

· 共识与指南 ·

中国结直肠癌预防共识意见(2016 年,上海)

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

不论是遗传性(约占 5%)还是散发性结直肠癌(或称大肠癌, colorectal cancer), 环境因素均是影响其发生和进展的重要因素。因为散发性结直肠癌发生的途径大致分为腺瘤(adenoma)→腺癌途径(含锯齿状腺瘤引起的锯齿状途径)、炎→癌途径和 De Novo 途径 3 种, 故结直肠癌的主要癌前疾病是腺瘤(占全部结直肠癌癌前疾病的 85%~90%, 甚至更高)和 UC 等 IBD。尽管结直肠可发生间质瘤和神经内分泌肿瘤等, 但临床上通常将结直肠癌和腺瘤统称为结直肠肿瘤。多数结直肠癌确诊时已届中晚期, 疗效不佳, 故结直肠癌的早期发现和尽早预防至关重要。有鉴于此, 应重视结直肠癌的预防。结直肠癌的预防又包括对于前述癌前疾病的预防和治疗, 即结直肠腺瘤(colorectal adenoma, CRA)的一级预防(预防 CRA 的发生)和二级预防[腺瘤摘除后预防再发(或称复发, recurrence)或恶变]。上述两者应该都归属于结直肠癌的一级预防。对于结直肠癌的二级预防, 应包括早期结直肠癌的内镜下处理和内镜随访以防止复发。70%的散发性结直肠癌与生活习惯有关^[1], 且 66%~78%的结直肠癌可以通过健康的生活习惯避免^[2]。内镜下摘除腺瘤可预防 75%的结直肠癌^[3], 但摘除后的再发率高^[4-6], 仍需要预防。不论是通过改善饮食等生活习惯, 还是应用药物预防腺瘤的初次发生或摘除后再发, 以及预防 IBD 的癌变, 均属于广义的针对结直肠癌的化学预防, 是本共识意见所涉及的内容。综合预防的其他内容包括筛查、内镜下摘除腺瘤等则请参见中华医学会消化内镜学分会消化系早癌内镜诊断与治疗协作组、中华医学会消化病学分会消化道肿瘤协作组、中华医学会消化内镜学分会肠道学组和中华医学会消化病学分会消化病理协作组于 2014 年联合颁布的《中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识意见(2014 年, 重庆)》^[7]。

本共识意见是在 2011 年 10 月由中华医学会消

化病学分会颁布的《中国结直肠肿瘤筛查、早诊早治和综合预防共识意见》^[8-9]中的综合预防部分内容的基础上, 综合了近 5 年国际和国内相关研究的新进展而形成的。由中华医学会消化病学分会肿瘤协作组主办, 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科暨上海市消化疾病研究所承办的《中国结直肠癌预防共识意见(2016 年, 上海)》研讨会于 2016 年 5 月 8 日在上海召开。

本共识意见包含 32 项条款, 由中华医学会消化病学分会肿瘤协作组的主要专家撰写草稿; 会前由来自全国各地的消化病学专家对共识意见草案进行了反复的讨论和修改, 会议期间首先听取了撰写小组专家针对每一项条款的陈述, 在充分讨论后以无记名投票形式通过了本共识意见。条款的循证医学等级和表决等级参见表 1。每一项条款投票意见 A 或 B 者超过 80% 被视为通过; 相反, 则全体成员再次讨论, 若第 2 次投票仍未达到前述通过所要求, 则当场修改后进行第 3 次投票, 确定接受或者放弃该条款。

散发性 CRA 的一级预防

1. 高膳食纤维可能降低结直肠癌的患病风险。

证据等级为 IIb, 推荐等级为 B, 条款同意率为 96.29%。

一项纳入 20 项研究共 10 948 例 CRA 患者的 Meta 分析发现, 高膳食纤维摄入与 CRA 的发生呈负相关, 高膳食纤维摄入组与低摄入组相比, 相对危险度(relative risk, RR)为 0.72(95%CI 0.63~0.83)^[10]。进一步亚组分析发现, 高水果纤维摄入对 CRA 发生的 RR 为 0.84(95%CI 0.76~0.94), 高蔬菜纤维为 0.93(95%CI 0.84~1.04), 高谷物纤维为 0.76(95%CI 0.62~0.92)。此后, 有研究者对欧洲多个国家和地区进行欧洲癌症与营养的前瞻性调查(European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition, EPIC)队列研究展开分析, 2003 年的分析结果发现膳食纤维摄入量最高组与摄入量最低组相比, 结直肠癌的 RR 为 0.58(95%CI 0.41~0.85)^[11]; 而 Murphy 等^[12]在 2012 年再次综合了 EPIC 的研究数据, 亦得到了类似的结论。

表 1 证据来源质量和推荐等级标准

| 分类和等级 | 内容描述 |
|--|--|
| 针对条款的投票表决 | |
| A | 完全接受 |
| B | 有某些保留意见的接受 |
| C | 有较多保留意见的接受 |
| D | 有一定保留意见的反对与拒绝 |
| E | 完全反对与拒绝 |
| 证据来源质量 ^a 和牛津证据等级 ^b | |
| I | 来自含有随机对照研究的 Meta 分析,或至少 1 个设计良好的随机对照研究中获得的证据 |
| II a | 来自设计良好的非随机对照研究中获得的证据 |
| II b | 来自设计良好的队列研究或病例对照研究(最好是多中心研究)的证据 |
| II c | 来自多个带有或不带有干预的时间序列研究得出的证据。非对照研究中得出的差异极为明显的结果有时也可作为这一等级的证据 |
| III | 来自临床经验、描述性研究或专家委员会报告的权威意见 |
| 推荐等级 ^c | |
| A | 支持该条款的高质量证据 |
| B | 支持该条款的一般证据 |
| C | 支持该条款的较弱证据,有其他的推荐基础 |
| D | 不支持或驳倒该条款的一般证据 |
| E | 不支持或驳倒该条款的高质量证据 |

注:^a参照美国预防医学工作组(U. S. Preventive Services Task Force)的分级方法并修改;^b参照 <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>; ^c参照文献[13]采用的分级方法并修改

需要注意的是,蔬菜作为膳食纤维的重要来源之一,其摄入量与结直肠癌风险的相关性并不十分显著。然而十字花科类食物的摄入量与结直肠癌风险呈显著负相关^[14]。

2. 减少红肉和加工肉类的摄入可能降低结直肠癌患病风险。

证据等级为 IIb,推荐等级为 B,条款同意率为 89.74%。

目前涉及肉类和肉制品与结直肠癌发病风险的研究多以队列研究和病例对照研究为主,尚缺乏随机对照的前瞻性干预研究。现有文献大多支持红肉(指牛肉、羊肉、猪肉等哺乳动物的肌肉组织)和加工肉类(腌制、熏烤、煎炸等肉类食品)的摄入量与结直肠癌的高风险相关。Larsson 和 Wolk^[15]对 2006 年之前的部分前瞻性研究进行了 Meta 分析,发现红肉摄入量最多组与摄入量最低组相比,结直肠癌的相对风险值增加 1.28 倍(95%CI 1.15~1.42),而加工肉类制品摄入量最多的人群整体患病率增加 1.20 倍(95%CI 1.11~1.31)。剂量-效应分析表明每日红肉摄入量超过 120 g,其结直肠癌风险的 RR 为 1.28;每日多摄入 30 g 加工肉类时,RR 为 1.09。另 2 项 Meta 分析亦得出类似的结果^[16-17]。最新的 1 项 Meta 研究对不同类型的红肉与结直肠癌的风险进行了分析,结果提示牛肉、羊肉的摄入量分别与结肠癌(RR=1.24,95%CI 1.07~1.44)和结直肠癌(RR=1.24,95%CI 1.08~1.44)风险具有正相关性,而猪肉的摄入则与结直肠肿瘤的发病无显著相关性^[18]。

我国学者对人群结直肠癌危险因素病例对照研究进行了汇总,通过对 6 646 例结直肠癌患者和 9 957 名对照者资料进行 Meta 分析,发现红肉是结直肠癌发病的危险因素(OR=1.62,95%CI 1.27~2.07)^[19]。

3. 长期吸烟是结直肠癌发病的高危因素。

证据等级为 IIa,推荐等级为 B,条款同意率为 97.06%。

吸烟是结直肠癌发病的重要风险因素,且与吸烟的年限和总量有一定的剂量效应关系。Meta 分析发现,与不吸烟者相比,有吸烟史的人群结直肠癌 RR 为 1.18(95%CI 1.11~1.25),吸烟者较不吸烟者每 10 000 人中结直肠癌发病例数多 10.8 例(95%CI 7.9~13.6)^[20]。吸烟量每增加 10 支/d 可使结直肠癌风险升高 7.8%,吸烟量每增加 10 年包(年包:数值=吸烟量×吸烟年数)则可使结直肠癌风险升高 4.4%^[20]。此外,在吸烟史超过 10 年的人群中结直肠癌风险随吸烟史的延长而有升高的趋势,这种差异在吸烟史超过 30 年的人群里有统计学意义^[20]。另一项较大规模的 Meta 分析亦得出相似的结论,即吸烟可增加约 20%的结直肠癌风险^[21]。

4. 长期大量饮酒是结直肠癌发病的高危因素。

证据等级为 IIb,推荐等级为 B,条款同意率为 100.00%。

乙醇摄入量与结直肠肿瘤的发病风险具有一定的相关性。Huxley 等^[21]通过对 103 项队列研究数据的回顾分析,发现乙醇摄入量最高组的结直肠癌发病风险较对照组升高 60%(RR=1.56,95%CI

1.42~1.70)。Bagnardi 等^[22]对 1966 年至 2000 年间的部分文献分析发现,与对照组相比,饮酒人群结直肠癌的相对风险随着饮酒量的升高而呈上升趋势(25 g/d 为 $RR=1.08, 95\%CI 1.06\sim1.10$; 50 g/d 为 $RR=1.18, 95\%CI 1.14\sim1.22$; 100 g/d 为 $RR=1.38, 95\%CI 1.29\sim1.49$)。最新的 1 项 Meta 分析则提示结直肠癌的 RR 与饮酒量间存在线性的正相关性^[23]。然而,另有 Meta 分析发现中国人群中乙醇摄入量与结直肠癌的发病并无显著的相关性^[24]。

5. 肥胖是结直肠癌发病的潜在高危因素。

证据等级为 IIa, 推荐等级为 B, 条款同意率为 84.21%。

肥胖是结直肠癌,尤其是结肠癌发病的高危因素。有研究者对 2014 年之前的 50 项前瞻性研究进行了分析,发现成人体质量每增加 5 kg 可导致结肠癌等多种恶性肿瘤发病风险的升高^[25]。EPIC 研究发现在 20~50 岁年龄段的成人,体质量每年每增加 1 kg,其结肠癌的发病风险提高 60%^[26]。Ma 等^[27]发现,肥胖者结直肠癌发病风险是 BMI 正常者结直肠癌发病风险的 1.334 倍(95%CI 1.253~1.420),腰围长度最长的 1/4 人群结直肠癌风险是腰围最短的 1/4 人群结直肠癌风险的 1.455 倍(95%CI 1.327~1.596)。Larsson 和 Wolk^[28]通过回顾既往前瞻性研究也得到了类似的结论。此外,1 项 Meta 分析表明 BMI 每增长 5 kg/m²可使 CRA 风险提高约 20%,且该结果与研究纳入受试者的种族差异、地域分布、研究设计、性别等均无明确相关性^[29]。

6. 合理体育锻炼可降低结直肠癌的患病风险。

证据等级为 IIa, 推荐等级为 B, 条款同意率为 84.21%。

合理的运动可在一定程度上降低结直肠癌的发病风险。EPIC 等研究中已明确提示体力活动可显著降低结直肠癌风险^[30-31],日本的研究亦得出类似的结论^[32]。包括 19 项队列研究的 Meta 分析发现,职业性或娱乐性的体力活动均降低结直肠癌风险(职业性活动的 RR 为 0.79, 95%CI 0.72~0.87; 娱乐性活动的 RR 为 0.78, 95%CI 0.68~0.91)^[33]。Wolin 等^[34]对 52 项队列或病例对照研究的综合分析发现,活动量最高组人群与对照组人群相比,结直肠癌风险的 RR 为 0.76(95%CI 0.72~0.81),且这种负相关性在队列研究中更为明确($RR=0.69, 95\%CI 0.65\sim0.74$)。Liu 等^[35]对 126 项研究进行了综合分析,明确了 WHO 推荐的每日运动量可使结直肠癌的风险降低 7%左右,而活动量超过推荐

量 2 倍以上则出现饱和效应。

7. CRA 的筛查可发现结直肠肿瘤的高危人群,降低结直肠癌的发病率。

证据等级为 I, 推荐等级为 A, 条款同意率为 100.00%。

具体方法见《中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识意见(2014 年,重庆)》^[7]的陈述。

8. 阿司匹林、环氧合酶(cyclooxygenase)2 抑制剂等 NSAID 可减少 CRA 初发(IIa),但存在潜在的不良反应(I)。

证据等级为 IIa, 推荐等级为 B, 条款同意率为 96.88%。

大量的研究支持阿司匹林能有效预防结直肠癌。目前仅有 1 项中等质量的随机对照研究报道,低剂量阿司匹林(325 mg, 隔日 1 次口服)服用 5 年未能减少男性 CRA 发生的平均危险度^[36]。规律服用阿司匹林可使一般危险度人群 CRA 的发生率降低 28%^[37-38]。另外,综合分析 5 项病例对照研究的结果,发现规律服用阿司匹林持续 3~10 年可明显降低一般危险度人群 CRA 的发生^[39]。目前尚无随机对照或队列研究证实其他非选择性 NSAID 和环氧合酶 2 抑制剂在一般危险度人群中是否可减少 CRA 的发生,仅有 8 项病例对照研究提示,规律服用 NSAID 可显著降低一般危险度人群 CRA 的发生率^[40]。鉴于阿司匹林和其他非选择性 NSAID 或环氧合酶 2 抑制剂相关的消化性溃疡、心血管不良反应^[41-42],以及预防用剂量、年限、起始年龄尚未阐明,考量到长期使用的获益-风险比和成本-效益比,目前并不支持其用于一般人群 CRA 初发的预防。

9. 叶酸干预可预防散发性 CRA 的发生。

证据等级为 IIa, 推荐等级为 B, 条款同意率为 84.21%。

来自我国的一项前瞻性随机对照多中心临床干预试验,纳入 960 例年龄 >50 岁、肠镜检查排除新生物且血浆叶酸水平 $\leq 20 \mu\text{g/L}$ 者,随机分为叶酸组(以 1 mg/d 叶酸干预)和对照组(仅用其他维生素),干预 3 年最终 791 例完成随访^[43]。叶酸组 384 例,发现 CRA 者 64 例,其中进展性 CRA 者 8 例,无 CRA 者 320 例;对照组 407 例,发现 CRA 者 132 例,其中进展性 CRA 者 22 例,无 CRA 者 275 例;差异有统计学意义($P < 0.01$),表明叶酸干预可预防散发性 CRA 尤其是进展性 CRA 的发生。叶酸干预组中未发生 CRA 者,干预后血浆叶酸水平上升幅度明显大于发生 CRA 者。基础叶酸值 $< 4.27 \mu\text{g/L}$ 者,补充叶酸后需血浆浓度上升较大幅

度才可预防 CRA 初发;而基础叶酸值 $>4.27 \mu\text{g/L}$ 者,叶酸浓度有一定上升即可预防 CRA 的发生^[43]。

10. 维生素 D 的摄入和循环 25 羟维生素 D 水平在一定程度上与 CRA 的发生呈负相关。

证据等级为 IIb, 推荐等级为 B, 条款同意率为 84.61%。

越来越多的证据显示,足够水平的维生素 D 对结直肠癌和 CRA 的发生有保护作用^[44-45]。有 2 项队列研究发现,总维生素 D 摄入可轻度降低 CRA 的发生 ($RR = 0.79, 95\% CI 0.63 \sim 0.99; P = 0.070$),但可显著降低远端 CRA 的风险 ($RR = 0.67, 95\% CI 0.52 \sim 0.87; P = 0.004$)^[46-47]。

循环 25 羟维生素 D 水平与 CRA 发生的危险性亦呈负相关^[48],且低水平的血清 25 羟维生素 D 可增加进展性 CRA 的风险^[49]。

11. 其他饮食来源的抗氧化类维生素对预防 CRA 初发尚需进一步大规模临床研究验证。

证据等级为 IIc, 推荐等级为 C, 条款同意率为 89.48%。

最近 1 项纳入 13 项观察性流行病学研究共计 3 832 例 CRA 患者的 Meta 分析显示,饮食来源的维生素 C 可降低 CRA 的发生风险 ($RR = 0.78, 95\% CI 0.62 \sim 0.98$), β -胡萝卜素亦与 CRA 的发生呈负相关 ($RR = 0.47, 95\% CI 0.24 \sim 0.91$)^[50]。然而,维生素 A 和维生素 E 的摄入与 CRA 的发生无相关性(维生素 A 的 RR 为 0.87, $95\% CI 0.67 \sim 1.14$; 维生素 E 的 RR 为 0.87, $95\% CI 0.69 \sim 1.10$)。该结果仍需大型随机对照研究进一步验证。

散发性 CRA 的二级预防

12. 摘除 CRA 可明显降低结直肠癌的发病率,但摘除后再发率较高。

证据等级为 I, 推荐等级为 A, 条款同意率为 100.00%。

早在 1993 年,有学者随访了 1 418 例完成肠镜检查者 5.9 年,认为内镜下摘除 CRA 并进行内镜监测随访可降低 75% 以上结直肠癌的发生^[3]。腺瘤摘除后再发包括局部复发和非原处再发,前者的发生率并不高。而统计全部再发者中, Martínez 等^[4]调查了 9 167 例 CRA 切除后的患者,平均随访 4 年发现 46.7% 的患者又出现 CRA, 11.2% 为进展性 CRA, 且 0.6% 演变为结直肠癌。某些 CRA 摘除后 3 年的再发率高达 40%~50%^[5]。我国 5 个医疗中心研究表明,进展性 CRA 摘除后 1 年再发率高达 59.46%, 5 年为 78.07%^[6]。同时,早期的内镜下准确评估并采取合适的摘除方法至关重要。

由解放军总医院等承担的“结直肠癌早期病变规范化研究”项目发现,结直肠癌早期病变内镜下评估首选窄带成像放大内镜,与术后病理诊断的符合率高于活组织检查。

13. 改善生活习惯和调整饮食结构可能降低腺瘤摘除后再发率。

证据等级为 IIb, 推荐等级为 B, 条款同意率为 94.87%。

具体方法见本共识条款第 1~6 条的陈述。

14. 阿司匹林和环氧合酶 2 抑制剂等 NSAID 具有减少腺瘤再发的作用。

证据等级为 I, 推荐等级为 A, 条款同意率为 94.87%。

大多数有关阿司匹林和环氧合酶 2 抑制剂等 NSAID 的临床干预研究并没有区分是针对腺瘤的一级(预防腺瘤初次发生)或二级(预防腺瘤摘除后再发)预防^[51-52];但临床试验和流行病学研究提示,规律服用阿司匹林可减少腺瘤再发,降低结直肠癌发生率和病死率^[8-9, 53]。

日本学者针对肠镜下摘除腺瘤(或腺癌)的患者,以 100 mg 阿司匹林干预(751 ± 67) d(完成试验者 152 例)。阿司匹林组再发肿瘤者占 36.8% (56/152),而安慰剂对照组则为 45.9% (73/159)。有趣的是,服用阿司匹林但同时有吸烟嗜好者的肿瘤再发增加至对照组的 3.45 倍,而不吸烟者肿瘤再发则减少至对照组的 37%^[54]。对于曾有过 CRA 或腺癌史的人群,服用不同剂量的阿司匹林(81~325 mg/d)均可明显降低腺瘤的再发率^[55];而规律服用阿司匹林可降低 CRA 再发率 21%,使进展性腺瘤再发率降低 37%^[53]。

有关环氧合酶 2 抑制剂预防的 3 项著名大样本随机对照研究明确提出,塞来昔布和罗非昔布可明显降低散发性 CRA 患者腺瘤的再发率^[56-59]。

15. 阿司匹林、环氧合酶 2 抑制剂等 NSAID 在发挥预防作用的同时,具有一定的不良反应。

证据等级为 I, 推荐等级为 A, 条款同意率为 100.00%。

考虑到 NSAID 的心血管和胃肠道出血等不良反应,阿司匹林的最佳剂量目前仍存在争议。但学者们认为服用阿司匹林预防结直肠癌应至少持续 6 年,而且每周 14 片(325 mg/片)以上者效果较佳^[60]。因此,也须认真考虑长期服用该剂量的潜在危害,并审慎考虑其不良反应和费用-疗效比^[39]。

环氧合酶 2 抑制剂塞来昔布已被美国 FDA 批

准用于预防家族性腺瘤性息肉病患者腺瘤的发生^[61]。但研究报道称,每日 400 mg 或 800 mg 的塞来昔布引起心肌梗死、中风或心源性死亡等事件发生的概率是安慰剂组的 2.5(95%CI 1.0~7.0, $P=0.060$) 或 3.4(95%CI 1.4~9.3, $P=0.009$) 倍^[62]。

16. 钙剂具有减少 CRA 再发的作用。

证据等级位 I, 推荐等级为 A, 条款同意率为 90.00%。

有研究显示,每日 3 g 碳酸钙(409 例)可使肠镜下摘除 CRA。4 年后再发率减少至安慰剂对照(423 例)的 85%^[63]。另 1 项以腺瘤再发为终点的临床试验中,与安慰剂相比,每日补充 1 200 mg 钙,随访 4 年,腺瘤再发率显著降低,对进展性腺瘤的作用尤其明显,且终止补钙 5 年后,该预防作用仍持续存在。研究同时还发现,钙对 CRA 再发的预防作用仅存在于维生素 D 水平较高的患者^[64-65]。

17. 维生素 D 对 CRA 的再发有一定的预防作用;联合应用钙剂和维生素 D,预防 CRA 再发的作用更明显。

证据等级为 IIa, 推荐等级为 B, 条款同意率为 100.00%。

血清 25 羟维生素 D 水平的高低与结直肠癌的发生率呈反比^[66]。随机对照研究曾证实,同时补充钙剂和维生素 D 较单独补充钙剂,其预防多种肿瘤的效果更佳。与对照组相比,补充钙剂者罹患肿瘤的风险为 0.53(95%CI 0.27~1.03, $P=0.063$),同时补充钙剂和维生素 D 者 RR 为 0.40(95%CI 0.20~0.82, $P=0.013$)^[67]。

美国学者的多中心前瞻性、4 年干预研究表明,应用钙剂(398 例每日服用 3 g 碳酸钙或 1 200 mg 元素钙,405 例安慰剂对照)可预防 CRA 再发,但前提是血液中 25 羟维生素 D 不低于平均值(29.1 $\mu\text{g/L}$);另一方面,在补充钙剂人群中,25 羟维生素 D 水平与腺瘤再发率呈负相关^[68]。

然而,2015 年发表在 *The New England Journal of Medicine* 的研究却否定了上述观点,其前瞻性双盲多中心干预研究显示,每日补充维生素 D3 1 000 U, 钙剂 1 200 mg, 或者联合补充两者 3~5 年,均不能降低 CRA 的再发率^[69]。当然,该结果也受到其他学者的多方质疑^[70],主要是被认为应该重点观察高危腺瘤和考虑到其他来自食物的营养素的干扰。

18. 对于腺瘤再发预防,叶酸的作用尚未定论。

证据等级为 I, 推荐等级为 A, 条款同意率为

93.94%。

叶酸可预防腺瘤初次发生(一级预防),但其在腺瘤摘除后再发的预防作用尚未有定论。英国的 1 项 CRA 预防的多中心、随机双盲研究发现补充叶酸(0.5 mg/d)不能降低 CRA 再发危险^[53]。另一项多中心临床试验将 1 021 例 CRA 患者分成 2 组,其中 516 例使用 1 mg/d 叶酸干预,另 505 例服用安慰剂。其中 3 和 5 年随访均未发现叶酸(1 mg/d)具有预防摘除后腺瘤再发的作用,甚至叶酸干预者进展性腺瘤发生率(11.6%)高于对照组(6.9%)^[71]。但美国学者发现,对于血浆叶酸 $\leq 7.5 \mu\text{g/L}$ 的 CRA(至少 1 个腺瘤)患者补充叶酸可减少低叶酸者的 CRA 再发率^[72]。

叶酸预防作用可能仅发生在叶酸基础水平较低者。补充叶酸可能在癌前疾病这个阶段之前发挥预防作用,而一旦进入这个阶段,例如腺瘤性息肉,这种预防作用则尚不明确。摄入叶酸的剂量、叶酸干预时间长短和干预时间点的选择、基础血浆叶酸的浓度和乙醇摄入等因素均可影响叶酸对结直肠肿瘤的作用,因此确定叶酸应用的剂量大小、时间长短、应用的时期,以及有无其他因素的干扰(如乙醇)至关重要,需要进一步探索。

19. 二甲双胍可能具有预防腺瘤再发的作用,需要更多研究验证。

证据等级为 II b, 推荐等级为 C, 条款同意率为 80.00%。

二甲双胍具有较广泛的抗肿瘤作用。新近日本学者以二甲双胍每日 250 mg(71 例)干预 1 年,与安慰剂对照(62 例)分析,发现二甲双胍组再发腺瘤者 22 例,而安慰剂组 32 例;两组差异有统计学意义($RR=0.60$, 95%CI 0.39~0.92, $P=0.016$)。且观察过程中未发现该药有明显不良反应^[73]。但仍需进一步研究验证。

20. 来源于天然植物的药物和调节肠道微生态预防 CRA 再发值得深入研究。

证据等级为 III, 推荐等级为 C, 条款同意率为 96.15%。

包括姜黄素等来源于天然植物的药物可降低结直肠肿瘤的发生,但其对腺瘤摘除后再发的影响尚未明确^[74]。

肠道微生态和肠道免疫决定着肠道稳态,也在某种程度上代表结直肠的环境因素,影响着结直肠癌的发生、发展。现发现与结直肠癌发生相关的可能病原菌主要包括具核梭杆菌、致病性大肠埃希菌、产毒性脆弱拟杆菌等^[75]。学者们提出可通过调节

肠道菌群以影响和预防结直肠癌的发生、发展^[76]。如果能阐明肠道不同菌群通过胆汁酸代谢的致癌作用和制剂,将有利于针对不同菌群研究益生菌,提供微生态制剂,对于阐明结直肠癌的发病机制和预防将起到重大作用。

IBD 相关性结直肠癌的预防

21. UC 是结直肠癌的癌前疾病,尤其与病程超过 10 年的全结肠病变,以及反复炎症反应者关系更为密切(B);要重视对 IBD 患者的定期内镜筛查(A)。

证据等级为 II a,推荐等级为 B,条款同意率为 100.00%。

IBD 是结直肠癌的癌前疾病,其中以 UC 关系更为密切。基于人群队列研究的 Meta 分析表明,UC 患者的结直肠癌发生率为 1.6%,病程 10 年以内者 <1.0%,15 年者为 0.4%~2.0%,20 年者为 1.1%~5.3%,结直肠癌在 UC 患者中的发病率比普通人群高 2.4 倍^[77]。

病变范围是 UC 患者结直肠癌发生的另一高危因素。广泛性或全结肠型 UC 癌变的风险最高,是普通人群的 15 倍,左半结肠炎癌变风险较低,仅为 2.8 倍。病变部位和肿瘤发生的关系依次为全结肠、左半结肠、直肠和非结肠型 CD,结直肠癌发生风险比依次为 2.0、1.2、0.9 和 0.7^[78]。对于 CD 相关性结直肠癌的问题目前尚在研究中。

反复炎症反应是 UC 相关结直肠癌发生的基础,炎症反应是肿瘤发生的独立危险因素^[79]。

定期结肠镜检查是筛查 IBD 癌变的有效方法。回顾性研究发现,所有 IBD 患者都应在病情控制后定期进行结肠镜检查,并在发病 8~10 年后进行常规结肠镜筛查预防癌变发生,左半结肠炎患者在发病 15~20 年后应开始进行规律筛查,建议每 2 年行结肠镜检查^[80]。

目前均采用常规全结肠镜检查,并且推荐每隔 10 cm 行 4 点活组织检查方法进行病变的筛查,但这一方法在临床上不易开展。随着内镜技术的发展,近来多项研究发现采用亚甲蓝或靛胭脂的染色内镜有利于发现 IBD 相关结直肠癌,结直肠上皮内瘤变的发现率比常规结肠镜提高 4~5 倍。因此,目前多项指南建议采用全结肠染色内镜结合可疑部位的定向活组织检查方法对 IBD 患者进行筛查,以取代常规的结肠镜多点活组织检查的方法^[81]。对于内镜下发现任何级别的上皮内瘤变,需内镜下治疗,并根据最终的病理结果密切随诊或行手术治疗^[82]。

22. 5-氨基水杨酸 (5-aminosalicylic acid, 5-ASA) 仅在 UC 炎症反应控制和延长缓解期时应用有预防癌变的作用,在 CD 中的作用尚未明确。

证据等级为 II b,推荐等级为 B,条款同意率为 97.44%。

5-ASA 作为治疗轻中度 UC 的一线药物,在控制炎症反应和维持缓解方面具有重要作用,同时具有预防 UC 癌变的作用^[83]。近来的 Meta 分析纳入 17 项研究共 20 193 例 UC 患者,发现 5-ASA 可降低结直肠癌和上皮内瘤变的发生率(OR=0.63,95%CI 0.48~0.84),且 5-ASA 的保护作用在 UC 患者中更为明显(OR=0.54,95%CI 0.38~0.76)^[84]。5-ASA 保护作用的平均剂量应 >2.0 g/d。

23. 硫唑嘌呤能够提高黏膜愈合质量,可能具有一定预防 IBD 癌变的作用。

证据等级为 II b,推荐等级为 B,条款同意率为 80.00%。

近来大规模的基于人群的队列研究发现,硫唑嘌呤能明显减少 IBD 患者发生高级别上皮内瘤变和结直肠癌的风险[风险比(hazard ratio, HR)=0.10,95%CI 0.01~0.75]^[85]。在前瞻性流行病学研究发现,19 486 例 IBD 队列人群中,0.3%的患者在随诊期间检出高级别上皮内瘤变或结直肠癌;对于病程超过 10 年,或者全结肠重度病变者,硫唑嘌呤维持治疗发生癌变的 HR 仅为 0.28(95%CI 0.1~0.9, P=0.03)^[86]。一项纳入 19 项研究的 Meta 分析中,其中 9 项为病例对照研究,10 项为人群队列研究,发现经病程和病变部位校正后,硫唑嘌呤明显降低结直肠癌、高级别上皮内瘤变和低级别上皮内瘤变的发生率(RR=0.71,95%CI 0.54~0.94, P=0.017)^[87]。

24. 原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis, PSC)是 IBD 癌变的独立危险因素,但目前不推荐使用熊去氧胆酸预防 IBD 癌变。

证据等级为 II b,推荐等级为 B,条款同意率为 84.62%。

PSC 是 IBD 癌变发生的重要危险因素,且不同地区有所差异^[88]。我国的初步研究未发现 PSC 与 IBD 癌变之间的关系,可能与我国 PSC 发病率较低有关^[89]。熊去氧胆酸作为治疗 PSC 的药物,在预防 IBD 发生中的作用有限。长期的随机安慰剂对照研究发现,在超过 10 年的随访期间,IBD-PSC 发生癌变的情况在熊去氧胆酸治疗组与安慰剂组之间差异无统计学意义(13%比 16%)^[90]。

25. 微生物制剂在预防 IBD 癌变中的作用有待进一步研究。

证据等级为 III, 推荐等级为 C, 条款同意率为 85.71%。

微生物制剂在缓解 UC 炎性反应方面有一定疗效, 其中双歧杆菌、乳酸菌在轻中度 UC 患者治疗中有一定疗效, 单中心临床随机双盲研究发现 VSL#3 复合微生物制剂在轻中度 UC 治疗中, 对于缓解炎性反应有一定疗效^[91]。如 77 例 UC 患者服用 VSL#3, 70 例患者用安慰剂, 观察 6 周, 发现 25 例 (32.5%) 使用 VSL#3 者和 7 例 (10%) 安慰剂者的 UC 疾病活动指数积分降低。目前相关研究均为益生菌与其他药物的联合应用, 可延长病情缓解时间。有关益生菌预防 IBD 癌变的研究现多为动物实验, 尚缺乏临床研究。

26. 全结直肠切除适用于癌变、伴有高级别上皮内瘤变者, 伴低级别上皮内瘤变的患者可推荐内镜监测。

证据等级为 IIb, 推荐等级为 B, 条款同意率为 88.57%。

不推荐采用全结肠切除的方法预防 IBD 癌变。但对于一些特殊人群, 如药物对于炎症反应控制不满意、病变反复发作、发现高级别上皮内瘤变或结直肠癌, 则建议全结肠切除。有单中心针对 123 例行手术全结肠切除的病例研究发现, 31.7% 的患者因癌变手术, 55.3% 因病情反复复发而手术; 在手术患者中, 有 10 例患者仅在手术后发现上皮内瘤变, 其中 2 例为高级别上皮内瘤变, 1 例为结直肠癌^[92]。由于 IBD 癌变的表现形态缺乏特异性, 肿瘤有异质的特点, 若结肠镜筛查发现高级别上皮内瘤变或结直肠癌, 建议行全结肠切除^[93]。近来也有指南推荐对于非息肉样异型增生病灶内镜下切除后可内镜随访, 不必行全结肠切除^[94]。

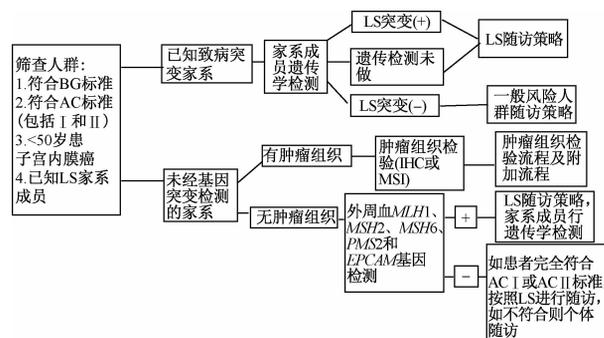
家族性结直肠肿瘤的预防

27. 林奇综合征 (Lynch syndrome, LS) 等家族性结直肠肿瘤患者和家族成员应进行遗传学检测; LS 患者、基因突变携带者和未行基因检测的家系成员, 应接受结肠镜随访和肠外肿瘤监测; 结肠镜检查并内镜下切除息肉可降低 LS 患者因结直肠癌死亡的风险。

证据等级为 IIb, 推荐等级为 B, 条款同意率为 91.18%。

LS 又称为遗传性非息肉病性结直肠癌 (hereditary nonpolyposis colorectal cancer, HNPCC), 是最常见的遗传性结直肠癌综合征, 占有结直肠癌患

者的 2%~3%。高度怀疑 LS 时应行 Mut L 同源基因 1 (Mut L homolog 1, *MLH1*)、Mut S 蛋白同源物 (Mut S protein homolog, *MSH2*)、*MSH6*、*PMS2* 和 (或) 上皮细胞黏附分子 (epithelial cell adhesion molecule, *EPCAM*) 基因胚系突变检测, 检测流程参见图 1。



注: LS 为林奇综合征; IHC 为免疫组织化学法; MSI 为微卫星 DNA 不稳定性; *MLH1* 为 Mut L 同源基因; *MSH2* 为 Mut S 蛋白同源物; *EPCAM* 为上皮细胞黏附分子

图 1 LS 基因检测流程图

MLH1、*MSH2*、*EPCAM* 突变携带者具有更高的患结直肠癌风险^[95-97], *MSH6* 或 *PMS2* 突变携带者风险则相对较低^[98-99]。因此, 针对 *MLH1*、*MSH2*、*EPCAM* 突变携带者结直肠癌的监测, 推荐 20~25 岁开始进行结肠镜随访。若家系中最早的发病年龄 < 25 岁, 则应先于该年龄的 2~5 年开始进行随访, 每 1~2 年复查。*MSH6* 或 *PMS2* 突变携带者结直肠癌监测方案, 推荐 25~30 岁开始进行结肠镜随访。若家系中最早的发病年龄 < 30 岁, 则先于该年龄的 2~5 年开始, 每 1~2 年复查^[100]。家系中, 未做基因检测的成员随访策略与基因突变携带者的随访策略相同。经基因检测未发现突变的家系成员则按一般风险人群进行随访。

国外报道, LS 并发肠外肿瘤中, 子宫内膜癌和卵巢癌较为多见, 可于 30~35 岁开始每年进行 1 次妇科检查^[101]。而我国该病患者肠外肿瘤以胃癌多见, 子宫内膜癌发生率略低于胃癌^[102]。因此在国内推荐 LS 患者自 30~35 岁起每 3~5 年行胃镜检查^[103]。

28. 结肠切除术是 LS 患者基本的治疗方式, 结肠部分切除术后患者仍应每 1~2 年进行 1 次肠镜随访。

证据等级为 IIb, 推荐等级为 B, 条款同意率为 90.48%。

当结肠镜下无法切除息肉或肿瘤时应行手术治疗。对于 > 60 岁或有潜在的括约肌功能障碍的患

者可考虑行结肠次全切除术^[100]。在 LS 患者中,因结肠直肠癌行结肠部分切除术后,约 19% 于 10 年后,47% 于 20 年后,69% 于 30 年后,其剩余结肠或直肠再发生癌变^[104]。因此,因 LS 患者结肠直肠癌切除术后再发率高,应对剩余结肠或直肠每 1~2 年行结肠镜或乙状结肠镜检查,随访策略同 LS 致病基因携带者。

29. 对以下可疑为腺瘤性息肉综合征的患者建议行相关基因检测,主要筛查基因为结肠腺瘤性息肉病基因 (adenomatous polyposis coli, APC) 和 mutY DNA 糖基化酶基因 (mutY DNA glycosylase, MUTYH): ①CRA 性息肉超过 10 枚; ②有腺瘤性息肉综合征家族史; ③CRA 患者,且有家族性腺瘤性息肉病 (familial adenomatous polyposis, FAP) 相关肠外表现。

证据等级为 III, 推荐等级为 C, 条款同意率为 94.74%。

腺瘤性息肉综合征包括经典型家族性腺瘤性息肉病 (classical familial adenomatous polyposis, CFAP)、衰减型家族性腺瘤性息肉病 (attenuated familial adenomatous polyposis, AFAP) 和 MUTYH 相关息肉病 (MUTYH-associated polyposis, MAP)。对有明确基因突变患者的亲属进行该突变位点的检测。当 APC 基因检测结果为阴性时,应行 MUTYH 基因检测^[105], MUTYH 基因出现等位基因突变,或 MUTYH 基因双链虽无等位基因突变,但均包含致病性突变,则可确诊为 MAP^[106]。主要检测方式包括一代测序结合多重连接探针扩增

技术 (multiplex ligation-dependent probe amplification, MLPA) 法,或二代高通量测序。腺瘤性息肉综合征的基因筛查检测流程参见图 2。

30. 从 10~12 岁开始,对 FAP 患者、基因突变携带者和未行基因检测的家系成员每 1~2 年进行 1 次结肠镜筛查。

证据等级为 IIb, 推荐等级为 B, 条款同意率为 93.75%。

FAP 患者的最早发病年龄为 6 岁^[107], 大部分 CFAP 家系成员有致病性基因突变者通常于青春期发病,建议从 10~12 岁开始每 1~2 年进行 1 次乙状结肠镜或结肠镜筛查^[106], 一旦发现息肉,则每年进行 1 次全结肠镜检查,直至行结肠切除术。AFAP 家系成员从 18~20 岁开始,每 2 年进行 1 次全结肠镜检查。

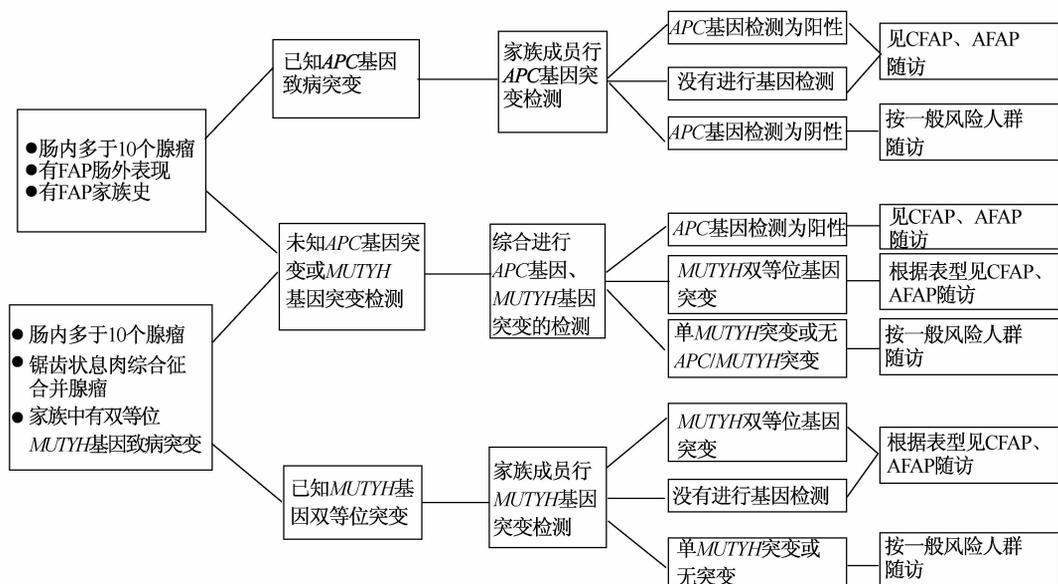
31. 根据 FAP 患者年龄、息肉的负荷和患者情况综合考虑行结肠直肠切除时间^[108]。

证据等级为 III, 推荐等级为 C, 条款同意率为 97.05%。

目前对于预防性结肠直肠切除时间尚无定论,根据患者年龄、息肉的负荷和患者情况综合考虑行结肠直肠切除时间。发现结肠直肠癌或内镜下无法切除癌前病变者应立即行外科手术。

32. 对 FAP 患者、基因突变携带者和未行基因检测的家系成员,相关结肠直肠外肿瘤应从 25~30 岁开始随访。

证据等级为 III, 推荐等级为 C, 条款同意率为 94.12%。



注: FAP 为家族性腺瘤性息肉病; APC 为结肠腺瘤性息肉病基因; MUTYH 为 Mut Y DNA 糖基化酶基因; CFAP 为经典型家族性腺瘤性息肉病; AFAP 为衰减型家族性腺瘤性息肉病

图 2 腺瘤性息肉综合征的基因筛查流程

推荐从确定有结直肠息肉或 20~25 岁开始进行上消化道内镜监测,每 3 年 1 次^[108]。内镜检查发现,约有超过一半的 FAP 患者发现十二指肠息肉,癌变的风险度为 3%~5% 或更高^[109]。根据 Spigelman 分级决定十二指肠镜的随访问隔时间(见表 2 和表 3)^[110]。FAP 患者胃底腺息肉发展成癌的约占 0.6%^[111],当发生高级别上皮内瘤变或浸润癌时应行手术治疗。甲状腺的检查应从 10 岁起每年行 1 次甲状腺超声检查;对于携带基因突变的婴幼儿建议从出生起每半年行 AFP 检测和肝脏超声检查,直至 7 岁;对于腹内纤维瘤的检测应包括每年的腹壁触诊,如果患者有相应症状或有纤维瘤家族史,肠切除术后 1~3 年应进行 1 次腹部 MRI/CT 检查,此后间隔 5~10 年检查 1 次,对于其他肠外器官目前尚无随访方案^[112]。

表 2 十二指肠息肉 Spigelman 评分标准

| 评分 | 息肉数目 (个) | 息肉最大径 (mm) | 组织病理 | 上皮内瘤变 |
|-----|----------|------------|--------|-------|
| 1 分 | 1~4 | 1~4 | 管状腺瘤 | 低级别 |
| 2 分 | 5~20 | 5~10 | 绒毛管状腺瘤 | — |
| 3 分 | >20 | >10 | 绒毛腺瘤 | 高级别 |

表 3 十二指肠息肉随访

| Spigelman 分级 | 总分 | 随访时间间隔 |
|--------------|--------|---------|
| 0 | 0 分 | 4 年 |
| 1 | ≤4 分 | 2~3 年 |
| 2 | 5~6 分 | 1~3 年 |
| 3 | 7~8 分 | 6~12 个月 |
| 4 | 9~12 分 | 3~6 个月 |

总而言之,预防其发生是有效地管理与控制结直肠癌的关键。尽管目前可通过改善生活习惯、调节饮食结构、筛查、内镜下腺瘤摘除、定期随访和化学药物降低结直肠癌的发生率,但实际上并非都奏效。临床工作正期待着发现和开拓更适合于平均危险度和高危人群的不同预防策略。

执笔撰写者:房静远,时永全,陈紫暉,李景南,盛剑秋

参与讨论和定稿者(按姓氏汉语拼音排序):白飞虎,白文元,陈东风,陈红梅,陈旻湖,陈其奎,陈世耀,陈卫昌,陈紫暉,段丽平,樊代明,房殿春,房静远,冯缨,高峰,戈之铮,郭晓钟,韩英,侯晓华,霍丽娟,姜海行,蒋明德,蓝宇,李建生,李景南,李良平,李岩,李延青,李兆申,林琳,刘杰,刘思德,刘诗,刘新光,陆伟,吕宾,吕农华,罗和生,聂玉强,钱家鸣,任建林,沈薇,沈锡中,时永全,盛剑秋,苏秉忠,唐承薇,田德安,田宇彬,虞必光,王江滨,王良静,王吉耀,王巧民,王小众,王学红,韦红,吴开春,吴小平,谢渭芬,许建明,许乐,杨仕明,杨幼林,杨云生,袁伟建,袁耀宗,游苏宁,张军,张澍田,张晓岚,张志广,郑勇,郑鹏远,钟捷,朱莹,邹多武,邹晓平

参考文献

[1] Binefa G, Rodríguez-Moranta F, Teule A, et al. Colorectal

cancer: from prevention to personalized medicine[J]. World J Gastroenterol, 2014,20(22):6786-6808. DOI:10.3748/wjg.v20.i22.6786.

[2] Giovannucci E. Modifiable risk factors for colon cancer[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2002,31(4):925-943.

[3] Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup[J]. N Engl J Med, 1993, 329(27): 1977-1981. DOI:10.1056/NEJM199312303292701.

[4] Martínez ME, Sampliner R, Marshall JR, et al. Adenoma characteristics as risk factors for recurrence of advanced adenomas[J]. Gastroenterology, 2001,120(5):1077-1083.

[5] Martínez ME, Baron JA, Lieberman DA, et al. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy [J]. Gastroenterology, 2009, 136(3):832-841. DOI:10.1053/j.gastro.2008.12.007.

[6] Gao QY, Chen HM, Sheng JQ, et al. The first year follow-up after colorectal adenoma polypectomy is important: a multiple-center study in symptomatic hospital-based individuals in China[J]. Front Med China, 2010, 4(4): 436-442. DOI:10.1007/s11684-010-0200-9.

[7] 中华医学会消化内镜学分会消化系早癌内镜诊断与治疗协作组,中华医学会消化病学分会消化肿瘤协作组,中华医学会消化内镜学分会肠道学组,等. 中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识意见(2014 年,重庆)[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(4):375-389. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.04.024.

[8] 中华医学会消化病学分会. 中国结直肠肿瘤筛查、早诊早治和综合预防共识意见(一)[J]. 中华消化杂志, 2012, 32(1): 1-10. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2012.01.001.

[9] 中华医学会消化病学分会. 中国结直肠肿瘤筛查、早诊早治和综合预防共识意见(二)[J]. 中华消化杂志, 2012, 32(2): 73-81. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2012.02.001.

[10] Ben Q, Sun Y, Chai R, et al. Dietary fiber intake reduces risk for colorectal adenoma: a meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2014, 146(3):689-699. DOI:10.1053/j.gastro.2013.11.003.

[11] Bingham SA, Day NE, Luben R, et al. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study [J]. Lancet, 2003, 361 (9368): 1496-1501. DOI:10.1016/S0140-6736(03)13174-1.

[12] Murphy N, Norat T, Ferrari P, et al. Dietary fibre intake and risks of cancers of the colon and rectum in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) [J/OL]. PLoS One, 2012, 7 (6): e39361 [2012-06-22]. DOI:10.1371/journal.pone.0039361.

[13] Sung JJ, Ng SC, Chan FK, et al. An updated Asia Pacific consensus recommendations on colorectal cancer screening [J]. Gut, 2015,64(1): 121-132. DOI:10.1136/gutjnl-2013-306503.

[14] Wu QJ, Yang Y, Vogtmann E, et al. Cruciferous vegetables intake and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of observational studies [J]. Ann Oncol, 2013, 24 (4): 1079-1087. DOI:10.1093/annonc/mds601.

[15] Larsson SC, Wolk A. Meat consumption and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies[J]. Int J Cancer, 2006, 119(11):2657-2664. DOI:10.1002/ijc.22170.

- [16] Sandhu MS, White IR, McPherson K. Systematic review of the prospective cohort studies on meat consumption and colorectal cancer risk; a meta-analytical approach[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2001,10(5):439-446.
- [17] Norat T, Lukanova A, Ferrari P, et al. Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies [J]. *Int J Cancer*, 2002, 98 (2): 241-256. DOI: 10.1002/ijc.10126.
- [18] Carr PR, Walter V, Brenner H, et al. Meat subtypes and their association with colorectal cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Cancer*, 2016, 138 (2): 293-302. DOI:10.1002/ijc.29423.
- [19] 邵红梅,冯瑞,朱红,等.中国人群结肠直肠癌危险因素的 meta 分析[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2014,22(2):174-177.
- [20] Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, et al. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis [J]. *JAMA*, 2008, 300(23):2765-2778. DOI:10.1001/jama.2008.839.
- [21] Huxley RR, Ansary-Moghaddam A, Clifton P, et al. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence[J]. *Int J Cancer*, 2009,125(1):171-180. DOI:10.1002/ijc.24343.
- [22] Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C, et al. A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk[J]. *Br J Cancer*, 2001, 85(11):1700-1705. DOI:10.1054/bjoc.2001.2140.
- [23] Jayasekara H, MacInnis RJ, Room R, et al. Long-term alcohol consumption and breast, upper aero-digestive tract and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *Alcohol Alcohol*, 2016, 51(3): 315-330. DOI: 10.1093/alcalc/agv110.
- [24] Li Y, Yang H, Cao J. Association between alcohol consumption and cancers in the Chinese population—a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *PLoS One*, 2011, 6(4):e18776[2011-04-15]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0018776>. DOI: 10.1371/journal.pone.0018776.
- [25] Keum N, Greenwood DC, Lee DH, et al. Adult weight gain and adiposity-related cancers: a dose-response meta-analysis of prospective observational studies[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2015,107(2). pii:djv088. DOI: 10.1093/jnci/djv088.
- [26] Aleksandrova K, Pischon T, Buijsse B, et al. Adult weight change and risk of colorectal cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition[J]. *Eur J Cancer*, 2013, 49 (16): 3526-3536. DOI: 10.1016/j.ejca.2013.06.021.
- [27] Ma Y, Yang Y, Wang F, et al. Obesity and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies [J/OL]. *PLoS One*, 2013, 8(1):e53916[2013-01-17]. DOI:10.1371/journal.pone.0053916.
- [28] Larsson SC, Wolk A. Obesity and colon and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies[J]. *Am J Clin Nutr*, 2007, 86(3):556-565.
- [29] Ben Q, An W, Jiang Y, et al. Body mass index increases risk for colorectal adenomas based on meta-analysis [J]. *Gastroenterology*, 2012, 142 (4): 762-772. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.12.050.
- [30] Friedenreich C, Norat T, Steindorf K, et al. Physical activity and risk of colon and rectal cancers: the European prospective investigation into cancer and nutrition[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2006, 15(12):2398-2407. DOI: 10.1158/1055-9965.
- [31] de Vries E, Soerjomataram I, Lemmens VE, et al. Lifestyle changes and reduction of colon cancer incidence in Europe: a scenario study of physical activity promotion and weight reduction[J]. *Eur J Cancer*, 2010, 46(14):2605-2616. DOI: 10.1016/j.ejca.2010.07.040.
- [32] Pham NM, Mizoue T, Tanaka K, et al. Physical activity and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2012, 42(1):2-13. DOI: 10.1093/jjco/hyr160.
- [33] Samad AK, Taylor RS, Marshall T, et al. A meta-analysis of the association of physical activity with reduced risk of colorectal cancer[J]. *Colorectal Dis*, 2005, 7(3):204-213. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2005.00747.x.
- [34] Wolin KY, Yan Y, Colditz GA, et al. Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis[J]. *Br J Cancer*, 2009,100(4):611-616. DOI:10.1038/sj.bjc.6604917.
- [35] Liu L, Shi Y, Li T, et al. Leisure time physical activity and cancer risk: evaluation of the WHO's recommendation based on 126 high-quality epidemiological studies[J]. *Br J Sports Med*, 2016, 50(6):372-378. DOI:10.1136/bjsports-2015-094728.
- [36] Gann PH, Manson JE, Glynn RJ, et al. Low-dose aspirin and incidence of colorectal tumors in a randomized trial[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1993, 85(15):1220-1224. DOI: 10.1093/jnci/85.15.1220.
- [37] Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, et al. Aspirin use and the risk for colorectal cancer and adenoma in male health professionals[J]. *Ann Intern Med*, 1994,121(4):241-246.
- [38] Chan AT, Giovannucci EL, Schernhammer ES, et al. A prospective study of aspirin use and the risk for colorectal adenoma[J]. *Ann Intern Med*, 2004,140(3):157-166.
- [39] Dubé C, Rostom A, Lewin G, et al. The use of aspirin for primary prevention of colorectal cancer: a systematic review prepared for the U. S. Preventive Services Task Force[J]. *Ann Intern Med*, 2007, 146(5):365-375.
- [40] Rostom A, Dubé C, Lewin G, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors for primary prevention of colorectal cancer: a systematic review prepared for the U. S. Preventive Services Task Force[J]. *Ann Intern Med*, 2007, 146(5):376-389.
- [41] Massat NJ, Moss SM, Halloran SP, et al. Screening and primary prevention of colorectal cancer: a review of sex-specific and site-specific differences[J]. *J Med Screen*, 2013, 20(3):125-148. DOI: 10.1177/0969141313501292.
- [42] Zell JA, Pelot D, Chen WP, et al. Risk of cardiovascular events in a randomized placebo-controlled, double-blind trial of difluoromethylornithine plus sulindac for the prevention of sporadic colorectal adenomas[J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2009,2(3):209-212. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-08-0203.
- [43] Gao QY, Chen HM, Chen YX, et al. Folic acid prevents the initial occurrence of sporadic colorectal adenoma in Chinese older than 50 years of age: a randomized clinical trial[J].

- Cancer Prev Res (Phila), 2013, 6(7):744-752. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-13-0013.
- [44] Feldman D, Krishnan AV, Swami S, et al. The role of vitamin D in reducing cancer risk and progression[J]. Nat Rev Cancer, 2014, 14(5):342-357. DOI: 10.1038/nrc3691.
- [45] Wei MY, Garland CF, Gorham ED, et al. Vitamin D and prevention of colorectal adenoma: a meta-analysis[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2008, 17(11): 2958-2969. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0402.
- [46] Oh K, Willett WC, Wu K, et al. Calcium and vitamin D intakes in relation to risk of distal colorectal adenoma in women[J]. Am J Epidemiol, 2007, 165(10): 1178-1186. DOI:10.1093/aje/kwm026.
- [47] Lieberman DA, Prindiville S, Weiss DG, et al. Risk factors for advanced colonic neoplasia and hyperplastic polyps in asymptomatic individuals [J]. JAMA, 2003, 290(22): 2959-2967. DOI:10.1001/jama.290.22.2959.
- [48] Fedirko V, Bostick RM, Goodman M, et al. Blood 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and incident sporadic colorectal adenoma risk: a pooled case-control study[J]. Am J Epidemiol, 2010, 172(5): 489-500. DOI: 10.1093/aje/kwq157.
- [49] Ahmad H, Trikudanathan G, Feinn R, et al. Low serum vitamin D: a surrogate marker for advanced colon adenoma? [J]. J Clin Gastroenterol, 2016, 50(8):644-648. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000497.
- [50] Xu X, Yu E, Liu L, et al. Dietary intake of vitamins A, C, and E and the risk of colorectal adenoma: a meta-analysis of observational studies[J]. Eur J Cancer Prev, 2013, 22(6): 529-539. DOI:10.1097/CEJ.0b013e328364f1eb.
- [51] Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology [J]. CA Cancer J Clin, 2008, 58(3): 130-160. DOI: 10.3322/CA.2007.0018.
- [52] Elwood PC, Gallagher AM, Duthie GG, et al. Aspirin, salicylates, and cancer [J]. Lancet, 2009, 373(9671): 1301-1309. DOI:10.1016/S0140-6736(09)60243-9.
- [53] Logan RF, Grainge MJ, Shepherd VC, et al. Aspirin and folic acid for the prevention of recurrent colorectal adenomas [J]. Gastroenterology, 2008, 134(1): 29-38. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.10.014.
- [54] Ishikawa H, Mutoh M, Suzuki S, et al. The preventive effects of low-dose enteric-coated aspirin tablets on the development of colorectal tumours in Asian patients: a randomised trial[J]. Gut, 2014, 63(11):1755-1759. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305827.
- [55] Ferrández A, Piazuolo E, Castells A. Aspirin and the prevention of colorectal cancer [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2012, 26(2):185-195. DOI:10.1016/j.bpg.2012.01.009.
- [56] Wang D, DuBois RN. The role of anti-inflammatory drugs in colorectal cancer [J]. Annu Rev Med, 2013, 64: 131-144. DOI:10.1146/annurev-med-112211-154330.
- [57] Bertagnolli MM, Eagle CJ, Zauber AG, et al. Celecoxib for the prevention of sporadic colorectal adenomas[J]. N Engl J Med, 2006, 355(9):873-884. DOI:10.1056/NEJMoa061355.
- [58] Arber N, Eagle CJ, Spicak J, et al. Celecoxib for the prevention of colorectal adenomatous polyps [J]. N Engl J Med, 2006, 355(9):885-895. DOI:10.1056/NEJMoa061652.
- [59] Baron JA, Sandler RS, Bresalier RS, et al. A randomized trial of rofecoxib for the chemoprevention of colorectal adenomas[J]. Gastroenterology, 2006, 131(6):1674-1682. DOI:10.1053/j.gastro.2006.08.079.
- [60] Chan AT, Giovannucci EL, Meyerhardt JA, et al. Aspirin dose and duration of use and risk of colorectal cancer in men [J]. Gastroenterology, 2008, 134(1):21-28. DOI:10.1053/j.gastro.2007.09.035.
- [61] Rostom A, Dubé C, Lewin G, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors for primary prevention of colorectal cancer: a systematic review prepared for the U. S. Preventive Services Task Force [J]. Ann Intern Med, 2007, 146(5): 376-389. DOI: 10.7326/0003-4819-146-5-200703060-00010.
- [62] Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA, et al. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention [J]. N Engl J Med, 2005, 352(11): 1071-1080. DOI:10.1056/NEJMoa050405.
- [63] Baron JA, Beach M, Mandel JS, et al. Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas. Calcium Polyp Prevention Study Group [J]. N Engl J Med, 1999, 340(2): 101-107.
- [64] Grau MV, Baron JA, Sandler RS, et al. Prolonged effect of calcium supplementation on risk of colorectal adenomas in a randomized trial [J]. J Natl Cancer Inst, 2007, 99(2): 129-136. DOI:10.1093/jnci/djk016.
- [65] Cho E, Smith-Warner SA, Spiegelman D, et al. Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies [J]. J Natl Cancer Inst, 2004, 96(13):1015-1022. DOI:10.1093/jnci/djh185.
- [66] Ma Y, Zhang P, Wang F, et al. Association between vitamin D and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies [J]. J Clin Oncol, 2011, 29(28): 3775-3782. DOI:10.1200/JCO.2011.35.7566.
- [67] Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, et al. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial [J]. Am J Clin Nutr, 2007, 85(6):1586-1591.
- [68] Grau MV, Baron JA, Sandler RS, et al. Vitamin D, calcium supplementation, and colorectal adenomas: results of a randomized trial [J]. J Natl Cancer Inst, 2003, 95(23): 1765-1771. DOI:10.1093/jnci/djg110.
- [69] Baron JA, Barry EL, Mott LA, et al. A trial of calcium and vitamin D for the prevention of colorectal adenomas [J]. N Engl J Med, 2015, 373(16): 1519-1530. DOI: 10.1056/NEJMoa1500409.
- [70] Zhang X, Giovannucci E. Calcium and vitamin D for the prevention of colorectal adenomas [J]. N Engl J Med, 2016, 374(8):791. DOI:10.1056/NEJMc1514501 #SA2.
- [71] Cole BF, Baron JA, Sandler RS, et al. Folic acid for the prevention of colorectal adenomas: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2007, 297(21): 2351-2359. DOI: 10.1001/jama.297.21.2351.

- [72] Wu K, Platz EA, Willett WC, et al. A randomized trial on folic acid supplementation and risk of recurrent colorectal adenoma[J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 90(6):1623-1631. DOI:10.3945/ajcn.2009.28319.
- [73] Higurashi T, Hosono K, Takahashi H, et al. Metformin for chemoprevention of metachronous colorectal adenoma or polyps in post-polypectomy patients without diabetes: a multicentre double-blind, placebo-controlled, randomised phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(4):475-483. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00565-3.
- [74] Greiner AK, Papineni RV, Umar S. Chemoprevention in gastrointestinal physiology and disease. Natural products and microbiome[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2014, 307(1):G1-15. DOI:10.1152/ajpgi.00044.2014.
- [75] Sears CL, Garrett WS. Microbes, microbiota, and colon cancer[J]. *Cell Host Microbe*, 2014, 15(3):317-328. DOI:10.1016/j.chom.2014.02.007.
- [76] Konstantinov SR, Kuipers EJ, Peppelenbosch MP. Functional genomic analyses of the gut microbiota for CRC screening[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2013, 10(12):741-745. DOI:10.1038/nrgastro.2013.178.
- [77] Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012, 10(6):639-645. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.01.010.
- [78] Nieminen U, Jussila A, Nordling S, et al. Inflammation and disease duration have a cumulative effect on the risk of dysplasia and carcinoma in IBD: a case-control observational study based on registry data[J]. *Int J Cancer*, 2014, 134(1):189-196. DOI:10.1002/ijc.28346.
- [79] Rubin DT, Huo D, Kinnucan JA, et al. Inflammation is an independent risk factor for colonic neoplasia in patients with ulcerative colitis: a case-control study[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013, 11(12):1601-1608. DOI:10.1016/j.cgh.2013.06.023.
- [80] Mooiweer E, van der Meulen AE, van Bodegraven AA, et al. Neoplasia yield and colonoscopic workload of surveillance regimes for colorectal cancer in colitis patients: a retrospective study comparing the performance of the updated AGA and BSG guidelines[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19(12):2603-2610. DOI:10.1097/MIB.0b013e3182a74b27.
- [81] East JE. Colonoscopic cancer surveillance in inflammatory bowel disease: what's new beyond random biopsy? [J]. *Clin Endosc*, 2012, 45(3):274-247. DOI:10.5946/ce.2012.45.3.274.
- [82] Choi CH, Rutter MD, Askari A, et al. Forty-year analysis of colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis: an updated overview[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(7):1022-1034. DOI: 10.1038/ajg.2015.65.
- [83] Velayos FS, Terdiman JP, Walsh JM. Effect of 5-aminosalicylate use on colorectal cancer and dysplasia risk: a systematic review and meta analysis of observational studies[J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100(6):1345-1353.
- [84] Zhao LN, Li JY, Yu T, et al. 5-aminosalicylates reduce the risk of colorectal neoplasia in patients with ulcerative colitis: an updated meta-analysis[J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9(4):e94208[2014-04-07]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0094208>. DOI:10.1371/journal.pone.0094208.
- [85] van Schaik FD, van Oijen MG, Smeets HM, et al. Thiopurines prevent advanced colorectal neoplasia in patients with inflammatory bowel disease[J]. *Gut*, 2012, 61(2):235-240. DOI:10.1136/gut.2011.237412.
- [86] Beaugerie L, Svrcek M, Seksik P, et al. Risk of colorectal high-grade dysplasia and cancer in a prospective observational cohort of patients with inflammatory bowel disease [J]. *Gastroenterology*, 2013, 145(1):166-175. DOI:10.1053/j.gastro.2013.03.044.
- [87] Gong J, Zhu L, Guo Z, et al. Use of thiopurines and risk of colorectal neoplasia in patients with inflammatory bowel diseases: a meta-analysis[J/OL]. *PLoS One*, 2013, 8(11):e81487[2013-11-28]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0081487>. DOI:10.1371/journal.pone.0081487.
- [88] Wang R, Leong RW. Primary sclerosing cholangitis as an independent risk factor for colorectal cancer in the context of inflammatory bowel disease: a review of the literature[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(27):8783-8789. DOI:10.3748/wjg.v20.i27.8783.
- [89] 李景南, 郑威扬, 钱家鸣, 等. 溃疡性结肠炎相关结直肠癌临床特点及癌变相关蛋白的表达[J]. *中华消化杂志*, 2010, 30(11):808-810. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2010.11.005.
- [90] Lindström L, Boberg KM, Wikman O, et al. High dose ursodeoxycholic acid in primary sclerosing cholangitis does not prevent colorectal neoplasia [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 35(4):451-457. DOI:10.1111/j.1365-2036.2011.04966.x.
- [91] Tursi A, Brandimarte G, Papa A, et al. Treatment of relapsing mild-to-moderate ulcerative colitis with the probiotic VSL # 3 as adjunctive to a standard pharmaceutical treatment: a double-blind, randomized, placebo-controlled study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(10):2218-2227. DOI: 10.1038/ajg.2010.218.
- [92] Meyer R, Laubert T, Sommer M, et al. Colorectal neoplasia in IBD—a single-center analysis of patients undergoing proctocolectomy[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2015, 30(6):821-829. DOI:10.1007/s00384-015-2217-7.
- [93] Althumairi AA, Lazarev MG, Gearhart SL. Inflammatory bowel disease associated neoplasia: a surgeon's perspective [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(3):961-973. DOI: 10.3748/wjg.v22.i3.961.
- [94] Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease [J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(3):639-651. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.01.031.
- [95] Bonadona V, Bonaiti B, Olschwang S, et al. Cancer risks associated with germline mutations in *MLH1*, *MSH2*, and *MSH6* genes in Lynch syndrome [J]. *JAMA*, 2011, 305(22):2304-2310. DOI:10.1001/jama.2011.743.
- [96] Alarcon F, Lasset C, Carayol J, et al. Estimating cancer risk in HNPCC by the GRL method[J]. *Eur J Hum Genet*, 2007, 15(8):831-836.
- [97] Quehenberger F, Vasen HF, van Houwelingen HC. Risk of colorectal and endometrial cancer for carriers of mutations of the *hMLH1* and *hMSH2* gene: correction for ascertainment

- [J]. *J Med Genet*, 2005, 42(6): 491-496. DOI: 10. 1136/jmg. 2004. 024299.
- [98] Hendriks YM, Wagner A, Morreau H, et al. Cancer risk in hereditary nonpolyposis colorectal cancer due to *MSH6* mutations; impact on counseling and surveillance [J]. *Gastroenterology*, 2004, 127(1): 17-25. DOI: 10. 1053/j. gastro. 2004. 03. 068.
- [99] Senter L, Clendenning M, Sotamaa K, et al. The clinical phenotype of Lynch syndrome due to germ-line *PMS2* mutations [J]. *Gastroenterology*, 2008, 135(2): 419-428. DOI: 10. 1053/j. gastro. 2008. 04. 026.
- [100] Vasen HF, Blanco I, Aktan-Collan K, et al. Revised guidelines for the clinical management of Lynch syndrome (HNPCC): recommendations by a group of European experts [J]. *Gut*, 2013, 62(6): 812-823. DOI: 10. 1136/gutjnl-2012-304356.
- [101] Stuckless S, Green J, Dawson L, et al. Impact of gynecological screening in Lynch syndrome carriers with an *MSH2* mutation [J]. *Clin Genet*, 2013, 83(4): 359-364. DOI: 10. 1111/j. 1399-0004. 2012. 01929. x.
- [102] 张宏, 王简, 吕操, 等. 遗传性非息肉病性结直肠癌家系肿瘤谱特点分析 [J]. *中国肿瘤临床*, 2005, 32(7): 386-388. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-8179. 2005. 07. 007.
- [103] Capelle LG, Van Grieken NC, Lingsma HF, et al. Risk and epidemiological time trends of gastric cancer in Lynch syndrome carriers in the Netherlands [J]. *Gastroenterology*, 2010, 138(2): 487-492. DOI: 10. 1053/j. gastro. 2009. 10. 051.
- [104] Win AK, Parry S, Parry B, et al. Risk of metachronous colon cancer following surgery for rectal cancer in mismatch repair gene mutation carriers [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(6): 1829-1836. DOI: 10. 1245/s10434-012-2858-5.
- [105] Sheng JQ, Cui WJ, Fu L, et al. APC gene mutations in Chinese familial adenomatous polyposis patients [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(12): 1522-1526. DOI: 10. 3748/WJG. v16. i12. 1522.
- [106] Guarinos C, Juárez M, Egoavil C, et al. Prevalence and characteristics of *MUTYH*-associated polyposis in patients with multiple adenomatous and serrated polyps [J]. *Clin Cancer Res*, 2014, 20(5): 1158-1168. DOI: 10. 1158/1078-0432.CCR-13-1490.
- [107] Ponz de Leon M, Bianchini MA, Reggiani-Bonetti L, et al. An unusual case of familial adenomatous polyposis with very early symptom occurrence [J]. *Fam Cancer*, 2014, 13(3): 375-380. DOI: 10. 1007/s10689-014-9718-3.
- [108] Vasen HF, Bülow S, Myrholm T, et al. Decision analysis in the management of duodenal adenomatosis in familial adenomatous polyposis [J]. *Gut*, 1997, 40(6): 716-719.
- [109] Bülow S, Björk J, Christensen IJ, et al. Duodenal adenomatosis in familial adenomatous polyposis [J]. *Gut*, 2004, 53(3): 381-386. DOI: 10. 1136/gut. 2003. 027771.
- [110] Latchford AR, Neale KF, Spigelman AD, et al. Features of duodenal cancer in patients with familial adenomatous polyposis [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2009, 7(6): 659-663. DOI: 10. 1016/j. cgh. 2009. 02. 028.
- [111] Galiatsatos P, Foulkes WD. Familial adenomatous polyposis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(2): 385-398. DOI: 10. 1111/j. 1572-0241. 2006. 00375. x.
- [112] Syngal S, Brand RE, Church JM, et al. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes [J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(2): 223-263. DOI: 10. 1038/ajg. 2014. 435.

(收稿日期: 2016-07-18)

(本文编辑: 冯纛)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中华消化杂志》2016 年编委会暨 2017 年组稿讨论会及 2017 年度杂志编排计划

《中华消化杂志》2016 年编委会和 2017 年组稿讨论会两会合一于 2016 年 7 月 16 日顺利召开。参会专家除了资深的编委外,还有不少长期关心杂志的青年学者,以及其他专科如影像科的专家。

编辑部首先介绍了杂志近一年来的发展,以及在学术、编校方面的获奖情况;回顾了前几年的组稿内容,提出了 2017 年组稿的基本要求和流程;另外还介绍了关于杂志依托中华医学会新媒体部的平台推出中华消化杂志官网的概况,并希望籍此来加强编读沟通。

对于 2017 年的组稿,参会专家们讨论得非常积极踊跃。除 2017 年第 1 期已定为胰腺肿瘤专辑外,第 3 期将再次出版幽门螺杆菌专辑,考虑到当前国际上的幽门螺杆菌相关共识等修订在即,届时应推出新的理念,所以希望在 2017 年再接再厉,继续出版幽门螺杆菌专辑,将幽门螺杆菌的最新理念传递给读者,进一步规范治疗。在历次学术会议中,消化科医师始终对交叉学科的内容充满了兴趣,如消化影像学,所以本次组稿会将第 5 期定为消化影像专辑。除此之外,2017 年第 8 期和第 10 期专辑主题定为消化介入和肝病内容,而且在肝病专辑中还将扩大讨论范围,增加诸如治愈乙型肝炎还有多远等内容。当前多学科诊疗模式(MDT)方兴未艾,与传统的病例讨论不同,MDT 病例讨论有着无可替代的优势。因此,本刊将在 2017 年度增设 MDT 栏目,并请广大读者和专家群策群力积极提供 MDT 病例讨论的稿源,从而使杂志内容更贴近临床。

本刊衷心希望能为读者提供出版时差小、信息指导性强的各类论文,为临床医师与科研人员开拓思路、提高医疗水平作贡献。同时,也希望得到热心作者、读者的支持,踊跃投稿。