

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.16.013

## 老年结直肠癌血清可溶性细胞间黏附分子-1 及炎症因子表达的临床意义\*

陈翔<sup>1</sup>, 陆宝华<sup>1</sup>, 袁杰<sup>1</sup>, 江伟廷<sup>1</sup>, 梁发东<sup>2</sup>, 钮静<sup>2</sup>, 曾小兵<sup>1</sup>

(上海中医药大学附属曙光医院(宝山分院)/上海市宝山区中西医结合医院:1. 普外科;2. 检验科 201900)

**[摘要]** 目的 探讨血清可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)及炎症因子[C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-17(IL-17)]在老年结直肠癌(CRC)患者中表达的临床意义。方法 采用酶联免疫吸附测定(ELISA)对 76 例老年 CRC 患者(老年 CRC 组)及 32 例中青年 CRC 患者(中青年 CRC 组)手术前后外周血中 sICAM-1、CRP 和 IL-17 的表达水平进行检测,分析其与临床病理参数间的意义,并与 60 例健康体检者(对照组)比较。结果 不同年龄 CRC 患者术前和术后血清 sICAM-1 和 IL-17 水平均高于对照组( $P < 0.05$ ),术后二者水平较术前均明显降低( $P < 0.05$ )。中青年 CRC 组术后及老年 CRC 组术前、术后 CRP 水平均与对照组,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。中青年 CRC 组术前 CRP 水平高于对照组( $P < 0.05$ )。中青年 CRC 组术前和术后血清 sICAM-1 和 IL-17 水平与老年 CRC 组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而 CRP 水平两组,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。老年 CRC 患者中 sICAM-1 水平在分化程度、浸润深度、伴有淋巴结转移及 TNM 分期等方面组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ );IL-17 水平在分化程度、浸润深度、伴有淋巴结转移、肿瘤大小及 TNM 分期等方面组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ );CRP 水平在浸润深度、伴有淋巴结转移及 TNM 分期等方面组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 血清 sICAM-1、CRP 和 IL-17 水平在一定程度上反映了老年 CRC 的侵袭转移过程,在预测老年 CRC 患者发展及预后方面具有重要意义。

**[关键词]** 结直肠肿瘤;细胞黏附分子;肿瘤分期;可溶性细胞间黏附分子;C 反应蛋白;白细胞介素

**[中图分类号]** R446.62

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2016)16-2202-03

### Expression of soluble intercellular adhesion molecule -1 and inflammatory factor in elderly patients with colorectal carcinoma\*

Chen Xiang<sup>1</sup>, Lu Baohua<sup>1</sup>, Yuan Jie<sup>1</sup>, Jiang Weiting<sup>1</sup>, Liang Fadong<sup>2</sup>, Niu Jing<sup>2</sup>, Zeng Xiaobing<sup>1</sup>

(1. Department of General Surgery; 2. Department of Clinical Laboratory, Baoshan Branch, the Affiliated Shuguang Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201900, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical significance of soluble intercellular adhesion molecule-1 and inflammatory factors (CRP, IL-17) in elderly patients with colorectal carcinoma. **Methods** The expression of sICAM-1, CRP and IL-17 in 76 cases of elderly patients and 32 cases of young patients with colorectal cancer were detected by enzyme linked immunosorbent assay before and after surgery, and to analyze its clinical significance correlated with pathological parameters. Meanwhile, 60 cases of healthy were controls. **Results** The serum levels of IL-17 and sICAM-1 were higher in patients with different ages of colorectal cancer than those of the normal control group ( $P < 0.05$ ), and the concentrations of the two group after operation were significantly lower than those of the normal control group ( $P < 0.05$ ). The CRP levels of the young group and old group were similar to that of the normal control group ( $P > 0.05$ ). The level of CRP before operation in the young group was higher than that in the normal control group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum IL-17 and sICAM-1 were significantly different between the young and the old group ( $P < 0.05$ ), while the CRP level was similar in the two groups ( $P > 0.05$ ). The serum levels of sICAM-1 and IL-17 in colorectal cancer patients were associated with the degree of differentiation, depth of invasion, lymph node metastasis and TNM staging ( $P < 0.05$ ). The level of CRP was significantly correlated with the depth of invasion, lymph node metastasis and TNM staging ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The serum levels of sICAM-1, CRP and IL-17 reflect the invasion and metastasis of colorectal cancer in a certain extent, which play important roles in predicting the development and prognosis of colorectal cancer.

**[Key words]** colorectal carcinoma; cell adhesion molecule; tumor staging; soluble intercellular adhesion molecules; C reactive protein; interleukin

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是胃肠外科常见的恶性肿瘤,其发病率和病死率分别位居上海市全部恶性肿瘤的第 2 和第 4 位,且随年龄增长有上升的趋势<sup>[1]</sup>。CRC 是多因素、多基因、多阶段参与的,其恶性程度主要由浸润和转移特性决定。有研究认为 CRC 的发病与免疫炎症之间关系紧密<sup>[2]</sup>,但具体机制不清。辅助性 T 细胞 17(Th17)是新型 T 细胞亚群,可分

泌白细胞介素 17(IL-17)等炎症细胞因子,参与 CRC 的发生、发展<sup>[3]</sup>。近年来黏附因子的异常表达与肿瘤浸润、转移的关系激起广泛的研究,相关实验表明大肠癌患者血清可溶性细胞黏附因子-1(sICAM-1)水平与癌转移关系密切<sup>[4]</sup>。为此,本研究检测了老年 CRC 患者血清细胞黏附分子及炎症细胞因子的表达情况,并与中青年 CRC 患者和健康者比较,分析这些指标在

\* 基金项目:上海市宝山区科学技术委员会科研项目(E-12-18);上海市宝山卫生青年医学人才培养项目(bswsyq-2015-A10)。 作者简介:陈翔(1979-),主治医师,博士,主要从事胃肠道肿瘤研究。

老年 CRC 发生、发展中的作用和意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院普外科 2012 年 3 月至 2014 年 5 月收治的行根治性手术的老年 CRC 患者 76 例为老年 CRC 组,男 42 例,女 34 例,年龄 61~83 岁,平均 74 岁,诊断依据临床症状、影像学检查、消化道内镜检查及病理证实。临床病理 pTNM 分期标准参考 2014 年美国国立综合癌症网络(NCCN)指南,相关临床病理参数包括性别、年龄、肿瘤大小、肿瘤类型、分化程度、浸润深度、是否伴有淋巴结转移、TNM 分期等。全部患者术前均未接受放疗或靶向治疗。选择同时期中青年 CRC 患者 32 例为中青年 CRC 组,男 18 例,女 14 例,年龄 32~60 岁,平均 48 岁,诊断标准同上。另选择同期在本院进行体检的 60 例老年健康者作为对照组,男 32 例,女 28 例,年龄 64~85 岁,平均 76 岁,体温、胸片、血常规正常,既往无心肝肺及肾等脏器疾病。

1.2 方法 CRC 患者术后血清标本采自术后 1 个月化疗前。所有外周血标本均于清晨空腹采血,离心后取上层液于-20℃低温冰箱中保存待测。外周血标本中 sICAM-1 和 IL-17 含

量采用双抗体夹心酶联免疫吸附测定(ELISA)。sICAM-1 购于美国 Bender Med systems 公司;IL-17 购于北京晶美生物工程有限公司;C 反应蛋白(CRP)检测应用日本希森美康 Sysmex KX-21 检测,操作按说明书步骤进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验、单因素方差分析,检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄 CRC 患者手术前后与对照组血清 sICAM-1、CRP 和 IL-17 水平的比较 不同年龄 CRC 患者术前和术后血清 sICAM-1 和 IL-17 水平均高于对照组( $P<0.05$ ),术后二者水平较术前均明显降低( $P<0.05$ )。中青年 CRC 组术后及老年 CRC 组术前、术后 CRP 水平均与对照组,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。中青年 CRC 组术前 CRP 水平高于对照组( $P<0.05$ )。中青年 CRC 组术前和术后血清 sICAM-1 和 IL-17 水平与老年 CRC 组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而 CRP 水平相仿( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 3 组血清 sICAM-1、CRP 和 IL-17 水平的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	sICAM-1( $\mu\text{g/L}$ )		CRP(mg/L)		IL-17(ng/L)	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后
对照组	60	178.4 $\pm$ 32.2		2.35 $\pm$ 0.87		15.46 $\pm$ 5.27	
老年 CRC 组	76	346.2 $\pm$ 45.6 <sup>a</sup>	225.3 $\pm$ 35.7 <sup>ab</sup>	3.14 $\pm$ 1.05	2.66 $\pm$ 0.94 <sup>b</sup>	83.17 $\pm$ 12.81 <sup>a</sup>	28.14 $\pm$ 6.63 <sup>ab</sup>
中青年 CRC 组	32	297.5 $\pm$ 36.1 <sup>ac</sup>	194.7 $\pm$ 31.4 <sup>abc</sup>	3.23 $\pm$ 1.16 <sup>a</sup>	2.47 $\pm$ 0.82 <sup>b</sup>	95.58 $\pm$ 15.63 <sup>ac</sup>	24.26 $\pm$ 4.88 <sup>abc</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与对照组比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与术前比较;<sup>c</sup>: $P<0.05$ ,与老年 CRC 组比较。

表 2 老年 CRC 患者 sICAM-1、CRP 和 IL-17 水平与临床病理因素的关系( $\bar{x} \pm s$ )

项目	n	sICAM-1( $\mu\text{g/L}$ )	t/F	CRP(mg/L)	t/F	IL-17(ng/L)	t/F
性别			1.887		1.356		1.966
男	42	356.5 $\pm$ 46.2		2.97 $\pm$ 1.22		86.54 $\pm$ 16.43	
女	34	338.3 $\pm$ 35.6		3.42 $\pm$ 1.67		79.25 $\pm$ 15.62	
年龄(岁)			1.747		1.836		1.361
65~ $\leq$ 75	51	336.7 $\pm$ 34.5		2.81 $\pm$ 1.14		81.26 $\pm$ 15.81	
>75	25	351.2 $\pm$ 32.9		3.35 $\pm$ 1.33		86.54 $\pm$ 16.05	
肿瘤大小(cm)			1.526		1.879		16.488 <sup>a</sup>
<5	33	342.4 $\pm$ 31.6		2.78 $\pm$ 0.86		53.56 $\pm$ 9.95	
$\geq$ 5	43	354.3 $\pm$ 35.2		3.23 $\pm$ 1.15		105.24 $\pm$ 17.13	
大体类型			2.652		0.527		2.935
肿块型	19	328.6 $\pm$ 29.5		2.92 $\pm$ 0.94		76.52 $\pm$ 11.28	
溃疡型	31	343.4 $\pm$ 31.4		3.23 $\pm$ 1.16		79.26 $\pm$ 12.54	
浸润型	26	350.5 $\pm$ 33.7		3.18 $\pm$ 1.05		85.43 $\pm$ 14.36	
分化程度			5.844 <sup>a</sup>		1.004		6.959 <sup>a</sup>
高分化	16	327.8 $\pm$ 28.7		2.85 $\pm$ 0.89		72.16 $\pm$ 12.34	
中分化	28	341.6 $\pm$ 32.8		3.31 $\pm$ 1.08		78.47 $\pm$ 13.28	
低分化	32	359.4 $\pm$ 31.6		3.06 $\pm$ 1.13		87.51 $\pm$ 15.62	
浸润深度			6.183 <sup>a</sup>		2.863 <sup>a</sup>		8.895 <sup>a</sup>
黏膜及黏膜下层	21	318.1 $\pm$ 24.6		2.76 $\pm$ 0.96		74.15 $\pm$ 12.36	
肌层及浆膜层	55	365.6 $\pm$ 31.7		3.62 $\pm$ 1.24		109.62 $\pm$ 16.57	
淋巴转移			4.447 <sup>a</sup>		3.239 <sup>a</sup>		17.677 <sup>a</sup>
是	47	362.5 $\pm$ 33.6		3.43 $\pm$ 1.25		132.45 $\pm$ 18.45	
否	29	329.6 $\pm$ 27.2		2.57 $\pm$ 0.88		62.71 $\pm$ 13.36	
pTNM 分期			4.730 <sup>a</sup>		2.128 <sup>a</sup>		4.766 <sup>a</sup>
I+II	28	324.1 $\pm$ 24.8		2.93 $\pm$ 1.04		74.24 $\pm$ 12.45	
III+IV	48	357.6 $\pm$ 32.3		3.55 $\pm$ 1.32		90.53 $\pm$ 15.37	

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,组内比较。

**2.2 老年 CRC 患者术前血清 sICAM-1、CRP 和 IL-17 水平与临床病理参数的关系** 血清 sICAM-1 水平在分化程度、浸润深度、伴有淋巴结转移及 TNM 分期等方面组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),而在性别、年龄、肿瘤大小和大体类型等方面组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );IL-17 水平在分化程度、浸润深度、伴有淋巴结转移、肿瘤大小及 TNM 分期等方面组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),在性别、年龄和大体类型等方面组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );CRP 水平在浸润深度、伴有淋巴结转移及 TNM 分期等方面组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),在性别、年龄、肿瘤大小、分化程度和大体类型等方面组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 2。

### 3 讨论

侵袭和转移是恶性肿瘤特有的生物学行为之一。而内皮细胞与癌细胞间的黏附作用被认为是介导肿瘤转移的关键步骤。细胞黏附分子不仅能帮助肿瘤细胞躲避机体免疫监视,而且能抑制 NK 细胞的毒性,促进肿瘤细胞的侵袭和转移<sup>[5]</sup>。目前细胞黏附分子家族中研究较多的主要是上皮钙黏蛋白(Ecad)和 sICAM-1,它们均在肿瘤的发生、发展中发挥重要作用<sup>[4-5]</sup>。韩业红等<sup>[6]</sup>研究发现乳腺癌患者血清 sICAM-1 水平与 TNM 分期、淋巴结转移相关,可用于早期诊断、评价手术效果和监测术后复发。相关试验表明 CRC 患者血清 sICAM-1 水平与癌转移关系密切<sup>[4]</sup>。前期研究发现在 CRC 组织中 sICAM-1 阳性表达率明显高于正常结肠组织(73.7% vs. 15.0%,  $P < 0.05$ )<sup>[7]</sup>。CRC 组织中 ICAM-1 表达在肿瘤大小、浸润深度、淋巴结转移、TNM 分期和 Dukes 分期等方面组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。本研究显示随着 CRC 病理 TNM 分期的改变,血清中 sICAM-1 的水平随着病期的进展而逐渐升高,且浸润层次越深,分泌入血中的 sICAM-1 水平越高;在伴区域淋巴结转移者中,血清 sICAM-1 水平较高。这表明 CRC 血清中 sICAM-1 的浓度与肿瘤的浸润和转移程度呈正相关,提示 sICAM-1 可作为评估 CRC 病情进展的一个指标。

CRP 作为炎症蛋白,虽然是炎症细胞因子产生的一个标志,但研究发现在一些肿瘤中水平明显高于正常对照者<sup>[8-9]</sup>。本研究结果亦表明 CRC 患者术前血清 CRP 水平较对照组高。徐泳等<sup>[9]</sup>研究表明胃癌患者血浆 CRP 水平不但明显高于对照组,而且随着胃癌严重程度的增加而增高。更进一步研究发现 CRC 在浸润深度不超过肌层者其 CRP 的水平显著低于浸润至浆膜组织者 ( $P < 0.05$ )<sup>[10]</sup>。本研究亦显示浸润深度突破肌层者 CRP 浓度明显升高。阮森林等<sup>[11]</sup>研究显示 CRC 患者复发组术后 2 周血清 CRP 浓度有所回升,未复发组则较术前显著下降 ( $P < 0.05$ ),血清 CRP 水平的变化有助于判断复发可能。本研究结果表明 CRC 患者血清中 CRP 表达水平与肿瘤浸润深度、TNM 分期及有淋巴结转移有关,且肿瘤突破浆膜、伴淋巴结转移、TNM 分期越高,则表达水平越高,这提示在 CRC 的进展或复发转移时可合成更多的 CRP,与上述研究结果基本相似。

IL-17 是由 Th17 细胞所产生,主要生物学作用为促进炎症反应<sup>[12]</sup>。相关实验研究发现 IL-17 亦参与在肿瘤的发生、发展。在动物实验中 Sobhani 等<sup>[13]</sup>发现 IL-17+/+ 的荷瘤鼠肿瘤生长速度及肿瘤大小均明显大于 IL-17-/- 的荷瘤鼠。国内资料表明,CRC 患者外周血中 IL-17 水平和 CRC 的肿瘤负荷及疾病的进展程度密切相关<sup>[14-15]</sup>。黄伟刚等<sup>[14]</sup>研究显示 CRC 组患者外周血清 IL-17 的水平明显高于健康志愿者组

( $P < 0.01$ );IL-17 水平的升高与性别和年龄无关,而与肿瘤大小、Dukes 分期、是否存在远处转移及病理组织学分型关系密切 ( $P < 0.01$ )。张晓鹏等<sup>[16]</sup>结果表明 IL-17 的表达水平与肿瘤的浸润深度、分化程度、TNM 分期、有无神经浸润等有关 ( $P < 0.05$ )。本研究结果表明术前 CRC 患者血清中 IL-17 表达水平明显高于对照组,且肿瘤浸润深度增加、分化程度越低、TNM 分期越高,则表达水平亦越高,这与上述研究结果基本相仿。这也意味着 IL-17 的高表达可能参与 CRC 的发生、发展。但是目前关于 IL-17 在 CRC 中的作用尚存争议,多数学者倾向于 IL-17 有利于促进 CRC 的发生与发展<sup>[17-18]</sup>;另一部分学者则认为 IL-17 能刺激抗肿瘤的免疫应答机制而达到抑制肿瘤的作用<sup>[19]</sup>。因此尚需更进一步深入研究其中的差异。

本研究结果发现,不同年龄组中血清 sICAM-1 和 IL-17 水平差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。可能的原因为:较之于中青年患者,老年 CRC 起病隐匿、症状不典型,常表现为腹痛、便血,以及习惯性便秘,加之年龄大,体液调节、神经反应迟钝,因此轻度腹痛易被忽视,持续时间可能较长<sup>[20]</sup>。中青年患者因腹痛发生率高,进行大肠镜检查有利于提高 CRC 的检出率。病程较长可能反映在肿瘤病理 T 分期相对较高,相关炎症因子及细胞黏附分子随浸润深度增加而升高。在组织学类型上,老年患者以中高分化型癌居多,而中青年患者则以低分化型癌为主<sup>[21]</sup>。不同分化程度的肠癌炎症因子及细胞黏附分子水平存在差异,这在许多类似的研究中得以证实。但中青年 CRC 与老年 CRC 患者炎症因子及细胞黏附分子表达差异的具体机制尚不明了,尚有待进一步研究。

总之,炎症细胞因子 sICAM-1、CRP 和 IL-17 的血清水平随 CRC 发生、发展而逐渐升高,可能在 CRC 肿瘤微环境的改变中发挥重要作用,尚需进行更深入的基因水平探讨。

### 参考文献

- [1] 李德录,吴春晓,郑莹,等.上海市 2003~2007 年大肠癌发病率和死亡率分析[J].中国肿瘤,2011,20(6):413-418.
- [2] Mcallister F, Housseau F, Sears CL. Microbiota and immune responses in colon cancer; more to learn[J]. Cancer J, 2014, 20(3): 232-236.
- [3] Omrane I, Marrakchi R, Baroudi O, et al. Significant association between interleukin-17A polymorphism and colorectal cancer[J]. Tumour Biol, 2014, 35(7): 6627-6632.
- [4] 张英兰,范凝芳,石红梅,等.大肠癌患者 sICAM-1 和 TS-GF 检测的临床意义[J].长治医学院学报,2011,25(5): 378-379.
- [5] Yun JA, Kim SH, Hong HK, et al. Loss of E-Cadherin expression is associated with a poor prognosis in stage III colorectal cancer[J]. Oncology, 2014, 86(5/6): 318-328.
- [6] 韩业红,田怀泉.乳腺癌病人血清中可溶性细胞间黏附分子-1 及 E-选择素表达水平的临床意义[J].中国实用外科杂志,2010,30(2):137-139.
- [7] 曹景恺,任重,袁杰,等.老年结肠癌淋巴管生成与细胞间黏附分子-1 表达的临床意义[J].临床和实验医学杂志,2014,13(20):1685-1687.
- [8] 许海生,韩金利,杨冉,等.血清 Cyfra21-1、CA19-9 及 CRP 联合检测对食管癌诊断的价值[J].山(下转第 2208 页)

现出量的特征,即少量吸烟和饮酒没有增加糖尿病的风险,但大量吸烟与饮酒则与糖尿病有关,但这一关系在老龄老年人中也不明显,表明了吸烟和饮酒对于糖尿病影响的复杂性。本次分析发现,饮酒人群的糖尿病患病率低于非饮酒人群,与学者报道的少量饮酒是糖尿病的一个保护因素的结果一致<sup>[16]</sup>,但本次并没有调查居民饮酒量与糖尿病之间的关系,因此,湖北省居民中饮酒人群为何糖尿病患病率较非饮酒人群要低,还需要进一步分析。本研究中,非吸烟人群的糖尿病患病率也高于吸烟人群,虽然吸烟作为一个因素在本研究中为显示出其差异统计学意义( $P < 0.05$ ),但吸烟与非吸烟人群的这种差别的原因还需要进一步探讨。

本调查发现,不同医保参保人群的糖尿病患病率有差别,以参加新农合和城乡合作医保的人群最低,而参加城镇居民医保的人群最高,这一方面再次说明以参加城镇居民医保为主的城市居民的糖尿病患病率要高于以参加新农合为主的农村居民,另一方面,也提示不同参保人群的疾病患病率可能不同,这对于卫生管理部门和医保管理部门进行医疗资源分配决策提供了另一依据。

#### 参考文献

- [1] 林小春. 我国糖尿病问题到底有多严重[J]. 现代养生, 2013, 25(18): 7.
- [2] 张冬慧, 唐智柳, 李岚, 等. 我国 21 世纪初糖尿病患病率系统综述[J]. 上海预防医学, 2012, 24(9): 492-495.
- [3] 薛俊磊, 李明珠, 李欣, 等. 1991~2011 年上海市宝山区居民糖尿病死亡和潜在寿命损失趋势的分析[J]. 华南预防医学, 2013, 39(4): 15-19, 24.
- [4] 陈辰, 周金意, 韩仁强, 等. 江苏省糖尿病死亡率变化趋势分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(6): 512-514.
- [5] 董文兰, 姜莹莹, 毛凡, 等. 国家慢性病综合防控示范区高危人群和患者管理评价[J]. 中国慢性病预防与控制, (上接第 2204 页)
- 东医药, 2014, 54(12): 47-49.
- [9] 徐泳, 姜大勇, 毛志华. 血脂、胰岛素和 C-反应蛋白水平评价胃癌严重程度和预测复发的临床价值[J]. 实验与检验医学, 2014, 32(5): 608-610.
- [10] 周晓红, 刘君. 血清中炎症介质 SAA 和 CRP 的含量以及 SAA-CRP-CEA 联合检测对术前评估结肠癌的临床价值[J]. 泰山医学院学报, 2013, 34(6): 414-418.
- [11] 阮森林, 王晓磊, 施新颜. 结直肠癌患者手术前后血清 CRP、CEA 和 VEGF 检测的临床意义[J]. 浙江中西医结合杂志, 2012, 22(12): 935-937.
- [12] 王小飞, 张轶, 张玉君, 等. IL-17 及 IL-22 在大鼠肝移植排斥反应中的表达及意义[J]. 免疫学杂志, 2012, 28(5): 369-373.
- [13] Sobhani I, Tap J, Roudot-Thoraval F, et al. Microbial dysbiosis in colorectal cancer (CRC) patients[J]. PLoS One, 2011, 6(1): e16393.
- [14] 黄伟刚, 陈荣策, 项嘉亮, 等. 结直肠癌患者血清中 IL-17 和 IL-6 的表达及其临床意义[J]. 肿瘤, 2012, 32(6): 458-461.
- [15] 王梦洁, 孙苏平, 钱科卿, 等. 结直肠癌患者血清 IL-17 和 TGF- $\beta$  浓度及其相关性的初步研究[J]. 中国肿瘤临床,

2013, 21(6): 649-652.

- [6] 王海鹏, 孟庆跃. 2000~2009 年我国成年人诊断糖尿病流行趋势分析[J]. 中国预防医学杂志, 2013, 14(2): 132-135.
- [7] 杨天池, 崔军. 宁波市卫生监测区居民糖尿病流行特征研究[J]. 浙江预防医学, 2010, 22(8): 10-12.
- [8] 王少波, 田向荣. 2 型糖尿病危险因素的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(18): 3658-3660.
- [9] 张茂榕, 杨昭, 沈岚, 等. 昆明市农村地区人群糖尿病患病现状及其危险因素分析[J]. 中国初级卫生保健, 2009, 23(3): 50-52.
- [10] 程茅伟, 宋毅, 易国勤, 等. 湖北省城乡居民糖尿病和空腹血糖受损流行状况分析[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2010, 5-10, 39(4): 572-576.
- [11] 焦红. 湖北省第四次卫生服务调查报告[M]. 武汉: 华中科技大学出版社, 2010: 68-75.
- [12] 方福生, 田慧, 于英, 等. 定期糖尿病普查和健康教育对糖尿病发病率的影响[J]. 解放军医学杂志, 2011, 36(6): 642-645.
- [13] 阮丹杰, 杨正强. 北京市怀柔区城区与农村 20~70 岁人群糖尿病患病率调查[J]. 北京医学, 2010, 32(4): 297-300.
- [14] 张宁梅, 李德云, 吴先萍, 等. 四川省城乡居民糖尿病流行特征[J]. 中国慢性病预防与控制, 2007, 15(5): 462-464.
- [15] 邱伟, 江丽霞, 罗晓婷, 等. 赣州市中老年人吸烟、饮酒与糖尿病的关系研究[J]. 中国卫生事业管理, 2013, (10): 789-791.
- [16] 杨义生. 适度饮酒可降低 2 型糖尿病的发病风险[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(21): 1503.

(收稿日期: 2015-12-01 修回日期: 2016-02-08)

2013, 40(13): 767-769, 778.

- [16] 张晓鹏, 王小忠, 彭启全, 等. 血清 IL-17 在结直肠癌中的表达及临床意义[J]. 中国现代医药杂志, 2014, 16(4): 36-39.
- [17] Chung AS, Wu X, Zhuang G, et al. An interleukin-17-mediated paracrine network promotes tumor resistance to anti-angiogenic therapy[J]. Nat Med, 2013, 19(9): 1114-1123.
- [18] Straus DS. TNF $\alpha$  and IL-17 cooperatively stimulate glucose metabolism and growth factor production in human colorectal cancer cells[J]. Mol Cancer, 2013(12): 78.
- [19] Kryczek I, Wei S, Szeliga W, et al. Endogenous IL-17 contributes to reduced tumor growth and metastasis [J]. Blood, 2009, 114(2): 357-359.
- [20] Pohl J, Nguyen-Tat M, Pech O, et al. Computed virtual chromoendoscopy for classification of small colorectal lesions: a prospective comparative study[J]. Am J Gastroenterol, 2008, 103(3): 562-569.
- [21] 张海涛. 老年人与中青年大肠癌的临床、内镜及病理特征比较[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(19): 4851-4852.

(收稿日期: 2015-10-22 修回日期: 2016-01-16)