

大肠肿瘤合并代谢综合征患者的临床特点

陈志新, 金 卉

陈志新, 金卉, 广西医科大学第一附属医院消化内科 广西壮族自治区南宁市 530021

陈志新, 在读硕士, 主要从事消化系统疾病的临床诊治研究。

广西壮族自治区卫生厅自筹经费科研基金资助项目,
No. Z2012144

作者贡献分布: 课题设计、病例选择由陈志新与金卉完成; 临床资料整理、数据分析、论文写作由陈志新完成; 文章修改和审阅由金卉完成。

通讯作者: 金卉, 主治医师, 530021, 广西壮族自治区南宁市双拥路6号, 广西医科大学第一附属医院消化内科。
58576653@qq.com
电话: 0771-3277211

收稿日期: 2015-12-01
修回日期: 2016-01-15
接受日期: 2016-01-23
在线出版日期: 2016-03-08

Clinical features of colorectal neoplasm patients with metabolic syndrome

Zhi-Xin Chen, Hui Jin

Zhi-Xin Chen, Hui Jin, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: the Self-raised Fund of Health Department of Guangxi Zhuang Autonomous Region, No. Z2012144

Correspondence to: Hui Jin, Attending Physician, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, 6 Shuangyong Road, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. 58576653@qq.com

Received: 2015-12-01
Revised: 2016-01-15
Accepted: 2016-01-23

Published online: 2016-03-08

Abstract

AIM: To investigate the clinical features of colorectal neoplasm patients with metabolic syndrome (MS).

METHODS: A retrospective analysis was performed of clinical data for patients who were diagnosed with colorectal neoplasm with MS from May 2012 to May 2015.

RESULTS: A total of 107 patients were included. There were 72 males and 35 females, and their mean age was 66.84 years \pm 10.58 years. There were 40 cases of adenomas and 67 cases of colorectal cancer. There was no significant difference ($P > 0.05$) in the rate of reduced high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) [29 (72.5%) vs 53(79.1%)] between patients with adenomas and those with colorectal cancer, but the rate of elevated triacylglycerol [14 (35.0%) vs 45 (67.2%)] differed significantly ($P < 0.05$). The rates of elevated CEA and CA199 showed no significant difference between patients with adenomas and colorectal cancer ($P > 0.05$); however, the rate of elevated CA125 and the rate of elevation of two or more of the three tumor markers were significantly higher in the colorectal cancer group than in the adenoma group ($P < 0.05$). In colorectal neoplasm patients with MS, 20 developed carcinoma metastases, and 16 cases died; the median survival time was 33 mo.

CONCLUSION: Colorectal neoplasm patients with metabolic syndrome are always diagnosed

背景资料

当前众多研究显示代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 是大肠癌发生的危险因素, 而大肠肿瘤合并MS患者的临床特点国内外均少有研究分析。

同行评议者

杜雅菊, 教授, 哈尔滨医科大学附属第二医院消化内科; 邱成志, 教授, 主任医师, 福建医科大学附属第二医院普外科; 张鹏, 副研究员, 同济大学附属第十人民医院普外科

■ 研究前沿

MS对大肠肿瘤的进展有较大影响, 当前对于该类患者的研究主要集中在蛋白、基因水平, 缺少其临床特点分析与总结, 本文所研究可为临床医生对于合并MS的大肠肿瘤患者的临床诊治提供一定的参考价值。

at old ages, and high level of TG may play a role in the evolution of colorectal adenomas to colorectal cancer. Joint detection of multiple tumor markers can be used to distinguish benign and malignant lesions in these patients.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Colorectal neoplasm; Metabolic syndrome; Triglyceride; Prognosis

Chen ZX, Jin H. Clinical features of colorectal neoplasm patients with metabolic syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(7): 1107-1112 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1107.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i7.1107>

摘要

目的: 探讨并分析大肠肿瘤合并代谢综合征患者的临床特点, 明确代谢综合征对大肠肿瘤患者的临床诊断与预后的影响。

方法: 收集2012-05/2015-05住院治疗并诊断为大肠肿瘤合并代谢综合征患者的临床资料, 进行回顾性分析。

结果: 共纳入107例, 男性72例、女性35例, 平均年龄66.84岁±10.58岁, 其中大肠腺瘤40例, 大肠癌67例, 在代谢组分分析中, 大肠腺瘤组与大肠癌组比较, 低高密度脂蛋白-胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)降低[29(72.5%) vs 53(79.1%)]差异无统计学意义($P>0.05$), 而甘油三酯(triacylglycerol, TG)升高[14(35.0%) vs 45(67.2%)]差异有统计学意义($P<0.05$); 而在肿瘤标志物分析中, 癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)、糖链抗原199(carbohydrate antigen 199, CA199)升高在大肠腺瘤组与大肠癌组中无明显差异($P>0.05$); CA125含量升高以及同时检测三项标志物时, 其中2项及以上标志物均升高时, 在大肠腺瘤组与大肠癌组中差异有统计学意义($P<0.05$); 最终随访结果显示合并代谢综合征的大肠癌患者中, 发生转移20例, 死亡16例, 中位生存时间为33 mo。

结论: 大肠肿瘤合并代谢综合征患者的发病年龄偏高, 而其中TG的升高可能对于腺瘤转向癌的过程中产生一定影响, 且多项肿瘤标志物联合检测对代谢综合征合并大肠肿瘤患者良恶性的早期诊断有预测作用。

© 2016版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 大肠肿瘤; 代谢综合征; 甘油三酯; 预后

核心提示: 本研究通过分析大肠肿瘤合并代谢综合征患者的临床特点, 得出甘油三酯(triacylglycerol)、单独糖链抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)升高及CA125、CA199、癌胚抗原三项中两项以上升高时与大肠癌有较大相关性, 建议对该类患者应定期复查以上指标, 及早发现癌变。

陈志新, 金开. 大肠肿瘤合并代谢综合征患者的临床特点. *世界华人消化杂志* 2016; 24(7): 1107-1112 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1107.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i7.1107>

0 引言

大肠肿瘤包括结直肠的良恶性肿瘤, 而其中的大肠腺瘤性息肉为多发的良性腺上皮肿瘤, 是一种大肠癌前病变, 其进展为癌症的过程一般概括为腺瘤-癌, 是大众所公认的大肠癌发生模式^[1]. 早期诊断和治疗大肠腺瘤是预防和治疗大肠癌的有效措施. 代谢综合征(metabolic syndrome, MS), 是一组以肥胖、高血糖(糖尿病或糖调节受损)、高甘油三酯(triacylglycerol, TG)和/或低高密度脂蛋白-胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)血症以及高血压聚集发病, 严重影响机体健康的临床症候群, 大量研究^[2,3]表明, MS是大肠癌发生的危险因素, 但对于大肠肿瘤合并MS患者的临床特点国内外均少有分析, 本研究通过分析大肠肿瘤合并代谢综合征这类患者的临床特点, 旨在进一步探讨MS对大肠肿瘤的影响, 为更好地预防MS促进大肠腺瘤向大肠癌进展提供临床参考价值。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2012-05/2015-05于广西医科大学第一附属医院住院治疗并诊断为大肠肿瘤合并MS患者. 纳入标准: (1)符合上述诊断, 包括内镜下切除或外科手术切除的患者; (2)病例资料齐全, 包括完整病理结果及随访信息; (3)排除标准: (1)非大肠原发肿瘤患者; (2)遗传性非息肉病性结直肠癌; (3)明确诊断有炎症性肠病、家族性腺瘤性息肉病患者. 其中大肠肿瘤病理诊断参照中华医学会消化内镜学

分会^[4]所用分型, 大肠良性肿瘤包括: 管状腺瘤、管状绒毛状腺瘤及绒毛状腺瘤; 大肠癌主要分为: 腺癌、腺鳞癌、梭形细胞癌、鳞状细胞癌、未分化癌; MS诊断参照中华医学会糖尿病学分会诊断标准^[5]: (1)腹型肥胖: 腰围男性 ≥ 90 cm, 女性 ≥ 85 cm; (2)高血糖: 空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L或糖负荷后2 h血糖 ≥ 7.8 mmol/L和/或已确诊为糖尿病并治疗者; (3)高血压: 血压 $\geq 130/85$ mmHg和/或已确诊为高血压并治疗者; (4)空腹TG ≥ 1.70 mmol/L; (5)空腹HDL-C < 1.04 mmol/L. 以上具备三项或更多项即可诊断。

1.2 方法 分别收集所纳入患者的性别、年龄、民族、基础疾病、病理类型及分级、肿瘤部位、MS组分[血糖、血压、血脂(TG、HDL-C)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)]、肿瘤标志物: 癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)、糖链抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、CA199、随访结局(疾病进展情况、肿瘤转移、死亡情况)等指标。

统计学处理 采用SPSS16.0软件进行统计学分析. 计量资料以mean \pm SD表示, 计数资料采用 χ^2 检验, 生存分析采用Kaplan-Meier法生存曲线进行分析. 检验水准 $\alpha = 0.05$. $P < 0.05$ 为差异用统计学意义。

2 结果

2.1 纳入病例基本情况 本次研究最后纳入107例符合诊断的患者, 其一般特征为: 男性72例、女性35例, 汉族88例, 壮族、瑶族、彝族等少数民族共19例, 年龄分布为: 年龄 ≤ 55 岁有16例, 年龄 > 55 岁为91例, 年龄最小40岁, 最大为85岁, 平均年龄66.28岁 \pm 10.72岁; 而其中34例患者有吸烟史, 烟龄 < 40 年为22例, 烟龄 ≥ 40 年为12例; 既往病史中, 冠心病11例; 所有纳入病例均诊断为2型糖尿病107例, 高血压80例, TG异常59例, HDL-C异常82例, 结果诊断为大肠腺瘤40例, 大肠癌67例。

2.2 大肠腺瘤组与大肠癌组结果 本研究共纳入大肠腺瘤40例, 病变部位以乙状结肠为主, 其病理分型包括: 管状腺瘤35例、管状-绒毛状腺瘤2例、绒毛状腺瘤3例, 其中高级别上皮内瘤变7例; 而共纳入大肠癌67例, 病变部位以直肠为主, 其病理分型包括腺癌60例、黏液腺癌5例、印戒细胞癌1例、未分化癌1例. 通过组间分析

比较, 大肠腺瘤组与结肠癌组间病变部位分布无统计学差异($P > 0.05$)(表1); 分析所纳入病例血脂情况, HDL-C降低82例, 其中大肠腺瘤29例72.5%, 大肠癌53例79.1%; TG升高59例, 其中大肠腺瘤14例35.0%, 大肠癌45例67.2%; HDL-C与TG均异常的患者共40例, 其中大肠腺瘤15例, 大肠癌25例, 通过 χ^2 检验分析, 大肠腺瘤组与大肠癌组相比, HDL-C降低, HDL-C在两组中无明显差异($P > 0.05$); 而TG升高有明显差异[29(72.5%) vs 53(79.1%), $P < 0.05$].

2.3 血清中Hcy、肿瘤标志物含量差异情况 所纳入病例中, 共72例患者同步测定血清Hcy含量, 其中大肠腺瘤20例, 4例升高, 16例为正常或降低; 大肠癌52例, 5例升高, 46例正常或降低; 同时测定患者血清中CEA、CA125、CA199三个与大肠癌密切相关的肿瘤标志物, 检测结果如下: 共96例检测CEA含量, 大肠腺瘤31例, 7例升高, 24例正常或降低; 大肠癌65例, 25例升高, 余40例正常; 共94例检测CA125含量, 其中大肠腺瘤31例, 2例升高, 27例正常或降低; 大肠癌63例, 19例升高, 余44例正常; 共95例患者检测CA199含量, 其中大肠腺瘤31例, 升高6例, 余26例正常或降低; 大肠癌63例, 18例升高, 49例正常; 93例患者同时测定上述三项标志物的血清含量, 其中大肠腺瘤30例, 2例出现至少2项标志物均升高; 而大肠癌63例, 共19例出现至少2项标志物均升高. 采用 χ^2 检验分析, 结果示Hcy、CEA、CA199升高在大肠腺瘤组与大肠癌组中无明显差异($P > 0.05$); 而CA125含量升高以及同时检测三项标志物时, 其中2项及以上标志物均升高时, 在大肠腺瘤组与大肠癌组中差异有统计学意义($P < 0.05$)(表2)。

2.4 随访结果 对所纳入所有患者进行随访, 随访时间最长40 mo, 最短时间为1 mo, 其中大肠腺瘤组中1例患者复查肠镜提示由管状腺瘤转变为低级别上皮内瘤变, 其余患者均未复查肠镜; 而在大肠癌组中, 发生肿瘤转移20例29.9%, 其中11例患者在确诊时已发现转移, 1例患者在确诊36 mo后出现转移, 其转移灶分别为: 肝脏4例20%、肺1例5%、盆腔(子宫)2例10%、腹腔(腹膜)5例25%、骨5例25%、骨髓1例5%以及同时合并肝肺转移1例5%、肝肺及盆腔转移1例5%。而在67例大肠癌患者的随访中, 死亡患者16例23.9%, 其中12例死亡患者出现转移, 其

应用要点

本研究结果示大肠肿瘤合并MS患者以55岁以上为主要发病年龄段, 若未能按指南要求在50岁行大肠肿瘤的筛查, 建议该类患者在55岁以后积极筛查, 仍可起到早期诊断和预防的目的。

同行评价

本文对大肠肿瘤合并MS患者的临床特点及代谢特异性进行分析, 其研究结果为今后大肠肿瘤监测提供部分实验依据, 有一定的实用性和新颖性.

表 1 大肠肿瘤合并代谢综合征患者肿瘤部位分布情况 *n*(%)

肿瘤部位	肿瘤类型		合计	χ^2 值	<i>P</i> 值
	大肠腺瘤	大肠癌			
升结肠	6(15.0)	8(11.9)	14(14.0)	5.257	0.262
横结肠	4(10.0)	7(10.4)	11(10.3)		
降结肠	7(17.5)	12(17.9)	19(17.7)		
乙状结肠	15(37.5)	13(19.4)	28(26.3)		
直肠	8(20.0)	27(40.3)	35(32.7)		
合计	40(37.3)	67(62.7)	107(100.0)		

表 2 大肠肿瘤合并代谢综合征患者血清中Hcy、CEA、CA125、CA199的含量变化情况 *n*(%)

变化情况	大肠腺瘤组	大肠癌组	χ^2 值	<i>P</i> 值
Hcy升高	4(20.0)	5(9.8)	1.349	0.258
CEA升高	7(22.6)	25(38.5)	2.382	0.123
CA125升高	2(6.9)	19(30.2)	6.100	0.014
CA199升高	6(18.8)	14(22.2)	0.154	0.659
CEA、CA125、CA199 中2项及以上均升高	2(6.7)	19(23.2)	3.927	0.048

Hcy: 同型半胱氨酸; CEA: 血清癌胚抗原; CA: 糖链抗原.

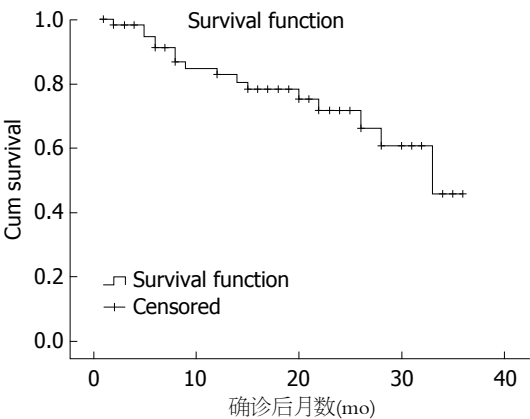


图 1 合并代谢综合征的大肠癌患者生存分析(Kaplan-Meier法). 共纳入67例合并代谢综合征的大肠癌患者, 随访结果示死亡16例, 中位生存时间为33 mo.

余4例无明显转移, 运用Kaplan-Meier法进行生存分析, 显示本研究大肠癌患者中位生存时间为33 mo(图1).

3 讨论

大肠癌(colorectal cancer, CRC)是世界范围内最为常见的恶性肿瘤之一. 绝大部分CRC系散发性, 主要由大肠腺瘤发展而来. 我国CRC的发病率和病死率均呈上升趋势, 可能的原因

是近几十年来国人饮食习惯和生活方式的显著变化. MS是心血管疾病和2型糖尿病的一组代谢性危险因素, 主要组分包括肥胖、血脂异常、高血压、高血糖和胰岛素抵抗等. 当前, MS在我国成年人中已经达到相当的比例^[6]. 大量流行病学数据显示, MS组分与大肠肿瘤(包括腺瘤和癌)的发病密切相关^[7]. 因此, 为进一步了解大肠肿瘤与MS组分的关系, 我们从分析大肠肿瘤合并MS患者的临床特点着手, 进行此研究.

根据指南^[4]所采用的大肠肿瘤年龄分层方法, 本研究结果显示, 合并MS的大肠肿瘤患者, 以55岁以上为主要的发病年龄, 这与我国普通人群大肠肿瘤发生率较高的起始年龄段40岁相比有一定的年龄段差距, 而发病在80岁以上达峰值的观点基本一致^[8]. 所有患者均是在出现MS之后数年发现大肠肿瘤, 因而从发病年龄较高的特点上也可提示大肠肿瘤与MS有相关性, 且需一定的时间作为疾病累积发展的过程. 因MS为逐渐发展形成, 无法界定可靠的疾病出现时间, 因此本研究尚缺乏MS发病时间与大肠肿瘤的相关研究, 若患者未能按照指南建议于50岁行大肠肿瘤筛查, 本研究结果进

一步提示55岁以上的MS患者积极行大肠肿瘤重点筛查, 仍可提高阳性率并起到早期诊断和预防的目的。

大量研究显示MS患者大肠肿瘤的风险明显增加, 其中糖尿病、血脂异常及高血压可能是大肠肿瘤发病的危险因素, 其可能的机制是MS患者多有明显的胰岛素抵抗及高胰岛素血症, 引起血脂、血压异常, 而胰岛素及类胰岛素生长因子可以分别作用于胰岛素受体及胰岛素样生长因子(insulin-like growth factors, IGFs)促进结肠上皮细胞的过度增殖、分化, 同时抑制其凋亡, 具有明显的致癌作用^[9]。本研究结果显示, 相对于其他MS组分, 大肠肿瘤合并MS的患者中, 存在糖尿病、高TG、低HDL-C及高血压病史的患者占较大比例, 这与其他研究结果相似^[10], 同时本研究还显示高TG对大肠癌影响较大肠腺瘤更大, 进一步说明高TG血症是大肠癌发生的独立危险因素^[3]。

肿瘤的早期诊断、预后与肿瘤的好发部位、病理类型存在一定的相关性。本研究在统计分析合并MS的大肠肿瘤患者结果显示, 大肠癌与大肠腺瘤的好发部位无明显差异, 而无论是大肠癌还是大肠腺瘤患者中均提示直肠、乙状结肠存在较高的发生比例, 然而仍需要大量临床数据来进一步论证, 但提示直肠及乙状结肠为该类患者的重点检查部位。而针对该类型的大肠肿瘤患者的病理结果分析显示, 大肠腺瘤合并MS患者以管状腺瘤为主, 而大肠癌患者以腺瘤为多发, 这与绝大多数临床研究显示的普通大肠肿瘤病理分型分布情况一致。因此, 推断MS对大肠腺瘤的病理分型可能无明显影响。

有研究^[11]显示Hcy水平的变化与恶性肿瘤相关, 由于许多恶性肿瘤的发生是蛋氨酸依赖性的, 而恶性肿瘤的细胞不能转化Hcy为蛋氨酸, 故血清中Hcy可升高; 而本研究结果示Hcy在合并MS的大肠肿瘤患者中, 无论是腺瘤或癌症患者, 均显示无明显差异性, 提示Hcy对于该类患者的良恶性程度可能无明显影响。研究^[12]表明, CEA及CA125、CA199等肿瘤标志物与肿瘤的发生发展密切相关。本究结果显示, 对于合并MS的大肠肿瘤患者, CA125或者此三项中的两项及以上标志物同时升高时, 在腺瘤组和癌症组中有一定差异性, 提示在大肠肿瘤合并MS患者中, 单独行CA125或CEA、

CA125、CA199三项联合检测时, 对于大肠肿瘤的良恶性鉴别有一定的诊断价值。

大肠腺瘤具有易再发的特点, 患者在肿瘤切除后往往需要定期复查^[13,14]。本研究结果显示1例合并MS的大肠腺瘤患者在3年时间内复发并进展为低级别腺瘤, 这进一步提示对该类患者复查肠镜时间应不超过3年。同时, 本研究结果还显示, 合并MS的大肠癌患者存在较高的转移率, 且部分在明确诊断时已发生远处转移, 以肝脏、骨骼、腹腔的为多发灶; 而对于该类患者的生存时间估计, 研究^[15]表明, 大部分早期大肠癌可获得良好预后, 内镜下治疗5年生存率超过90%, 部分可行内镜微创治疗获得根治。本研究对所纳入的所有合并MS的大肠肿瘤患者进行最长40 mo随访, 结果显示大肠腺瘤短期癌变率较低, 这可能与患者的肠镜复查率较低相关; 然而对于大肠癌合并MS患者的生存时间进行分析, 结果显示该类患者中位生存时间为33 mo, 而分析该组病例特点可知大部分死亡患者在明确诊断时已存在远处转移, 而未发生转移的死亡患者则死于术后感染, 与当前研究结果显示与非2型糖尿病患者相比, 2型糖尿病患者大肠癌发生率增加27%, 死亡率增加20%^[16], 局部进展期大肠癌5年生存率为70%, 发生远处转移的晚期大肠癌患者5年生存率仅为12%^[17], 结论上有一定的相似性, 提示大肠癌合并MS患者预后明显不良, 这可能与患者的血脂、血糖、血压水平、IGF水平及抵抗感染能力相关。

本研究存在病例相对较少、观察指标不够全面、分析不够深入等不足之处, 且仅局限于大肠肿瘤合并MS患者的临床特点分析, 未与本院同期非MS大肠肿瘤患者形成有效的对照分析, 在今后的相关研究中可继续进行此方面的研究, 并深入研究大肠肿瘤合并MS患者的相关基因及蛋白表达水平, 进一步探讨MS对于大肠腺瘤的癌变影响。

4 参考文献

- 1 Morson BC. Evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1974; 34: suppl: 845-849 [PMID: 4851945]
- 2 Liu CS, Hsu HS, Li CI, Jan CI, Li TC, Lin WY, Lin T, Chen YC, Lee CC, Lin CC. Central obesity and atherogenic dyslipidemia in metabolic syndrome are associated with increased risk for colorectal adenoma in a Chinese population. *BMC*

- Gastroenterol 2010; 10: 51 [PMID: 20507579 DOI: 10.1186/1471-230X-10-5]
- 3 Sun ZJ, Huang YH, Wu JS, Yang YC, Chang YF, Lu FH, Chang CJ. The association of serum lipids with the histological pattern of rectosigmoid adenoma in Taiwanese adults. *BMC Gastroenterol* 2011; 11: 54 [PMID: 21575164 DOI: 10.1186/1471-230X-11-54]
- 4 中华医学会消化内镜学分会. 中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南(2014年, 北京). *中华医学杂志* 2015; 95: 2235-2252
- 5 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病诊治指南(2013年版). *中华糖尿病志* 2014; 6: 447-498
- 6 Gu D, Reynolds K, Wu X, Chen J, Duan X, Reynolds RF, Whelton PK, He J. Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China. *Lancet* 2005; 365: 1398-1405 [PMID: 15836888]
- 7 Shen Z, Wang S, Ye Y, Yin M, Yang X, Jiang K, Liu Y. Clinical study on the correlation between metabolic syndrome and colorectal carcinoma. *ANZ J Surg* 2010; 80: 331-336 [PMID: 20557506 DOI: 10.1111/j.1445-2197.2009.05084.x]
- 8 陈琼, 刘志才, 程兰平, 宋国慧, 孙喜斌, 郑荣寿, 张思维, 陈万青. 2003-2007年中国结直肠癌发病与死亡分析. *中国肿瘤* 2012; 21: 179-184
- 9 Jiang B, Zhang X, Du LL, Wang Y, Liu DB, Han CZ, Jing JX, Zhao XW, Xu XQ. Possible roles of insulin, IGF-1 and IGFBPs in initiation and progression of colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 1608-1613 [PMID: 24587638 DOI: 10.3748/wjg.v20.i6.1608]
- 10 Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Results of screening colonoscopy among persons 40 to 49 years of age. *N Engl J Med* 2002; 346: 1781-1785 [PMID: 12050337]
- 11 Sun CF, Haven TR, Wu TL, Tsao KC, Wu JT. Serum total homocysteine increases with the rapid proliferation rate of tumor cells and decline upon cell death: a potential new tumor marker. *Clin Chim Acta* 2002; 321: 55-62 [PMID: 12031593]
- 12 Jung M, Jeung HC, Lee SS, Park JY, Hong S, Lee SH, Noh SH, Chung HC, Rha SY. The clinical significance of ascitic fluid CEA in advanced gastric cancer with ascites. *J Cancer Res Clin Oncol* 2010; 136: 517-526 [PMID: 19774395 DOI: 10.1007/s00432-009-0684-3]
- 13 Huang Y, Gong W, Su B, Zhi F, Liu S, Bai Y, Jiang B. Recurrence and surveillance of colorectal adenoma after polypectomy in a southern Chinese population. *J Gastroenterol* 2010; 45: 838-845 [PMID: 20336471 DOI: 10.1007/s00535-010-0227-3]
- 14 Gao QY, Chen HM, Sheng JQ, Zheng P, Yu CG, Jiang B, Fang JY. The first year follow-up after colorectal adenoma polypectomy is important: a multiple-center study in symptomatic hospital-based individuals in China. *Front Med China* 2010; 4: 436-442 [PMID: 21128011 DOI: 10.1007/s11684-010-020-9]
- 15 Ikematsu H, Yoda Y, Matsuda T, Yamaguchi Y, Hotta K, Kobayashi N, Fujii T, Oono Y, Sakamoto T, Nakajima T, Takao M, Shinohara T, Murakami Y, Fujimori T, Kaneko K, Saito Y. Long-term outcomes after resection for submucosal invasive colorectal cancers. *Gastroenterology* 2013; 144: 551-559; quiz e14 [PMID: 23232297 DOI: 10.1053/j.Gastro.2012.12.003]
- 16 Jiang Y, Ben Q, Shen H, Lu W, Zhang Y, Zhu J. Diabetes mellitus and incidence and mortality of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2011; 26: 863-876 [PMID: 21938478 DOI: 10.1007/s10654-011-9617-y]
- 17 DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, Siegel RL, Stein KD, Kramer JL, Alteri R, Robbins AS, Jemal A. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64: 252-271 [PMID: 24890451 DOI: 10.3322/caac.21235]

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍

