

## 瘦素和脂联素在老年结直肠腺瘤合并非酒精性脂肪肝患者中的表达及意义

张新星, 顾清, 张璐, 代小松, 陈和平

张新星, 顾清, 张璐, 代小松, 陈和平, 四川省医学科学院·四川省人民医院老年消化科 四川省成都市 610072

张新星, 主治医师, 主要从事消化系相关疾病的研究。

**作者贡献分布:** 本课题由张新星设计; 研究过程由张新星、顾清、张璐、代小松及陈和平完成; 数据分析由张新星与顾清完成; 本论文写作由张新星完成。

**通讯作者:** 张新星, 主治医师, 610072, 四川省成都市一环路西二段32号, 四川省医学科学院·四川省人民医院老年消化科。  
zhangxinxing1979@sohu.com  
电话: 028-87393024

收稿日期: 2016-01-07

修回日期: 2016-02-27

接受日期: 2016-03-08

在线出版日期: 2016-04-08

### Significance of plasma levels of adiponectin and leptin in elderly patients with colorectal adenomas and non-alcoholic fatty liver disease

Xin-Xing Zhang, Qing Gu, Lu Zhang, Xiao-Song Dai, He-Ping Chen

Xin-Xing Zhang, Qing Gu, Lu Zhang, Xiao-Song Dai, He-Ping Chen, Department of Geriatric Gastroenterology, Sichuan Academy of Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, Sichuan Province, China

**Correspondence to:** Xin-Xing Zhang, Attending Physician, Department of Geriatric Gastroenterology, Sichuan Academy of Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, Sichuan Province, China. zhangxinxing1979@sohu.com

Received: 2016-01-07

Revised: 2016-02-27

Accepted: 2016-03-08

Published online: 2016-04-08

### Abstract

**AIM:** To investigate the clinical characters of colorectal adenomas in elder patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), and to explore the relationship between adiponectin and leptin levels and colorectal adenomas which likely undergo malignant transformation.

**METHODS:** The information of past medical history and personal medical history were provided. Body mass index (BMI), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein (HDL-C), low-density lipoprotein (LDL-C), lipoprotein a (Lpa), as well as position, size, number, and pathology of colorectal adenomas were detected and collected statistic between elderly patients with and without NAFLD. ELISA was used to detect plasma adiponectin and leptin levels.

**RESULTS:** More elderly patients with NAFLD had smoking history, diabetes mellitus, hypertension, hypertriglyceride, high LDL-C level and high BMI ( $P < 0.05$ ) than in those without NAFLD. The numbers of colorectal adenomas ( $P < 0.05$ ) and villous adenomas ( $P < 0.05$ ) in patients with NAFLD were more than those in patients without NAFLD. Higher levels of adiponectin and lower levels of leptin were detected in patients with NAFLD, and in the villous adenomas group and high grade dysplasia group.

**CONCLUSION:** Adenomas in elderly patients with NAFLD have more chances to undergo malignant transformation than those in patients

### ■背景资料

老年人结直肠癌发病率高, 按照“腺瘤-癌”顺序理论, 发现并切除有潜在恶变风险的结直肠息肉可以有效地预防结直肠癌的发生。肥胖、非酒精性脂肪肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)及脂联素、瘦素等脂肪细胞因子等都被证明与结直肠癌发生有一定联系, 但与结直肠腺瘤特别是老年人结直肠腺瘤关系还不清楚。

### ■同行评议者

张锦生, 教授, 复旦大学上海医学院病理学系; 刘旭东, 副主任医师, 广西中医学院附属瑞康医院肝病科

## ■ 研究前沿

结直肠癌是世界范围内最常见的癌症之一, 老年人结直肠癌发病率高, 非酒精性脂肪肝发病率呈上升趋势。老年非酒精性脂肪肝患病率逐渐升高, 由脂肪组织分泌的脂联素、瘦素等脂肪因子参与了代谢、炎症反应及肿瘤的产生, 他们与肥胖相关的紊乱导致肿瘤的发生有一定的关系。

without NAFLD. The low expression of adiponectin and high expression of leptin may be one of the possible mechanisms.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Colorectal adenomas; Non-alcoholic fatty liver disease; Adiponectin; Leptin; Elderly

Zhang XX, Gu Q, Zhang L, Dai XS, Chen HP. Significance of plasma levels of adiponectin and leptin in elderly patients with colorectal adenomas and non-alcoholic fatty liver disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(10): 1575-1580 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1575.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i10.1575>

## 摘要

**目的:** 研究老年结直肠腺瘤合并非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)患者结直肠腺瘤的临床特征及探讨瘦素、脂联素的表达与有潜在恶变风险的结直肠腺瘤的关系。

**方法:** 82例老年结直肠腺瘤合并NAFLD患者为研究组, 286例老年结直肠腺瘤非NAFLD患者为对照组。统计两组患者合并高血压、糖尿病情况, 比较两组患者体质量指数(body mass index, BMI)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白-胆固醇(high-density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(low-density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、脂蛋白a(lipoprotein a, Lpa)及腺瘤发生部位、大小、数目、病理类型、上皮内瘤变。酶联免疫吸附试验法检测两组患者瘦素和脂联素的表达。

**结果:** 老年结直肠腺瘤合并NAFLD组患者同非NAFLD组相比, 吸烟、患有糖尿病、高血压、高甘油三酯血症、高低高密度脂蛋白患者更多( $P<0.05$ ), 且BMI明显高于非NAFLD结直肠腺瘤组( $P<0.05$ )。结肠腺瘤合并NAFLD组老年患者腺瘤个数多于非NAFLD组( $P<0.05$ ), 绒毛状腺瘤比例也高于非NAFLD组结直肠腺瘤患者( $P<0.05$ )。脂联素在NAFLD组表达高于非NAFLD组( $P<0.05$ ), 而瘦素的表达与之相反( $P<0.05$ )。脂联素在2个及其以上息肉数组的表达高于单个息肉组( $P<0.05$ ), 在绒毛状息肉组的表达低于非绒毛

状息肉组( $P<0.05$ ), 在息肉有高级别瘤样变组的表达高于非高级别瘤样变组( $P<0.05$ )。瘦素在绒毛状息肉组的表达高于非绒毛状息肉组( $P<0.05$ ), 在息肉有高级别瘤样变组的表达低于非高级别瘤样变组( $P<0.05$ )。

**结论:** 老年结直肠腺瘤合并NAFLD患者腺瘤恶变风险更高, 脂联素分泌减少及瘦素水平的升高是可能的原因之一。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 结直肠腺瘤; 非酒精性脂肪肝; 瘦素; 脂联素; 老年

**核心提示:** 本研究旨在探讨老年结直肠腺瘤合并非酒精性脂肪肝患者结直肠腺瘤的临床特征及瘦素、脂联素的表达与有潜在恶变风险大的结直肠腺瘤的关系。不断的发现新的危险因素并据此调整需要筛查的高危人群, 特别是在老年人群中, 有利于减少结直肠肿瘤的发生。

张新星, 顾清, 张璐, 代小松, 陈和平. 瘦素和脂联素在老年结直肠腺瘤合并非酒精性脂肪肝患者中的表达及意义. *世界华人消化杂志* 2016; 24(10): 1575-1580 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1575.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i10.1575>

## 0 引言

直肠癌是消化系常见的肿瘤, 据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)统计, 结直肠癌发病率和死亡率分别位于所有肿瘤的第3位和第4位<sup>[1]</sup>。结直肠癌在中国的恶性肿瘤中的发病率列第5位, 并且发病率有逐年上升的趋势<sup>[2]</sup>。有数据统计显示, 60%以上肿瘤患者为65岁以上老年人, 老年人患肿瘤的风险是中青年的11倍, 且消化系肿瘤所占比例最大<sup>[3]</sup>。发现并切除有潜在恶变风险的结直肠息肉可以有效地预防结直肠癌的发生<sup>[4]</sup>。超重和肥胖与结直肠癌及其前期病变结直肠息肉发生的高风险密切相关, 越来越多的证据<sup>[5]</sup>表明, 许多脂肪组织分泌的脂肪因子如脂联素、瘦素、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 参与了肥胖致结直肠瘤样物的形成。胰岛素抵抗已经被证实是发生包括结直肠癌在内的恶性肿瘤的肥胖患者早期和重要的机体紊乱的相关表现<sup>[6]</sup>, 而这些细胞因子都与胰岛素抵抗有关<sup>[7]</sup>。不断的发现新的危险因素并据此调整需要筛查的高危人群, 特别是在老

年人群中, 有利于减少结直肠肿瘤的发生。因此, 我们通过本研究评估肥胖、非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)及脂联素、瘦素等脂肪细胞因子与老年结直肠癌患者腺瘤特点的相关性, 有助于更好的了解老年结直肠癌患者的腺瘤的发展方向, 预防结直肠癌的发生。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 本研究共纳入四川省人民医院2013-01/2015-01行结肠镜检查确定有结直肠息肉(病检提示为腺瘤)<sup>[8]</sup>, 为行息肉切除术入院的老年住院患者共368例, 其中女性130例, 男性238例, 年龄65-96岁。家族性息肉病、有结直肠癌病史、饮酒量男性>140 g/wk, 女性>70 g/wk患者除外。本研究通过四川省人民医院伦理委员会同意。

**1.2 方法** 询问并记录入组患者有无高血压、糖尿病基础疾病, 有无烟酒不良嗜好, 测定所有患者体重指数(body mass index, BMI), 检测天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白-胆固醇(high-density lipoprotein- cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(low-density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、脂蛋白a(lipoprotein a, Lpa)(检测由四川省人民医院检验科完成)。酶联免疫吸附试验法测定血清脂联素、瘦素水平(试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司)。统计腺瘤的数量、大小及解剖分布情况(近端: 包括回盲部、升结肠、横结肠; 远端: 结肠脾区、降结肠、乙状结肠、直肠)。切除的腺瘤病例标本送病理检测。

**统计学处理** 采用SPSS13.0统计软件包进行统计分析, 计数资料采用两个或多个样本率比较的 $\chi^2$ 检验, 组间差异比较采用 $t$ 检验。以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般情况** 在本研究共纳入368例行肠镜检查发现有直肠和/或结肠腺瘤的老年患者中, 通过腹部超声或者CT检查明确82例(22%)为NAFLD患者, 286例(78%)为非NAFLD患者。

**2.2 老年结直肠癌NAFLD与非NAFLD组临床特征分析** 脂肪肝组与非脂肪肝组结直肠腺

表 1 NAFLD与非NAFLD结直肠息肉患者临床特征

| 项目                      | NAFLD组<br>(n = 82) | 非NAFLD组<br>(n = 286) | P值    |
|-------------------------|--------------------|----------------------|-------|
| 性别                      |                    |                      | 0.256 |
| 男                       | 61(74.4)           | 194(67.8)            |       |
| 女                       | 21(25.6)           | 92(32.2)             |       |
| 糖尿病                     |                    |                      | 0.009 |
| 有                       | 20(24.4)           | 36(12.6)             |       |
| 无                       | 62(75.6)           | 250(87.4)            |       |
| 高血压                     |                    |                      | 0.000 |
| 有                       | 61(74.4)           | 133(46.5)            |       |
| 无                       | 21(25.6)           | 153(53.5)            |       |
| 高甘油三酯血症                 |                    |                      | 0.000 |
| 有                       | 46(56.1)           | 77(26.9)             |       |
| 无                       | 36(43.9)           | 209(73.1)            |       |
| 高胆固醇血症                  |                    |                      | 0.635 |
| 有                       | 15(18.3)           | 46(16.1)             |       |
| 无                       | 67(71.7)           | 240(73.9)            |       |
| 高LDL-C                  |                    |                      | 0.013 |
| 有                       | 10(12.2)           | 72(25.2)             |       |
| 无                       | 72(87.8)           | 214(74.8)            |       |
| 低HDL-C                  |                    |                      | 0.009 |
| 有                       | 36(43.9)           | 82(28.7)             |       |
| 无                       | 46(56.1)           | 204(71.3)            |       |
| 高Lpa                    |                    |                      | 0.219 |
| 有                       | 26(31.7)           | 112(39.2)            |       |
| 无                       | 56(68.3)           | 174(61.8)            |       |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) |                    |                      | 0.000 |
| ≥24                     | 77(93.9)           | 102(35.7)            |       |
| <24                     | 5(6.1)             | 184(64.3)            |       |
| 吸烟                      |                    |                      | 0.000 |
| 有                       | 46(56.1)           | 87(30.4)             |       |
| 无                       | 36(43.9)           | 199(69.6)            |       |

HDL-C: 高密度脂蛋白-胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白-胆固醇; BMI: 体质指数; Lpa: 脂蛋白a; NAFLD: 非酒精性脂肪肝。

瘤患者相比, 患有糖尿病(24.4% vs 12.6%,  $P = 0.009$ )、高血压(74.4% vs 46.5%,  $P = 0.000$ )、高甘油三酯血症(56.1% vs 26.9%,  $P = 0.000$ )、低高密度脂蛋白(43.9% vs 28.7%,  $P = 0.009$ )患者更多, 脂肪肝组结直肠腺瘤患者中抽烟(56.1% vs 30.4%,  $P = 0.009$ )患者更多, 且BMI明显高于非脂肪肝结直肠腺瘤组(93.9% vs 35.7%,  $P = 0.000$ )(表1)。

**2.3 老年结直肠癌患者NAFLD组与非NAFLD组腺瘤特点比较** 我们比较了NAFLD与非NAFLD结直肠腺瘤患者结肠腺瘤的特点, 结直肠腺瘤NAFLD组患者腺瘤个数多于非

## ■ 相关报道

既往报道NAFLD患者发生肠道息肉、结直肠腺瘤及早发肿瘤的比例高于与非NAFLD患者。肥胖和结直肠腺瘤患者低血清脂联素水平和结直肠癌高风险之间有相关性。



创新亮点

本研究以老年结直肠腺瘤患者为研究对象, 评估肥胖、非酒精性脂肪肝及脂联素、瘦素等脂肪细胞因子与老年结直肠腺瘤患者腺瘤特点的相关性, 有助于更好的了解老年结直肠腺瘤患者腺瘤的发展方向, 预防结直肠癌的发生。

表 2 NAFLD组与非NAFLD组结直肠患者腺瘤特点

| 项目       | NAFLD组<br>(n = 82) | 非NAFLD组<br>(n = 286) | P值    |
|----------|--------------------|----------------------|-------|
| 腺瘤位置     |                    |                      | 0.948 |
| 近端       | 31(37.8)           | 107(37.4)            |       |
| 远端       | 51(62.2)           | 179(62.6)            |       |
| 腺瘤数量(个)  |                    |                      | 0.003 |
| <2       | 30(36.5)           | 158(55.2)            |       |
| ≥2       | 52(63.5)           | 128(44.8)            |       |
| 腺瘤大小(cm) |                    |                      | 0.282 |
| <0.5     | 21(25.6)           | 56(19.6)             |       |
| ≥0.5     | 61(74.4)           | 223(80.4)            |       |
| 病理类型     |                    |                      | 0.013 |
| 非绒毛状     | 64(78.0)           | 244(85.3)            |       |
| 绒毛状      | 18(22.0)           | 42(14.7)             |       |
| 高级别上皮内瘤变 |                    |                      | 0.254 |
| 否        | 70(85.4)           | 257(89.9)            |       |
| 是        | 12(14.6)           | 29(10.1)             |       |

NAFLD: 非酒精性脂肪肝。

NAFLD组(63.5% vs 44.8%,  $P = 0.003$ ), 绒毛状腺瘤比例也高于非NAFLD组患者(22.0% vs 14.7%,  $P = 0.013$ ), 除此之外, 尽管没有统计学意义, NAFLD组患者高级别上皮内瘤变的息肉的比例高于非NAFLD组。而腺瘤的位置、大小在两组患者之间没有差异(表2)。

2.4 老年结直肠腺瘤患者NAFLD组与非NAFLD组脂肪因子水平的比较 在老年结直肠腺瘤患者中, 脂联素在NAFLD组中的表达高于非NAFLD组( $7.83 \mu\text{g/mL} \pm 2.0 \mu\text{g/mL}$  vs  $8.19 \mu\text{g/mL} \pm 2.4 \mu\text{g/mL}$ ,  $P = 0.042$ ), 而瘦素的表达与之相反( $4.72 \mu\text{g/L} \pm 1.5 \mu\text{g/L}$  vs  $3.27 \mu\text{g/L} \pm 1.1 \mu\text{g/L}$ ,  $P = 0.017$ )。

2.5 脂肪因子在不同特征结直肠腺瘤中表达水平的比较 脂肪细胞因子脂联素在不同腺瘤部位的组别和不同腺瘤大小的组别之间表达无差异, 瘦素除了在上述不同组之间表达无差异, 在不同腺瘤数量组之间的表达也无差异。脂联素在2个及其以上腺瘤数组的表达高于单个腺瘤组( $P = 0.040$ ), 在绒毛状腺瘤组的表达低于非绒毛状腺瘤组( $P = 0.026$ ), 在腺瘤有高级别瘤样变组的表达高于非高级别瘤样变组( $P = 0.032$ )。瘦素在绒毛状腺瘤组的表达高于非绒毛状腺瘤组( $P = 0.029$ ), 在腺瘤有高级别瘤样变组的表达高于无高级别瘤样变组( $P = 0.011$ )(表3)。

表 3 脂肪因子在不同结直肠腺瘤各组中表达水平的比较

| 项目       | 脂联素<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | P值    | 瘦素<br>( $\mu\text{g/L}$ ) | P值    |
|----------|-----------------------------|-------|---------------------------|-------|
| 腺瘤位置     |                             | 0.397 |                           | 0.345 |
| 近端       | $8.03 \pm 2.2$              |       | $3.89 \pm 1.5$            |       |
| 远端       | $7.94 \pm 1.9$              |       | $4.12 \pm 1.2$            |       |
| 腺瘤数量(个)  |                             | 0.040 |                           | 0.401 |
| <2       | $7.88 \pm 2.1$              |       | $4.03 \pm 1.3$            |       |
| ≥2       | $8.13 \pm 2.4$              |       | $3.92 \pm 1.4$            |       |
| 腺瘤大小(cm) |                             | 0.327 |                           | 0.297 |
| <0.5     | $7.96 \pm 2.2$              |       | $3.89 \pm 1.5$            |       |
| ≥0.5     | $7.94 \pm 2.0$              |       | $4.12 \pm 1.2$            |       |
| 病理类型     |                             | 0.026 |                           | 0.029 |
| 非绒毛状     | $8.11 \pm 2.4$              |       | $3.43 \pm 1.2$            |       |
| 绒毛状      | $7.79 \pm 1.8$              |       | $4.55 \pm 1.3$            |       |
| 高级别上皮内瘤变 |                             | 0.032 |                           | 0.011 |
| 否        | $7.81 \pm 1.9$              |       | $3.21 \pm 1.3$            |       |
| 是        | $8.14 \pm 2.2$              |       | $4.82 \pm 1.1$            |       |

3 讨论

近年来, 随着生活水平的提高, 医疗条件的改善, 人民群众的平均寿命逐渐延长, 老年人恶性肿瘤的发病率越来越高。结直肠癌是世界范围内最常见的癌症之一, 大约60%的结直肠癌患者年龄>70岁, 超过40%的患者>75岁<sup>[9]</sup>。

1974年Morson<sup>[10]</sup>就提出了结直肠癌“腺瘤-癌”顺序理论, 在“腺瘤-癌”这一演变过程中, 多种癌基因的激活或抑癌基因的失活是结直肠癌发生的分子生物学基础。及时发现腺瘤并切除可以预防结直肠癌的发生。

NAFLD与肥胖、胰岛素抵抗、高血压病、高血脂等密切相关, 被认为是代谢综合征在肝脏的表现和转氨酶升高的主要原因之一<sup>[11]</sup>。在西方国家, NAFLD发病率为20%-46%<sup>[12-14]</sup>, 而在中国上海、广州、香港等发达地区成人NAFLD的患病率在15%左右<sup>[8]</sup>。Wang等<sup>[15]</sup>研究表明, 老年人中的脂肪肝患者更多, 发生肝纤维化的比例比高于年轻脂肪肝患者。

NAFLD患者发生肠道息肉及早发肿瘤的比例高于无NAFLD患者<sup>[16]</sup>。Lee等<sup>[17]</sup>对5517名韩国妇女研究也证实NAFLD与结直肠腺瘤的发生密切相关。但是在结直肠腺瘤患者中, 特别是老年结直肠腺瘤患者中, NAFLD患者与非NAFLD患者腺瘤的特点及有NAFLD患者是否比非NAFLD患者有更高的癌变几率, 且与

跟NAFLD相关的脂肪因子的表达是否有关等问题, 目前尚无明确的答案。

本研究发现, 在老年结直肠癌患者, NAFLD患病率为22%, 比Hwang等<sup>[18]</sup>统计发现的41.5%的结肠息肉患者有NAFLD比例要低, 可能与入选人群的年龄差异有关。合并有NAFLD的老年结直肠癌患者比非NAFLD的结直肠癌患者相比, 体质量指数更大, 更多患者合并有高血压、糖尿病及高脂血症, 这与之前的研究结果相同<sup>[10]</sup>。

由脂肪组织分泌的脂联素、瘦素等脂肪因子参与了代谢、炎症反应及肿瘤的产生, 他们与肥胖相关的紊乱导致肿瘤的发生有一定的关系<sup>[19]</sup>。与正常人群相比, NAFLD, 特别是非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)患者的血清脂联素水平明显降低<sup>[20]</sup>。有研究<sup>[21]</sup>报道肥胖和结直肠癌患者低血清脂联素水平及结直肠癌高风险之间有相关性, 而且其作用机制不仅限于直接减轻胰岛素抵抗<sup>[22]</sup>。他可以通过激活腺苷酸活化蛋白激酶活性<sup>[23]</sup>和依赖细胞凋亡蛋白酶方式导致内皮细胞的凋亡抑制肿瘤的生长<sup>[24]</sup>。本研究也发现在老年结直肠癌患者中, 患有NAFLD结直肠癌患者血清脂联素水平低于非NAFLD, 与上述研究结果相似。腺瘤体积越大, 绒毛状腺瘤及有高级别瘤样变的腺瘤发生恶变的几率更大。本实验发现在老年结直肠癌NAFLD组患者腺瘤体积更大, 绒毛状腺瘤比例更高, 说明老年结直肠癌合并NAFLD患者有更高的腺瘤恶变风险。

本研究同时还得出NAFLD结直肠癌患者血清瘦素水平高于非NAFLD结直肠癌组。不少的研究表明瘦素能够促进肿瘤细胞的生长(胸部、食道、胃、胰腺、结直肠、前列腺、卵巢及肺癌细胞株), 但是脂联素似乎可以通过多种分子途径减少瘦素诱导细胞的增殖<sup>[25]</sup>。结合瘦素在绒毛状腺瘤组和有高级别瘤样变组的表达高于非绒毛状腺瘤组和无高级别瘤样变组, 我们可以推测, 在老年结直肠癌患者中, 合并脂肪肝患者脂联素分泌减少及瘦素水平的升高会导致更多的具有恶变风险息肉, 如更多的绒毛状息肉, 更多的高级别瘤样变, 增加其转变为结直肠癌的风险。因此, 我们建议在老年NAFLD患者中检测脂联素、瘦素, 行肠镜检查, 早期发现有高恶变风险的腺瘤并干预, 以期减少老年患者结直肠癌的发生。

#### 4 参考文献

- Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet* 2014; 383: 1490-1502 [PMID: 24225001 DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61649-9]
- 万德森. 结直肠癌流行趋势及其对策. *癌症* 2009; 28: 897-902
- Wang H, Qiao YL. Senile tumor epidemiology, etiology and prevention. *Journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly* 2005; 4: 70-172
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497 [PMID: 11368702]
- Fujisawa T, Endo H, Tomimoto A, Sugiyama M, Takahashi H, Saito S, Inamori M, Nakajima N, Watanabe M, Kubota N, Yamauchi T, Kadowaki T, Wada K, Nakagama H, Nakajima A. Adiponectin suppresses colorectal carcinogenesis under the high-fat diet condition. *Gut* 2008; 57: 1531-1538 [PMID: 18676419 DOI: 10.1136/gut.2008.159293]
- Jackman RJ, Mayo CW. The adenoma-carcinoma sequence in cancer of the colon. *Surg Gynecol Obstet* 1951; 93: 327-330 [PMID: 14866716]
- Sugiyama M, Takahashi H, Hosono K, Endo H, Kato S, Yoneda K, Nozaki Y, Fujita K, Yoneda M, Wada K, Nakagama H, Nakajima A. Adiponectin inhibits colorectal cancer cell growth through the AMPK/mTOR pathway. *Int J Oncol* 2009; 34: 339-344 [PMID: 19148467]
- 中华医学会肝病分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版). *中华肝脏病杂志* 2010; 18: 163-166
- Papamichael D, Audisio RA, Glimelius B, de Gramont A, Glynne-Jones R, Haller D, Köhne CH, Rostoft S, Lemmens V, Mitry E, Rutten H, Sargent D, Sastre J, Seymour M, Starling N, Van Cutsem E, Aapro M. Treatment of colorectal cancer in older patients: International Society of Geriatric Oncology (SIOG) consensus recommendations 2013. *Ann Oncol* 2015; 26: 463-476 [PMID: 25015334 DOI: 10.1093/annonc/mdl253]
- Morson B. President's address. The polyp-cancer sequence in the large bowel. *Proc R Soc Med* 1974; 67: 451-457 [PMID: 4853754]
- Rubinstein E, Lavine JE, Schwimmer JB. Hepatic, cardiovascular, and endocrine outcomes of the histological subphenotypes of nonalcoholic fatty liver disease. *Semin Liver Dis* 2008; 28: 380-385 [PMID: 18956294 DOI: 10.1055/s-0028-1091982]
- Williams CD, Stengel J, Asike MI, Torres DM, Shaw J, Contreras M, Landt CL, Harrison SA. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. *Gastroenterology* 2011; 140: 124-131 [PMID: 20858492 DOI: 10.1053/j.gastro.2010.09.038]
- Patel AA, Torres DM, Harrison SA. Effect of weight loss on nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 970-974 [PMID: 19727004 DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181b57475]

#### ■同行评价

本文通过82例合并NAFLD及286例非合并NAFLD的老年结直肠癌患者的对照研究, 评估肥胖、NAFLD及脂联素、瘦素等脂肪细胞因子与老年结直肠癌患者腺瘤特点的相关性, 为消化科医务人员提供相应的临床研究资料, 有一定参考价值。

- 14 Powell EE, Jonsson JR, Clouston AD. Dangerous liaisons: the metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med* 2005; 143: 753-754 [PMID: 16287799]
- 15 Wang Z, Xu M, Peng J, Jiang L, Hu Z, Wang H, Zhou S, Zhou R, Hultström M, Lai EY. Prevalence and associated metabolic factors of fatty liver disease in the elderly. *Exp Gerontol* 2013; 48: 705-709 [PMID: 23721951 DOI: 10.1016/j.exger.2013.05.059]
- 16 Stadlmayr A, Aigner E, Steger B, Scharinger L, Lederer D, Mayr A, Strasser M, Brunner E, Heuberger A, Hohla F, Steinwendner J, Patsch W, Datz C. Nonalcoholic fatty liver disease: an independent risk factor for colorectal neoplasia. *J Intern Med* 2011; 270: 41-49 [PMID: 21414047 DOI: 10.1111/j.1365-2796.2011.02377.x]
- 17 Lee YI, Lim YS, Park HS. Colorectal neoplasms in relation to non-alcoholic fatty liver disease in Korean women: a retrospective cohort study. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 91-95 [PMID: 21679251 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06816.x]
- 18 Hwang ST, Cho YK, Park JH, Kim HJ, Park DI, Sohn CI, Jeon WK, Kim BI, Won KH, Jin W. Relationship of non-alcoholic fatty liver disease to colorectal adenomatous polyps. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 562-567 [PMID: 20074156 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2009.06117.x]
- 19 Unger RH, Scherer PE. Gluttony, sloth and the metabolic syndrome: a roadmap to lipotoxicity. *Trends Endocrinol Metab* 2010; 21: 345-352 [PMID: 20223680 DOI: 10.1016/j.tem.2010.01.009]
- 20 Hui JM, Hodge A, Farrell GC, Kench JG, Kriketos A, George J. Beyond insulin resistance in NASH: TNF-alpha or adiponectin? *Hepatology* 2004; 40: 46-54 [PMID: 15239085]
- 21 Wei EK, Giovannucci E, Fuchs CS, Willett WC, Mantzoros CS. Low plasma adiponectin levels and risk of colorectal cancer in men: a prospective study. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1688-1694 [PMID: 16288122]
- 22 Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S. Interaction between adiponectin and leptin influences the risk of colorectal adenoma. *Cancer Res* 2010; 70: 5430-5437 [PMID: 20516125 DOI: 10.1158/0008-5472]
- 23 Kim AY, Lee YS, Kim KH, Lee JH, Lee HK, Jang SH, Kim SE, Lee GY, Lee JW, Jung SA, Chung HY, Jeong S, Kim JB. Adiponectin represses colon cancer cell proliferation via AdipoR1- and -R2-mediated AMPK activation. *Mol Endocrinol* 2010; 24: 1441-1452 [PMID: 20444885 DOI: 10.1210/me.2009-0498]
- 24 Bråkenhielm E, Veitonmäki N, Cao R, Kihara S, Matsuzawa Y, Zhivotovsky B, Funahashi T, Cao Y. Adiponectin-induced antiangiogenesis and antitumor activity involve caspase-mediated endothelial cell apoptosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 2476-2481 [PMID: 14983034]
- 25 Fenton JI, Birmingham JM, Hursting SD, Hord NG. Adiponectin blocks multiple signaling cascades associated with leptin-induced cell proliferation in Apc Min/+ colon epithelial cells. *Int J Cancer* 2008; 122: 2437-2445 [PMID: 18338750 DOI: 10.1002/ijc.23436]

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

