

苏南地区无症状人群结直肠肿瘤发生风险评分系统的建立与验证

陈国昌, 毛伯能, 刘芊, 钱佶, 刘雷

陈国昌, 毛伯能, 刘芊, 钱佶, 刘雷, 江苏大学附属宜兴医院
消化内科 江苏省宜兴市 214200

陈国昌, 教授, 主任医师, 主要从事消化系恶性肿瘤筛查的研究。

无锡市科学技术局基金资助项目, No. CSZ00N1248

作者贡献分布: 此课题由陈国昌设计; 研究过程由毛伯能、刘芊、钱佶及刘雷共同操作完成; 数据分析由刘芊与钱佶完成; 本论文写作由陈国昌与毛伯能完成。

通讯作者: 陈国昌, 教授, 主任医师, 214200, 江苏省宜兴市通贞观路75号, 江苏大学附属宜兴医院消化内科。

staff167@yxph.com

电话: 0510-87330831 传真: 0510-87921110

收稿日期: 2013-08-29 修回日期: 2013-10-24

接受日期: 2013-11-06 在线出版日期: 2013-12-18

Derivation and validation of a prediction rule for estimating colorectal neoplasm risk in asymptomatic individuals in southern Jiangsu province

Guo-Chang Chen, Bo-Neng Mao, Qian Liu, Ji Qian, Lei Liu

Guo-Chang Chen, Bo-Neng Mao, Qian Liu, Ji Qian, Lei Liu, Department of Gastroenterology, Yixing Hospital, Jiangsu University, Yixing 214200, Jiangsu Province, China

Supported by: the Wuxi Science and Technology Bureau Project, No. CSZ00N1248

Correspondence to: Guo-Chang Chen, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Yixing Hospital, Jiangsu University, 75 Tongzhenguan Road, Yixing 214200, Jiangsu Province, China. staff167@yxph.com

Received: 2013-08-29 Revised: 2013-10-24

Accepted: 2013-11-06 Published online: 2013-12-18

Abstract

AIM: To develop a prediction rule to stratify risk for colorectal neoplasms in asymptomatic individuals in southern Jiangsu province, and to evaluate its screening efficiency.

METHODS: Asymptomatic persons in southern Jiangsu province who had complete colonoscopy data were included in this study. All participants were asked to complete a questionnaire which covered information on potential risk factors, including demographic characteristics, medical history, smoking, alcohol consumption, dietary intake, and other factors that may be

associated with colorectal neoplasms. A multivariable logistic regression method was used to identify independent predictors of colorectal neoplasms. A prediction rule was developed from the logistic regression model by using a regression coefficient-based scoring method, and then internally validated. The screening efficiency of the prediction rule was assessed by its calibration, discrimination, and accuracy.

RESULTS: A total of 905 asymptomatic persons were included in this study. The prediction rule comprised three variables (age, smoking, and alcohol consumption), with scores ranging from 0 to 6. The prediction rule had good calibration ($P = 0.093$) and good discrimination (area under the receiver operating characteristic curve = 0.65, 95%CI: 0.61-0.69). When a score of 1.5 was used as the screening cutoff value, the sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, negative predictive value, positive likelihood ratio, and negative likelihood ratio were 65.1%, 57.2%, 59.9%, 44.4%, 75.7%, 1.52, and 0.61, respectively.

CONCLUSION: The developed prediction rule had good screening efficiency and, thus, can be used as a preliminary method to screen colorectal neoplasms in asymptomatic individuals in southern Jiangsu province.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Colorectal neoplasms; Colonoscopy; Cross-sectional study; Screening; Risk factors

Chen GC, Mao BN, Liu Q, Qian J, Liu L. Derivation and validation of a prediction rule for estimating colorectal neoplasm risk in asymptomatic individuals in southern Jiangsu province. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(35): 4043-4049 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/4043.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i35.4043>

摘要

目的: 建立苏南地区无症状人群结直肠肿瘤

■背景资料

多数散发性结直肠癌患者来自50岁以上的无症状平均风险人群。对该人群进行结肠镜筛查, 可以明显降低结直肠癌的发病率和死亡率。然而, 我国目前的卫生资源无法支持针对该人群的结肠镜筛查策略。

■同行评议者

肖秀英, 副主任医师, 上海市徐汇区中心医院肿瘤科

■ 研发前沿

无症状平均风险人群的结直肠癌筛查策略是国内、外研究的热点,如何对该人群进行有效危险分层是目前研究的重点。

发生风险评估系统,并评价其筛查效能。

方法:以接受结肠镜检查的苏南地区籍无症状人群为研究对象,通过面对面调查获取其人口学特征、既往疾病史、吸烟史、饮酒史、饮食习惯等信息。采用多元Logistic回归分析方法建立结直肠肿瘤发生风险预测模型。根据模型中各变量的 β 值赋予分值,建立结直肠肿瘤发生风险评估系统,并进行内部人群验证。通过预测一致性、区分能力和筛查准确度评价评分系统的筛查效能。

结果:共纳入905例合格研究对象。所建立的评分系统由年龄、吸烟、饮酒3个变量组成,分值范围为0-6分,其预测的一致性较好($P=0.093$),区分能力较好(受试者工作特性曲线下面积为0.65, 95%CI: 0.61-0.69)。以1.5分作为筛查界值,其敏感度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比、阴性似然比分别为65.1%、57.2%、59.9%、44.4%、75.7%、1.52和0.61。

结论:所建立的结直肠肿瘤发生风险评估系统具有较好的筛查效能,可以作为结直肠肿瘤的初筛工具,应用于苏南地区无症状平均风险人群的结直肠肿瘤筛查。

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词:结直肠肿瘤; 结肠镜; 横断面研究; 筛查; 危险因素

核心提示:本研究所建立的结直肠肿瘤发生风险评估系统由年龄、吸烟、饮酒等3个变量组成,具有较好的区分度,较高的敏感度和阴性预测值,适用于苏南地区无症状平均风险人群结直肠肿瘤初筛,可明显提高筛查效能。

陈国昌, 毛伯能, 刘芊, 钱皓, 刘雷. 苏南地区无症状人群结直肠肿瘤发生风险评估系统的建立与验证. 世界华人消化杂志 2013; 21(35): 4043-4049 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/4043.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i35.4043>

0 引言

结直肠肿瘤是我国常见恶性肿瘤之一,近20年来其发病率和死亡率均呈明显上升趋势^[1,2]。结直肠肿瘤主要包括结直肠癌、结直肠腺瘤和结直肠息肉^[3]。目前认为,结直肠癌大多由腺瘤性息肉发展而来,70%-75%新诊断的结直肠癌患者来自于50岁以上的无症状平均风险人群^[4]。所

谓无症状平均风险人群,是指无结直肠癌相关症状或预警症状、无结直肠癌和结直肠腺瘤性息肉病史及家族史、无遗传性结直肠癌和炎症性肠病病史的人群^[4]。对无症状平均风险人群进行结肠镜筛查,可以发现早期结直肠癌和癌前病变并进行及时治疗。所以,可望有效降低该人群结直肠癌的发病率和死亡率^[5]。然而,我国目前的卫生资源无法支持针对全人群的结肠镜筛查策略^[6]。研究表明,平均风险人群并非等同于低风险人群^[4,7]。如果利用容易获得的信息,如年龄、性别等,对无症状平均风险人群的结直肠肿瘤患病风险进行准确预测(危险分层),然后针对其中患病风险较高的人群再进行结肠镜筛查,必将大大提高筛查效能,降低人群筛查费用。本文拟通过研究、探讨我国苏南地区汉族无症状人群结直肠肿瘤发生风险的最佳预测因子,在此基础上建立该人群结直肠肿瘤发生风险评估系统,并评价其作为结直肠肿瘤初筛工具的有效性。

1 材料和方法

1.1 材料 研究对象为2011-07/2012-12在江苏大学附属宜兴医院进行常规健康体检时,接受结肠镜检查的苏南地区籍无症状平均风险人群。纳入标准:拟行结肠镜检查;年龄 ≥ 40 岁;汉族;无症状或仅有结直肠非特异症状(轻微腹痛、间歇腹泻或便秘)的体检人群。排除标准:(1)一、二级亲属有结直肠肿瘤史;(2)60岁以下一级亲属中有腺瘤性息肉病史或家族遗传性综合征(包括家族性腺瘤性息肉病、遗传性非息肉性结直肠癌、Turcot综合征、Oldfield综合征等);(3)有结直肠癌或息肉病、炎症性肠病、其他器官肿瘤等病史;(4)有缺铁性贫血或粪便隐血试验阳性、便血、体重明显减轻、里急后重等症状;(5)近5年结肠镜检查史;(6)结直肠手术史。

1.2 方法 采用横断面研究设计。在结肠镜检查前进行问卷调查,调查内容包括人口学特征、既往疾病史、手术史、服药史、吸烟史、饮酒史、饮茶史、体力活动情况、饮食习惯、排便频率等。由经验丰富的2名消化内镜专家进行结肠镜检查操作,并负责填写结肠镜检查结果。结直肠肿瘤包括息肉和浸润癌。息肉病理类型分为腺瘤性息肉、增生性息肉、炎症性息肉和未能确定类型的息肉。腺瘤性息肉进一步分为管状腺瘤、管状绒毛状腺瘤、绒毛状腺瘤和重度不典型增生。重度不典型增生包括黏膜内癌和

原位癌。浸润癌是指恶性细胞浸润超过黏膜肌层的肿瘤。只有肠道准备良好、完成全结肠检查(结肠镜到达回盲瓣)的研究对象才被纳入统计学分析。

统计学处理 采用EpiData3.02软件, 通过双录入核查方式建立数据库。采用SPSS19.0软件对数据进行统计分析。所有分析均为双侧检验。多因素分析的检验水准为0.05。(1)结直肠癌发生风险预测模型及其评分系统的建立与评价: 以结肠镜检查结果(结直肠癌有或无)作为应变量, 以人口学特征等其他变量作为自变量, 进行单因素分析和多因素分析。根据自变量的数据性质, 分别采用两组资料 t 检验、Mann-Whitney U 检验、 χ^2 检验等方法进行单因素分析。选择单因素分析结果中 $P<0.10$ 的自变量作为潜在的结直肠癌预测变量, 采用多元Logistic回归分析方法进行多因素分析, 建立结直肠癌发生风险预测模型。为了便于临床应用, 将上述模型中的连续性变量转换成分类变量后重新进行多元Logistic回归分析, 根据新Logistic回归模型中各变量的 β 值赋予分值^[6,8], 建立结直肠癌发生风险评分系统。风险预测的一致性评价采用Hosmer-Lemeshow拟合优度检验方法。风险预测模型及其评分系统的区分能力通过受试者工作特性曲线(ROC曲线)下面积进行评价^[6,8]。准确度评价采用敏感度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比、阴性似然比;(2)结直肠癌发生风险评分系统的内部人群验证: 采用非参数Bootstrap方法进行验证^[6,9];(3)与其他类似评分系统的比较: 已报道的类似评分系统包括Cai等^[6]、Yeoh等^[10]、Betés等^[11]和Lin等^[12]建立的评分系统。分别计算上述4个评分系统在本研究人群中的ROC曲线下面积及其95%可信区间。采用 U 检验方法比较本研究所建立的评分系统与上述4个评分系统ROC曲线下面积的差异性。

2 结果

2.1 研究对象特征 共纳入985例合格研究对象, 其中905例(91.9%)完成了全结肠检查, 被纳入后续的统计分析。在905例研究对象中, 男性393例(43.4%), 平均年龄 56.6 ± 10.1 岁。312例(5.3%)结直肠癌中, 息肉占90.1%(281/312), 浸润癌占9.9%(31/312)。在息肉病理类型中, 腺瘤性息肉、增生性息肉、炎症性息肉和未能确定类型息肉的例数分别为100例(35.6%)、72例

(25.6%)、62例(22.1%)和47例(16.7%)。在腺瘤性息肉中, 管状腺瘤、管状绒毛状腺瘤、绒毛状腺瘤和重度不典型增生的例数分别为57例(57%)、35例(35%)、6例(6%)和2例(2%)。

2.2 结直肠癌发生风险预测模型及其评分系统的建立与评价 单因素分析结果显示, 年龄、性别、教育程度、高血压、冠心病、胆囊手术史、吸烟、饮酒、红肉(猪、牛、羊肉任意一种)摄入是结直肠癌发生风险的潜在预测因子($P<0.10$)(表1)。多因素分析结果显示, 年龄、吸烟、饮酒是结直肠癌发生风险的独立预测因子(表1)。Hosmer-Lemeshow拟合优度检验结果显示, Logistic回归模型的拟合优度良好($P=0.093$)。ROC曲线下面积(95%CI)为0.66(0.62-0.69)($P<0.01$), 说明Logistic回归模型的区分度尚可。

为了便于临床应用, 将上述模型中的连续性变量“年龄”转换成分类变量后重新进行多元Logistic回归分析(表2)。ROC曲线下面积(95%CI)为0.66(0.62-0.69)($P<0.001$), 新模型的区分度与原模型的区分度相同。基于新Logistic回归模型建立的结直肠癌发生风险评分系统由3个变量组成(年龄、吸烟、饮酒), 分值范围为0-6分(表2)。随着分值增高, 研究对象中结直肠癌患者的比例呈增高趋势(表3)。评分系统的ROC曲线分析结果显示, ROC曲线下面积(95%CI)为0.65(0.61-0.69)($P<0.001$), 说明其区分度尚可。

基于评分系统ROC曲线, 以1.5分作为界值, 将研究对象划分为结直肠癌低风险人群(448例, 49.5%)和高风险人群(457例, 50.5%)(表3)。高风险人群(>1 分)中结直肠癌的比例为44.4%(203/457), 显著高于低风险人群(0-1分)中结直肠癌的比例(24.3%, 109/448)($P<0.001$)(表3)。预测界值下评分系统筛查工具的敏感度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比、阴性似然比分别为65.1%、57.2%、59.9%、44.4%、75.7%、1.52和0.61。高风险人群中包含了65.1%(203/312)的结直肠癌病例。

2.3 结直肠癌发生风险评分系统的内部人群验证 非参数Bootstrap方法验证结果显示, 评分系统的平均ROC曲线下面积(95%CI)为0.66(0.62-0.68), 与建模人群的ROC曲线分析结果相似。

2.4 与其他类似评分系统的比较 在5种评分系统中, 本文所建立的评分系统的区分度最好, 但与其他4种评分系统的区分度均无明显差别($P>0.05$)(表4)。

■ 相关报道

Cai等建立汉族无症状平均风险人群结直肠进展期肿瘤发生风险评分系统。该评分系统由年龄、性别、吸烟、糖尿病史、蔬菜摄入、腌制食品摄入、油炸食品摄入、白肉摄入等8个变量组成, 分值范围0-14分。建议高风险人群(>3 分)进行结肠镜筛查。

■创新盘点

结直肠肿瘤主要包括结肠癌、结直肠腺瘤和结直肠息肉。本研究首次建立了苏南地区无症状平均风险人群结直肠肿瘤发生风险评分系统。与国内外报道的结直肠进展期腺瘤或进展期肿瘤发生风险评分系统相比,本研究所建立的危险分层评分工具对于苏南地区人群具有更高的区分度。

表 1 结直肠肿瘤危险因素的单因素分析和多因素分析结果

变量	总例数(<i>n</i> = 905)	有结直肠肿瘤(<i>n</i> = 312)			无结直肠肿瘤(<i>n</i> = 593)			<i>P</i> 值 ¹	OR值 ²	95%CI ^c	<i>P</i> 值 ^d
		<i>n</i>	%	mean ± SD	<i>n</i>	%	mean ± SD				
分类变量											
性别								< 0.001			
男	393	167	42.5		226	57.5					
女	512	145	28.3		367	71.7					
教育程度								0.054			
文盲或小学	430	162	37.7		268	62.3					
中学或以上	475	150	31.6		325	68.4					
高血压								0.043			
有	211	85	40.3		126	59.7					
无	694	227	32.7		467	67.3					
糖尿病								0.213			
有	44	19	43.2		25	56.8					
无	861	293	34.0		568	66.0					
高血脂								0.102			
有	33	7	21.2		26	78.8					
无	872	305	35.0		567	65.0					
冠心病								0.001			
有	16	12	75.0		4	25.0					
无	889	300	33.7		589	66.3					
胃手术史								0.657			
有	17	5	29.4		12	70.6					
无	888	307	34.6		581	65.4					
胆囊手术史								0.012			
有	50	9	18.0		41	82.0					
无	855	303	35.4		552	64.6					
阑尾手术史								0.438			
有	78	30	38.5		48	61.5					
无	827	282	34.1		545	65.9					
阿司匹林服用								0.298			
有	21	5	23.8		16	76.2					
无	884	307	34.7		577	65.3					
吸烟								< 0.001			
有	210	100	47.6		110	52.4			1.64	1.13, 2.37	0.009
无	695	212	30.5		483	69.5			1		
饮酒								< 0.001			
有	143	70	49.0		73	51.0			1.66	1.08, 2.54	0.020
无	762	242	31.8		520	68.2			1		
饮茶								0.117			
经常	191	75	39.3		116	60.7					
偶尔	714	237	33.2		477	66.8					
体力活动								0.502			
轻度	169	62	36.7		107	63.3					
中度或重度	736	250	34.0		486	66.0					
绿色蔬菜摄入								0.310			
经常	880	301	34.2		579	65.8					
偶尔	25	11	44.0		14	56.0					
水果摄入								0.173			
经常	472	153	32.4		319	67.6					
偶尔	433	159	36.7		274	63.3					
牛奶摄入								0.306			

经常	88	26	29.5	62	70.5	
偶尔	817	286	35.0	531	65.0	
蛋类摄入						0.731
经常	419	142	33.9	277	66.1	
偶尔	486	170	35.0	316	65.0	
腌制食品摄入						0.920
经常	132	45	34.1	87	65.9	
偶尔	773	267	34.5	506	65.5	
油炸熏制食品摄入						0.990
经常	32	11	34.4	21	65.6	
偶尔	873	301	34.5	572	65.5	
竹笋摄入						0.374
经常	195	62	31.8	133	68.2	
偶尔	710	250	35.2	460	64.8	
红肉摄入 ³						0.031
经常	630	203	32.2	427	67.8	
偶尔	275	109	39.6	166	60.4	
白肉摄入 ⁴						0.199
经常	642	213	33.2	429	66.8	
偶尔	263	99	37.6	164	62.4	
排便频率						0.289
2日或以上1次	219	82	37.4	137	62.6	
每日1次或以上	686	230	33.5	456	66.5	
连续变量						
年龄(岁)			59.2 ± 10.1	55.2 ± 9.9	< 0.001	1.04 1.03, 1.06 < 0.001
体质质量指数(kg/m ²)			23.4 ± 2.7	23.2 ± 3.0	0.374	

■应用要点
本研究所建立的评分系统可以应用于苏南地区无症状平均风险人群结直肠肿瘤的初筛。对于低风险人群(0-1分), 定期随访或进行粪便隐血试验检查即可; 而对于高风险人群(>1分), 建议进行结肠镜筛查, 以发现潜在的结直肠病变。

¹单因素分析结果; ²多因素分析结果; ³红肉包括猪、牛、羊肉; ⁴白肉包括鸡、鸭、鱼肉。

表 2 新Logistic回归模型及其评分系统

变量	β值	OR值	95%CI	P值	分值
年龄(岁)					
40-49		1			0
50-59	0.353	1.42	0.97, 2.09	0.072	1
60-69	0.779	2.18	1.49, 3.19	<0.001	2
>69	1.317	3.73	2.26, 6.15	<0.001	4
吸烟					
无		1			0
有	0.509	1.66	1.15, 2.41	0.007	1
饮酒					
无		1			0
有	0.495	1.64	1.07, 2.51	0.023	1

3 讨论

本研究所建立的结直肠肿瘤发生风险评分系统由年龄、吸烟、饮酒等3个变量组成, 具有良好的预测一致性, 较好的区分度, 较高的敏感度和阴性预测值, 可以应用于苏南地区无症状平均风险人群结直肠肿瘤的初筛。对于被评分系统筛查工具判断为低风险的人群, 定期随访或进

行粪便隐血试验检查即可; 而对于高风险人群, 建议进行全结肠检查, 以发现潜在的结直肠病变。本研究结果有助于建立具有苏南地区特色的结直肠肿瘤筛查策略, 从而明显提高苏南地区结直肠肿瘤筛查的效能, 降低筛查费用, 节约卫生资源。

大量证据显示, 本研究所建立的结直肠肿瘤发生风险评分系统是有效和可信的, 可以作为结直肠肿瘤初筛工具, 应用于苏南地区无症状平均风险人群的结直肠肿瘤筛查。首先, 我们的研究结果显示, 无论是建模还是内部人群验证, 该评分系统均表现出较好的区分度, 可以较为准确地区分高风险人群和低风险人群。其次, 该评分系统的敏感度尚可(65.1%), 高风险人群包含了多数结直肠肿瘤病例, 且其阴性预测值较高(75.7%), 所以, 可以作为结直肠肿瘤的初筛工具应用于人群筛查; 第三, 该评分系统仅由3个变量组成, 方便易用, 与已报道的类似评分系统相比, 具有相似的区分度, 适合于苏南地区人群的结直肠肿瘤筛查; 第四, 采用基于本研究结果的危险分层筛查策略, 在减少

■同行评价

本文立意新颖, 相关报道不多, 统计学处理很好, 具有一定指导意义。

表 3 各种危险得分和不同危险分类结直肠肿瘤的发生风险

危险得分	n	结直肠肿瘤		危险分类	n	%	结直肠肿瘤	
		n	%				n	%
					905	100.0	312	34.5
0	184	28	15.2	低风险(0-1)	448	49.5	109	24.3
1	264	81	30.7					
2	243	92	37.9	高风险(>1)	457	50.5	203	44.4
3	84	43	51.2					
4	107	57	53.3					
5	13	5	38.5					
6	10	6	60.0					

表 4 与现有结直肠肿瘤评分系统的比较

评分系统	包含的变量数	分值范围	ROC曲线下面积	95%CI	P值 ¹
陈国昌等(本研究)	3	0-6	0.65	0.61-0.69	
Cai等 ^[6]	8	0-14	0.63	0.59-0.67	0.412
Yeoh等 ^[10]	4	0-7	0.63	0.59-0.67	0.459
Bet é s等 ^[11]	3	0-8	0.65	0.61-0.68	0.849
Lin等 ^[12]	3	0-6	0.64	0.60-0.68	0.682

¹其他各评分系统分别与本研究所建立的评分系统的比较。

49.5%(448/905)结肠镜检查例数的情况下, 可以筛查出65.1%(203/312)的病例, 所以, 这种策略明显提高了人群筛查效率。第5, 我们的研究发现, 年老、吸烟、饮酒是结直肠肿瘤的独立危险因素, 这与文献报道的结果相一致^[13-17]。已有大量研究证实, 随着年龄增加, 结直肠癌的发病风险明显增大, 所以国外筛查指南建议从50岁开始针对无症状平均风险人群进行结直肠癌筛查^[13]。多数研究结果表明, 吸烟可以明显增加结直肠肿瘤的发病风险^[14,15], 所以国外筛查指南将吸烟量>20包年的人群作为结直肠肿瘤的高危人群进行重点筛查^[13]。来自于多个不同种族人群的研究结果证实, 饮酒可以明显增加结直肠肿瘤的发病风险^[16,17]。

本研究可能存在以下主要缺陷: (1)由于样本量相对较少(合格研究对象905例, 其中结直肠肿瘤312例), 所以, 只能将所有研究对象用于建模。本研究结果需要在更大的外部人群中进一步进行验证。(2)本研究采用横断面研究设计, 很多潜在危险因素的资料来自于研究对象的回忆, 可能存在回忆偏倚。尽管存在上述缺陷, 我们的研究结果显示, 我们所建立的评分系统仍然是有效和可信的。

总之, 本研究所建立的结直肠肿瘤发生风险评分系统具有良好的预测一致性, 较好的区分度, 较高的敏感度和阴性预测值。研究结果有助于建立具有苏南地区特色的结直肠肿瘤筛查策略。该评分系统应用于苏南地区无症状平均风险人群的结直肠肿瘤初筛, 可望明显提高苏南地区结直肠肿瘤筛查的效能, 降低筛查费用, 节约卫生资源。

志谢: 感谢第二军医大学临床流行病学与循证医学中心蔡全才教授和钱维助理研究员在研究设计、资料统计分析方面给予的大力帮助。

4 参考文献

- 1 陈万青, 郑荣寿, 曾红梅, 张思维, 赵平, 赫捷. 1989-2008年中国恶性肿瘤发病趋势分析. 中华肿瘤杂志 2012; 34: 517-524
- 2 任建松, 李倩, 关鹏, 代敏, 杨玲. 中国2008年消化道常见恶性肿瘤发病、死亡和患病情况的估计及预测. 中华流行病学杂志 2012; 33: 1052-1055
- 3 吕翔, 王益华, 戴小波. 消化系统肿瘤病理学. 第1版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2008: 251-327
- 4 Nelson RS, Thorson AG. Colorectal cancer screening. *Curr Oncol Rep* 2009; 11: 482-489 [PMID: 19840526 DOI: 10.1007/s11912-009-0065-8]
- 5 Schoenfeld P, Cash B, Flood A, Dobhan R, Eastone J, Coyle W, Kikendall JW, Kim HM, Weiss DG, Emory T, Schatzkin A, Lieberman D. Colonoscopic screen-

- ing of average-risk women for colorectal neoplasia. *N Engl J Med* 2005; 352: 2061-2068 [PMID: 15901859 DOI: 10.1056/NEJMoa042990]
- 6 Cai QC, Yu ED, Xiao Y, Bai WY, Chen X, He LP, Yang YX, Zhou PH, Jiang XL, Xu HM, Fan H, Ge ZZ, Lv NH, Huang ZG, Li YM, Ma SR, Chen J, Li YQ, Xu JM, Xiang P, Yang L, Lin FL, Li ZS. Derivation and validation of a prediction rule for estimating advanced colorectal neoplasm risk in average-risk Chinese. *Am J Epidemiol* 2012; 175: 584-593 [PMID: 22328705 DOI: 10.1093/aje/kwr337]
 - 7 Lieberman D. Screening for colorectal cancer in average-risk populations. *Am J Med* 2006; 119: 728-735 [PMID: 16945604 DOI: 10.1016/j.amjmed.2006.03.037]
 - 8 Moons KG, Harrell FE, Steyerberg EW. Should scoring rules be based on odds ratios or regression coefficients? *J Clin Epidemiol* 2002; 55: 1054-1055 [PMID: 12464384 DOI: 10.1016/S0895-4356(02)00453-5]
 - 9 Steyerberg EW, Bleeker SE, Moll HA, Grobbee DE, Moons KG. Internal and external validation of predictive models: a simulation study of bias and precision in small samples. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 441-447 [PMID: 12812818 DOI: 10.1016/S0895-4356(03)00047-7]
 - 10 Yeoh KG, Ho KY, Chiu HM, Zhu F, Ching JY, Wu DC, Matsuda T, Byeon JS, Lee SK, Goh KL, Sollano J, Rerknimitr R, Leong R, Tsoi K, Lin JT, Sung JJ. The Asia-Pacific Colorectal Screening score: a validated tool that stratifies risk for colorectal advanced neoplasia in asymptomatic Asian subjects. *Gut* 2011; 60: 1236-1241 [PMID: 21402615 DOI: 10.1136/gut.2010.221168]
 - 11 Betés M, Muñoz-Navas MA, Duque JM, Angós R, Macías E, Súbtíl JC, Herraiz M, De La Riva S, Delgado-Rodríguez M, Martínez-González MA. Use of colonoscopy as a primary screening test for colorectal cancer in average risk people. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2648-2654 [PMID: 14687811 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.08771.x]
 - 12 Lin OS, Kozarek RA, Schembre DB, Ayub K, Gluck M, Cantone N, Soon MS, Dominitz JA. Risk stratification for colon neoplasia: screening strategies using colonoscopy and computerized tomographic colonography. *Gastroenterology* 2006; 131: 1011-1019 [PMID: 17030171 DOI: 10.1053/j.gastro.2006.08.015]
 - 13 Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 739-750 [PMID: 19240699 DOI: 10.1038/ajg.2009.104]
 - 14 Stürmer T, Glynn RJ, Lee IM, Christen WG, Hennekens CH. Lifetime cigarette smoking and colorectal cancer incidence in the Physicians' Health Study I. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1178-1181 [PMID: 10904092 DOI: 10.1093/jnci/92.14.1178]
 - 15 Chao A, Thun MJ, Jacobs EJ, Henley SJ, Rodriguez C, Calle EE. Cigarette smoking and colorectal cancer mortality in the cancer prevention study II. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1888-1896 [PMID: 11106680 DOI: 10.1093/jnci/92.23.1888]
 - 16 Peng XE, Jiang YY, Shi XS, Hu ZJ. NQO1 609C>T polymorphism interaction with tobacco smoking and alcohol drinking increases colorectal cancer risk in a Chinese population. *Gene* 2013; 521: 105-110 [PMID: 23458878 DOI: 10.1016/j.gene.2013.02.029]
 - 17 Ferrari P, McKay JD, Jenab M, Brennan P, Canzian F, Vogel U, Tjønneland A, Overvad K, Tolstrup JS, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Morois S, Kaaks R, Boeing H, Bergmann M, Trichopoulou A, Katsoulis M, Trichopoulos D, Krogh V, Panico S, Sacerdote C, Palli D, Tumino R, Peeters PH, van Gils CH, Bueno-de-Mesquita B, Vrieling A, Lund E, Hjartåker A, Agudo A, Suarez LR, Arriola L, Chirlaque MD, Ardanaz E, Sánchez MJ, Manjer J, Lindkvist B, Hallmans G, Palmqvist R, Allen N, Key T, Khaw KT, Slimani N, Rinaldi S, Romieu I, Boffetta P, Romaguera D, Norat T, Riboli E. Alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase gene polymorphisms, alcohol intake and the risk of colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66: 1303-1308 [PMID: 23149980 DOI: 10.1038/ejcn.2012.173]

编辑 田滢 电编 鲁亚静

