

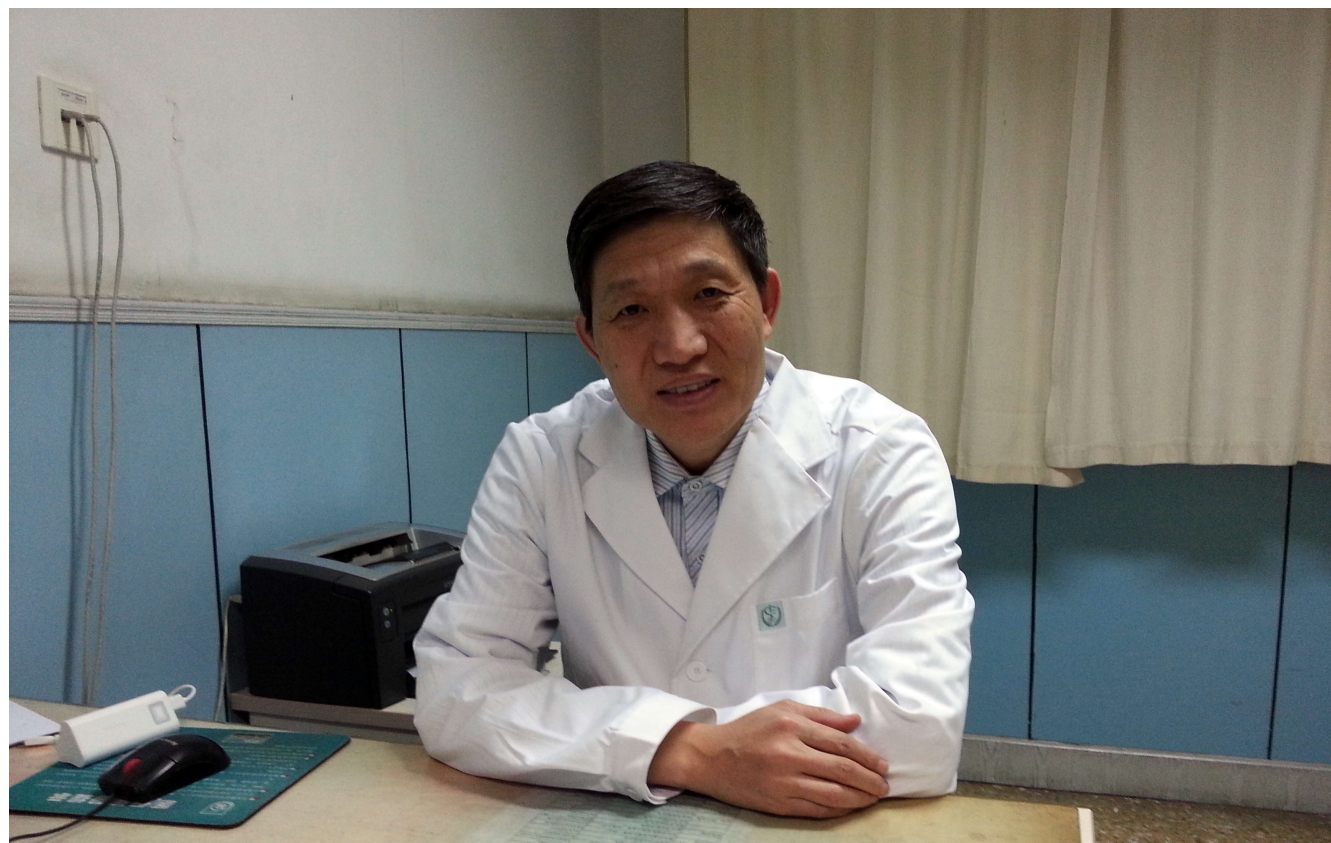
ISSN 1009-3079 (print)  
ISSN 2219-2859 (online)

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2018 年 8 月 18 日      第 26 卷      第 23 期      (Volume 26 Number 23)**



**23 / 2018**

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



### 述评

1377 结直肠癌一级预防的研究进展

楚艳, 陈凤媛

1385 实体肿瘤消融的免疫效应及联合免疫治疗的临床研究现状

赵堃, 杨薇

1390 外泌体与肿瘤预转移龛形成的新进展

邢晓侠, 吴思凡, 崔杰峰

### 基础研究

1396 Jagged2在结肠癌中的表达及临床意义

陈华涛, 瞿紫微, 肖新波, 赵春翔

### 临床研究

1402 西藏、四川藏汉族健康人群*Helicobacter pylori*感染情况比较

陈莱, 刘超, 宦徽, 胡仁伟, 吴浩, 邓凯

1408 基于SEER数据库的影响早期胃癌风险因素分析

边君, 王丽娟, 刘媛, 林海

### 文献综述

1415 自噬参与肝纤维化的机制

王鑫焱, 刘玉兰

### 病例报告

1423 经胃入路自然腔道内镜保胆手术3例

王毓麟, 夏时海, 李海, 高放, 齐丽娜, 夏文中, 杨淑娴, 李进

## 消 息

- 1384 《世界华人消化杂志》外文字符标准  
1401 《世界华人消化杂志》栏目设置  
1414 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费  
1428 《世界华人消化杂志》参考文献要求

## 封面故事

展玉涛, 医学博士后, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, 北京市东城区东交民巷1号, 首都医科大学附属北京同仁医院消化内科. 主要从事消化系统疾病的临床工作, 在消化系统常见病、多发病和一些疑难病的诊断和治疗方面积累了丰富的经验, 擅长于脂肪性肝病的诊治及发病机制的基础研究. 现任卫生部海峡两岸医药卫生交流协会消化病学专业委员会总干事兼常委, 中华医学会肝病专业委员会脂肪肝和酒精性肝病专业学组委员, 全国重型肝病及人工肝血液净化攻关协作组委员, 北京医学会肝病学会分会委员. 作为项目负责人主持过国家自然科学基金、北京市自然科学基金、北京市教育委员会科技计划课题、首都医科大学基础临床科研合作课题等多项课题研究. 发表论文100余篇, 其中以第一或通讯作者发表SCI论文14篇.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-08-18

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科  
王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjgd@wjgnet.com](mailto:wjgd@wjgnet.com)<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, 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>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 26 Number 23 Aug 18, 2018

## EDITORIAL

- 1377 Progress in primary prevention of colorectal cancer

*Chu Y, Chen FY*

- 1385 Effect of ablation of solid tumors on immune function: Clinical application of combined immunotherapy

*Zhao K, Yang W*

- 1390 Role of tumor-derived exosomes in facilitating pre-metastatic niche formation

*Xing XX, Wu SF, Cui JF*

## BASIC RESEARCH

- 1396 Clinical significance of expression of Jagged 2 in colon cancer

*Chen HT, Qu ZW, Xiao XB, Zhao CX*

## CLINICAL RESEARCH

- 1402 A comparative study on
- Helicobacter pylori*
- infection in Tibetan and Han people from Tibet and Sichuan province

*Chen M, Liu C, Huan H, Hu RW, Wu H, Deng K*

- 1408 Analysis of prognostic factors in patients with early gastric cancer based on SEER database

*Bian J, Wang LJ, Liu Y, Lin H*

## REVIEW

- 1415 Mechanism of autophagy in liver fibrosis

*Wang XY, Liu WL*

## CASE REPORT

- 1423 Transgastric natural orifice transluminal endoscopic gallbladder-preserving surgery: Report of three cases

*Wang YL, Xia SH, Li H, Gao F, Qi LN, Xia WZ, Yang SX, Li J*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 26 Number 23 Aug 18, 2018

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Yu-Tao Zhan, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, No.1 Dongjiaominxiang, Dongcheng District, Beijing 100730, China

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, and Superstar Journals Database.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993  
**Renamed** on January 25, 1998  
**Publication date** August 18, 2018

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Ying-Sheng Cheng, Professor**, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Lian-Xin Liu, Professor**, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, 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>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China  
Telephone: +86-10-85381892  
Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue  
RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

#### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

## 结直肠癌一级预防的研究进展

楚艳, 陈凤媛

楚艳, 陈凤媛, 复旦大学附属上海市第五人民医院消化内科 上海市 200240

楚艳, 硕士研究生, 主要从事消化系统疾病研究.

作者贡献分布: 本课题由陈凤媛设计; 楚艳收集分析资料与论文写作; 陈凤媛审校.

通讯作者: 陈凤媛, 主任医师, 200240, 上海市闵行区鹤庆路801号, 复旦大学附属上海市第五人民医院消化内科. cfy429@163.com  
电话: 021-24289561

收稿日期: 2018-05-22

修回日期: 2018-06-15

接受日期: 2018-07-08

在线出版日期: 2018-08-18

### Progress in primary prevention of colorectal cancer

Yan Chu, Feng-Yuan Chen

Yan Chu, Feng-Yuan Chen, Department of Gastroenterology, Shanghai Fifth People's Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200240, China

Correspondence to: Feng-Yuan Chen, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Shanghai Fifth People's Hospital Affiliated to Fudan University, 801 Heqing Road, Minxing District, Shanghai 200240, China. cfy429@163.com

Received: 2018-05-22

Revised: 2018-06-15

Accepted: 2018-07-08

Published online: 2018-08-18

### Abstract

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common malignant tumors in the digestive tract, with high incidence and mortality. Most of CRC cases are diagnosed at the late stage, and the treatment effect is therefore poor. Thus, the prevention of CRC is particularly important. There have been many studies on the prevention of CRC in recent years. This paper will

summarize the latest research on the primary prevention of CRC.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Colorectal cancer; Colorectal adenoma; Primary prevention

Chu Y, Chen FY. Progress in primary prevention of colorectal cancer. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2018; 26(23): 1377-1384  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i23/1377.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i23.1377>

### 摘要

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是消化道常见恶性肿瘤之一, 发生率及死亡率高. 早期不易发现, 当就诊时多数已属于晚期, 治疗效果较差, 预防CRC的发生尤为重要. 近几年关于CRC预防的研究也在不断深入, 结合最新国内外文献, 本文将主要对CRC一级预防的研究进展做一总结.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 结直肠癌; 结直肠腺瘤; 一级预防

**核心提要:** 结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是消化道常见恶性肿瘤, 因其早期无症状或无特异性症状, 不易早期发现, 当就诊时多数已属于晚期, 治疗效果较差, 早期预防总是优于早期的治疗. 本文围绕CRC一级预防中的研究进展进行阐述.

楚艳, 陈凤媛. 结直肠癌一级预防的研究进展. 世界华人消化杂志 2018; 26(23): 1377-1384 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i23/1377.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i23.1377>

## 0 引言

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是消化道常见恶性肿瘤之一. 美国最新数据显示<sup>[1,2]</sup>, CRC发生率及死亡率位居癌症前4位, 并预计2018年将有140250位患者被确诊为CRC, 50630位患者死于CRC. 随着我国人民生活水平的提高, 发病率呈上升趋势, 最新统计数据示, 我国CRC发病率由2003年的十万分之12.8上升至2011年的十万分之16.8<sup>[3]</sup>, 且发病年龄多处于60-74岁之间, 死亡年龄大多>74岁. 与发达国家比较, 我国的发病率及死亡率均低于发达国家, 但我国却有着高病死率(14.0%)和高死亡率发病率百分比(52.1%), 每10万位因各种疾病而带病生存的患者中有224.2人是CRC患者. 虽然目前医学技术不断进步, 但多数CRC患者因临床症状就医时已属中晚期, 且治疗效果欠佳<sup>[4]</sup>, 因此, 预防CRC及其癌前病变的发生尤为重要.

CRC包括遗传性(约占5%)和散发性. CRC的癌前病变主要包括结直肠腺瘤(colorectal adenoma, CRA)、炎症性肠病和家族遗传性息肉病等, 其中CRA最常见, 占CRC癌前病变的85%-90%, 甚至更高<sup>[4]</sup>. 临床上通常将CRC与CRA统称为结直肠肿瘤. 对于CRC的一级预防不仅包括改善饮食和生活习惯、药物预防等方式对CRC的直接预防, 还包括其癌前病变的预防和治疗, 即CRA的一级预防(预防CRA发生)和二级预防(腺瘤摘除后再发或癌变). CRC发病机制复杂, 炎症性肠病和家族遗传性息肉病也是CRC的癌前病变, 其癌变机制与CRA不同, 需要采取不同的预防策略. 本文主要围绕CRC与CRA一级预防中的研究进展进行阐述.

## 1 饮食

1.1 增加高膳食纤维摄入 有研究<sup>[5]</sup>发现高膳食纤维的摄入可降低27%的CRA的发生( $P = 0.002$ ), 这种负相关关系在长期摄入谷类、水果纤维后更明显, 且对高风险腺瘤和普通腺瘤的预防效果相仿. 有研究<sup>[6]</sup>进一步发现水果纤维、深颜色蔬菜纤维可明显降低结直肠腺瘤的发生. 也有研究<sup>[7]</sup>就溶解性和非溶解性膳食纤维进行比较, 发现随着总膳食纤维或总非溶解性膳食纤维摄入的增加, 结直肠癌的发生率逐渐下降, 但当总量达17.96 g/d或非溶解性膳食纤维达11.59 g/d时, 这种负相关关系消失. 一个包括20项研究共10948位CRA患者的Meta分析发现<sup>[8]</sup>, 每日增加10 g膳食纤维摄入, 发生CRA的相对危险度(summary relative risks, SRRs)为0.91(95%CI: 0.87-0.95), 高膳食纤维组与低膳食纤维组比较, SRRs为0.72(95%CI: 0.63-0.83). 进一步亚组分析提示高谷物纤维的预防效果最好(SRRs = 0.76, 95%CI: 0.62-0.92), 与欧洲癌症与营养前瞻性调查研究<sup>[9]</sup>及

Murphy等<sup>[10]</sup>的研究结论类似. 对于高膳食纤维与结直肠腺瘤再发的关系, 一项纳入7项随机对照研究共4798例CRA患者的Meta分析发现<sup>[11]</sup>, 增加膳食纤维的摄入并不能降低CRA的再发, 仍需更有利的证据支持该观点.

1.2 减少红肉或加工肉的摄入 关于红肉或加工肉与CRC的研究越来越多, 虽然仍有争议<sup>[12]</sup>, 但多数研究支持红肉的摄入与CRC的发生呈正相关, 有研究<sup>[13]</sup>显示长期红肉的摄入可增加CRC患病风险, 且女性(RR = 1.48, 95%CI: 1.20-1.83)较男性更明显(RR = 1.17, 95%CI: 1.02-1.35). 包含2项大型队列研究的美国报道<sup>[14]</sup>显示, 长期食入加工肉与CRC正相关(RR = 1.15, 95%CI: 1.01-1.32), 特别是远端结肠癌(RR = 1.36, 95%CI: 1.09-1.69), 但短期的加工肉摄入(<4年)与远端结肠癌无明显相关性. 而且有研究发现长期食入非加工肉对远端结肠癌有弱保护作用(RR = 0.75, 95%CI: 0.68-0.82). 最新一项Meta分析<sup>[15]</sup>纳入了2014年8月1日以前关于红肉亚类与CRC风险的研究, 高摄入组与低摄入组比较, 牛肉的摄入可增加CRC的患病风险(RR = 1.11, 95%CI: 1.01-1.22), 且长期牛肉的摄入主要与结肠癌正相关(RR = 1.24, 95%CI: 1.07-1.44), 而与直肠癌不相关(RR = 0.95, 95%CI: 0.78-1.16); 羊肉的摄取也与CRC呈正相关(RR = 1.24, 95%CI: 1.08-1.44); 而猪肉的摄取与CRC无显著的相关性. 有研究<sup>[16]</sup>具体至腊肉进食频率与CRC的关系, 结果显示呈正相关, 每年进食次数越多越易发生CRC, 与<8次/年的人比较, >47次/年者CRC的发病率明显增加(RR = 5.472, 95%CI: 3.105-9.642,  $P < 0.001$ ). 但Jansen等<sup>[17]</sup>对3122位CRC患者进行了近5年的随访发现, 基础的红肉摄入与CRC的低生存率无关.

1.3 适度增加咖啡摄入 咖啡是全世界的普遍消费品, 其中包含1000多种活性成分, 研究证实咖啡具有抗氧化、抗炎、胰岛素增敏、促进消化道蠕动等作用<sup>[18-20]</sup>, 其与代谢综合征、糖尿病、肝病及消化系统疾病等具有相关性. 2017年来自美国及欧洲的3个大型队列研究提出长期摄入咖啡可降低因各种原因所致的总体死亡率<sup>[21-23]</sup>. 2018年有研究者<sup>[24]</sup>从护士健康研究及卫生专业人员随访研究中获取1599位CRC(包括I、II和III期)患者, 在随访的7、8年中, 8.3人死亡, 其中188位死于CRC. 研究者发现, 以不喝咖啡的CRC患者为对照, 被确诊CRC后每日饮用咖啡≥4杯者的死亡率低(RR = 0.33, 95%CI: 0.13-0.82), 但目前仍需更有力的证据及相关机制的研究.

## 2 药物

2.1 叶酸 目前有很多关于叶酸与CRC关系的研究, 但结果存在分歧. 最新一项纳入8项随机对照研究的Meta

分析<sup>[25]</sup>结果显示叶酸与CRC无显著相关性( $RR = 1.00$ ,  $95\%CI: 0.82-1.22$ ,  $P = 0.974$ )。2010年一项纳入6篇文章的Meta分析结果与上述类似<sup>[26]</sup>。但有研究发现, 叶酸对炎症性肠病患者有保护作用<sup>[27]</sup>, 可降低CRC的发生( $RR = 0.58$ ,  $95\%CI: 0.37-0.80$ ), 并提出叶酸因其便宜、安全、副作用小, 在预防CRC方面有重要作用。2013年中国的一项研究选取年龄大于50岁且结肠镜提示无CRA者860例, 随机分为实验组及对照组, 实验组每日予1 mg叶酸干预, 对照组给予安慰剂。随访3年, 共791位参与者完成实验, 其中叶酸干预组有64位发生CRA (14.88%), 对照组为132位(30.70%), 两组比较 $RR$ 为0.49( $95\%CI: 0.37-0.63$ ,  $P < 0.01$ ), 提示1 mg/d叶酸干预可降低CRA的发生, 特别是左半结肠CRA( $RR = 0.54$ ;  $95\%CI: 0.38-0.76$ ,  $P = 0.001$ )、高危CRA( $RR = 0.36$ ;  $95\%CI: 0.16-0.81$ ,  $P = 0.01$ )的发生。并发现血浆叶酸水平至少上升3倍(9.22/2.49 mg/mL)才能有效的避免CRA的发生。《2016年中国结直肠癌预防共识意见》提出<sup>[4]</sup>叶酸的预防作用或仅对血浆叶酸基础水平较低者, 是否可预防CRA切除后的再发尚无定论, 尚需进一步的研究。

2.2 阿司匹林 已有大量关于阿司匹林与CRC关系的研究, 结论主要集中于两点: (1)阿司匹林可降低健康人群的CRC发病率(一级预防); (2)对于确诊CRC根治术后者, 可降低肿瘤复发(二级预防)。但具体有效预防剂量及服用时间尚无定论。

2010年一项纳入5186名受试者的Meta分析发现, 每日口服最小剂量(75 mg)阿司匹林5年以上可有效降低一般人群CRC发生率, 而对于高危人群作用不明显<sup>[28]</sup>。2016年哈佛大学麻省总院的陈志辉研究团队发文确定阿司匹林对CRC的一级预防价值<sup>[29]</sup>, 即美国两个大型前瞻性队列研究: “护士健康研究”队列(1980-2010)和“卫生职业随访研究”(1986-2012), 共纳入135965位健康人群, 随访32年。该研究原本是观察阿司匹林预防心血管疾病的前瞻性研究, 后期分析其癌症发生率时发现, 定期口服阿司匹林与未定期口服者相比, 癌症风险总体下降3%, 其中CRC的风险降低19%。美国预防服务工作小组2016-10发表了关于阿司匹林一级预防心血管事件及CRC的声明<sup>[30]</sup>, 提示有足够的证据证明阿司匹林在CRC的预防方面扮演着重要的角色, 口服阿司匹林至少5-10年后阿司匹林预防CRC的益处才能显现出现<sup>[31,32]</sup>, 对50-59岁的人群获益最大, 而对于预期寿命较短的人群的获益较小, 推荐排除出血风险后, 预期寿命10年以上者, 应尽早启动低剂量阿司匹林预防治疗。

国内最新一项Meta分析纳入了阿司匹林与CRA再发关系的RCT研究<sup>[33]</sup>, 在不考虑阿司匹林口服剂量情况

下发现, 口服阿司匹林与CRA再发成负相关。根据人种分为黄种人和白种人, 发现口服阿司匹林均可降低CRA的再发。但随着随访时间的延长(>2年), 口服阿司匹林对白种人CRA的再发无预防作用( $RR = 0.86$ ,  $95\%CI: 0.71-1.05$ ,  $P = 0.302$ )。进一步比较不同剂量阿司匹林与CRA再发的关系(随访时间<3年), 发现低剂量(81-160 mg)阿司匹林对腺瘤再发有显著作用( $RR = 0.76$ ,  $95\%CI: 0.65-0.90$ ,  $P = 0.237$ ), 而高剂量组(300-325 mg)与CRA的再发无相关性( $RR = 0.81$ ,  $95\%CI: 0.53-1.24$ ,  $P = 0.086$ )。而对于高危腺瘤, 阿司匹林不能有效预防其再发。也有Meta分析<sup>[34]</sup>发现口服阿司匹林等非甾体抗炎药对IBD性CRC无预防作用( $RR = 0.80$ ,  $95\%CI: 0.39-1.21$ )。

当口服阿司匹林的益处不断被人类发掘后, 其消化道出血等并发症也引起了注意, 美国预防服务小组提出高龄及男性是胃肠道出血的高危因素<sup>[35]</sup>。另有研究发现上腹部不适史、胃肠溃疡病史、同时口服其他非甾体抗炎药及未控制的高血压亦是消化道出血的危险因素<sup>[36,37]</sup>。所以在应用阿司匹林进行CRC和CRA的预防时, 需考虑患者的性别、年龄、预期寿命、疾病史等因素, 充分权衡利弊后进行个体化用药。

2.3 氨基葡萄糖 氨基葡萄糖被用于骨关节炎患者, 而且是美国成年人的重要保健品之一, 使用氨基葡萄糖的成年人比例达3.5%-8.5%。在过去10年, 国外已有多项研究提示氨基葡萄糖可降低结直肠癌风险, 包括美国护士健康研究、卫生专业人员随访研究等。来自美国癌症预防研究II的一项最新研究<sup>[38]</sup>对113067名受试者平均随访8.3年过程中, 1440位发生CRC, 校正年龄及性别后, 与对照组相比, 结果提示氨基葡萄糖与CRC之间存在潜在负相关关系( $RR = 0.80$ ,  $95\%CI: 0.68-0.93$ )。至今这种负相关的具体机制尚不清楚。根据目前细胞水平、动物水平及人体试验的证据, 提示与氨基葡萄糖抗炎作用相关, 但仍需更进一步的探索, 且目前国内缺乏相关的研究。

2.4 二甲双胍 2005年Evans<sup>[39]</sup>对11876位口服二甲双胍的糖尿病患者进行回顾性分析, 发现与未口服二甲双胍组比较, CRC发生率降低27%, 首次提示二甲双胍可降低癌症风险的假说, 为CRC的防治提供了新思路。近期研究提示CRC畸变隐窝病灶(aberrant crypt foci, ACF)是CRC发展过程中显微镜下可观测到的最小且最早的黏膜病变, 且不受其他危险因素干扰, 是对CRA及CRC的诊断有一定价值的替代标记物<sup>[40]</sup>。Bordini等<sup>[41]</sup>和Hosono等<sup>[42]</sup>分别给予实验组患者口服二甲双胍50 mg/(kg·d)、250 mg/d, 发现实验组ACF及CRA的发生率均有所下降。相关机制研究提示二甲双胍可通过增加抑癌基因p53表达进而加速损伤细胞的凋亡、减少丙

二醇的产生进而减少氧化应激及炎症因子的产生、激活AMPK途径进而抑制mTOR的表达等途径预防CRC的发生。

Marks等<sup>[43]</sup>人发现二甲双胍也可降低结CRA切除后的复发风险, 且效果与二甲双胍剂量相关。但Amikar及Cardel<sup>[44]</sup>提出这种效果与剂量无关, 且二甲双胍使用大于9年后无保护作用。近期苏天洪等<sup>[45]</sup>通过构建马尔科夫模型, 共纳入符合标准的7篇文献, 模拟二甲双胍治疗组及非二甲双胍治疗组各10000例, 在设定的11年随访周期后, 发现二甲双胍组的CRC发生率更低(1.670%:2.146%), 累计无瘤生存时间更长(10.908:10.882), 且差异均有统计学意义。最新的机制研究发现二甲双胍可通过调节肠道微生态环境降低CRC风险<sup>[46,47]</sup>。

有学者对目前一些研究进一步研究分析, 发现普遍存在时间偏倚, 这可能与研究的局限性相关, 因为大量的研究为回顾性, 为进一步验证二甲双胍对CRC的预防作用, 仍需大样本及高质量的前瞻性研究。

**2.5 钙剂和维生素D** 相关研究显示钙剂(1200 mg/d和3 g/d)单用或联合25羟维生素D3使用可降低CRA的发生及切除后的再发, 尤其是远端结肠<sup>[48]</sup>。2015年发表在新英格兰杂志上的一篇文章否定了上述观点<sup>[49]</sup>, 但该结果受到了其他学者的质疑<sup>[50]</sup>。

**2.6 肠道微生态制剂** 目前肠道微生态及免疫是研究热点, 一些药物的CRC预防机制就是通过调节这方面进而达到预防作用的。肠道的稳态是维持正常人体的重要因素, 所以越来越多的研究者关注于这一点, 相关的研究也越来越多。目前发现与CRC相关的肠道微生物为具核梭杆菌、致病大肠杆菌以及产毒性脆弱拟杆菌<sup>[51]</sup>。

### 3 其他生活方式

研究发现<sup>[52]</sup>通过健康的生活习惯可避免66%-78%的CRC发生。除了改善饮食习惯以外, 以下生活方式的改变也有助于CRC一级预防。

**3.1 控制体重** 2015年欧洲癌症及营养前瞻性调查研究发现<sup>[53]</sup>, 20-50岁患者体重每增加1 kg, CRC的风险增加60%, 且这种相关性在男性中更显著<sup>[54]</sup>。研究人员<sup>[55]</sup>对24万年龄位于16-20岁的瑞典男性进行体重指数(body mass index, BMI)的测量, 随访的35年中共885位成为CRC患者, 最终统计分析提示超重(27.5<BMI<30)或肥胖(BMI>30)使CRC的罹患率增加一倍以上。

相关机制研究提示<sup>[56]</sup>胰岛素抵抗及高胰岛素血症是肥胖至CRC的重要环节, 其他因素还有炎症、激素、脂肪因子等。但目前体重或BMI下降与CRC关系的研究几乎没有, 仍需高质量的大样本、前瞻性研究

进一步探索。

**3.2 合理体育锻炼** 如前所述, 超重或肥胖是CRC发病的重要危险因素, 那么合理的体育锻炼可在一定程度上降低CRC的发病风险就比较容易理解。2012年日本的一个Meta分析<sup>[57]</sup>纳入了2项队列研究和6项病例对照研究, 这些研究都观察到体力活动与结肠癌风险之间存在由弱到强的保护性联系, 其中一些表现出剂量-反应关系。2016年一项纳入126项研究的Meta分析<sup>[58]</sup>显示, 总的来说, 经常进行闲暇体育运动的人总癌症的风险减少10%, 世界卫生组织建议的每日运动量(相当于每周平均10个能量小时的代谢性当量)可使CRC发生风险降低7%(95%CI: 0.05-0.09), 而运动量超过推荐量的2倍(每周20个能量小时)以上则出现饱和效应(RR = 0.91, 95%CI: 0.88-0.93)。

**3.3 避免长期吸烟和长期大量饮酒** 早在10年前就已有大量研究证明吸烟<sup>[59]</sup>与饮酒<sup>[60]</sup>是结直肠肿瘤的重要危险因素。国外循证医学研究<sup>[61]</sup>提示吸烟不仅与CRA的发生发展密切相关, 且对CRC的发生率及死亡率有着重要影响。对长期吸烟与CRC发病率关系进行研究的一项Meta分析<sup>[59]</sup>共纳入了106项观察性研究, 其中26项研究为吸烟者和不吸烟者提供了调整后的风险估计。与不吸烟者相比, 吸烟者CRC的相对风险为1.18(95%CI: 1.11-1.25), 每10万人中CRC发生例数, 吸烟者比不吸烟者增加10.8例(95%CI: 7.9-13.6)。而且吸烟与CRC呈剂量-效应关系: 每日吸烟量每增加10支可使CRC发生风险增加7.8%, 当吸烟史超过10年, CRC发生风险随吸烟史的延长而呈逐渐升高的趋势, 当烟史超过30年, 这种差异具有统计学意义。这项Meta分析中<sup>[59]</sup>, 长期吸烟与CRC死亡率的分析包括17项队列研究。与从不吸烟者相比, 合并风险估计值为1.25(95%CI: 1.14-1.37)。吸烟者绝对危险增加6.0/10万人年(95%CI: 4.2-7.6)。无论是发病率还是死亡率, 直肠癌的关联都比结肠癌强。另一项较大规模的Meta分析也得出了与上述相似的结论: 吸烟可增加20%左右的CRC风险<sup>[60]</sup>。相关机制研究<sup>[62,63]</sup>提示尼古丁通过免疫抑制、炎症、延迟结直肠传输时间、代谢酶基因、DNA氧化损伤等途径诱导结CRC的发生。对于戒烟能否降低CRA或CRC发生风险, 目前尚无相关研究。

国际癌症研究机构<sup>[64]</sup>早就将酒精及其代谢产物乙醛归为I类致癌物, 并且在动物及人体内都有最高等级证据。2016年一篇Meta分析中<sup>[65]</sup>, 纳入了7项研究评价长期饮酒与CRC发病的关系, 提示CRC的RR与饮酒量之间存在线性正相关性(RR = 1.49, 95%CI: 1.27-1.74)。而关于中国人的一项Meta分析结果提示<sup>[66]</sup>, 酒精的摄入量与CRC发病风险无显著相关性, 需要进

表 1 结直肠癌一级预防措施

一级预防措施	相关机制	参考文献
饮食		
增加高膳食纤维摄入	高膳食纤维饮食可降低27%的CRA, 长期摄入谷类、水果纤维后更明显	[5-10]
减少红肉或加工肉的摄入	长期红肉的摄入可增加CRC患病风险, 牛羊肉及腊肉的摄入与CRC呈正相关	[12-16]
适度增加咖啡摄入	咖啡具有抗氧化、抗炎、胰岛素增敏、促进消化道蠕动等作用, 可降低因各种原因所致的总体死亡率	[18-24]
药物		
叶酸	叶酸对CRA的预防作用或仅对血浆叶酸基础水平较低者, 是否可预防CRA切除后的再发尚无定论	[4,25-27]
阿司匹林	长期服用阿司匹林可降低健康人群的CRC发病率, 但具体有效预防剂量及服用时间尚无定论	[28-34]
氨基葡萄糖	氨基葡萄糖与CRC之间存在潜在负相关关系, 具体机制尚不清楚	[38]
二甲双胍	二甲双胍可降低CRA、CRC发生及CRA切除后复发风险, 但仍需前瞻性、大样本研究	[39-47]
钙剂和维生素D	钙剂(1200 mg/d或2500 IU/d)单用或联合25羟维生素D3使用可降低CRA的发生及切除后的再发	[48]
肠道微生态制剂	目前发现与CRC相关的肠道微生物为具核梭杆菌、致病大肠杆菌以及产毒性脆弱拟杆菌	[51]
其他		
控制体重	超重(27.5 < BMI < 30)或肥胖(BMI > 30)使CRC的罹患率增加一倍以上	[54-55]
合理体育锻炼	每日运动量(相当于每周平均10个能量小时的代谢性当量)可使CRC发生风险降低7%	[57-58]
避免长期吸烟和长期大量饮酒	吸烟与饮酒是结直肠肿瘤的重要危险因素	[59-66]
CRA的筛查和治疗	85%-90%的CRC由CRA发展而来, 内镜下及时发现和摘除CRA可降低76%或更高的CRC发生率	[67-72]

CRC: 结直肠癌; CRA: 结直肠腺瘤; BMI: 体重指数。

一步的研究以明确酒精摄入与中国或其他人群癌症的其他危险因素之间的相互作用。

4 CRA的筛查和治疗

CRA是CRC的主要癌前疾病, 其中约85%-90%的CRC由CRA发展而来。我国一项多中心的回顾性研究显示, 近20年来我国城市居民进展性CRA的检出率2001-2010年较1991-2000年增长1.88倍( $P<0.01$ )<sup>[67]</sup>。CRA的筛查可发现结直肠肿瘤的高危人群, 降低CRC的发病率<sup>[4]</sup>。为预防CRC的发生, 2011年上海市政府确立实施了“社区居民大肠癌筛查”重大公共卫生服务项目, 推广应用粪便隐血筛查和全结肠镜检查。到2015年, 累计发动235万居民参与, 诊断CRC2698例, 癌症早期比例达到52%, 是筛查前全市水平的4倍。发现1.3万例癌前病变, 其中CRA比例高。2016年该项目被列入上海市政府实事项目, 研究CRA的诊断与治疗已受到广泛关注。而目前尚无特异性的实验室检查和影像学诊断可以早期发现CRA, 内镜结合病理学检查是CRA诊断的标准方法<sup>[68,69]</sup>。内镜下及时发现和摘除CRA可降低76%或更高的CRC发生率<sup>[68-70]</sup>, 但摘除后的再发率高, 3年的再发率为40%-59.56%<sup>[71,72]</sup>, 5年再发率高达78.07%<sup>[72]</sup>, 使内镜摘除的预防效果变得不容乐观。内镜检查和治疗的费用、痛苦和风险也是困扰患者和医务工作者的问题。对于不同危险分层的人群, 更加合适的预防策略期待着被发现或被开拓<sup>[4]</sup>。

5 公共卫生宣传及社会心理

相关研究<sup>[73]</sup>结果提示C型行为(抑郁、焦虑、经历过

多负性生活事件、愤怒)、消极的情绪及生活态度是CRC发病的重要危险因素, 健康的社会心理的建设也很重要, 公共卫生工作人员应注重该方面的建设, 而人民群众应注意调节自身心态、情绪, 必要时需向专业机构寻求帮助, 进而共同达到预防CRC的目的。

我国地域辽阔, 不同地区经济水平及人民接受的教育水平不同, 比如上海、北京、广东、深圳等地区经济较发达, 人民接受医学知识的途径丰富, 健康意识较高, 对上述所描述CRC的预防知识有所了解, 而在一些偏远地区人民的健康意识及医学常识方面较欠缺, 所以公共卫生宣传很重要, 此外医疗资源的分配需合理化。

6 结论

CRC及其癌前病变的发病机制复杂, 一级预防涉及范围很广, 需要根据患者实际情况采取不同的预防策略。尽管目前可通过调节饮食结构、化学药物、改善生活习惯、筛查、内镜治疗和定期随访降低CRC的发生率(见表1), 但实际上并非都奏效, 仍需进一步研究和发现更适合高危人群的预防策略, 同时应注重公共卫生宣传及健康的社会心理建设。

7 参考文献

1 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 7-30 [PMID: 29313949 DOI: 10.3322/caac.21442]  
2 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017; 67: 7-30 [PMID: 28055103 DOI: 10.3322/

- caac.21387]
- 3 Zhu J, Tan Z, Hollis-Hansen K, Zhang Y, Yu C, Li Y. Epidemiological Trends in Colorectal Cancer in China: An Ecological Study. *Dig Dis Sci* 2017; 62: 235-243 [PMID: 27796769 DOI: 10.1007/s10620-016-4362-4]
- 4 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化病学分会肿瘤协作组. 中国结直肠癌预防共识意见(2016年, 上海). *中华消化杂志* 2016; 36: 721-733
- 5 Peters U, Sinha R, Chatterjee N, Subar AF, Ziegler RG, Kulldorff M, Bresalier R, Weissfeld JL, Flood A, Schatzkin A, Hayes RB; Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial Project Team. Dietary fibre and colorectal adenoma in a colorectal cancer early detection programme. *Lancet* 2003; 361: 1491-1495 [PMID: 12737857 DOI: 10.1016/S0140-6736(03)13173-X]
- 6 Millen AE, Subar AF, Graubard BI, Peters U, Hayes RB, Weissfeld JL, Yokochi LA, Ziegler RG; PLCO Cancer Screening Trial Project Team. Fruit and vegetable intake and prevalence of colorectal adenoma in a cancer screening trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1754-1764 [PMID: 18065596 DOI: 10.1093/ajcn/86.5.1754]
- 7 Chan CW, Lee PH. Association between dietary fibre intake with cancer and all-cause mortality among 15 740 adults: the National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Hum Nutr Diet* 2016; 29: 633-642 [PMID: 27296222 DOI: 10.1111/jhn.12389]
- 8 Ben Q, Sun Y, Chai R, Qian A, Xu B, Yuan Y. Dietary fiber intake reduces risk for colorectal adenoma: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2014; 146: 689-699.e6 [PMID: 24216326 DOI: 10.1053/j.gastro.2013.11.003]
- 9 Tjønneland AM, Overvad K, Bingham SA, Day NE, Luben R, Ferrari P, Slimani N, Norat T, Clavel-Chapelon F, Kesse E, Nieters A, Boeing H, Martinez C, Dorronsoro M, Gonzalez CA, Key TJ, Trichopoulou A, Naska A, Vineis P, Tumino R, Krogh V, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Berglund G, Hallmans G, Lund E, Skeie G, Kaaks R, Riboli E. Dietary fibers in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Ugeskr Laeger* 2004; 166: 2458-2460 [PMID: 15283114]
- 10 Murphy N, Norat T, Ferrari P, Jenab M, Bueno-de-Mesquita B, Skeie G, Dahm CC, Overvad K, Olsen A, Tjønneland A, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Racine A, Kaaks R, Teucher B, Boeing H, Bergmann MM, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Lagiou P, Palli D, Pala V, Panico S, Tumino R, Vineis P, Siersema P, van Duynhoven F, Peeters PH, Hjartaker A, Engeset D, González CA, Sánchez MJ, Dorronsoro M, Navarro C, Ardanaz E, Quirós JR, Sonestedt E, Ericson U, Nilsson L, Palmqvist R, Khaw KT, Wareham N, Key TJ, Crowe FL, Fedirko V, Wark PA, Chuang SC, Riboli E. Dietary fibre intake and risks of cancers of the colon and rectum in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *PLoS One* 2012; 7: e39361 [PMID: 22761771 DOI: 10.1371/journal.pone.0039361]
- 11 Yao Y, Suo T, Andersson R, Cao Y, Wang C, Lu J, Chui E. Dietary fibre for the prevention of recurrent colorectal adenomas and carcinomas. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1: CD003430 [PMID: 28064440 DOI: 10.1002/14651858.CD003430.pub2]
- 12 Joshi AD, Kim A, Lewinger JP, Ulrich CM, Potter JD, Cotterchio M, Le Marchand L, Stern MC. Meat intake, cooking methods, dietary carcinogens, and colorectal cancer risk: findings from the Colorectal Cancer Family Registry. *Cancer Med* 2015; 4: 936-952 [PMID: 25846122 DOI: 10.1002/cam4.461]
- 13 Flood A, Rastogi T, Wirfalt E, Mitrou PN, Reedy J, Subar AF, Kipnis V, Mouw T, Hollenbeck AR, Leitzmann M, Schatzkin A. Dietary patterns as identified by factor analysis and colorectal cancer among middle-aged Americans. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 176-184 [PMID: 18614739 DOI: 10.1093/ajcn/88.1.176]
- 14 Bernstein AM, Song M, Zhang X, Pan A, Wang M, Fuchs CS, Le N, Chan AT, Willett WC, Ogino S, Giovannucci EL, Wu K. Processed and Unprocessed Red Meat and Risk of Colorectal Cancer: Analysis by Tumor Location and Modification by Time. *PLoS One* 2015; 10: e0135959 [PMID: 26305323 DOI: 10.1371/journal.pone.0135959]
- 15 Carr PR, Walter V, Brenner H, Hoffmeister M. Meat subtypes and their association with colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2016; 138: 293-302 [PMID: 25583132 DOI: 10.1002/ijc.29423]
- 16 Li YL, Feng F, Yan J, Chen LL, Li XL, Liu WH, Yang YF. Association between cured meat consumption and risk of colorectal cancer in people with different dietary habits and lifestyles. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2016; 37: 1006-1011 [PMID: 27453114]
- 17 Carr PR, Jansen L, Walter V, Kloor M, Roth W, Bläker H, Chang-Claude J, Brenner H, Hoffmeister M. Associations of red and processed meat with survival after colorectal cancer and differences according to timing of dietary assessment. *Am J Clin Nutr* 2016; 103: 192-200 [PMID: 26607936 DOI: 10.3945/ajcn.115.121145]
- 18 Kempf K, Herder C, Erlund I, Kolb H, Martin S, Carstensen M, Koenig W, Sundvall J, Bidel S, Kuha S, Tuomilehto J. Effects of coffee consumption on subclinical inflammation and other risk factors for type 2 diabetes: a clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 950-957 [PMID: 20181814 DOI: 10.3945/ajcn.2009.28548]
- 19 Jeszka-Skowron M, Zgola-Grześkowiak A, Waśkiewicz A, Stępień Ł, Stanisław E. Positive and negative aspects of green coffee consumption - antioxidant activity versus mycotoxins. *J Sci Food Agric* 2017; 97: 4022-4028 [PMID: 28195330 DOI: 10.1002/jsfa.8269]
- 20 Alicandro G, Tavani A, La Vecchia C. Coffee and cancer risk: a summary overview. *Eur J Cancer Prev* 2017; 26: 424-432 [PMID: 28288025 DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000341]
- 21 Park SY, Freedman ND, Haiman CA, Le Marchand L, Wilkens LR, Setiawan VW. Association of Coffee Consumption With Total and Cause-Specific Mortality Among Nonwhite Populations. *Ann Intern Med* 2017; 167: 228-235 [PMID: 28693036 DOI: 10.7326/M16-2472]
- 22 Gapstur SM, Anderson RL, Campbell PT, Jacobs EJ, Hartman TJ, Hildebrand JS, Wang Y, McCullough ML. Associations of Coffee Drinking and Cancer Mortality in the Cancer Prevention Study-II. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2017; 26: 1477-1486 [PMID: 28751477 DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-17-0353]
- 23 Poole R, Kennedy OJ, Roderick P, Fallowfield JA, Hayes PC, Parkes J. Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *BMJ* 2017; 359: j5024 [PMID: 29167102]
- 24 Hu Y, Ding M, Yuan C. Association between coffee intake after diagnosis of colorectal cancer and reduced mortality. *Gastroenterology* 2018; 154: 916-926
- 25 Qin T, Du M, Du H, Shu Y, Wang M, Zhu L. Folic acid supplements and colorectal cancer risk: meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep* 2015; 5: 12044 [PMID: 26131763 DOI: 10.1038/srep12044]
- 26 Carroll C, Cooper K, Papaioannou D, Hind D, Tappenden P, Pilgrim H, Booth A. Meta-analysis: folic acid in the chemoprevention of colorectal adenomas and colorectal cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 708-718 [PMID: 20085565 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04238.x]
- 27 Burr NE, Hull MA, Subramanian V. Folic Acid

- Supplementation May Reduce Colorectal Cancer Risk in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol* 2017; 51: 247-253 [PMID: 26905603 DOI: 10.1097/MCG.0000000000000498]
- 28 Din FV, Theodoratou E, Farrington SM, Tenesa A, Barnettson RA, Cetnarskyj R, Stark L, Porteous ME, Campbell H, Dunlop MG. Effect of aspirin and NSAIDs on risk and survival from colorectal cancer. *Gut* 2010; 59: 1670-1679 [PMID: 20844293 DOI: 10.1136/gut.2009.203000]
  - 29 Cao Y, Nishihara R, Wu K, Wang M, Ogino S, Willett WC, Spiegelman D, Fuchs CS, Giovannucci EL, Chan AT. Population-wide Impact of Long-term Use of Aspirin and the Risk for Cancer. *JAMA Oncol* 2016; 2: 762-769 [PMID: 26940135 DOI: 10.1001/jamaoncol.2015.6396]
  - 30 Bibbins-Domingo K; U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2016; 164: 836-845 [PMID: 27064677 DOI: 10.7326/M16-0577]
  - 31 Chubak J, Whitlock EP, Williams SB, Kamineni A, Burda BU, Buist DS, Anderson ML. Aspirin for the Prevention of Cancer Incidence and Mortality: Systematic Evidence Reviews for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2016; 164: 814-825 [PMID: 27064482 DOI: 10.7326/M15-2117]
  - 32 Chubak J, Kamineni A, Buist DSM, Anderson ML, Whitlock EP. Aspirin Use for the Prevention of Colorectal Cancer: An Updated Systematic Evidence Review for the U.S. *Preventive Services Task Force*; 2015 [PMID: 26491758]
  - 33 Zhao TY, Tu J, Wang Y. The Efficacy of Aspirin in Preventing the Recurrence of Colorectal Adenoma: a Renewed Meta-Analysis of Randomized Trials. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17: 2711-2717
  - 34 Singh RG. The role of aspirin in colorectal cancer chemoprevention. *Crit Rev Oncol Hematol* 2016; 104: 87-90
  - 35 McNellis RJ, Beswick-Escanlar V. Aspirin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer. *Am Fam Physician* 2016; 94: 661-662 [PMID: 27929225]
  - 36 Whitlock EP, Williams SB, Burda BU, Feightner A, Beil T. Aspirin Use in Adults: Cancer, All-Cause Mortality, and Harms: A Systematic Evidence Review for the U.S. *Preventive Services Task Force* [Internet]; 2015 [PMID: 26491756]
  - 37 Whitlock EP, Burda BU, Williams SB, Guirguis-Blake JM, Evans CV. Bleeding Risks With Aspirin Use for Primary Prevention in Adults: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2016; 164: 826-835 [PMID: 27064261 DOI: 10.7326/M15-2112]
  - 38 Evans JM, Donnelly LA, Emslie-Smith AM, Alessi DR, Morris AD. Metformin and reduced risk of cancer in diabetic patients. *BMJ* 2005; 330: 1304-1305 [PMID: 15849206 DOI: 10.1136/bmj.38415.708634.F7]
  - 39 Anderson JC, Swede H, Rustagi T, Protiva P, Pleau D, Brenner BM, Rajan TV, Heinen CD, Levine JB, Rosenberg DW. Aberrant crypt foci as predictors of colorectal neoplasia on repeat colonoscopy. *Cancer Causes Control* 2012; 23: 355-361 [PMID: 22187142 DOI: 10.1007/s10552-011-9884-7]
  - 40 Bordini HP, Kremer JL, Fagundes TR, Melo GP, Conchon-Costa I, da Silva SS, Cecchini AL, Panis C, Luiz RC. Protective effect of metformin in an aberrant crypt foci model induced by 1,2-dimethylhydrazine: Modulation of oxidative stress and inflammatory process. *Mol Carcinog* 2017; 56: 913-922 [PMID: 27585117 DOI: 10.1002/mc.22545]
  - 41 Hosono K, Endo H, Takahashi H, Sugiyama M, Sakai E, Uchiyama T, Suzuki K, Iida H, Sakamoto Y, Yoneda K, Koide T, Tokoro C, Abe Y, Inamori M, Nakagama H, Nakajima A. Metformin suppresses colorectal aberrant crypt foci in a short-term clinical trial. *Cancer Prev Res (Phila)* 2010; 3: 1077-1083 [PMID: 20810669 DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-10-0186]
  - 42 Marks AR, Pietrofesa RA, Jensen CD, Zebrowski A, Corley DA, Doubeni CA. Metformin use and risk of colorectal adenoma after polypectomy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015; 24: 1692-1698 [PMID: 26377195 DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0559]
  - 43 Cardel M, Jensen SM, Pottegård A, Jørgensen TL, Hallas J. Long-term use of metformin and colorectal cancer risk in type II diabetics: a population-based case-control study. *Cancer Med* 2014; 3: 1458-1466 [PMID: 25091592 DOI: 10.1002/cam4.306]
  - 44 De la Cuesta-Zuluaga J, Corrales-Agudelo V, Carmona JA, Abad JM, Escobar JS. Body size phenotypes comprehensively assess cardiometabolic risk and refine the association between obesity and gut microbiota. *Int J Obes (Lond)* 2018; 42: 424-432 [PMID: 29142244 DOI: 10.1038/s41301-017-2811-2]
  - 45 苏天洪, 廖冰, 董愉, 彭振维, 周倩, 李彬, 彭穗, 张宁. 二甲双胍预防2型糖尿病患者发生结直肠癌的马尔科夫模型分析. *中华胃肠外科杂志* 2017; 20: 689-693
  - 46 De la Cuesta-Zuluaga J, Mueller NT, Corrales-Agudelo V, Velásquez-Mejía EP, Carmona JA, Abad JM, Escobar JS. Metformin Is Associated With Higher Relative Abundance of Mucin-Degrading Akkermansia muciniphila and Several Short-Chain Fatty Acid-Producing Microbiota in the Gut. *Diabetes Care* 2017; 40: 54-62 [PMID: 27999002 DOI: 10.2337/dc16-1324] [Fatty]
  - 47 Zhang X, Giovannucci E. Calcium, vitamin D and colorectal cancer chemoprevention. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011; 25: 485-494 [PMID: 22122765 DOI: 10.1016/j.bpg.2011.10.001]
  - 48 Baron JA, Barry EL, Mott LA, Rees JR, Sandler RS, Snover DC, Bostick RM, Ivanova A, Cole BF, Ahnen DJ, Beck GJ, Bresalier RS, Burke CA, Church TR, Cruz-Correa M, Figueiredo JC, Goodman M, Kim AS, Robertson DJ, Rothstein R, Shaikat A, Seabrook ME, Summers RW. A Trial of Calcium and Vitamin D for the Prevention of Colorectal Adenomas. *N Engl J Med* 2015; 373: 1519-1530 [PMID: 26465985 DOI: 10.1056/NEJMoa1500409]
  - 49 Grau MV, Baron JA, Sandler RS, Haile RW, Beach ML, Church TR, Heber D. Vitamin D, calcium supplementation, and colorectal adenomas: results of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 1765-1771 [PMID: 14652238]
  - 50 Sears CL, Garrett WS. Microbes, microbiota, and colon cancer. *Cell Host Microbe* 2014; 15: 317-328 [PMID: 24629338 DOI: 10.1016/j.chom.2014.02.007]
  - 51 Giovannucci E. Modifiable risk factors for colon cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31: 925-943
  - 52 Schlesinger S, Lieb W, Koch M, Fedirko V, Dahm CC, Pischon T, Nöthlings U, Boeing H, Aleksandrova K. Body weight gain and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Obes Rev* 2015; 16: 607-619 [PMID: 25925734 DOI: 10.1111/obr.12286]
  - 53 Bardou M, Barkun AN, Martel M. Obesity and colorectal cancer. *Gut* 2013; 62: 933-947 [PMID: 23481261 DOI: 10.1136/gutjnl-2013-304701]
  - 54 Hull M, Lagergren J. Obesity and colorectal cancer. *Gut* 2014; 63: 205 [PMID: 23645619 DOI: 10.1136/gutjnl-2013-304988]
  - 55 钱文彪, 刘丹, 杜雅菊. 肥胖和结直肠癌: 流行病学证据和病理生理机制. *胃肠病学及肝病学杂志* 2015; 24: 627-630
  - 56 Pham NM, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Tamakoshi A, Matsuo K, Ito H, Wakai K, Nagata C, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Physical activity and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 2012; 42: 2-13 [DOI: 10.1093/jco/hyr160]
  - 57 Liu L, Shi Y, Li T, Qin Q, Yin J, Pang S, Nie S, Wei S.

- Leisure time physical activity and cancer risk: evaluation of the WHO's recommendation based on 126 high-quality epidemiological studies. *Br J Sports Med* 2016; 50: 372-378 [DOI: 10.1136/bjsports-2015-094728]
- 58 Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 2765-2778 [PMID: 19088354 DOI: 10.1001/jama.2008.839]
- 59 Huxley RR, Ansary-Moghaddam A, Clifton P, Czernichow S, Parr CL, Woodward M. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence. *Int J Cancer* 2009; 125: 171-180 [PMID: 19350627 DOI: 10.1002/ijc.24343]
- 60 Botteri E, Iodice S, Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Cigarette smoking and adenomatous polyps: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2008; 134: 388-395 [PMID: 18242207 DOI: 10.1053/j.gastro.2007.11.007]
- 61 谢聪, 丁培丽, 郭成. 超高效液相色谱-串联质谱法测定人尿中8-羟基脱氧鸟苷的含量——对吸烟与结直肠癌相关性的探讨. *理化检验-化学分册* 2018; 1: 44-48
- 62 Mehta H, Nazzari K, Sadikot RT. Cigarette smoking and innate immunity. *Inflamm Res* 2008; 57: 497-503
- 63 Alcohol drinking. Epidemiological studies of cancer in humans. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 1988; 44: 153-250 [PMID: 3271890]
- 64 Jayasekara H, MacInnis RJ, Room R, English DR. Long-Term Alcohol Consumption and Breast, Upper Aero-Digestive Tract and Colorectal Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Alcohol Alcohol* 2016; 51: 315-330 [PMID: 26400678 DOI: 10.1093/alcalc/aggv110]
- 65 Li Y, Yang H, Cao J. Association between alcohol consumption and cancers in the Chinese population—a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2011; 6: e18776 [PMID: 21526212 DOI: 10.1371/journal.pone.0018776]
- 66 Chen HM, Weng YR, Jiang B, Sheng JQ, Zheng P, Yu CG, Fang JY. Epidemiological study of colorectal adenoma and cancer in symptomatic patients in China between 1990 and 2009. *J Dig Dis* 2011; 12: 371-378 [PMID: 21955430 DOI: 10.1111/j.1751-2980.2011.00531.x]
- 67 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化病学分会肿瘤协作组. 中国结直肠癌预防共识意见(2016年, 上海). *中华消化杂志* 2016; 36: 721-733
- 68 Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2012; 143: 844-857 [PMID: 22763141 DOI: 10.1053/j.gastro.2012.06.001]
- 69 Cotton S, Sharp L, Little J. The adenoma-carcinoma sequence and prospects for the prevention of colorectal neoplasia. *Crit Rev Oncog* 1996; 7: 293-342 [PMID: 9467664]
- 70 Martínez ME, Baron JA, Lieberman DA, Schatzkin A, Lanza E, Winawer SJ, Zauber AG, Jiang R, Ahnen DJ, Bond JH, Church TR, Robertson DJ, Smith-Warner SA, Jacobs ET, Alberts DS, Greenberg ER. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 2009; 136: 832-841 [PMID: 19171141 DOI: 10.1053/j.gastro.2008.12.007]
- 71 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/s11684-010-0200-9]
- 72 李丹丹, 胡付兰, 朱琳. 心理社会危险因素与大肠癌的相关性研究. *实用肿瘤学杂志* 2012; 4: 328-335

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

## 《世界华人消化杂志》外文字符标准

**本刊讯** 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标。静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为l/min)÷E%(仪器效率)÷60=Bq, pH不能写PH或P<sup>H</sup>, *H. pylori*不能写成HP, T<sub>1/2</sub>不能写成tl/2或T<sub>1/2</sub>, V<sub>max</sub>不能Vmax, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn. var. *glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数K; 一些统计学符号(如样本数n, 均数mean, 标准差SD, F检验, t检验和概率P, 相关系数r); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如N, O, P, S, d, l)如n-(normal, 正), N-(nitrogen, 氮), o-(ortho, 邻), O-(oxygen, 氧, 习惯不译), d-(dextro, 右旋), p-(para, 对), 例如n-butyl acetate(醋酸正丁酯), N-methylacetanilide(N-甲基乙酰苯胺), o-cresol(邻甲酚), 3-O-methyl-adrenaline(3-O-甲基肾上腺素), d-amphetamine(右旋苯丙胺), l-dopa(左旋多巴), p-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写in vitro, in vivo, in situ; Ibid, et al, po, vs; 用外文字母代表的物理量, 如m(质量), V(体积), F(力), p(压力), W(功), v(速度), Q(热量), E(电场强度), S(面积), t(时间), z(酶活性, kat), t(摄氏温度, °C), D(吸收剂量, Gy), A(放射性活度, Bq), ρ(密度, 体积质量, g/L), c(浓度, mol/L), φ(体积分数, mL/L), w(质量分数, mg/g), b(质量摩尔浓度, mol/g), l(长度), b(宽度), h(高度), d(厚度), R(半径), D(直径), T<sub>max</sub>, C<sub>max</sub>, Vd, T<sub>1/2</sub> CI等. 基因符号通常用小写斜体, 如ras, c-myc; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, 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

