

新版中国结直肠癌预防共识意见解读

高纤维素饮食、合理体育锻炼、CRA 筛查等对结肠癌发病具有预防作用

▲ 上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科 袁耀宗 袁耀宗

共识意见出台背景

我国流行病学资料显示，近30年来随着人民生活水平的提高，饮食结构的改变，结肠癌新发病例日益增多，已接近西方发达国家的发病率。

散发性结直肠癌的癌前病变包括腺瘤（包括锯齿状腺瘤）、炎症性肠病（主要是溃疡性结肠炎）。散发性结直肠癌发生的途径大致分为腺瘤→腺癌途径（含锯齿状腺瘤引起的锯齿状途径）、炎→癌途径和denovo途径3种，其中腺瘤途径占全部结直肠癌的85%以上。

结直肠腺瘤经低级别上皮内瘤变到高级别上皮内瘤变（原位癌），再到进展期癌，这一过程大概需5~7年。如能减少结肠腺瘤的发病，则进而减少结肠癌发病。因此，以结肠腺瘤为终点的研究可以将结肠癌防治终点提前。结直肠癌的预防主要包括腺瘤的一级预防（预防发生）和二级预防（腺瘤摘除后预防再发或恶变）。

近日，由中华医学会消化病学分会肿瘤协作组主办的《中国结直肠癌预防共识意见》公布。该共识意见是在2011年《中国结直肠肿瘤筛查、早诊早治和综合预防共识意见》中的综合预防部分内容的基础上形成，综合了近5年国内外相关研究的新进展而形成的。本共识意见的关键点是首次详细列出了可明确影响结直肠癌发病风险的生活方式。

消化专栏编委会

栏目总编辑：张澍田
 执行主编：
 陈旻湖 侯晓华 贾继东
 李鹏 李兆申 刘健敏
 唐承薇 杨云生 袁耀宗
 本期轮值主编：袁耀宗
 主编助理：李鹏

OLYMPUS

散发性结肠癌的一级预防

高纤维素饮食可降低结肠腺瘤发病风险

针对结肠癌预防的流行病学研究很多。在2011年，世界癌症研究基金会/美国癌症研究协会（WCRF/AICR）的研究报告指出高纤维素饮食对结肠癌发病具有肯定的预防作用。

笔者的一项Meta分析研究发现：与低纤维素饮食相比，高纤维素饮食可减少28%的结肠腺瘤发病；每增加10g/d的纤维素摄入可减少9%的腺瘤发病，而且具有线性剂量效应关系。亚组分析提示，谷物和水果来源的纤维素具有腺瘤预防作用，而蔬菜纤维不具有预防作用。

高纤维素饮食降低结肠腺瘤的发病风险的可能机制包括直接机制和间接机制。直接机制：植物纤维包括纤维素、果胶、半纤维素、木质素等，可增加粪便量，稀释肠内残留物浓度，缩短粪便通过大肠的时间，而减少致癌物质与肠粘膜接触的时间。间接机制：肠道细菌的发酵作用，把纤维素降解为短链脂肪酸（SCFA），如乙酸、丙酸、丁酸盐等，这三种SCFA都有抗炎、抗肿瘤作用。

国际相关组织推荐的膳食纤维日摄入量：美国防癌协会推荐标准：每人至少30~40g/d；欧

洲食品科学委员会推荐标准：每人至少30g/d；世界粮农组织建议摄入量：每人至少27g/d；中国营养学会提出中国居民摄入的膳食纤维量为每人至少30g/d。

2015年10月国际癌症研究中心（IARC）评估了红肉和肉类加工品的致癌性，结论认为，食用红肉（生鲜红肉，即牛、羊、猪等哺乳动物的肉）可能致癌，列入第二级A类致癌因素，即“致癌可能性较高”的食物，同时将肉类加工品（火腿、香肠、肉干等加工肉制品）列入第一级致癌因素，即科学证据明确的致癌物。

具体到红肉和加工肉与结肠腺瘤的关系，在2011年，WCRF/AICR的研究报告指出多食红肉和加工肉类制品会增加结肠癌发病风险，且两者之间存在量效关系。致癌机制包括：红肉和加工肉类在高温下形成突变剂，如杂环胺、多环芳烃等化合物，在诱导啮齿类动物发生癌变。另外，红肉和加工肉类制品富含N-亚硝基化合物，血红素铁、高饱和脂肪也是致癌的罪魁祸首，一些流行病学和机制研究已证实这些突变剂与结直肠腺瘤的风险增加相关。

IBD 相关性结直肠癌的预防

由于溃疡性结肠炎（UC）和克罗恩病（CD）本身的预防及CD相关性结直肠癌的预防研究很少，本共识没有涉及，而是探讨了发生UC后癌变的预防。

总的来说，积极治疗原发病，重视对UC患者的定期肠镜筛查，

必要时（药物对于炎症反应控制不满意、病变反复发作超过10年的全结肠病变、癌变、伴有高级别上皮内瘤变者）全结肠切除是炎症性肠病（IBD）相关性结直肠癌预防的关键。

共识意见还指出发生UC后肠镜随访的流

长期大量吸烟、饮酒是结直肠腺瘤发病的高危因素

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。此外，在吸烟史超过10年的人群中结直肠癌风

险随吸烟史的延长有升高趋势，这种差异在吸烟史超过30年的人群里有统计学意义。大量饮酒，尤其是男性，可增加结直肠肿瘤发病风险。

肥胖、缺少体育锻炼是结直肠癌发病的潜在高危因素

肥胖增加结肠癌风险的证据也是明确的，机制包括胰岛素抵抗、高胰岛素血症以及一种慢性低度炎症状态。

笔者近期的一项Meta分析表明，体质指数每增加5个单位，腺瘤发病风险增加约20%。同时发现，类似于肥胖对心血管病的影响，东亚人种比欧美白人更不

能耐受肥胖的影响，即同样的肥胖程度下，东亚人有更高的腺瘤发病风险（28%与12%）。

共识意见和WCRF/AICR的研究报告指出无论职业性运动或娱乐性运动均可降低结肠肿瘤的发病。机制包括改善胰岛素抵抗、减少肠通过时间、改善脂分布和身体激素代谢等。

药物或补充剂的预防作用

化学药物的研究最多的是有关阿司匹林和其他NSAID对结直肠癌的预防作用。鉴于该类药物相关消化性溃疡、心血管不良反应及预防剂量、年限、起始年龄尚未阐明，长期使用的获益-风险比，目前并不支持其用于一般人群CRA初发的预防。目前较强的证据支持规律服用阿司匹林可减少腺瘤再发，降低结直肠肿瘤发生率和病死率。

共识意见指出，“神药”二甲双胍对结肠腺瘤

复发的预防最近已被日本一项证据证实，并且对糖尿病患者或非糖尿病患者均有预防作用。叶酸干预可预防散发性CRA的发生，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阶段之前发挥预防作用，摄入叶酸的剂量、叶酸干预时间长短和干预时间点的选择及酒精摄入等均可影响叶酸对结直肠肿瘤的作用。对已发生的腺瘤摘除后再发，补充叶酸预防作用尚不明确。



袁耀宗 教授

家族性结直肠肿瘤的预防

共识意见强调针对林奇综合征或腺瘤性息肉综合征的（可疑）患者和家族成员应进行遗传学检测；根据不同的突变基因携带采用不同策略的结肠镜随访。内镜下切除息肉可降低家族性结直肠肿瘤死亡的风险。当结肠镜下无法切除息肉或肿瘤时应行结肠切除术，结肠部分切除术后患者仍应每1~2年进行1次肠镜随访。

最后需要强调的是腺瘤的一级预防研究纳入的研究对象为平均风险人群，而临床试验纳入的研究对象都是腺瘤患者治疗后防复发的二级预防研究，即研究对象为腺瘤高风险人群。临床试验一般存在选择人群面窄，观察时间短，样本量太小，观察范围窄的缺点，可能存在统计力度低的问题。因此，临床试验相对的不易得出有统计学意义的结果。总之，保持健康的生活方式，到达一定年龄定期筛查结肠镜，发现病变及时治疗及按计划随访是预防结直肠癌的总原则，而该共识意见的出台对临床医生具有指导性的意义。

（下转第19版）