

# 消化类肿瘤患者不同炎症状态下的糖代谢变化及其与血红蛋白的关系

刘辉<sup>1</sup>, 刘明<sup>2</sup>, 陈信义<sup>3</sup>, 李道睿<sup>4</sup>, 金璿<sup>5</sup>, 段慧君<sup>6</sup>

1. 北京中医药大学附属护国寺中医医院肿瘤科, 北京 100035; 2. 北京市西城区展览路医院普外科; 3. 北京中医药大学东直门医院肿瘤科; 4. 中国中医科学院广安门医院肿瘤科; 5. 北京大学第一医院肿瘤科; 6. 北京石景山医院老年病科

**[摘要]** **目的** 探讨消化类肿瘤患者不同炎症状态下的糖代谢变化及其与血红蛋白(Hb)的关系。**方法** 回顾性分析2021年2月至2022年2月北京中医药大学附属护国寺中医医院80例消化类肿瘤患者,应用颗粒增强免疫透射比浊法对患者的C反应蛋白(CRP)水平进行检验,葡萄糖氧化酶法对患者的血糖进行检验,离子交换-高效液相色谱法对患者的糖化血红蛋白(HbA1c)水平进行检验,常规方法对血红蛋白(Hb)水平进行检测,并分析其相关性。**结果** 根据CRP正常水平参考值将患者分为CRP水平正常组(A组)26例、CRP水平轻度上升组(B组)42例及CRP水平重度上升组(C组)12例;根据WHO标准中HbA1c>6.5%为糖尿病诊断标准将患者分为正常组41例、偏高组21例及确诊糖尿病组18例;根据不同CRP水平将患者分为A组、B组、C组,3组患者的CRP出现逐步升高现象( $P<0.05$ ),A组、B组空腹血糖(FPG)出现逐步升高现象,C组FPG呈现下降趋势( $P>0.05$ ),A组、B组、C组患者伴随CRP升高出现Hb下降( $P<0.05$ );HbA1c水平正常组、偏高组、确诊糖尿病组患者均FPG水平表现为逐步上升,但差异无统计学意义( $P>0.05$ ),Hb水平均表现为逐步下降( $P<0.05$ ),CRP水平表现为先上升后下降趋势( $P<0.05$ );Pearson相关性分析显示:CRP与Hb水平呈负相关( $r=-0.315, P<0.01$ ),FPG与Hb、HbA1c均呈正相关( $r=0.0524, 0.4025, P<0.01$ ),Hb与HbA1c呈负相关( $r=-0.824, P<0.001$ )。**结论** 大部分消化类肿瘤患者会出现糖代谢异常现象,炎症反应与Hb下降会随着糖代谢异常出现显著改变。

**[关键词]** 消化系统肿瘤;炎症;血糖;血红蛋白类

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2024.01.026

## Changes of glucose metabolism in patients with digestive tumors under different inflammatory states and their relationship with hemoglobin and significance analysis

Liu Hui\*, Liu Ming, Chen Xinyi, Li Daorui, Jin Xuan, Duan Huijun

\* Department of Oncology, Huguosi Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100035, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the changes of glucose metabolism in patients with digestive tumors under different inflammatory states and analyze the relationship and significance with hemoglobin (Hb). **Methods** Retrospective analysis was performed among 80 patients with digestive tumors in Huguosi Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Beijing University of Traditional Chinese Medicine from February 2021 to February 2022. The C-reactive protein (CRP) level was tested by particle enhanced immunotransmission turbidimetric method, the blood glucose was tested by glucose oxidase method, and the glycosylated hemoglobin (HbA1c) level was tested by ion exchange and high performance liquid chromatography method, conventional methods for detecting Hb levels, and the analysis and correlation were carried out. **Results** According to the reference value of normal CRP level in our hospital, the patients were divided into 26 cases of normal CRP level group (group A), 42 cases of mild to moderate increase in CRP level group (group B) and 12 cases of severe increase in CRP level group (group C). According to the WHO standard of diabetes diagnosis with HbA1c > 6.5%, the patients were divided into normal group (41 cases), high group (21 cases) and confirmed group (18 cases). According to different CRP levels, the patients were divided into group A, group B and group C. CRP in the three groups showed a gradual increase ( $P<0.05$ ), FPG in group A and group B showed a gradual increase, FPG in group C showed a downward trend ( $P>0.05$ ), and Hb in groups A, B and C showed a decrease ( $P<$

0.05) with the increase of CRP. According to different HbA1c levels, the patients were divided into normal group, high group and confirmed diabetes group. FPG level of the three groups showed a gradual increase, but no statistical significance ( $P > 0.05$ ), Hb level showed a gradual decrease ( $P < 0.05$ ), CRP level showed a downward trend after the increase ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that CRP was negatively correlated with Hb level ( $r = -0.315$ ,  $P < 0.01$ ), FPG was positively correlated with Hb and HbA1c ( $r = 0.0524, 0.4025$ ,  $P < 0.01$ ), and Hb was negatively correlated with HbA1c ( $r = -0.824$ ,  $P < 0.001$ ). **Conclusion** Most patients with digestive tumors will have abnormal glucose metabolism, and inflammation and Hb levels change significantly with abnormal glucose metabolism.

**[Keywords]** Digestive system neoplasms; Inflammation; Blood glucose; Hemoglobins

消化类恶性肿瘤患者经常会出现炎症因子升高,多以C反应蛋白(CRP)升高为主要临床特征,且炎症因子水平可对患者的红细胞生成素(EPO)造成损伤,导致红细胞分化减少的同时将红细胞循环存活时间缩短,且部分患者会出现显著的贫血现象。消化类恶性肿瘤患者本身处于应激反应状态,同时体内会出现代谢速度增加及体内营养消化速度增加并出现胰岛素抵抗现象,导致患者出现糖代谢紊乱现象继而引起血糖水平升高,最为典型的疾病为糖尿病<sup>[1-2]</sup>。本研究中应用颗粒增强免疫透射比浊法对患者的CRP水平进行检验,葡萄糖氧化酶法对患者的血糖进行检验,离子交换-高效液相色谱法对患者的糖化血红蛋白(HbA1c)水平进行检验并分析其相关性,并解析患者不同炎症状态下的糖代谢变化及其与血红蛋白(Hb)的关系与意义。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2021年2月至2022年2月北京中医药大学附属护国寺中医医院80例消化类肿瘤患者病历资料,其中男43例、女37例,年龄30~75(62.1±5.7)岁;均进行根治术联合化疗,化疗方案参考指南<sup>[3]</sup>;患者入组时无糖尿病病史;肿瘤类型:食管癌12例、胃癌15例、大肠癌13例、直肠癌19例、结肠癌21例。纳入标准:患者均符合消化类肿瘤的相关诊断标准<sup>[4]</sup>;患者TNM分期Ⅱ期;患者经病理检验确诊为消化类恶性肿瘤;患者卡氏功能状态评分 $\geq 70$ 分;患者预计生存时间 $> 1$ 年;根据实体肿瘤临床疗效评价标准(RECIST),患者体内有至少1个可进行测量的病灶。排除标准:患者合并其他肿瘤疾病或已发生转移;患者存在严重感染或过敏现象;患者有凝血功能障碍;患者患有传染性疾病;患者存在其他影响血糖或Hb水平的疾病。本研究方案经北京中医药大学附属护国寺中医医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法 患者以CRP水平进行不同组别分组,具体为:以CRP检验水平0~10.0  $\mu\text{g/L}$ 为临床

正常参考值。分组情况为:CRP水平正常组(CRP $\leq 10 \mu\text{g/L}$ )、CRP水平轻中度上升组( $> 10 \sim 100 \mu\text{g/L}$ )42例及CRP水平重度上升组(CRP $> 100 \mu\text{g/L}$ )<sup>[5]</sup>。

患者以HbA1c水平进行分组:根据《现代糖尿病诊断治疗学》<sup>[6]</sup>中HbA1c $> 6.5\%$ 诊断为糖尿病。分组情况为:正常组、偏高组及确诊糖尿病组。Hb值标准:参考中华医学会制定的男性Hb值 $< 120.0 \text{ g/L}$ 、女性Hb值 $< 110.0 \text{ g/L}$ 诊断为贫血。

1.3 检测方法 取TNM分期Ⅱ期的肿瘤患者晨起空腹静脉血标本,分别将取得的静脉血标本进行不同项目的检测,对患者空腹血糖、CRP、Hb及HbA1c进行检验。颗粒增强免疫透射比浊法对患者的CRP水平进行检验;葡萄糖氧化酶法对患者的血糖进行检验;离子交换-高效液相色谱法对患者的HbA1c水平进行检验;常规方法对Hb水平进行检测。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件分析数据,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验,相关性分析采用Pearson相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 CRP水平情况 根据本院CRP正常水平参考值将患者分为CRP水平正常组(A组)26例(32.5%)、CRP水平轻中度上升组(B组)42例(52.5%)及CRP水平重度上升组(C组)12例(15.0%)。

2.2 HbA1c水平情况 根据WHO标准中HbA1c $> 6.5\%$ 为糖尿病诊断标准将患者分为正常组41例(51.25%)、偏高组21例(26.25%)及确诊糖尿病组18例(22.50%)。

2.3 不同CRP水平分组下Hb、HbA1c和空腹血糖(FPG)测定结果 不同CRP水平分组下A组、B组患者的CRP水平与FPG水平呈现逐步升高现象( $P < 0.05$ ),C组FPG、HbA1c呈现下降趋势,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ );A组、B组、C组中随着

表1 不同CRP水平分组下Hb、FPG和HbA1c测定结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CRP(mg/L)	Hb(g/L)	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)
A组	26	3.58 ± 1.26	92.58 ± 19.84	5.72 ± 1.31	6.34 ± 2.44
B组	42	64.57 ± 14.26	81.55 ± 14.55	5.97 ± 2.11	5.84 ± 1.85
C组	12	159.88 ± 21.26	72.64 ± 13.83	5.64 ± 1.84	5.56 ± 0.81
F值		58.494	9.854	3.064	0.875
P值		<0.001	<0.001	0.148	0.216

注:CRP为C反应蛋白;Hb为血红蛋白;FPG为空腹血糖;HbA1c为糖化血红蛋白。

CRP逐步升高而Hb出现下降现象( $P < 0.05$ )。见表1。

2.4 不同HbA1c水平分组下Hb、CRP和FPG测定结果 不同HbA1c水平分组下正常组、偏高组、确诊糖尿病组患者FPG呈逐步上升趋势但差异无统计学意义( $P > 0.05$ );Hb水平表现为下降( $P < 0.05$ );CRP水平表现为先上升后下降趋势( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 不同HbA1c水平分组下CRP、Hb和FPG测定结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CRP(mg/L)	Hb(g/L)	FPG(mmol/L)
正常组	41	72.64 ± 15.92	84.94 ± 18.58	5.61 ± 1.66
偏高组	21	158.94 ± 32.64	76.81 ± 16.94	7.24 ± 2.01
确诊糖尿病组	18	61.51 ± 21.20	65.10 ± 17.59	8.17 ± 2.92
F值		5.061	5.647	1.264
P值		0.007	0.002	0.211

注:CRP为C反应蛋白;Hb为血红蛋白;FPG为空腹血糖。

2.5 相关分析 Pearson相关性分析显示,CRP与Hb水平呈负相关( $r = -0.315, P < 0.001$ )。FPG与Hb、HbA1c呈正相关( $r = 0.052, 0.403, P < 0.001$ ),Hb与HbA1c呈负相关( $r = -0.824, P < 0.001$ )。

### 3 讨论

3.1 不同CRP情况下对Hb的影响 消化类肿瘤患者较为常见的是Hb下降导致患者出现贫血现象。相关研究<sup>[7-8]</sup>中提到,炎症因子水平在肿瘤患者发生Hb降低中有显著的影响作用,且主要以CRP升高为主要的临床特征,例如白细胞介素相关因子表达异常而引起消化类肿瘤患者出现贫血。A组、B组、C组中随着CRP逐步升高而Hb下降现象( $P < 0.05$ ),相关性分析显示:CRP与Hb水平呈负

相关( $r = -0.315, P < 0.001$ )。这与Tin的研究<sup>[9]</sup>具有相似性。分析原因为消化类肿瘤患者出现的高水平的炎症因子表达对贫血具有加重作用。研究<sup>[10]</sup>表明,白细胞介素及CRP的异常表达促使Hepcidin出现上升现象,最终导致患者贫血程度加重。

3.2 不同CRP情况下对FPG的影响 消化类肿瘤对患者的身体代谢与免疫均具有一定的影响。尤其在糖代谢方面影响最为显著的是血糖水平的改变<sup>[11]</sup>。相关病理学研究<sup>[12]</sup>表示,肿瘤细胞进行糖酵解后会产生乳酸对肿瘤所在的环境中pH值改变,导致体内出现酸性环境,从而促使外周组织中葡萄糖代谢障碍的出现,且乳酸可以为糖异生提供基础,导致葡萄糖水平升高。另一研究<sup>[13]</sup>中表明,消化类肿瘤患者贫血后会出现胰岛素抵抗现象,同时会导致患者体内的氧化应激反应增加,导致CRP等因子增殖,造成胰岛素抵抗,患者形成糖尿病。本研究中,不同CRP水平分组下A组、B组患者的FPG水平呈现逐步升高( $P < 0.05$ )。与相关文献<sup>[14]</sup>结果具有一致性。

3.3 不同HbA1c分组下相关性分析 本研究中,不同HbA1c水平分组下正常组、偏高组、确诊糖尿病组患者FPG为逐步上升趋势但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),Hb水平表现为下降( $P < 0.05$ ),CRP水平表现为上升后下降趋势( $P < 0.05$ );相关性分析中:FPG与Hb、HbA1c呈正相关( $r = 0.052, 0.403, P < 0.001$ ),Hb与HbA1c呈负相关( $r = -0.824, P < 0.001$ )。分析原因为贫血可引起HbA1c水平改变,体现为贫血患者的HbA1c水平会出现降低。这与Telma等<sup>[15]</sup>的研究具有类似性。但其研究中纳入的是贫血患者,本研究中纳入标准中并未涉及,有待更多研究进行补充。

综上所述,消化类肿瘤患者易出现炎症因子水平异常与糖代谢水平异常的情况,肿瘤患者相关性