

## 血循环 IGF-1 和 HOME-IR 测定在大肠癌癌前病变诊疗中的临床价值

吴永梅, 李文娟, 张霁雯, 罗韶, 王君, 沈伟忠, 曹福娟, 朱惠芳

上海市宝山区罗店医院消化内科, 上海 201908

**【摘要】** 目的 探讨血循环胰岛素样生长因子 1 (IGF-1) 和胰岛素抵抗指数 (HOME-IR) 测定在大肠癌癌前病变诊疗中的临床应用价值。方法 选取 2015 年 7 月 2016 年 6 月在罗店、罗南、罗泾 3 家医院体检、门诊和住院诊疗的大肠息肉患者 465 例, 依据息肉病变性质分为非腺瘤性息肉组 298 例、腺瘤性息肉组 153 例和癌变的息肉组 14 例; 比较三组患者的 IGF-1、空腹血糖 (FPG)、空腹胰岛素 (FINS)、HOMA-IR 水平, 并分析大肠癌癌前病变的危险因素及 IGF-1、HOME-IR 与大肠癌癌前病变病理特征的关系。结果 ①非腺瘤性息肉组、腺瘤性息肉组、癌变的息肉组之间的 IGF-1、FPG、FINS、HOMA-IR 等 4 个指标水平比较, 均依次升高, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); ② IGF-1、FINS、HOMA-IR 的异常变化与腺瘤性息肉的癌变均密切相关 ( $P < 0.05$ ); ③腺瘤性息肉组患者的体质指数 (BMI) 增高、直径  $\geq 2.0$  cm、分叶、不光滑、Ⅲ+Ⅳ型、高级别上皮内瘤变、绒毛状腺瘤患者的 IGF-1、HOMA-IR 水平, 分别明显高于 BMI 正常、直径  $< 2.0$  cm、不分叶、光滑、I+II 型、低级别上皮内瘤变、非绒毛状腺瘤患者, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); ④术后 IGF-1 水平升高的腺瘤性息肉患者的大肠癌发生率为 29.27%, 明显高于下降患者的 1.79%; 术后 IGF-1 水平上升的癌变息肉患者的大肠癌复发率为 57.14%, 明显高于下降患者的 14.29%, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 IGF-1、HOMA-IR 是腺瘤性息肉癌变的危险因素, 与大肠腺瘤性息肉的发生发展密切相关, IGF-1 水平升高可作为大肠癌早期诊断、预后判断或辅助诊断的重要参考依据。

**【关键词】** 大肠癌; 癌前病变; 胰岛素样生长因子 1; 胰岛素抵抗指数; 早期诊断

**【中图分类号】** R735.3<sup>4</sup> **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)02-159-04

**Value of IGF-1 and HOME-IR determination in blood circulation in the diagnosis and treatment of colorectal precancerous lesions.** WU Yong-mei, LI Wen-juan, ZHANG Ji-wen, LUO Ming, WANG Jun, SHEN Wei-zhong, CAO Fu-juan, ZHU Hui-fang. Department of Gastroenterology, Shanghai Baoshan Luodian Hospital, Shanghai 201908, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the value of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and homeostasis model assessment-insulin resistance index (HOME-IR) in blood circulation in the diagnosis and treatment of colorectal precancerous lesions. **Methods** On the basis of polyps lesions, a total of 465 patients with colorectal polyps at Luodian, Luonan and Luojing from Jul. 2015 to Jun. 2016 were randomly selected as the subjects, including 298 non-adenomatous polyps, 153 adenomatous polyps, and 14 cancerous polyps. The levels of IGF-1, fasting plasma glucose (FPG), fasting insulin (FINS), and HOMA-IR were compared among the three groups, and the risk factors of precancerous lesions and the relationship between IGF-1, HOME-IR and pathological features of colorectal precancerous lesions were analyzed. **Results** ① The levels of IGF-1, FPG, FINS, and HOMA-IR in the non-adenomatous polyp group, adenomatous polyp group and cancerous polyp group were increased in turn ( $P < 0.05$ ), and the difference was statistically significant. ② IGF-1, FINS, and HOMA-IR were closely related to the carcinogenesis of adenomatous polyps, which was the risk factor. ③ The levels of IGF-1 and HOMA-IR in patients with adenomatous polyps with increased body mass index (BMI), diameter  $\geq 2.0$  cm, lobulated, unsmooth, type III+IV, high-grade intraepithelial neoplasia, and villous adenoma were significantly higher than those in the patients with normal BMI, diameter  $< 2.0$  cm, non-lobulated, smooth, type I+II, low-grade intraepithelial neoplasia, and non-sclery adenomas ( $P < 0.05$ ). ④ The incidence of colorectal cancer in patients with adenomatous polyps whose IGF-1 level increased after surgery was significantly higher than that in the decreased cases ( $P < 0.05$ ). The incidence of colorectal cancer in patients with precancerous polyps whose IGF-1 level increased after surgery was significantly higher than that in the decreased cases ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** IGF-1 and HOMA-IR are risk factors for adenomatous polyposis and are closely related to the development of colorectal precancerous lesions. IGF-1 is a biological indicator for the early diagnosis and prognosis of colorectal cancer.

**【Key words】** Colorectal cancer; Precancerous lesion; Insulin-like growth factor 1 (IGF-1); HOMA-IR; Early diagnosis

大肠癌(colorectal cancer, CC)严重威胁着广大患者的身心健康与生命安全。这些年其发病率和死亡率表现为快速上升的势头,且有年轻化趋势。CC在

上海市宝山区呈现相对集中的高发区<sup>[1]</sup>。CC对患者造成重大危害的根本原因是“不能早期发现其癌前病变或手术切除后容易复发”<sup>[2]</sup>。近年研究发现,胰岛素

基金项目:上海市宝山区科学技术委员会科技创新专项资金项目(编号:17-E-26);上海市宝山区罗店医院科研项目(编号:16-A-1)

通讯作者:王君, E-mail: 1655994694@qq.com

样生长因子1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)和胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment-insulin resistance index, HOME-IR)的上调,可通过多种途径及其相互作用打破细胞增殖与调亡的平衡,而参与CC发生、发展和复发等过程<sup>[3-5]</sup>。本研究通过动态监测大肠息肉患者血清IGF-1、HOME-IR水平,探讨其表达在CC癌前病变(如腺瘤性息肉)诊疗中价值,为CC的早期发现、早期诊断及预后判断提供部分实验依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年7月至2016年6月在罗店、罗南、罗泾3家医院体检、门诊和住院诊疗的大肠息肉患者465例,共530枚息肉。其中男性301例,女性164例;年龄16~75岁,平均(52.6±11.7)岁;依据患者发病年龄分为青年段(≤40岁)、中年段(41~59岁)、老年段(≥60岁)。排除标准:①家族性腺瘤性息肉病、临床资料或病理检查不全者;②对肠镜检查及内镜下治疗不能承受者。青年段、中年段、老年段分别为52例(11.18%)、209例(44.95%)、204例(43.87%),多发生在41岁以上的中、老年人,共413例(88.82%)。同时伴有糖尿病、慢性肝病、冠心病、高血压病、慢性肾病等合并症者94例(20.22%),无合并症的371例(79.78%)。有411例(88.39%)患者在内镜下只见单个息肉,54例(11.61%)在内镜下可见2个及以上、大小不等的息肉。息肉直径在<1.0 cm 155枚(29.25%),1.0~1.9 cm 286枚(53.96%),≥2.0 cm 89枚(16.79%)。息肉位置在右半结肠194枚(36.60%),左半结肠直肠336枚(63.40%);多位于乙状结肠和直肠311枚(58.68%)。根据息肉病理类型将患者分三组:非腺瘤性息肉组298例(64.08%)[增生性息肉159例(34.19%)、炎性息肉139例(29.89%)],腺瘤性息肉组153例[低级别上皮内瘤变131枚(28.17%)、高级别上皮内瘤变22枚(4.73%)],癌变的息肉组14例,癌变息肉本研究均源于腺瘤性息肉。息肉表面光滑333枚(62.83%),表面充血、糜烂197枚(37.17%)。表面分叶81枚(15.28%),不分叶449枚(84.72%)。山田分型:I型、II型、III型、IV型分别为117枚(22.08%)、207枚(39.05%)、148枚(27.92%)和58枚(10.94%),其中山田I型+II型324枚(61.13%)多见。手术方式:氩离子凝固术(APC)灼除或活检钳钳除147枚(27.74%),内镜下黏膜切除术(EMR)225枚(42.45%),内镜黏膜下剥离术(ESD)32枚(6.04%)和高频电圈套切除术(HFESR)126枚(23.77%)。

## 1.2 研究方法

1.2.1 收集一般资料 记录患者性别、年龄、受教育程度、职业、合并症等临床特征,测量身高、体质量,计算体质量指数(BMI)=[体质量(kg)÷身高(m)<sup>2</sup>],BMI正常值:18.5~23.9 kg/m<sup>2</sup><sup>[6-7]</sup>。

## 1.2.2 肠镜检查 and 内镜下手术

1.2.2.1 术前准备 ①常规检查:血常规、凝血功能、心电图,结果正常方可;②停药抗血小板药或抗凝药1周;③肠道准备:术前4 h患者服用复方聚乙二醇电解质散溶液,直至排出清水;④术前谈话:告知患者内镜检查或内镜下手术的必要性和可能的风险性,且签署知情同意书。

1.2.2.2 肠镜检查 观察息肉部位、大小、数目、表面情况、是否分叶、是否有蒂及息肉山田分型。息肉分型:采用山田分型法<sup>[8]</sup>。I型:息肉无蒂呈半球形,隆起与黏膜之间的角度>90°,息肉色泽较周围黏膜稍红或相似;II型:息肉有亚蒂、呈半球形,隆起与黏膜之间的角度<90°,表面较红,中央可见凹陷;III型:息肉有亚蒂,隆起与黏膜之间的角度<90度,表面形态不规则,呈菜花状、棒状或山脉状;IV型:息肉有蒂,其长短不一,表面光滑,部分表面呈颗粒状或可见糜烂。

1.2.2.3 内镜下手术 依据息肉及其蒂的形态、大小选择不同的手术方式,如APC、EMR、ESD及HFESR;注意预防出血、穿孔和感染;手术完毕,回收标本,送活检,明确病变性质、细胞异型增生情况和组织学结构特征。术后禁食1 d,流质或半流质1周,避免剧烈活动1周。若有便血,及时行内镜检查,查明出血原因,并有效止血。癌变息肉的患者,送外科手术治疗。

1.2.3 收集标本、检测指标及工具 入院次日和术后随访期间,分别于凌晨抽取各组患者空腹外周静脉血6 mL,其中3 mL用于检测空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS),分别采用酶法和放射免疫法测定;生化分析仪由美国Beckman Coulter公司提供;试剂盒由北京东亚免疫技术研究所提供。采用稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOME-IR), $HOMA-IR = FPG (mmol/L) \times FINS (mU/L) / 22.5$ <sup>[9]</sup>。另3 mL加入促凝管,以4 000 r/min转速离心10 min (Avanti JXN-30/26,离心半径10 cm);取血清分装在500 μL ED管,并置于-40℃冰箱冻存备检;待标本收集完毕,通过ELISA方法检测血清IGF-1含量水平;检测前将冰冻血清标本置于37℃恒温箱复融30 min。

1.2.4 术后随访 对术后患者随访2年,监测IGF-1表达与肿瘤发生、复发的关系。①检测各组患者入院时和术后1个月时IGF-1、FPG、FINS表达情况,并计算出HOMA-IR,以后每个月检测1次;②对IGF-1表达水平升高者,进一步进行大肠癌危险因素评估、免疫法粪便隐血试验、肠镜检查,及时发现患者肿瘤发生或复发的情况。

1.3 统计学方法 采用SAS 9.1工具对数据进行统计分析。在WPS Office 2016表格中录入实验数据,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,三组间比较采用方差分析,组间两两比较用 $t$ 检验;计数资料用构成比及率(%)描述,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;运用多元逐步回归分析法分析危险因素,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

2.1 息肉病变性质与血清 IGF-1、HOMA-IR 水平的关联性 非腺瘤性息肉组、腺瘤性息肉组、癌变的息肉组患者之间的 IGF-1、FPG、FINS、HOMA-IR 等 4 个指标水平比较,均依次升高,非腺瘤性息肉组最低,癌变的息肉组最高,而腺瘤性息肉组介于二者之间,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 各组血清 IGF-1、HOMA-IR 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IGF-1 (ng/mL)	FPG (mmol/L)	FINS (mU/L)	HOMA-IR
非腺瘤性息肉组	298	117.36±10.25	4.54±0.42	2.14±0.19	1.02±0.10
腺瘤性息肉组	153	154.26±14.65	5.76±0.56	2.76±0.26	1.54±0.13
癌变的息肉组	14	209.30±20.48	6.83±0.67	3.49±0.33	2.16±0.19
F 值		15.957	13.143	14.879	17.557
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与非腺瘤性息肉组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与腺瘤性息肉组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 腺瘤性息肉癌变的危险因素多元逐步回归分析 以性别、年龄、受教育程度、职业、IGF-1、FPG、FINS、HOMA-IR 为自变量,以腺瘤性息肉癌变为因变量,其中 IGF-1、FINS、HOMA-IR 是腺瘤性息肉癌变的危险因素( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.3 腺瘤性息肉各参数与血清 IGF-1、HOMA-IR

表 3 腺瘤性息肉各参数与血清 IGF-1、HOMA-IR 水平的关联性( $\bar{x} \pm s$ )

项目	类别	例数	IGF-1 (ng/mL)	t/F 值	P 值	HOMA-IR	t/F 值	P 值
性别	男	99	147.76±13.93	1.075	>0.05	1.44±0.11	1.702	>0.05
	女	54	150.57±14.20			1.39±0.10		
年龄分段	青年	19	143.14±13.68	1.185	>0.05	1.51±0.14	0.958	>0.05
	中年	66	145.11±12.78			1.54±0.13		
	老年	68	146.94±13.86			1.57±0.15		
受教育程度	中学以下	81	144.33±13.51	0.934	>0.05	1.43±0.26	1.578	>0.05
	大学以上	72	141.01±12.39			1.52±0.25		
职业	工人农民	93	136.33±12.96	1.271	>0.05	1.57±0.33	1.602	>0.05
	教师医生公务员	60	133.50±13.67			1.45±0.34		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	<23.9	114	145.91±13.19	3.183	<0.05	1.38±0.28	2.422	<0.05
	>23.9	39	155.89±14.81			1.54±0.31		
息肉部位	右半结肠	97	142.03±13.49	1.684	>0.05	1.45±0.23	1.538	>0.05
	左半结肠直肠	56	138.54±12.72			1.54±0.29		
息肉大小(cm)	<1.0	57	137.63±12.05	3.423	<0.05	1.41±0.19	2.436	<0.05
	1.0~1.9	71	140.72±13.36			1.38±0.31		
	≥2.0	25	151.34±14.37			1.56±0.34		
是否分叶	是	55	145.79±13.84	2.973	<0.05	1.38±0.16	2.821	<0.05
	否	98	136.87±12.98			1.52±0.27		
是否光滑	是	89	132.99±12.64	3.689	<0.05	1.40±0.25	2.753	<0.05
	否	64	143.84±13.65			1.57±0.30		
山田分型	I+II	94	144.52±13.91	2.867	<0.05	1.39±0.22	2.842	<0.05
	III+IV	59	153.75±14.87			1.55±0.28		
异型增生分级	低级别上皮内瘤变	131	149.63±14.21	2.825	<0.05	1.49±0.12	3.429	<0.05
	高级别上皮内瘤变	22	158.89±15.09			1.59±0.14		
组织学结构	绒毛状腺瘤	23	159.66±15.16	3.539	<0.05	1.60±0.15	3.951	<0.05
	管状腺瘤	99	148.09±14.06			1.48±0.12		
	混合型腺瘤	31	149.63±14.21			1.49±0.13		

2.4 术后随访 2 年肿瘤发生或复发情况 腺瘤性息肉组术后 1 个月时 IGF-1 水平下降 112 例,随访 2 年

表 2 腺瘤性息肉癌变的危险因素多元逐步回归分析

变量	B	SE	β 值	t 或 F 值	P 值
性别	0.357	0.023	0.733	1.671	>0.05
年龄	0.231	0.012	0.677	1.808	>0.05
受教育程度	0.561	0.033	0.773	1.482	>0.05
职业	0.886	0.109	0.588	1.365	>0.05
IGF-1	1.586	0.214	1.579	8.643	<0.05
FPG	0.916	0.069	0.997	1.759	>0.05
FINS	1.073	0.136	1.001	6.479	<0.05
HOMA-IR	1.744	0.286	1.285	12.119	<0.05

水平的关联性 ①腺瘤性息肉患者在性别、年龄分段、受教育程度、职业等临床参数内部 IGF-1、HOMA-IR 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );但 BMI 增高者分别明显高于 BMI 正常者,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。②直径  $\geq 2.0$  cm、分叶、不光滑、III+IV 型患者 IGF-1、HOMA-IR 水平分别明显高于直径  $< 2.0$  cm、不分叶、光滑、I+II 型患者,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );但左半结肠、直肠患者与右半结肠患者比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。③高级别上皮内瘤变患者 IGF-1、HOMA-IR 水平明显高于低级别患者,绒毛状腺瘤患者明显高于管状腺瘤和混合型腺瘤患者,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

后大肠癌发生 2 例,占 1.79%;而 IGF-1 水平上升或未下降 41 例,随访 2 年大肠癌发生 11 例,占 29.27%;

IGF-1水平上升或未下降患者的大肠癌发生率明显高于下降的患者,差异均有统计学意义( $\chi^2=13.256, P=0.000$ )。②癌变的息肉术后1个月时IGF-1水平下降7例,随访2年后大肠癌发生1例,占14.29%;而IGF-1水平上升或未下降7例,随访2年大肠癌发生4例,占57.14%;IGF-1水平上升或未下降患者的大肠癌复发率明显高于下降的患者,差异均有统计学意义( $\chi^2=9.425, P=0.001$ )。

### 3 讨论

本研究结果显示,血循环IGF-1、HOMA-IR水平在非腺瘤性息肉组、腺瘤性息肉组、癌变的息肉组患者中呈现明显的“低、中、高梯度”分布,即腺瘤性息肉组明显高于非腺瘤性息肉组,而癌变的息肉组又明显高于腺瘤性息肉组<sup>[9-12]</sup>;这从统计学角度能较好地将3种性质息肉的患者区别开来。因此,IGF-1、HOMA-IR不同的表达水平是一组有鉴别意义的指示性指标,与大肠癌癌前病变的发生、发展密切相关。

本研究结果还显示,IGF-1、FINS、HOMA-IR是腺瘤性息肉癌变的危险因素。①IGF-1是一类具有多功能的细胞增殖调控因子,其分泌细胞广泛分布于人体肝、肾、肠、心、肺、脑等组织之中。各组织合成的IGF-1多以自分泌或旁分泌方式发挥作用,而肝脏合成的IGF-1则进入血液循环,以内分泌方式作用于靶细胞,对人体细胞增殖、抑制细胞凋亡、促进有丝分裂具有积极作用,但IGF-1水平异常升高可促进肿瘤的发生。机体内IGF-1水平受生长激素(GH)的调控,而IGF-1对GH的分泌有负反馈作用。国内外报道,大肠癌或其癌前病变患者血清IGF-1水平明显高于健康对照者,而血清IGF-1高水平与癌肿的发生发展、分化程度、淋巴结转移显著相关<sup>[3,13-14]</sup>。胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)的概念在20世纪50年代提出<sup>[5]</sup>。IR是指胰岛素促进葡萄糖摄取和利用的生物学效应下降而导致的一种综合性病理状态。IR不仅造成机体一系列糖、蛋白质、脂肪和能量代谢的紊乱,而且表现为蛋白质合成、细胞增殖分化等功能受损;还可能通过高胰岛素血症、胰岛素样受体-1、核因子- $\kappa$ B抑制因子激酶- $\beta$ /核因子- $\kappa$ B信号通路、氧化应激、过氧化物酶体增殖物激活受体信号通路等途径参与了大肠癌癌前病变的发病机制;此外高血糖、高胰岛素血症可引起氧化应激反应导致细胞过氧化损伤,由此产生的活性氧中间体通过激活蛋白激酶通路诱使基因突变增加癌变风险<sup>[15-16]</sup>。

本研究结果进一步显示:①腺瘤性息肉患者在性别、年龄分段、受教育程度、职业等临床参数内部IGF-1、HOMA-IR水平未出现明显变化,与国内外研究基本一致。②腺瘤性息肉患者BMI从正常到增高、息肉直径从 $<2.0$  cm到 $\geq 2.0$  cm、从不分叶到分叶、从光滑到不光滑、从山田I+II型到III+IV型、从低级别上皮内瘤变到高级别上皮内瘤变、从非绒毛状腺瘤到绒毛状腺瘤,这些过程是大肠腺瘤性息肉向癌变发展的过程<sup>[13-16]</sup>。而伴

随这些过程,各病例IGF-1、HOMA-IR水平分别升高,即癌变风险明显增高。这就是说,IGF-1、HOMA-IR水平升高是腺瘤性息肉发生发展的指针。

随访2年后结果显示,腺瘤性息肉患者术后IGF-1水平升高病例的大肠癌发生率明显高于下降的病例,而癌变的息肉患者术后IGF-1水平上升病例的大肠癌复发率又明显高于下降的病例,说明IGF-1水平变化是大肠癌早期诊断、预后判断的生物学指标<sup>[17-20]</sup>。

综上所述,IGF-1、HOMA-IR是腺瘤性息肉癌变的危险因素,与大肠腺瘤性息肉的发生发展密切相关,IGF-1水平升高可作为大肠癌早期诊断、预后判断或辅助诊断的重要参考依据。

### 参考文献

- [1] 谢玲,陈平,袁晓琴,等.上海市嘉定区2652枚结肠直肠息肉临床病理分析[J]. 胃肠病学, 2016, 21(4): 215-218.
- [2] 姜春晓,沈永洲,张志浩. 结肠癌和癌前病变检出率与其危险因素关系[J]. 中国肿瘤, 2017, 26(11): 868-873.
- [3] GAO Y, KATKI H, GRAUBARD B, et al. Serum IGF1, IGF2 and IGFBP3 and risk of advanced colorectal adenoma [J]. Int J Cancer, 2012, 131(2): E105-E113.
- [4] 许丹丹,王茹瑶,刘蕊,等. 循环IGF-1水平与结肠癌临床病理因素的相关性[J]. 检验医学, 2017, 32(1): 1-4.
- [5] 周娇群,孙文辉,许剑民. 胰岛素抵抗与结肠癌相关性的临床研究[J]. 中国现代医生, 2014, 52(14): 16-19.
- [6] 亚琼. 肥胖与结肠癌根治术后预后的相关性研究[D]. 兰州大学, 2018.
- [7] 魏萌,杨旭庆,程露阳,等. 肥胖相关癌症的研究进展[J]. 承德医学院学报, 2017, 34(4): 336-339.
- [8] 王强,龙顺华,胡薇潇,等. 内镜下治疗大肠息肉并发出血的危险因素以及腺瘤性息肉的癌变特征分析[J]. 中国内镜杂志, 2018, 24(5): 42-49.
- [9] 于晓娜,邵顺子,沈才飞,等. 大肠息肉癌变相关危险因素分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(29): 3866-3869.
- [10] 邹晓岚,叶茸茸,王洋,等. 胰岛素样生长因子-1及其受体在肿瘤中的研究进展[J]. 重庆医学, 2018, 47(18): 2474-2476, 2479.
- [11] 吴永梅,李文娟,罗韶,等. 血胰岛素样生长因子和胰岛素抵抗指数测定在大肠癌癌前病变诊疗中的价值[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2018, 25(8): 972-975.
- [12] 李德科,王世英,魏光武,等. 循环胰岛素样生长因子-1水平与结肠癌临床病理因素的相关性分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(20): 2311-2314.
- [13] 郭丽艳,苗华. 内镜黏膜下层剥离术治疗早期大肠癌及高级别上皮内瘤变效果分析[J]. 现代实用医学, 2018, 30(5): 670-672.
- [14] 刘明庆. 大肠上皮内瘤变内镜活检与术后病理的一致性影响因素分析[D]. 长春: 吉林大学, 2016.
- [15] 刘家旋,剧永乐,唐诗彬,等. 高胰岛素血症与结肠癌发生、发展的相关性研究[J]. 泰山医学院学报, 2017, 38(7): 728-730.
- [16] 李锦,孔令斌,黄志诚. 结肠腺瘤性息肉癌变机制研究进展[J]. 济宁医学院学报, 2016, 39(3): 196-201.
- [17] 陈翀,张月华,叶学勇,等. 内镜下诊治结肠息肉373例临床分析[J]. 国际消化病杂志, 2017, 37(2): 128-130.
- [18] 葛建新,王平,黄晓丽,等. 大肠腺瘤性息肉不典型增生101例分析[J]. 中国临床研究, 2017, 30(2): 203-204.
- [19] 赵才翰. 结肠腺瘤性息肉经内镜切除术后复发影响因素分析[D]. 长春: 吉林大学, 2017.
- [20] 米变涛,薛刚,刘春亮,等. 人直肠异常隐窝病灶的2年随访研究[J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(13): 678-681.

(收稿日期:2018-09-20)