

结直肠腺瘤患者血清IGF-1和IGFBP-3的变化及其临床意义

崔艳欣, 姜常青, 王瑶, 姜相君, 辛永宁, 宋明全

崔艳欣, 姜相君, 辛永宁, 宋明全, 青岛市市立医院消化内二科 山东省青岛市 266011

姜常青, 青岛市市立医院病理科 山东省青岛市 266011

王瑶, 青岛市市立医院内分泌科 山东省青岛市 266011

崔艳欣, 在读硕士, 主要从事消化系统肿瘤早期诊断的研究。

青岛市科技局基金资助项目, No. 10-3-3-4-6-nsh

作者贡献分布: 崔艳欣与宋明全对此文所作贡献均等; 宋明全与王瑶课题设计; 姜相君与姜常青收集病历; 崔艳欣完成实验操作; 崔艳欣与辛永宁完成数据分析; 崔艳欣与宋明全完成论文撰写。

通讯作者: 宋明全, 医学博士, 副主任医师, 266011, 山东省青岛市胶州路1号, 青岛市市立医院消化内二科。

songmingquan@yahoo.com.cn

电话: 0532-82789565

收稿日期: 2012-06-10 修回日期: 2012-08-04

接受日期: 2012-08-11 在线出版日期: 2012-09-18

Clinical significance of serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 in patients with colorectal adenoma

Yan-Xin Cui, Chang-Qing Jiang, Yao Wang,
Xiang-Jun Jiang, Yong-Ning Xin, Ming-Quan Song

Yan-Xin Cui, Xiang-Jun Jiang, Yong-Ning Xin, Ming-Quan Song, Department of Gastroenterology (Division II), Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266011, Shandong Province, China

Chang-Qing Jiang, Department of Pathology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266011, Shandong Province, China

Yao Wang, Department of Endocrinology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266011, Shandong Province, China

Supported by: the Science and Technology Bureau of Qingdao, No. 10-3-3-4-6-nsh

Correspondence to: Ming-Quan Song, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology (Division II), Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266011, Shandong Province, China. songmingquan@yahoo.com.cn

Received: 2012-06-10 Revised: 2012-08-04

Accepted: 2012-08-11 Published online: 2012-09-18

Abstract

AIM: To investigate the clinical significance of serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 in patients with colorectal adenoma.

METHODS: Blood samples collected from 120 patients with colorectal adenoma (CRA), 48 patients with colorectal cancer (CRC) and 34 healthy controls were used to determine serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 by radioimmunoassay (RIA) and immunoradiometric assay (IRMA), respectively.

RESULTS: Serum levels of IGF-1 and IGF-1/IGFBP-3 ratio in the CRC group (247.35 ± 60.77 ; 0.063 ± 0.010) and CRA group (224.75 ± 69.45 ; 0.055 ± 0.010) were significantly higher than those in the healthy control group (195.39 ± 63.37 ; 0.047 ± 0.013) (both $P < 0.05$). Serum IGF-1, IGFBP-3, and IGF-1/IGFBP-3 ratio in CRA showed no significant association with gender, age, history of smoking and drinking, family history of cancer, and the size, number, site or histological classification of polyps. Serum levels of IGF-1 and IGF-1/IGFBP-3 ratio in the CRC group (247.35 ± 60.77 ; 0.063 ± 0.010) and high-risk CRA group (235.81 ± 73.72 ; 0.056 ± 0.011) were significantly higher than those in the advanced CRA group (208.15 ± 59.44 ; 0.052 ± 0.008) (all $P < 0.05$). There was a positive correlation between serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 in CRA ($r = 0.796$, $P < 0.001$).

CONCLUSION: High serum levels of IGF-1 and IGF-1/IGFBP-3 may play a role in the malignant transformation of colorectal adenoma, and detection of them can be used to screen precancerous lesions.

Key Words: Colorectal adenoma; Insulin-like growth factor 1; Insulin-like growth factor binding protein 3; Radioimmunoassay; Immunoradiometric assay

Cui YX, Jiang CQ, Wang Y, Jiang XJ, Xin YN, Song MQ. Clinical significance of serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 in patients with colorectal adenoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(26): 2529-2533

摘要

目的: 研究血清胰岛素样生长因子1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)和胰岛素样生长因子结合蛋白3(insulin-like growth factor binding protein 3, IGFBP-3)在结直肠腺瘤患者中的变化及临床意义。

方法: 采用放射免疫法和免疫放射法分别检测120例结直肠腺瘤患者、48例结直肠癌患者及34例健康人外周血清IGF-1和IGFBP-3表达水平。

结果: 血清IGF-1和IGF-1/IGFBP-3比值在结

■背景资料

胰岛素样生长因子系统, 尤其是IGF-1和IGFBP-3与细胞增殖、分化、凋亡以及肿瘤的发生密切相关, 是近年来研究的热点。对于IGF-1和IGFBP-3在结直肠腺瘤患者中的观察, 国内尚缺乏系统广泛的临床研究。

■同行评议者

顾国利, 副主任医师, 中国人民解放军空军总医院普通外科

■相关报道

Soubry等为期10年的研究发现: 美国人外周血曾经有IGF-1水平和IGF-1/IGFBP-3比值增高与结直肠癌风险正相关, 提示IGF-1和IGF-1/IGFBP-3的增加是引发结直肠癌这种癌前病变的重要因素。

直肠癌组(247.35 ± 60.77 ; 0.063 ± 0.010)、腺瘤性息肉组(224.75 ± 69.45 ; 0.055 ± 0.010)及健康对照组(195.39 ± 63.37 ; 0.047 ± 0.013)依次降低, 前两组明显高于后组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。腺瘤性息肉患者血清IGF-1、IGFBP-3水平及IGF-1/IGFBP-3比值与患者的性别、年龄、吸烟饮酒情况及肿瘤家族史临床指标间均无统计学意义; 与息肉大小、数量、部位、组织学分类也无统计学意义。血清IGF-1和IGF-1/IGFBP-3比值在结直肠癌组(247.35 ± 60.77 ; 0.063 ± 0.010)、进展期腺瘤组(235.81 ± 73.72 ; 0.056 ± 0.011)及早期腺瘤组(208.15 ± 59.44 ; 0.052 ± 0.008)依次降低, 且前两组较后组比, 差异有显著性($P < 0.05$)。结直肠腺瘤性息肉患者血清IGF-1和IGFBP-3呈正相关($r = 0.796$, $P < 0.001$)。

结论: 血清IGF-1和IGF-1/IGFBP-3比值增高可能是在结直肠腺瘤癌变中起一定作用, 对适龄人群行血清IGF-1和IGF-1/IGFBP-3检测可以简单筛选有息肉恶变倾向者。

关键词: 结直肠腺瘤; 胰岛素样生长因子1; 胰岛素样生长因子结合蛋白3; 放射免疫; 免疫放射

崔艳欣, 姜常青, 王瑶, 姜相君, 辛永宁, 宋明全. 结直肠腺瘤患者血清IGF-1和IGFBP-3的变化及其临床意义. 世界华人消化杂志 2012; 20(26): 2529-2533
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/2529.asp>

0 引言

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是近年来最常见的恶性肿瘤之一, 全国的CRC发病率和死亡率均呈上升趋势^[1]。结直肠腺瘤(colorectal adenoma, CRA)是CRC最主要的癌前疾病, 大约80% CRC由CRA发展而来^[2], 而内镜下及时发现和摘除CRA可降低至少76%的CRC发生率^[3]。但是我国人口基数庞大, 对适龄人群行全结肠镜检查并不适应当前的医疗状况, 导致早期CRC的诊断率并不高。目前国内对CRC早期、癌前病变及癌前疾病CRA的研究相对薄弱。胰岛素样生长因子系统是近年来研究的热点之一, 尤其是该系统中的胰岛素样生长因子1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)和胰岛素样生长因子结合蛋白3(insulin-like growth factor binding protein 3, IGFBP-3)与细胞增殖、分化、凋亡以及肿瘤的发生密切相关^[4]。本实验通过检测CRA患者血清IGF-1和IGFBP-3的表达, 并结合临床病理资料分析其临床意义, 旨在为通过血清学筛查有恶

变倾向的息肉提供客观的理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2011-05/2012-03就诊于山东省青岛市市立医院消化内二科经电子结肠镜检查和组织病理学确诊的CRA患者120例, 其中男69例, 女51例, 年龄43-82岁, 平均年龄 62.90 ± 11.80 岁; 取同期普外科手术治疗的CRC患者48例作为阳性对照组, 其中男28例, 女20例, 年龄45-80岁, 平均年龄 63.94 ± 9.88 岁, 术前均未行任何放疗、化疗及免疫治疗且术后经组织病理学证实; 健康对照组为来我院健康查体者, 已行电子胃肠镜检查排除胃肠道息肉及肿瘤, 共34例, 其中男22例, 女12例, 年龄43-77岁, 平均年龄 62.35 ± 9.36 岁。以上所有研究对象均有完整的临床资料并排除糖尿病、肝脏疾病及甲状腺功能亢进等代谢性疾病及糖皮质激素用药史。各组间年龄、性别构成比间差异均无统计学意义(F 年龄 = 0.243, $P > 0.05$; χ^2 性别 = 0.577, $P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 待检血清样本的采集: 所有研究对象均抽取晨起空腹静脉血3.5 mL, 置于3 500 r/min离心8 min后, 一次性吸管分离血清1-1.5 mL, 分装成双份后存入-80 °C冰箱待检。

1.2.2 血清IGF-1和IGFBP-3水平的检测: 血清IGF-1和IGFBP-3检测分别采用放射免疫法(radioimmunoassay, RIA)和免疫放射法(immunoradiometric assay, IRMA), 产品目录号分别为KIP 1588和KIP 1171(Diasource公司, 比利时)。具体操作步骤严格按照试剂说明书进行。测定仪器为GC-911型 γ 放射免疫计数器(中国科学技术大学科技实业总公司), 全自动操作, 自动合曲线并打印结果。为保证结果的准确性与精确性, 每个待检样本均取双份, 取平均值。

统计学处理 用SPSS17.0统计软件进行统计学分析, 计量资料以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 正态性检验采用Kolmogorov-Smirnov法, 均数间比较采用独立样本 t 检验或单因素方差分析, 相关采用Pearson相关分析。 P 值均为双侧性检验, $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

2 结果

2.1 不同分组中血清IGF-1、IGFBP-3水平及IGF-1/IGFBP-3比值 CRA组和CRC组患者血清IGF-1水平及IGF-1/IGFBP-3比值明显高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。CRA组和

表 1 不同分组中血清IGF-1、IGFBP-3水平及IGF-1/IGFBP-3比值 (mean ± SD)

分组	n	IGF-1(μg/L)	IGFBP-3(μg/L)	IGF-1/IGFBP-3
CRC组	48	247.35 ± 60.77 ^a	3902.59 ± 415.66	0.063 ± 0.010 ^a
CRA组	120	224.75 ± 69.45 ^a	4061.48 ± 683.91	0.055 ± 0.010 ^a
健康对照组	34	195.39 ± 63.37	4101.04 ± 710.32	0.047 ± 0.013

^a*P* < 0.05 vs 健康对照组。

表 2 腺瘤性息肉患者血清IGF-1、IGFBP-3及IGF-1/IGFBP-3与临床参数的关系 (mean ± SD)

项目	n	IGF-1(μg/L)	<i>t</i> (<i>F</i>)	<i>P</i> 值	IGFBP-3(μg/L)	<i>t</i> (<i>F</i>)	<i>P</i> 值	IGF-1/IGFBP-3	<i>t</i> (<i>F</i>)	<i>P</i> 值
性别										
男	69	217.06 ± 64.13	-1.416	0.159	3977.54 ± 674.49	-1.573	0.118	0.054 ± 0.009	0.834	0.407
女	51	235.14 ± 75.46			4175.03 ± 686.74			0.056 ± 0.012		
年龄(岁)										
≥60	51	230.95 ± 69.71	0.84	0.403	4039.48 ± 713.91	-0.302	0.173	0.057 ± 0.011	-1.853	0.066
<60	69	220.16 ± 69.40			4077.74 ± 665.68			0.054 ± 0.010		
吸烟情况				0.407			0.274			
从未吸	93	221.22 ± 67.84	0.907		4007.61 ± 633.65	1.303		0.054 ± 0.011	0.784	0.459
持续吸	15	247.24 ± 78.88			4269.93 ± 840.19			0.058 ± 0.011		
曾经吸	12	223.98 ± 70.51			4218.36 ± 832.31			0.053 ± 0.010		
饮酒史							0.948			
无	99	221.98 ± 67.12	0.945	0.346	4059.58 ± 658.66	0.066		0.054 ± 0.011	1.339	0.183
有	21	237.76 ± 80.05			4070.43 ± 810.61			0.057 ± 0.010		
肿瘤家族史										
有	15	214.16 ± 68.34	-0.629	0.53	4027.90 ± 773.86	-0.202	0.840	0.055 ± 0.011	1.244	0.226
无	105	226.26 ± 69.80			4066.27 ± 674.08			0.052 ± 0.007		

CRC组患者血清IGFBP-3水平低于健康对照组, 差异无统计学意义(*P* > 0.05, 表1)。

2.2 CRA组患者血清IGF-1、IGFBP-3水平及IGF-1/IGFBP-3比值与临床病理特征之间的关系

CRA组患者血清IGF-1、IGFBP-3水平及IGF-1/IGFBP-3比值与患者的性别、年龄、吸烟情况、有无饮酒史及肿瘤家族史均无关(*P* > 0.05, 表2); 与息肉直径、数量、部位及组织学类型也均无关(*P* > 0.05, 表3)。

2.3 早期CRA组、进展期CRA(高危CRA)组、CRC组患者血清IGF-1、IGFBP-3水平及IGF1/IGFBP-3比值 早期CRA组、进展期CRA组及CRC组患者血清IGF-1水平和IGF1/IGFBP-3比值依次增高, 且后两者较前者比, 差异有统计学意义(*t* = -2.266, *P* = 0.025; *t* = -1.818, *P* = 0.048和 *t* = 0.4126, *P* < 0.001; *t* = -2.17, *P* = 0.029)。3组患者血清IGFBP-3水平之间比较, 差异无统计学意义(*P* > 0.05, 表4)。

2.4 CRA患者血清IGF-1和IGFBP-3之间的关系 CRA患者血清IGF-1和IGFBP-3均符合正态性

分布(*Z* = 1.274, *P* = 0.078; *Z* = 0.767, *P* = 0.599), Pearson相关分析显示: 血清IGF-1与IGFBP-3水平呈正相关(*r* = 0.796, *P* < 0.001)。

3 讨论

IGF-1是一种促有丝分裂的多肽类生长因子。血清中的IGF-1主要由肝脏产生, 并受生长激素的调节。生理状态下胎儿血清中的IGF-1浓度比较低, 出生后不断增高, 青春期达到顶峰, 成年以后开始逐渐下降。循环中大部分IGF-1通过结合IGF结合蛋白(IGF binding proteins, IGFBPs)形成复合物而存在, IGFBP-3是IGFBPs中含量最高、作用最强的一种。游离的IGF-1通过与跨膜受体IGF-1R结合激活MAPK和PI3K/AKT途径, 参与细胞生长分化和增殖凋亡调节^[5]。IGFBP-3除了可以竞争性结合IGF-1阻断其与IGF-1R结合产生的信号从而抑制凋亡; 还可以通过结合一些特殊的IGFBP-3膜相关受体发挥直接的肿瘤抑制^[6]。一旦正常IGF传导途径受到干扰, 就可能导致肿瘤的发生。目前已有研究发现: 血清IGF-1

■应用要点

本研究通过对适龄人群行血清IGF-1和IGF-1/IGFBP-3检测筛选有结直肠腺瘤并为评估恶变倾向提供客观依据, 尤其对于缺乏结肠镜筛查的人群, 提供了一种便捷的结直肠腺瘤的筛选方法。

■名词解释

胰岛素样生长因子(IGFs): 是一类氨基酸序列与胰岛素类似的蛋白质或多肽生长因子, 包括IGF-1和IGF-2两种, 在细胞的分化、增殖、个体的生长发育中具有重要的促进作用, 可促进细胞分裂。

表 3 CRA患者血清IGF-1、IGFBP-3水平及IGF-1/IGFBP-3比值与临床病理参数的关系 (mean ± SD)

项目	n	IGF-1(μg/L)	t(F)	P值	IGFBP-3(μg/L)	t(F)	P值	IGF-1/IGFBP-3	t(F)	P值
息肉直径大小										
≤1 cm	60	223.49 ± 64.30	0.125	0.882	4073.25 ± 664.70	0.970	0.907	0.054 ± 0.010	0.873	0.42
≥3 cm	27	230.60 ± 69.12			4010.38 ± 658.25			0.057 ± 0.011		
1-3 cm	33	222.24 ± 79.95			4081.88 ± 754.84			0.054 ± 0.012		
息肉数量										
多个	51	235.29 ± 81.79	1.336	0.175	4087.98 ± 784.15	0.350	0.727	0.056 ± 0.012	1.671	0.098
单个	69	216.94 ± 58.11			4041.89 ± 604.55			0.053 ± 0.010		
息肉部位		219.24 ± 62.23			4032.00 ± 651.88					
结肠	103	233.57 ± 121.28	2.813	0.064	4011.47 ± 422.12	1.073	0.345	0.054 ± 0.010	2.395	0.096
直肠	5	268.35 ± 92.34			4335.35 ± 981.67			0.056 ± 0.022		
直结肠	12							0.061 ± 0.010		
息肉组织学分类										
管状腺瘤	92	217.72 ± 62.81	2.500	0.086	3999.72 ± 690.15	1.625	0.201	0.053 ± 0.010	2.009	0.139
绒毛状腺瘤	18	256.80 ± 86.34			4262.81 ± 469.40			0.059 ± 0.015		
管状绒毛状腺瘤	10	231.69 ± 84.76			4267.26 ± 886.04			0.054 ± 0.009		

表 4 各组中血清IGF-1、IGFBP-3水平及IGF-1/IGFBP-3比值 (mean ± SD)

分组	n	IGF-1(μg/L)	IGFBP-3(μg/L)	IGF-1/IGFBP-3
CRC组	48	247.35 ± 60.77 ^a	3902.59 ± 415.66	0.063 ± 0.010 ^a
进展期腺瘤组	72	235.81 ± 73.72 ^a	4143.77 ± 702.02	0.056 ± 0.011 ^a
早期腺瘤组	48	208.15 ± 59.44	3938.03 ± 643.27	0.052 ± 0.008

^aP<0.05 vs 腺瘤组。

的升高与前列腺癌、乳腺癌及结直肠癌等多种肿瘤的发生密切相关^[7-9]。而Haydon等^[10]对443例CRC患者随访5.6年, 发现高血清水平IGFBP-3可以降低CRC病死率, 而低水平IGF-1对病死率无影响。

本研究结果显示: 血清IGF-1水平及IGF-1/IGFBP-3比值由健康对照组、CRA组至CRC组依次升高, 且CRC组和CRA组与健康对照组相比, 差异有统计学意义; 而血清IGFBP-3水平呈降低趋势, 但差异无统计学意义。这与Jenkins与Probst-Hensch等^[11,12]研究结果一致。Soubry等^[13]为期10年的研究发现: 美国人外周血曾经有IGF-1水平和IGF-1/IGFBP-3比值增高与结直肠癌风险正相关, 提示: IGF-1和IGF-1/IGFBP-3的增加是引发结直肠癌这种癌前病变的重要因素。腺瘤性息肉在组织学上分为管状腺瘤、管状绒毛状腺瘤和绒毛状腺瘤, 研究表明: 较大的息肉及绒毛比例高的息肉更容易癌变, 而且通常两者是相互依存的, 即体积较大的息肉通常绒毛比例也较高^[14]。本实验并未发现CRA患者血清IGF-1、IGFBP-3水平及IGF-1/IGFBP-3的比值

与息肉大小及组织学分型有关, 考虑可能是不同的国家地区之间人群存在一定差异所致, 另外, 选取的研究对象不同也可以导致不同的研究结果, 如从社区中大范围的筛选与有消化系统症状而住院的患者资料是不同的^[15]。因为只有很小比例的腺瘤性息肉会发生癌变, 短时间内收集的绒毛状腺瘤和管状绒毛状腺瘤样本量相对较少, 导致统计学证据不充足, 也可能造成一定影响。但我们综合部分病理因素后将CRA组重新分为进展期CRA和早期CRA, 结果显示: CRC组和进展性CRA组患者血清IGF-1、IGF-1/IGFBP-3比值在较早期CRA组高, 差异有统计学意义, 而在CRC组较进展期CRA组无明显差异。这说明高水平血清IGF-1和IGF-1/IGFBP-3比值可能在结直肠癌早期癌变中起一定作用, 但仍需要加大样本量来进一步验证。

虽然结肠镜检查是结直肠癌主要诊断方法, 但是对于直径>1 cm的腺瘤漏诊率可达6%-12%, 癌的漏诊率约5%^[16]。而目前尚未建立一个以IGFs为指标来预测和诊断肿瘤的完整方案, 但许多临床研究小组正在加紧工作, 相信不

久的将来一定会提供较好的方案为临床服务。从我们的研究结果看, 血清IGF-1水平和IGF-1/IGFBP-3比值升高与结直肠腺瘤的发生、发展有密切的联系, 血清IGF-1水平和IGF-1/IGFBP-3比值将可能作为临床上一个新的指标来简单筛选适龄人群, 对筛选出的高危人群及时行结肠镜检查 and 内镜下治疗, 从而达到预防CRC的目的。

4 参考文献

- 1 赵平, 陈万青. 2010中国肿瘤登记年报. 第1版. 北京: 军事医学科学出版社, 2011: 20-90
- 2 Cotton S, Sharp L, Little J. The adenoma-carcinoma sequence and prospects for the prevention of colorectal neoplasia. *Crit Rev Oncog* 1996; 7: 293-342
- 3 房静远. 关注结直肠腺瘤的诊治研究. *中华消化杂志* 2010; 30: 433-435
- 4 Pollak M. Insulin and insulin-like growth factor signalling in neoplasia. *Nat Rev Cancer* 2008; 8: 915-928
- 5 Sekharam M, Zhao H, Sun M, Fang Q, Zhang Q, Yuan Z, Dan HC, Boulware D, Cheng JQ, Coppola D. Insulin-like growth factor 1 receptor enhances invasion and induces resistance to apoptosis of colon cancer cells through the Akt/Bcl-x(L) pathway. *Cancer Res* 2003; 63: 7708-7716
- 6 康玲, 来茂德. 胰岛素样生长因子及其结合蛋白与结直肠癌. *国际流行病学杂志* 2007; 34: 58-61, 74
- 7 Roddam AW, Allen NE, Appleby P, Key TJ, Ferrucci L, Carter HB, Metter EJ, Chen C, Weiss NS, Fitzpatrick A, Hsing AW, Lacey JV, Helzlsouer K, Rinaldi S, Riboli E, Kaaks R, Janssen JA, Wildhagen MF, Schröder FH, Platz EA, Pollak M, Giovannucci E, Schaefer C, Quesenberry CP, Vogelmann JH, Severi G, English DR, Giles GG, Stattin P, Hallmans G, Johansson M, Chan JM, Gann P, Oliver SE, Holly JM, Donovan J, Meyer F, Bairati I, Galan P. Insulin-like growth factors, their binding proteins, and prostate cancer risk: analysis of individual patient data from 12 prospective studies. *Ann Intern Med* 2008; 149: 461-471, W83-W88
- 8 Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam AW. Insulin-like growth factor 1 (IGF1), IGF binding protein 3 (IGFBP3), and breast cancer risk: pooled individual data analysis of 17 prospective studies. *Lancet Oncol* 2010; 11: 530-542
- 9 Rinaldi S, Cleveland R, Norat T, Biessy C, Rohrmann S, Linseisen J, Boeing H, Pischon T, Panico S, Agnoli C, Palli D, Tumino R, Vineis P, Peeters PH, van Gils CH, Bueno-de-Mesquita BH, Vrieling A, Allen NE, Roddam A, Bingham S, Khaw KT, Manjer J, Borgquist S, Dumeaux V, Torhild Gram I, Lund E, Trichopoulou A, Makrygiannis G, Benetou V, Molina E, Donate Suárez I, Barricarte Gurrea A, Gonzalez CA, Tormo MJ, Altzibar JM, Olsen A, Tjønneland A, Grønbaek H, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Morois S, Slimani N, Boffetta P, Jenab M, Riboli E, Kaaks R. Serum levels of IGF-I, IGFBP-3 and colorectal cancer risk: results from the EPIC cohort, plus a meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer* 2010; 126: 1702-1715
- 10 Haydon AM, Macinnis RJ, English DR, Morris H, Giles GG. Physical activity, insulin-like growth factor 1, insulin-like growth factor binding protein 3, and survival from colorectal cancer. *Gut* 2006; 55: 689-694
- 11 Jenkins PJ, Frajese V, Jones AM, Camacho-Hubner C, Lowe DG, Fairclough PD, Chew SL, Grossman AB, Monson JP, Besser GM. Insulin-like growth factor I and the development of colorectal neoplasia in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3218-3221
- 12 Probst-Hensch NM, Yuan JM, Stanczyk FZ, Gao YT, Ross RK, Yu MC. IGF-1, IGF-2 and IGFBP-3 in pre-diagnostic serum: association with colorectal cancer in a cohort of Chinese men in Shanghai. *Br J Cancer* 2001; 85: 1695-1699
- 13 Soubry A, Il'yasova D, Sedjo R, Wang F, Byers T, Rosen C, Yashin A, Ukraintseva S, Haffner S, D'Agostino R. Increase in circulating levels of IGF-1 and IGF-1/IGFBP-3 molar ratio over a decade is associated with colorectal adenomatous polyps. *Int J Cancer* 2012; 131: 512-517
- 14 Chao A, Thun MJ, Connell CJ, McCullough ML, Jacobs EJ, Flanders WD, Rodriguez C, Sinha R, Calle EE. Meat consumption and risk of colorectal cancer. *JAMA* 2005; 293: 172-182
- 15 中华医学会消化病学分会. 中国结直肠肿瘤筛查、早诊早治和综合预防共识意见(一). *中华消化杂志* 2012; 32: 1-10
- 16 房静远, 沈镭, 孙丹凤. 大肠癌高危人群: 筛查和预防的重点. *中华医学杂志* 2009; 89: 1369-1371

■同行评价

本文总结分析了血清IGF-1和IGFBP-3在结直肠腺瘤患者中的变化及临床意义, 文章具有较好的创新性和临床应用价值, 可读性较强。

编辑 张姗姗 电编 闫晋利