·论著·

术前血糖控制与糖尿病合并宫颈癌患者围手术期胰岛素抵抗的关系及对预后的影响

邱红兵[1],任亚男[2],李晓明[1],谢震[1]
(1.邢台市人民医院妇科,河北 邢台 054000;2.河北省人民医院妇科,石家庄 050000)

摘要 **目的** 探讨术前血糖控制与糖尿病(DM)合并宫颈癌(CC)患者围手术期胰岛素抵抗(IR)的关系及对预后的影响。**方法** 选取2022年8月至2024年6月邢台市人民医院接受手术治疗及随访的DM合并CC患者100例,根据IR水平分为IR组(n = 61)和非IR组(n = 39),根据随访期间是否发生不良事件分为预后不良组(n = 34)和预后良好组(n = 66)。对各组临床资料进行比较,分析糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、餐后2 h血浆葡萄糖(2hPG)与围手术期IR的关系,以及HbA1c、FPG、2hPG、稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)与预后不良风险的相关性。**结果** 与相应对照组比较,IR组和预后不良组术前HbA1c、FPG、2hPG均升高(P < 0.05)。logistic回归分析显示,HbA1c、FPG、2hPG水平与围手术期IR发生风险呈正相关(P < 0.05);HbA1c、FPG、2hPG、HOMA-IR是DM合并CC预后的危险因素(P < 0.05),HOMA-IR的危险性最高(OR = 3.261,95%CI:1.737~5.513)。**结论** DM合并CC患者术前HbA1c、FPG、2hPG水平与围手术期IR风险呈正相关,HOMA-IR、HbA1c、FPG、2hPG是预后不良的独立危险因素。

关键词 宫颈癌;糖尿病;胰岛素抵抗;预后
中图分类号 320.2440 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646(2025)04-0318-05
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20250410.0903.004
DOI:10.12007/j.issn.0258-4646.2025.04.006

Relationship between preoperative blood glucose control and perioperative insulin resistance in patients with diabetes mellitus complicated by cervical cancer and its effect on prognosis

QIU Hongbing[1], REN Yanan[2], LI Xiaoming[1], XIE Zhen[1]
(1. Department of Gynecology, Xingtai People's Hospital, Xingtai 054000, China; 2. Department of Gynecology, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang 050000, China)

Abstract **Objective** To investigate the relationship between preoperative blood glucose control and perioperative insulin resistance (IR) in patients with diabetes mellitus (DM) complicated by cervical cancer (CC) and its effect on prognosis. **Methods** A total of 100 patients were categorized into IR (n = 61) and non-IR (n = 39) groups based on their IR levels. Additionally, patients were classified into poor prognosis (n = 34) and good prognosis (n = 66) groups according to the occurrence of adverse events during the follow-up period. The clinical data of each group were compared to evaluate the association of glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting plasma glucose (FPG), and two-hour postprandial plasma glucose (2hPG) with perioperative IR, as well as correlation between HbA1c, FPG, and 2hPG levels and the homeostasis model assessment (HOMA) of IR with the risk of poor prognosis. **Results** HbA1c, FPG, 2hPG, and HOMA-IR were identified as risk factors for the prognosis of patients with DM and CC (P < 0.05). Compared with the respective control groups, the IR group and poor prognosis group had higher preoperative levels of HbA1C, FPG, and 2hPG (P < 0.05). **Conclusion** Poor preoperative blood glucose control is positively correlated with the risk of perioperative IR in patients with DM and CC. Moreover, HOMA-IR, HbA1c, FPG, and 2hPG are independent risk factors for poor prognosis in patients with DM and CC.

Keywords cervical cancer; diabetes mellitus; insulin resistance; prognosis

宫颈癌(cervical cancer,CC)是发生于子宫颈上皮的恶性肿瘤,2022年我国新发和死亡病例分别为15.1万例和5.6万例,分别占全球CC总发病例数和死亡病例数的0.7%和16.0%[1-3]。糖尿病(diabetes mellitus,DM)是一种慢性代谢紊乱性疾病,与癌症存在共有的风险因素。DM的高血糖、高胰岛素血症和胰岛素抵抗(insulin resistance,IR)可导致胰岛素样生长因子1生物活性增加、氧化应激、性激素失

基金项目:国家自然科学基金(81471175);邢台市重点研发计划自筹项目(2022ZC1231)
作者简介:邱红兵(1987-),女,主治医师,硕士研究生.
通信作者:谢震,E-mail:3182454912@qq.com
收稿日期:2024-11-09
网络出版时间:2025-04-10 13:12:37

调和慢性炎症，这些因素与肿瘤的发生、发展和预后密切相关[4-6]。有研究[7-9]表明，DM是影响CC特异性生存期和总生存期的独立危险因素，IR可作为女性生殖系统恶性肿瘤预后的独立预测因子[10]。本研究将DM合并CC患者的术前糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）、空腹血浆葡萄糖（fasting plasma glucose，FPG）、餐后2 h血浆葡萄糖（two-hour postprandial plasma glucose，2hPG）和围手术期稳态模型评估胰岛素抵抗指数（homeostasis model assessment of insulin resistance，HOMA-IR）作为主要检测指标，探讨其对患者预后的影响，旨在为临床上采取相应干预措施改善患者预后提供理论基础。

1　材料与方法

1.1　研究对象

选择2022年8月至2024年6月邢台市人民医院收治的DM合并CC患者100例作为研究对象。CC分期采用国际妇产科联盟FIGO 2018年分期规则。纳入标准：入院前确诊2型糖尿病（diabetes mellitus type 2，T2DM）[11]；经组织病理学检查明确诊断为CC，且肿瘤类型及分级明确[12]；行CC根治术；临床病历资料完整。排除标准：合并生殖系统或其他系统恶性肿瘤；合并严重感染性疾病；合并免疫、血液系统疾病；肝肾功能衰竭；妊娠期或哺乳期女性；不适合参加本研究的其他情况。本研究经邢台市人民医院伦理委员会审批，审批号：2022［050］。所有研究对象或其监护人知情同意。

1.2　方法

1.2.1　一般资料收集：包括年龄，体重指数（body mass index，BMI），收缩压（systolic blood pressure，SBP）、舒张压（diastolic blood pressure，DBP），T2DM病程，高血压史、口服避孕药史，CC临床症状和临床分期及病理分型，肿瘤标志物，DM家族史及用药情况（如注射胰岛素、口服降糖药），人乳头瘤病毒感染情况，肿瘤直径、淋巴结转移、肿瘤子宫旁转移、肿瘤脉管浸润。

1.2.2　实验室指标检测：于术前1 d清晨，空腹状态下抽取患者前臂肘静脉血10 mL，3 000 r/min离心10 min，分离上清液。采用全自动生化分析仪（Cobas c70，瑞士Roche公司）检测总胆固醇（total cholesterol，TC）、甘油三酯（triglyceride，TG）、低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterol，LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein cholesterol，HDL-C）和FPG；采用电化学发光免疫分析仪（Cobas e601，瑞士Roche公司）检测空腹胰岛素（fasting insulin，FIns）、癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）、血清鳞状上皮细胞癌抗原（squamous cell carcinoma antigen，SCC-Ag）和糖类抗原125（carbohydrate antigen 125，CA125）；采用糖化血红蛋白分析仪（伯乐D-10，美国Bio-Rad公司）检测HbA1c（高效液相色谱法）；患者口服75 g葡萄糖2 h后检测2hPG，检测方法同FPG。

1.2.3　患者分组：(1) 根据是否发生IR，将患者分为IR组（n = 61）和非IR组（n = 39）。采用HOMA-IR进行IR评估，HOMA-IR=FPG × FIns/0.5。HOMA-IR>1.66判定为发生IR，反之则未发生IR[13]。(2) 根据随访预后情况，将患者分为预后良好组（n = 66）和预后不良组（n = 34）。通过电话、门诊复查等方式对术后患者随访18个月，每3个月随访1次，随访至2024年6月。记录患者CC复发、转移、特异性死亡及全因死亡等预后不良情况[12]。

1.3　统计学分析

采用SPSS 23.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料用$\bar{x} \pm s$表示，2组间比较采用t检验。计数资料用率（%）表示，组间比较采用χ^2检验。将单因素分析中$P < 0.05$或具有临床意义的变量纳入多因素logistic回归模型，并逐步排除存在共线性的混杂因素，计算危险因素比值比（odds ratio，OR）。使用二元logistic回归分析预后不良影响因素。P值为双侧，$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　IR组和非IR组患者术前临床指标比较

IR组和非IR组DM家族史、BMI、注射胰岛素、口服降糖药、临床分期、病理分型、HbA1c、FPG、2hPG、FIns、TG、HDL-C比较，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。见表1。

2.2　术前血糖指标与围手术期IR多元线性回归分析

将单因素分析中$P < 0.05$的变量纳入logistic回归模型，并逐步排除存在共线性的混杂因素，最终校正年龄、BMI、高血压史、SBP、DBP、TC、TG、LDL-C、

HDL-C、注射胰岛素、口服降糖药、DM家族史、FIns等协变量（模型5）后，术前HbA1c、FPG、2hPG水平与CC患者围手术期IR风险仍存在独立相关性。见表2。

表1　IR组与非IR组患者术前资料比较

Tab.1　Comparison of preoperative data of patients between IR group and non-IR group

Group	Non-IR group (n = 39)	IR group (n = 61)	Group	Non-IR group (n = 39)	IR group (n = 61)
Age (year)	55.97 ± 7.40	59.10 ± 9.10	Tumor parametrial metastasis [n (%)]	17 (4.59)	31 (50.82)
T2DM duration (year)	8.67 ± 5.18	10.83 ± 7.31	Tumor vascular invasion [n (%)]	10 (25.64)	24 (39.34)
Family history of DM [n (%)]	12 (30.77)	40 (65.57)[1)]	Tumor diameter (cm)	0.48 ± 1.59	0.52 ± 1.63
History of hypertension [n (%)]	10 (25.64)	20 (32.79)	CEA (ng/mL)	28.89 ± 7.67	30.15 ± 6.56
BMI (kg/m^2)	25.11 ± .27	26.78 ± 2.93[1)]	SCC-Ag (ng/mL)	8.83 ± .16	299.37 ± 78.78
Inject insulin [n (%)]	22 (56.41)	49 (80.33)[1)]	CA125 (U/mL)	9.13 ± .38	307.41 ± 67.45
Oral hypoglycemic drugs [n (%)]	16 (41.02)	55 (90.16)[1)]	SCC-Ag (ng/mL)	8.83 ± .16	299.37 ± 78.78
Polycystic ovary syndrome [n (%)]	7 (17.95)	12 (19.67)	CA125 (U/mL)	9.13 ± .38	307.41 ± 67.45
HPV infection [n (%)]	29 (74.36)	47 (77.05)	SBP (mmHg)	126.58 ± 18.03	129.92 ± 20.76
Clinical staging [n (%)]			DBP (mmHg)	76.73 ± 10.92	77.35 ± 11.03
Ⅰ	26 (66.67)	26 (4.62)[1)]	HbA1c (%)	8.32 ± 0.72	9.88 ± 0.98[1)]
Ⅱ	10 (25.64)	18 (29.51)	FPG (mmol/L)	6.62 ± 0.09	8.62 ± 0.91[1)]
Ⅲ	2 (5.13)	11 (18.03)[1)]	2hPG (mmol/L)	10.28 ± 1.64	1.07 ± 1.45[1)]
Ⅳ	1 (0.56)	6 (9.84)[1)]	FIns (pmol/L)	17.63 ± 5.64	20.87 ± 6.73[1)]
Pathological classification [n (%)]			TC (mmol/L)	4.42 ± 1.37	4.43 ± 1.26
SCC	31 (79.49)	35 (57.38)[1)]	TG (mmol/L)	0.13 ± 0.58	0.55 ± 0.71[1)]
Adenocarcinoma	6 (15.38)	25 (40.98)[1)]	LDL-C (mmol/L)	0.82 ± 0.64	0.83 ± 0.56
Others	2 (5.13)	1 (1.64)	HDL-C (mmol/L)	1.35 ± 0.33	1.20 ± 0.29[1)]
Lymph node metastasis [n (%)]	25 (64.10)	28 (45.90)			

1) $P < 0.05$ vs. non-IR group.

表2　术前血糖指标与围手术期IR的多元线性回归分析

Tab.2　Multiple linear regression analysis of preoperative blood glucose indexes and perioperative IR of patients

Variable	Unadjusted model	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4	Model 5
HbA1c (%)	1.25 (1.13–1.85)	1.28 (1.15–1.87)	1.35 (1.17–1.93)	1.38 (1.20–1.97)	1.42 (1.23–1.92)	1.47 (1.27–1.98)
FPG (mmol/L)	1.51 (1.39–1.67)	1.53 (1.39–1.72)	1.56 (1.41–1.76)	1.58 (1.43–1.79)	1.61 (1.43–1.83)	1.64 (1.45–1.87)
2hPG (mmol/L)	1.38 (1.15–1.96)	1.39 (1.14–1.97)	1.40 (1.17–1.94)	1.42 (1.19–1.96)	1.46 (1.21–1.90)	1.50 (1.26–1.92)

Model 1, adjusted for age and BMI; model 2, based on model 1, adjusted for history of hypertension, SBP, and DBP; model 3, based on model 2, adjusted for TC, TG, LDL-C, and HDL-C; model 4, based on model 3, adjusted for injecting insulin and taking oral hypoglycemic drugs; model 5, based on model 4, adjusted for family history of DM and FIns. HbA1c, glycosylated hemoglobin; FPG, fasting plasma glucose; 2hPG, 2 h postprandial plasma glucose.

2.3　预后不良组和预后良好组患者术前资料比较

预后不良组和预后良好组DM家族史、高血压史、临床分期、病理分型、淋巴结转移、肿瘤脉管浸润、HOMA-IR、HbA1c、FPG、2hPG、FIns、TG、HDL-C比较，差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。见表3。

2.4　影响患者预后的多因素logistic回归分析

以不同预后为因变量，以单因素分析差异有统计学意义的指标为自变量，进行二元logistic回归分析，结果显示，HOMA-IR的危险性最高（OR=3.261，95%CI：1.737~5.513）。见表4。

3　讨论

本研究通过比较IR组与非IR组患者术前血糖水平，发现2组间HbA1c、FPG和2hPG存在统计学差异，将血糖指标纳入多因素logistic回归分析，并逐步排除存在共线性的混杂因素发现，术前HbA1c、

FPG、2hPG水平与DM合并CC患者围手术期IR风险存在独立相关性。提示术前血糖水平与围手术期IR风险程度直接关联，考虑到IR、高血糖和HbA1c之间的联系，认为术前血浆HbA1c水平可预测DM患者围手术期IR。

研究[14]显示，血糖控制不良（HbA1c≥7.0%）的DM合并CC患者比血糖控制良好（HbA1c<7.0%）或无DM的患者更有可能出现CC复发和死亡，在DM患者中，无论HbA1c水平是作为一个二分变量还是连续变量处理，术前HbA1c的预后价值仍然是独立显著的；此外，术前HbA1c水平与患者的存活率独立相关[15]。

表3　不同预后患者术前资料比较

Tab.3　Comparison of preoperative clinical data of patients with different prognoses

Group	Good prognosis group (n = 66)	Poor prognosis group (n = 34)	Group	Good prognosis group (n = 66)	Poor prognosis group (n = 34)
Age (year)	56.53 ± 8.10	58.33 ± 9.49	Others	0 (0)	3 (8.82)[1)]
BMI(kg/m^2)	25.37 ± 0.96	26.42 ± 0.11	Lymph node metastasis [n (%)]	29 (4.94)	24 (70.59)[1)]
T2DM duration (year)	8.96 ± 6.35	10.51 ± 7.88	Tumor parametrial metastasis [n (%)]	27 (40.91)	21 (61.76)
Family history of DM [n (%)]	28 (4.42)	24 (70.59)[1)]	Tumor vascular invasion [n (%)]	19 (28.79)	15 (44.12)[1)]
History of hypertension [n (%)]	15 (0.73)	15 (44.12)[1)]	HOMA-IR [n (%)]	0.25 ± 0.77	0.56 ± 1.23[1)]
Inject insulin [n (%)]	44 (66.67)	27 (79.41)	SBP (mmHg)	124.62 ± 20.18	131.57 ± 0.55
Oral hypoglycemic drugs [n (%)]	49 (74.24)	22 (64.71)	DBP (mmHg)	76.18 ± 11.33	78.12 ± 11.76
Polycystic ovary syndrome [n (%)]	12 (21.21)	7 (14.71)	HbA1c (%)	7.35 ± 1.41	10.40 ± 0.54[1)]
Clinical staging [n (%)]			FPG (mmol/L)	6.17 ± 1.96	9.11 ± 0.85[1)]
Ⅰ	39 (59.09)	13 (38.24)[1)]	2hPG (mmol/L)	9.23 ± 1.71	1.95 ± 0.70[1)]
Ⅱ	18 (27.27)	10 (29.41)	FIns (pmol/L)	15.62 ± 5.33	0.31 ± 7.51[1)]
Ⅲ	6 (17.65)	7 (20.59)	TC (mmol/L)	4.52 ± 1.30	4.33 ± 1.14
Ⅳ	3 (4.55)	4 (11.75)	TG (mmol/L)	0.79 ± 0.82	0.05 ± 0.53[1)]
Pathological classification [n (%)]			LDL-C (mmol/L)	0.75 ± 0.54	0.89 ± 0.70
SCC	52 (78.79)	14 (41.18)[1)]	HDL-C (mmol/L)	1.47 ± 0.35	1.17 ± 0.23[1)]
Adenocarcinoma	14 (21.21)	17 (50.00)[1)]			

1) P < 0.05 vs. good prognosis group. HbA1c, glycosylated hemoglobin; FPG, fasting plasma glucose; 2hPG, 2 h postprandial plasma glucose; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; FIns, fasting insulin; TC, total cholesterol; TG, triglyceride; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol.

表4　影响DM合并CC患者预后的多因素logistic回归分析

Tab.4　Multivariate logistic regression analysis of factors affecting the prognosis of patients

Variable	β	$S.E.$	Wald χ^2	P	OR	95%CI
History of hypertension	0.087	0.101	0.647	0.632	1.002	0.735–1.538
History of DM	0.121	0.137	0.793	0.497	1.053	0.502–0.156
Pathological classification	0.242	0.361	0.238	0.371	1.076	0.651–0.841
Lymph node metastasis	0.491	0.423	1.231	0.132	1.651	0.825–0.257
Tumor vascular invasion	0.308	0.315	0.327	0.087	1.547	0.913–0.345
HOMA-IR	1.182	0.279	18.357	<0.001	3.261	1.737–5.513
HbA1c	0.613	0.316	11.652	<0.001	1.846	1.285–2.671
FPG	0.738	0.263	6.893	0.005	0.031	1.283–0.989
2 hPG	0.441	0.258	6.129	0.015	1.818	1.036–0.181
FIns	0.506	0.471	1.196	0.112	1.672	0.885–0.319
TG	0.264	0.373	0.855	0.351	1.097	0.682–0.867
HDL-C	0.233	0.406	0.925	0.261	1.698	0.521–0.403

本研究通过比较预后不良组与预后良好组患者的术前血糖水平和围手术期HOMA-IR，发现2组间HOMA-IR、HbA1c、FPG、2hPG存在统计学差异，多因素logistic回归分析发现，HOMA-IR、HbA1c、FPG、2hPG是影响DM合并CC患者预后的危险因素，与上述以往研究结果一致。

本研究为回顾性分析，研究数据可能与当下相关数据存在一定差异性，可能影响其结果的可信性；其次，本研究纳入样本量较少，可能一定程度上会影响分析结果的稳定性。因此，在后续研究中应扩大样本量，以期为临床工作提供更精确的数据支持。

综上所述，本研究发现，DM合并CC患者术前HbA1c、FPG、2hPG水平与围手术期IR风险呈正相关，高水平HOMA-IR、HbA1c、FPG、2hPG为预后不良的独立危险因素。因此，临床工作中可通过控制术前血糖改善DM合并CC患者围手术期IR水平和预后情况。

参考文献：

[1] ABU-RUSTUM NR，YASHAR CM，AREND R，et al. NCCN guidelines® insights：cervical cancer，version 1.2024[J]. J Natl Compr Canc Netw，2023，21(12)：1224-1233. DOI：10.6004/jnccn.2023.0062.

[2] BRAY F，LAVERSANNE M，SUNG H，et al. Global cancer statistics 2022：globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin，2024，74(3)：229-263. DOI：10.3322/caac.21834.

[3] 姚一菲，孙可欣，郑荣寿.《2022全球癌症统计报告》解读：中国与全球对比[J]. 中国普外基础与临床杂志，2024，31(7)：769-780. DOI：10.7507/1007-9424.202406046.

[4] 车光奇，唐棠. 45岁以下妇女宫颈癌患病影响因素分析[J]. 实用预防医学，2024，31(1)：84-86. DOI：10.3969/j.issn.1006-3110.2024.01.022.

[5] 黄丽色，唐雄志. 代谢综合征及其成分与宫颈癌相关性的研究进展[J].现代医学，2023，51(2)：280-282. DOI：10.3969/j.issn.1671-7562.2023.02.023.

[6] MALEVOLTI MC，MACI C，LUGO A，et al. Second-hand smoke exposure and cervical cancer：a systematic review and meta-analysis[J]. J Cancer Res Clin Oncol，2023，149(15)：14353-14363. DOI：10.1007/s00432-023-04841-9.

[7] 徐英，李志学，马艳，等. 1990–2019年中国成年人归因于2型糖尿病的癌症疾病负担研究[J]. 中国肿瘤，2022，31(12)：8. DOI：10.3969/j.issn.1006-3110.2024.01.022.

[8] LING S，SWEETING M，ZACCARDI F，et al. Glycosylated haemoglobin and prognosis in 10，536 people with cancer and pre-existing diabetes：a meta-analysis with dose-response analysis[J]. BMC Cancer，2022，22(1)：1048. DOI：10.1186/s12885-022-10144-y.

[9] GILLANI SW，ZAGHLOUL HA，ANSARI IA，et al. Multivariate analysis on the effects of diabetes and related clinical parameters on cervical cancer survival probability[J]. Sci Rep，2019，9(1)：1084. DOI：10.1038/s41598-018-37694-1.

[10] LIU XY，ZHANG Q，ZHANG X，et al. Prognostic value of insulin resistance in patients with female reproductive system malignancies：a multicenter cohort study[J]. Immun Inflamm Dis，2023，11(12)：1-11. DOI：10.1002/iid3.1107.

[11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中华糖尿病杂志，2014，6(7)：447-498. DOI：10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2014.07.004.

[12] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫颈癌诊断与治疗指南(2021年版)[J]. 中国癌症杂志，2021，31(6)：474-489. DOI：10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.06.06.

[13] 陶玲，华玉蓉，朱佳尔，等. 胰岛素抵抗与老年子宫内膜癌患者预后的相关性[J].中国老年学杂志，2021，41(4)：762-765. DOI：10.3969/j.issn.1005-9202.2021.04.029.

[14] 马敏榕，李聪，周勤. 宫颈癌治疗研究现状[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版)，2023，19(05)：497-504. DOI：10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2023.05.001.

[15] 张剑峰，张旭垠，丁岩，等. 子宫颈癌手术治疗质量控制与质量评价标准中国专家共识(2023年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2023，39(7)：712-724. DOI：10.19538/j.fk2023070109.

(编辑　王又冬)