

最新中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(最全版)

摘要

结直肠癌是威胁我国居民生命健康的主要癌症之一,造成了严重的社会负担。结直肠癌筛查与早诊早治是降低人群结直肠癌死亡率的有效措施。参考国际指南制定标准制定符合中国国情的结直肠癌筛查与早诊早治指南势在必行。指南由国家癌症中心发起,联合多学科专家,采用世界卫生组织推荐的指南制定原则和方法,针对结直肠癌筛查与早诊早治相关专业人员所关注的13个临床问题,给出了详细的循证推荐,旨在规范结直肠癌筛查与早诊早治实践,提升中国结直肠癌防控效果。

【关键词】 结直肠肿瘤; 筛查; 早诊早治; 指南

一、引言

结直肠癌是威胁我国居民生命健康的主要癌症之一,造成了严重的社会负担。根据国家癌症中心公布的最新数据,2015年中国结直肠癌新发病例38.76万例,占全部恶性肿瘤发病的9.8%;由结直肠癌导致的死亡病例18.71万例,占全部恶性肿瘤死亡的8.01%。如何有效地降低我国结直肠癌疾病负担是亟待解决的重大公共卫生问题。

结直肠癌的发生发展大多遵循“腺瘤—癌”序列,从癌前病变进展到癌一般需要5~10年的时间,为疾病的早期诊断和临床干预提供了重要时间窗口。此外,结直肠癌的预后与诊断分期紧密相关。I期结直

肠癌的5年相对生存率为90%，而发生远处转移的Ⅳ期结直肠癌5年相对生存率仅为14%。大量的研究和实践已经表明结直肠癌筛查和早诊早治可以有效降低结直肠癌的死亡率。我国的结直肠癌筛查起步于20世纪70年代结直肠癌高发现场(如浙江省嘉善县和海宁市)的防治工作。近10年来，随着我国结直肠癌负担不断增加，国家和地方开始逐步推进公共卫生服务项目，在更多的地区逐步开展了人群结直肠癌筛查项目，取得了较好的社会效益。

随着人群结直肠癌筛查项目的广泛开展，规范结直肠癌筛查与早诊早治技术和实施方案对保证结直肠癌防控效果至关重要。若干学术团体已经发布了一系列专家共识意见，但目前我国仍缺乏基于循证医学证据的结直肠癌筛查与早诊早治指南。因此，国家癌症中心成立了中国结直肠癌筛查与早诊早治指南制定专家组，联合肿瘤学、消化内科学、内镜学、外科学、病理学、临床检验学、流行病学、循证医学、卫生经济学和卫生管理学等多学科专家，基于世界卫生组织推荐的指南制定原则和方法，制定了本指南，以期为我国结直肠癌筛查与早诊早治的规范开展提供参考，提升我国结直肠癌防控效果。

二指南形成方法

1. 指南发起机构与专家组成员：

本指南制定由国家癌症中心发起。指南制定启动时间为2020年4月9日，定稿时间为2020年12月28日。

2. 指南工作组：

本指南成立了多学科工作组，主要涵盖了肿瘤学、消化内科学、内镜学、外科学、病理学、临床检验学、流行病学、循证医学、卫生经济学和卫生管理学等学科专家。证据的检索和评价由国家癌症中心、北京大学医学部、广东省第二人民医院、浙江省肿瘤医院和中山大学附属第六医院合作完成。所有工作组成员均填写了利益声明表，不存在与本指南直接的经济利益冲突。

3. 指南使用者与应用的目标人群：

本指南供肿瘤科医师、消化内科医师以及从事癌症筛查与早诊早治工作的专业技术人员使用。指南的推荐意见应用目标人群为有意向或适宜接受结直肠癌筛查的受检者。

4. 临床问题的遴选和确定：

通过系统检索结直肠癌筛查领域已发表的指南和系统综述，以及对结直肠癌筛查领域部分专家的访谈，工作组初步拟定了 8 大类的关键问题框架，涵盖 21 个临床问题，以在线问卷的形式对临床问题的重要性进行调研和评分。收集汇总两轮共计 143 人次(第一轮 83 人次、第二轮 60 人次)的专家函评反馈，最终遴选出本指南拟解决的 13 个关键问题。

5. 证据的检索：

指南制定工作组成立了证据检索与评价小组,针对最终纳入的关键临床问题,按照人群、干预、对照和结局(Population, Intervention, Comparison and Outcome, PICO)原则对其进行多源中文和英文数据库检索,具体检索数据库包括 PubMed、Embase、Clinicaltrial.org、Cochrane Library、Web of Science、Google Scholar、中国知网、万方、维普和中国生物医学文献服务系统。此外,也对结直肠癌筛查与早诊早治相关综述的参考文献进行滚雪球检索。证据检索截止日期为 2020 年 7 月 6 日。

6. 证据的评价与分级:

证据检索与评价小组对于纳入的随机对照试验研究采用 Cochrane Reviewer's Handbook 5.0.1 标准进行评价;对于纳入的队列研究采用纽卡斯尔—渥太华量表进行评价;对于诊断准确性研究采用 QUADAS-2 进行评价;对于病例系列研究采用英国国立临床优化研究所的评价工具进行评价。评价过程由 2 人独立完成,若存在分歧,则共同讨论或咨询第三方解决。使用推荐意见分级的评估、制订及评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)方法对证据质量和推荐意见进行分级。

7. 推荐意见的形成:

专家组基于证据评价小组提供的国内外证据,同时考虑我国筛查目标人群的偏好和价值观、干预措施的成本和利弊后,初步拟定了结直

肠癌筛查与早诊早治关键问题的推荐意见，于 2020 年 11 月进行了一轮面对面评议和一轮德尔菲推荐意见调查，共收集到 75 人次的专家意见反馈，于 2020 年 11 月至 2020 年 12 月对推荐意见进行了进一步修改，达成共识。

8. 指南的更新：

计划在 3 年内按照国际指南更新要求的方法对本指南的推荐意见进行更新。

三、关键问题及推荐意见

(一)流行病学

临床问题 1

我国结直肠癌发病率、死亡率和生存率情况

(A)我国结直肠癌负担较重，是导致因癌症死亡的主要原因之一

(B)我国结直肠癌发病率呈上升趋势，并呈现出地区、性别和年龄差异

(C)我国结直肠癌死亡率呈上升趋势，并呈现出地区、性别和年龄差异

(D)我国结直肠癌 5 年相对生存率近年来有所升高

临床问题 2

结直肠癌相关危险因素和保护因素

危险因素

- (A) 结直肠癌家族史是结直肠癌的危险因素
- (B) 炎症性肠病是结直肠癌的危险因素
- (C) 红肉和加工肉类摄入是结直肠癌的危险因素
- (D) 糖尿病是结直肠癌的危险因素
- (E) 肥胖是结直肠癌的危险因素
- (F) 吸烟是结直肠癌的危险因素
- (G) 大量饮酒是结直肠癌的危险因素

保护因素

- (A) 服用阿司匹林是结直肠癌的保护因素
- (B) 膳食纤维、全谷物、乳制品的摄入是结直肠癌的保护因素
- (C) 合理的体育锻炼是结直肠癌的保护因素

(二) 结局和定义

临床问题 3

筛查相关结直肠癌病变病理分型和病理分期

(A)结直肠癌的组织学分型包括:

(a)腺癌, 非特殊型;

(b)特殊类型, 锯齿状腺癌、腺瘤样腺癌、微乳头状腺癌、黏液腺癌、印戒细胞癌、髓样癌、腺鳞癌、未分化癌;

(c)非特殊型, 癌伴有肉瘤样成分。

(B)根据美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC) TNM分期系统(第八版), 结直肠癌病理分期分为 0 期、I 期、II 期、III 期和IV 期。

临床问题 4

结直肠癌早期癌和癌前病变定义

(A)结直肠早期癌指癌细胞局限于黏膜固有层以内或穿透结直肠黏膜肌层浸润至黏膜下层, 但未累及固有肌层

(B)结直肠癌前病变包括腺瘤性息肉、锯齿状息肉及息肉病(腺瘤性息肉病以及非腺瘤性息肉病)

临床问题 5

结直肠癌筛查不良结局事件

(A)筛查的危害是指与未筛查相比, 个人或群体在参与筛查过程中产生的任何负面效应

(B)过度诊断癌症是指个体通过参加筛查被诊断为癌症，但如果个体未进行筛查，则癌症就终生不会被发现的情况

(C)间期癌指在常规筛查间隔之间被诊断出的癌症

(三)人群风险分类

临床问题 6

一般风险人群定义

推荐意见：不具有以下风险因素者，可被定义为“一般风险人群”：

(A)一级亲属具有结直肠癌病史(包括非遗传性结直肠癌家族史和遗传性结直肠癌家族史)；

(B)本人有结直肠癌病史；

(C)本人有肠道腺瘤病史；

(D)本人患有 8~10 年长期不愈的炎症性肠病；

(E)本人粪便潜血试验阳性。

(强推荐，GRADE 证据分级：中)

临床问题 7

散发性结直肠癌高危人群定义

(A)推荐意见 7.1:散发性结直肠癌高危人群的定义,应综合个体年龄、性别、BMI 等基本信息、结直肠癌家族史、肠息肉等疾病史、以及吸烟、饮酒等多种危险因素来进行综合判定(强推荐, GRADE 证据分级:中)

(B)推荐意见 7.2: 为提高风险预测效能,可结合粪便潜血试验和其他实验室检查结果,并结合适用人群实际情况,考虑纳入风险等级较高的其他因素,以最终确定结直肠癌高危人群的判定标准(强推荐, GRADE 证据分级:低)

临床问题 8

遗传性结直肠癌高危人群定义

(A)推荐意见 8.1: 遗传性结直肠癌包括非息肉病性结直肠癌和息肉病性结直肠癌综合征(强推荐, GRADE 证据分级:高)

(B)推荐意见 8.2: 非息肉病性结直肠癌包括林奇综合征和家族性结直肠癌 X 型林奇样综合征(强推荐, GRADE 证据分级:高)

(C)推荐意见 8.3: 息肉病性结直肠癌综合征包括家族性腺瘤性息肉病、MUTYH 基因相关息肉病、遗传性色素沉着消化道息肉病综合征 (Peutz-Jeghers 综合征)、幼年性息肉综合征、锯齿状息肉病综合征等(强推荐, GRADE 证据分级:高)

(四)筛查起止年龄

临床问题 9

一般人群筛查起止年龄推荐

(A)推荐意见 9.1: 推荐一般人群 40 岁起接受结直肠癌风险评估(弱推荐, GRADE 证据分级: 低), 推荐评估为中低风险的人群在 50~75 岁接受结直肠癌筛查(强推荐, GRADE 证据分级: 中), 推荐评估结果为高风险的人群在 40~75 岁起接受结直肠癌筛查(强推荐, GRADE 证据分级: 中)

(B)推荐意见 9.2: 如 1 个及以上一级亲属罹患结直肠癌, 推荐接受结直肠癌筛查的起始年龄为 40 岁或比一级亲属中最年轻患者提前 10 岁(弱推荐, GRADE 证据分级: 中)

临床问题 10

遗传性结直肠癌高危人群的筛查起止年龄推荐

(A)推荐意见 10.1: MLH1/MSH2 突变引起的林奇综合征的高危人群接受结肠镜筛查的起始年龄为 20~25 岁或比家族中最年轻患者发病年龄提前 2~5 年(强推荐, GRADE 证据分级: 低)

(B)推荐意见 10.2: MSH6/PMS2 突变引起的林奇综合征的高危人群接受结肠镜筛查的起始年龄为 30~35 岁或比家族中最年轻患者发病年龄提前 2~5 年(强推荐, GRADE 证据分级: 低)

(C)推荐意见 10.3: 家族性结直肠癌 X 型林奇样综合征的高危人群接受结肠镜筛查的起始年龄比家族中最年轻患者发病年龄前 5~10 年(强推荐, GRADE 证据分级: 低)

(D)推荐意见 10.4: 典型 FAP 家系中的高危人群从 10~11 岁开始接受结肠镜筛查, 每 1~2 年做 1 次结肠镜, 并且持续终生(强推荐, GRADE 证据分级: 低)

(E)推荐意见 10.5: 轻型 FAP 家系的高危人群应从 18~20 岁开始, 每 2 年做 1 次结肠镜, 并且持续终生(强推荐, GRADE 证据分级: 低)

(F)推荐意见 10.6: MUTYH 基因相关息肉病的高危人群接受结肠镜筛查的起始年龄为 40 岁或比一级亲属患结直肠癌的诊断年龄提前 10 岁(强推荐, GRADE 证据分级: 低)

(G)推荐意见 10.7: 遗传性色素沉着消化道息肉病综合征(Peutz-Jeghers 综合征)的高危人群从 18~20 岁开始接受结肠镜筛查(强推荐, GRADE 证据分级: 低)

(H)推荐意见 10.8: 幼年性息肉综合征的高危人群从 15 岁开始接受结肠镜筛查(强推荐, GRADE 证据分级: 低)

(I)推荐意见 10.9: 锯齿状息肉病综合征的高危人群接受结肠镜筛查的起始年龄为 40 岁或比一级亲属患结直肠癌的诊断年龄提前 10 岁(强推荐, GRADE 证据分级: 低)

(五)筛查和早期诊断方法

临床问题 11

结直肠癌筛查和早期诊断工具选择及其准确性、有效性和安全性

(A)推荐意见 11.1: 结肠镜是结直肠癌筛查的金标准(强推荐, GRADE 证据分级: 高)

(B)推荐意见 11.2: FIT 适用于结直肠癌筛查, 其对结直肠癌诊断灵敏度较高, 但对癌前病变灵敏度有限(强推荐, GRADE 证据分级: 中)

(C)推荐意见 11.3: 乙状结肠镜可用于结直肠癌筛查, 其对远端结直肠癌的灵敏度、特异度均较高(弱推荐, GRADE 证据分级: 中)

(D)推荐意见 11.4: 结肠 CT 成像技术在特定条件下可用于结直肠癌筛查, 对结直肠癌和癌前病变具有一定的筛检能力(弱推荐, GRADE 证据分级: 低)

(E)推荐意见 11.5: 多靶点粪便 FIT-DNA 检测在特定条件下可用于结直肠癌筛查, 其对结直肠癌和癌前病变具有一定的筛检能力(弱推荐, GRADE 证据分级: 低)

临床问题 12

结直肠癌筛查工具的筛查周期

(A)推荐意见 12.1: 推荐每 5~10 年进行 1 次高质量结肠镜检查(强推荐, GRADE 证据分级: 高)

(B)推荐意见 12. 2: 推荐每年进行 1 次 FIT 检查(强推荐, GRADE 证据分级: 中)

(C)推荐意见 12. 3: 推荐每 3~5 年进行 1 次乙状结肠镜检查(弱推荐, GRADE 证据分级: 中)

(D)推荐意见 12. 4: 推荐每 5 年进行 1 次结肠 CT 成像技术检查(弱推荐, GRADE 证据分级: 低)

(E)推荐意见 12.5: 推荐每 3 年进行 1 次多靶点粪便 FIT-DNA 检测推荐(弱推荐, GRADE 证据分级: 低)

(六)结直肠癌及癌前病变早期治疗

临床问题 13

结直肠癌及癌前病变早期治疗手段

(A)推荐意见 13. 1: 对直径<5 mm 的微小病变, 推荐使用圈套器切除术; 尚可考虑使用活检钳钳除法(弱推荐, GRADE 证据分级: 中)

(B)推荐意见 13.2: 对直径 6~9 mm 的小型病变, 推荐使用圈套器切除术尤其是冷圈套器切除术; 此外尚可考虑内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)对难以切除的病变进行处理(强推荐, GRADE 证据分级: 中)

(C)推荐意见 13. 3: 对直径>10 mm 隆起型病变(Ip 型、Isp 型、Is 型), 推荐根据其蒂部特征选用合适的圈套器切除术进行处理(强推荐, GRADE 证据分级: 中)

(D)推荐意见 13.4: 对可 1 次性完全切除的平坦型(Ⅱ a 型、Ⅱ b 型、Ⅱ c 型)以及一部分 Is 型病变, 推荐使用 EMR 治疗。原则上 EMR 可一次性整块切除的病变最大直径 ≤ 20 mm(强推荐, GRADE 证据分级: 中)

(E)推荐意见 13.5: 对于最大直径 >20 mm 的难以使用 EMR 行一次性完全切除的病变、抬举征阴性的病变以及 >10 mm 的 EMR 残留或治疗后复发再次行 EMR 治疗困难的病变, 推荐使用内镜下黏膜下层剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)进行处理。当 ESD 确实因技术难度大难以开展时, 对最大直径 >20 mm 的病变可以考虑使用分块 EMR 技术(endoscopic piecemeal mucosal resection, EPMR)(弱推荐, GRADE 证据分级: 中)

(一)流行病学

临床问题 1

我国结直肠癌发病率、死亡率和生存率情况

(A)我国结直肠癌负担较重, 是导致因癌症死亡的主要原因之一

(B)我国结直肠癌发病率呈上升趋势, 并呈现出地区、性别和年龄差异

(C)我国结直肠癌死亡率呈上升趋势, 并呈现出地区、性别和年龄差异

(D)我国结直肠癌 5 年相对生存率近年来有所升高

2015 年中国结直肠癌新发病例 38.8 万例, 其中男性 22.5 万例, 女性 16.3 万例, 占全部恶性肿瘤发病的 9.9%。全国结直肠癌发病率(粗

率)为 28.2/10 万, 其中男性发病率(32.0/10 万)高于女性(24.3/10 万)。分地域来看, 城市结直肠癌发病率(33.5/10 万)高于农村地区(21.4/10 万)。从东、中、西三大经济地区来看, 结直肠癌的发病率也存在着较大差异, 其中东部地区的结直肠癌发病率最高(33.9/10 万), 中部和西部的结直肠癌发病率较为相当, 分别为 24.8/10 万和 24.8/10 万。结直肠癌发病率在 25 岁之前处于较低水平, 25 岁之后快速上升, 80~84 岁达到高峰。男性和女性年龄别发病率变化趋势基本相同, 均在 80~84 岁达到高峰, 发病率峰值分别为 212.7/10 万和 153.8/10 万。

2015 年中国结直肠癌死亡病例 18.7 万例, 其中男性 11.0 万例, 女性 7.8 万例, 占全部恶性肿瘤死亡的 8.0%。全国结直肠癌死亡率(粗率)为 13.6/10 万, 其中男性死亡率(15.6/10 万)高于女性(11.6/10 万)。分地域来看, 城市结直肠癌死亡率(16.1/10 万)高于农村地区(10.5/10 万)。从东、中、西三大经济地区来看, 结直肠癌的死亡率也存在着较大差异, 其中东部地区的死亡率最高(15.7/10 万), 中部和西部的死亡率较为相当, 分别为 12.5/10 万和 12.2/10 万。结直肠癌死亡率在 30 岁之前处于较低水平, 30 岁之后快速增长, 85 岁后达到高峰。男性和女性年龄别死亡率变化趋势基本相同, 死亡率峰值分别为 211.9/10 万和 139.4/10 万。

2000—2014 年我国的结直肠发病率和死亡率均呈现上升趋势。在结直肠癌发病率方面, 2000—2014 年间城市地区男性和女性的年增长率

分别为 1.9%和 0.7%，而农村地区相应年增长率分别为 5.3%和 4.5%；在结直肠癌死亡率方面，2000—2014 年间的整体年增长率为 0.9%。其中男性年增长率(1.3%)高于女性(0.2%)，农村地区年增长率(2.6%)高于城市地区(0.5%)。

2003—2015 年全国 17 个肿瘤登记地区的数据显示，结直肠癌 5 年相对生存率从 47.2%(95%CI: 46.1%~48.3%)升高至 56.9%(95%CI: 56.2%~57.5%)。男性和女性 2012—2015 年结直肠癌 5 年相对生存率分别为 56.3%和 57.7%。城市地区和农村地区 2012—2015 年结直肠癌 5 年相对生存率分别为 59.3%和 52.6%。上海市和浙江省嘉善县等长江中下游地区是我国结直肠癌高发地区，其结直肠癌生存率也呈逐渐升高趋势。上海市结直肠癌患者 5 年相对生存率为 70.9%，接近发达国家水平。浙江省嘉善县结直肠癌 5 年相对生存率也由 1993 年的 31.82%上升至 2012 年的 56.61%。结直肠癌生存率的改善可能与我国初级医疗卫生服务可及性的改善、筛查与早期诊断技术的发展以及治疗技术的提高有关。然而，我国的结直肠癌生存率与美国等发达国家仍存在着一定的差距。2009—2015 年美国结直肠癌 5 年生存率为 64.0%，其中早期患者的 5 年生存率达到 90.0%。

临床问题 2

结直肠癌相关危险因素和保护因素

危险因素

- (A)结直肠癌家族史是结直肠癌的危险因素
- (B)炎症性肠病是结直肠癌的危险因素
- (C)红肉和加工肉类摄入是结直肠癌的危险因素
- (D)糖尿病是结直肠癌的危险因素
- (E)肥胖是结直肠癌的危险因素
- (F)吸烟是结直肠癌的危险因素
- (G)大量饮酒是结直肠癌的危险因素

保护因素

- (A)服用阿司匹林是结直肠癌的保护因素
- (B)膳食纤维、全谷物、乳制品的摄入是结直肠癌的保护因素
- (C)合理的体育锻炼是结直肠癌的保护因素

结直肠癌的病因尚不明确,但大量的研究证据表明结直肠癌的发生发展是由遗传、环境和生活方式等多方面因素共同作用的结果。目前研究已确立的危险因素如下:

(1)结直肠癌家族史:结直肠癌家族史与结直肠癌发病风险增高有关。对63项研究共928万人的Meta分析发现,一级亲属患结直肠癌的人群,其发病风险是普通人群的1.76倍。此外,Roos等对42项病例对照研究和20项队列研究进行Meta分析,发现家族史对结直肠癌

发病风险的效应亦会受到患病亲属数目的影响。我国的一项队列研究共纳入 73358 名女性，平均随访时间达 7 年，结果表明一级亲属患结直肠癌的女性发病风险是普通人群风险的 2.07 倍。

(2)炎症性肠病：炎症性肠病包括溃疡性结肠炎和克罗恩病，与结直肠癌发病风险增高有关。Lutgens 等开展的一项 Meta 分析纳入 9 项研究，结果表明炎症性肠病患者的结直肠癌发病风险是一般人群的 1.7 倍(95%CI: 1.2~2.2)。Jess 等开展的一项 Meta 分析纳入了 8 项研究，结果表明溃疡性结肠炎患者的发病风险是普通人群的 2.4 倍(95%CI: 2.1~2.7)。

(3)红肉和加工肉类摄入：红肉和加工肉类摄入与结直肠癌发病风险增高有关。世界癌症研究基金会(World Cancer Research Fund, WCRF)和美国癌症研究所(American Institute for Cancer Research, AICR)于 2018 年发布了第三版《饮食、营养、身体活动与癌症预防全球报告》(以下简称"2018 年 WCRF/AICR 报告")，指出了红肉和加工肉类摄入与结直肠癌发病存在剂量反应关系，其中，加工肉类每日摄入量每增加 50 g，红肉每日摄入量每增加 100 g，结直肠癌发病风险分别增加 16%(RR=1.16, 95%CI: 1.08~1.26)和 12%(RR=1.12, 95%CI: 1.00~1.25)。Han 等对加工肉类和红肉摄入与结直肠癌的发病风险进行 Meta 分析发现，加工肉类摄入量每周减少 3 份(每份 50 g)可以降低 7%的结直肠癌发病风险(RR=0.93, 95%CI: 0.89~0.95)，但红肉摄入量每周减少 3 份(每

份 120 g)并未降低结直肠癌发病风险。这提示了日常生活中限制红肉摄入对结直肠癌的预防效果可能有限。此外, Carr 等对不同类型的红肉摄入与结直肠癌发病风险进行 Meta 分析发现, 摄入较多的牛肉($RR=1.11$, $95\%CI: 1.01\sim 1.22$)和羊肉($RR=1.24$, $95\%CI: 1.08\sim 1.44$)会增加结直肠癌发病风险, 但未发现猪肉摄入与结直肠癌发病风险的相关性有统计学意义。来自东亚人群的证据亦支持红肉和加工肉类摄入是结直肠癌的危险因素。一项 Meta 分析纳入了日本的 6 项队列研究和 13 项病例对照研究, 研究结果表明, 与摄入量最低组相比, 加工肉类摄入量最高组的 RR 为 $1.17(95\%CI: 1.02\sim 1.35)$, 红肉摄入量最高组的 RR 为 $1.16(95\%CI: 1.00\sim 1.34)$ 。

(4)糖尿病: 糖尿病患者的结直肠癌发病风险增高。Yuhara 等的 Meta 分析发现, 糖尿病患者的结肠癌和直肠癌发病风险分别是健康人群的 1.38 倍($RR=1.38$, $95\%CI: 1.26\sim 1.51$)和 1.20 倍($RR=1.20$, $95\%CI: 1.09\sim 1.31$)。此外, 对 16 项队列研究的 Meta 分析发现, 糖尿病前期亦会增加结直肠癌发病风险($RR=1.15$, $95\%CI: 1.06\sim 1.23$)。Chen 等综合分析了来自东亚和南亚地区的 19 个队列的个体数据, 发现糖尿病患者结直肠癌发病风险增加 41%($HR=1.41$, $95\%CI: 1.26\sim 1.57$)。中国慢性病前瞻性研究(ChinaKadoorie Biobank, CKB)纳入 50 万人群进行随访, 虽未发现自报糖尿病史与结直肠癌发病的相关性, 但发现经现场体检查出的糖尿病人群结直肠癌发病风险较一般人群增加了 44%($HR=1.44$, $95\%CI: 1.18\sim 1.77$)。

(5)肥胖：肥胖者的结直肠癌发病风险增高。根据 2018 年 WCRF/AICR 报告，体质指数(body mass index, BMI)每增加 5 kg/m²，结直肠癌发病风险增加 5%(RR=1.05, 95%CI: 1.03~1.07)，并且结肠癌(RR=1.07, 95%CI: 1.05~1.09)较直肠癌(RR=1.02, 95%CI: 1.01~1.04)的发病风险升高更多；腰围每增加 10 cm，结直肠癌发病风险增加 2%(RR=1.02, 95%CI: 1.01~1.03)。来自 CKB 的 50 万中国人群数据表明，腰围每增加 1 个标准差，结直肠癌发病风险增加 16%(HR=1.16, 95%CI: 1.11~1.22)。

(6)吸烟：吸烟者的结直肠癌发病风险增高。Botteri 等对 26 项研究进行 Meta 分析发现，与不吸烟者相比，吸烟者的结直肠癌发病风险 RR 为 1.18(95%CI: 1.11~1.25)。此外，吸烟对结直肠癌发病风险的影响呈现剂量反应关系，吸烟量每增加 10 支/d，结直肠癌发病风险升高 7.8%(RR=1.08, 95%CI: 5.7%~10.0%)。我国的一项前瞻性队列研究共纳入 59503 名男性，发现与吸烟者相比，不吸烟或戒烟不少于 10 年者对结直肠癌发病风险的 HR 为 0.83(95%CI: 0.70~0.98)。目前的研究对于吸烟与不同部位结直肠癌发病风险的关联强度结果不尽相同。有研究提示吸烟对直肠癌发病风险的影响可能强于对结肠癌的影响。Botteri 等的 Meta 分析发现直肠癌与吸烟的相关性(RR=1.25, 95%CI: 1.14~1.38)强于结肠癌(RR=1.12, 95%CI: 1.04~1.21)。

(7)大量饮酒：大量饮酒可能是结直肠癌的危险因素。McNabb 等综合分析了来自 5 项病例对照研究和 11 项巢式病例对照研究的数据，发

现与偶尔饮酒或不饮酒相比，少量饮酒(<28 g/d)不会增加结直肠癌风险，大量饮酒(>36 g/d)者的结直肠癌发病风险比值比(odds ratio, *OR*)为 1.25(95%*CI*: 1.11~1.40)。另有一篇纳入了 16 项队列研究的 Meta 分析得到了类似的结论。此外，2018 年 WCRF/AICR 报告纳入了 10 项研究，报告了乙醇摄入量与结直肠癌发病风险的剂量反应关系，即日饮酒量每增加 10 g，结直肠癌发病风险增加 7%(*RR*=1.07, 95%*CI*: 1.05~1.08)，进一步证实了上述观点。然而在中国人群中，饮酒与结直肠癌发病风险的相关性尚存争议。我国的一项队列研究共纳入 59503 名男性，中位随访时间为 9 年，发现与每周饮酒>14 杯的人群相比，每周饮酒量<14 杯的人群的结直肠癌发病风险降低 25%(*HR*=0.75, 95%*CI*: 0.60~0.93)。另有一项在我国开展的病例对照研究(纳入了 310 例结直肠癌患者和 620 名健康对照)，发现较之从不饮酒者，每周饮酒≥21 杯的结直肠癌发病风险增加 1.18 倍(*OR*=2.18, 95%*CI*: 1.16~3.66)。然而，Chen 等开展的队列研究对 64100 人进行了 10 年随访，未发现每日饮酒者与从不饮酒者的结直肠癌发病风险有所差异。一项 Meta 分析纳入了我国 10 项病例对照研究，亦未发现饮酒对结直肠癌发病风险的影响。

此外，研究也证实保持良好的生活方式可以降低结直肠癌发病风险。一些可能会降低结直肠癌发病风险的因素如下：

(1)阿司匹林：现有的研究支持阿司匹林可降低结直肠癌的发病风险。一项以结直肠癌为主要结局的随机对照试验报告了服用阿司匹林

可降低 26% 结直肠癌发病风险($HR=0.74$, 95% CI : 0.56~0.97), 但该预防效果在 10 年后才开始显现。Bosetti 等对 45 项观察性研究进行 Meta 分析, 发现规律服用阿司匹林可以降低 27% 的结直肠癌发病风险($RR=0.73$, 95% CI : 0.69~0.78)。此外, 该预防效果随阿司匹林服用剂量的增加而增强, 每天服用 100 mg、325 mg 和 500 mg 阿司匹林, 分别可以降低 13%($RR=0.87$, 95% CI : 0.80~0.94)、36%($RR=0.64$, 95% CI : 0.94~0.82)和 50%($RR=0.50$, 95% CI : 0.34~0.74)的风险。另有一项网状 Meta 分析表明, 服用阿司匹林对结直肠癌的预防效果不亚于软式乙状结肠镜检查以及粪便潜血试验。来自中国人群的证据同样证实了服用阿司匹林是结直肠癌的保护性因素。我国的一项前瞻性研究, 对 204170 名阿司匹林服用者和 408339 名非使用者进行了 10 年的随访, 发现与非使用者相比, 阿司匹林服用者的结直肠癌发病风险降低($RR=0.71$, 95% CI : 0.67~0.75)。但考虑阿司匹林服用会导致胃肠道出血等并发症的风险, 对于阿司匹林在结直肠癌一级预防中的应用仍需要在专业医师指导下进行。

(2)膳食纤维、全谷物、乳制品的摄入: 现有研究证据表明膳食纤维、全谷物、乳制品的摄入可降低结直肠癌发病风险。WCRF/AICR 2018 年报告指出, 每日膳食纤维摄入量每增加 10 g, 结直肠癌发病风险降低 9%($RR=0.91$, 95% CI : 0.88~0.94)。我国的一项病例对照研究纳入了 1944 例结直肠癌患者和 2027 例对照, 亦发现膳食纤维对结直肠癌具有保护作用($OR=0.47$, 95% CI : 0.39~0.58)。2018 年 WCRF/AICR

报告对 6 项研究进行剂量反应关系的 Meta 分析发现，全谷物每日摄入量每增加 90 g，结直肠癌发病风险降低 17%($RR=0.83$ ，95% CI : 0.78~0.89)。另有对 10 项研究进行剂量反应关系 Meta 分析发现，全谷物每日摄入量每增加 30 g，结直肠癌发风险降低 5%($RR=0.95$ ，95% CI : 0.93~0.97)。2018 年 WCRF/AICR 报告中对 10 项研究进行剂量反应关系的 Meta 分析发现，乳制品每日摄入量每增加 400 g，结直肠癌发病风险降低 13%($RR=0.87$ ，95% CI : 0.83~0.90)。另一篇剂量反应关系的 Meta 分析亦得到了类似的结论。2019 年的一篇 Meta 分析纳入 19 项研究，分析了发酵乳制品摄入对结直肠癌风险的影响，发现与低摄入组相比，高摄入组的结直肠癌发病风险比值比降低 12%($OR=0.88$ ，95% CI : 0.84~0.93)。来自中国人群的证据亦支持乳制品摄入是结直肠癌发病的保护性因素。我国的一项病例对照研究纳入 2380 例结直肠癌患者和 2389 例对照，发现乳制品摄入与结直肠癌发病风险负相关($OR=0.32$ ，95% CI : 0.27~0.39)。

(3)合理的体育锻炼：合理的体育锻炼可降低结直肠癌的发病风险。Moore 等综合分析了 12 个欧美人群队列的数据，共纳入 144 万人，发现与休闲时间体力活动水平处在后 10%的人群相比，前 10%人群的结直肠癌发病风险降低了 16%($HR=0.84$ ，95% CI : 0.77~0.91)，直肠癌发病 HR 为 0.87(95% CI : 0.80~0.95)。之后发表的 Meta 分析亦报道了体力活动是结直肠癌的保护性因素。2018 年 WCRF/AICR 报告分别纳入 6、12、9 项研究对体力活动与结直肠癌、结肠癌、直肠癌的关系进行

Meta 分析，同样发现与总体体力活动水平较低组相比，较高组的结直肠癌($RR=0.81$ ， $95\%CI: 0.69\sim 0.95$)与结肠癌($RR=0.80$ ， $95\%CI: 0.72\sim 0.88$)发病风险降低，却未发现直肠癌发病风险有差异。我国一项前瞻性队列研究纳入了 59503 名男性，发现与其他人群相比，每周进行中高强度体力活动 ≥ 150 min 的人群的结直肠癌发病风险有所降低但无统计学差异。一项纳入 61321 名新加坡华人的队列研究发现，与不进行高强度体力活动人群相比，每周进行 ≥ 30 min 高强度体力活动可降低 15%结直肠癌发病风险($HR=0.85$ ， $95\%CI: 0.74\sim 0.99$)，而每周进行 ≥ 30 min 中等强度体力活动的人群未见获益。

(二)结局和定义

临床问题 3

筛查相关结直肠癌病变病理分型和病理分期

(A)结直肠癌的组织学分型包括：

(a)腺癌，非特殊型；

(b)特殊类型，锯齿状腺癌、腺瘤样腺癌、微乳头状腺癌、黏液腺癌、印戒细胞癌、髓样癌、腺鳞癌、未分化癌；

(c)非特殊型，癌伴有肉瘤样成分。

(B)根据美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC) TNM 分期系统(第八版)，结直肠癌病理分期分为 0 期、I 期、II 期、III 期和 IV 期。

结直肠癌的组织学分型主要参考世界卫生组织(World Health Organization, WHO)消化系统肿瘤分类(2019年版)。

结直肠癌病理分期系统推荐应用 AJCC 第八版。细化定义如下：

1. 原发肿瘤(T):

T_x: 原发肿瘤无法评价; T₀: 无原发肿瘤证据; T_{is}: 原位癌, 黏膜内癌(侵犯黏膜固有层, 未穿透黏膜肌层); T₁: 肿瘤侵犯黏膜下层, 未侵犯固有肌层; T₂: 肿瘤侵犯固有肌层; T₃: 肿瘤穿透固有肌层到达浆膜下层, 或侵犯无腹膜覆盖的结直肠旁组织; T_{4a}: 肿瘤穿透腹膜脏层; T_{4b}: 肿瘤直接侵犯或粘连于其他器官或结构。

2. 区域淋巴结(N):

N_x: 区域淋巴结无法评价; N₀: 无区域淋巴结转移; N₁: 有 1~3 枚区域淋巴结转移; N_{1a}: 有 1 枚区域淋巴结转移; N_{1b}: 有 2~3 枚区域淋巴结转移; N_{1c}: 浆膜下、肠系膜、无腹膜覆盖结肠/直肠周围组织内有肿瘤种植, 无区域淋巴结转移; N₂: 有 4 枚以上区域淋巴结转移; N_{2a}: 4~6 枚区域淋巴结转移; N_{2b}: 7 枚及更多区域淋巴结转移。

3. 远处转移(M):

M₀: 无远处转移; M₁: 有远处转移: M_{1a}: 转移至 1 个部位或器官, 无腹膜转移; M_{1b}: 转移至 2 个或更多部位或器官, 无腹膜转移; M_{1c}: 仅转移至腹膜表面或伴其他部位或器官的转移。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/117116112155006043>