

· 结直肠癌预防与控制 ·

基于人群筛查的生活方式相关因素与结直肠腺瘤的关系研究

尤柳青¹ 高垓¹ 李其龙² 杨金华² 李佳昱¹ 章晓聪¹ 唐梦龄¹ 王建炳¹
陈坤¹ 金明娟¹

¹浙江大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系,杭州 310058; ²浙江省嘉善县肿瘤防治所,嘉兴 314100

通信作者:金明娟, Email:jimmj@zju.edu.cn

【摘要】 目的 探讨生活方式相关因素与结直肠腺瘤之间的关系。方法 基于浙江省嘉善县结直肠癌早诊早治筛查项目,收集2012年8月至2018年3月初筛阳性的结直肠癌高危人群的问卷信息和结肠镜检查结果。根据肠镜检查结果,纳入11 232例无病变健康对照和3 895例结直肠腺瘤患者,采用多因素logistic回归模型分析各生活方式相关因素与结直肠腺瘤之间的联系。结果 调整潜在的混杂因素后,吸烟、饮酒、肥胖与结直肠腺瘤患病风险呈正相关,OR值(95%CI)分别为1.38(1.24~1.54)、1.37(1.24~1.51)和1.38(1.20~1.59);规律服用阿司匹林与结直肠腺瘤患病风险呈负相关,OR值(95%CI)为0.65(0.53~0.80)。以性别和年龄为分层因素的分析发现,吸烟、饮酒与结直肠腺瘤的关联效应仅在男性中具有统计学意义,规律服用阿司匹林与结直肠腺瘤的关联效应则在老年人(≥60岁)中更强。结论 吸烟、饮酒、规律服用阿司匹林、肥胖等生活方式相关因素与结直肠腺瘤患病风险相关。

【关键词】 结直肠腺瘤;生活方式相关因素;阿司匹林

基金项目:国家自然科学基金(81973124,81673262);国家重点基础研究发展计划(973计划)(2015CB554003)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200414-00572

Association between lifestyle-related factors and colorectal adenoma

You Liuqing¹, Gao Kai¹, Li Qilong², Yang Jinhua², Li Jiayu¹, Zhang Xiacong¹, Tang Mengling¹, Wang Jianbing¹, Chen Kun¹, Jin Mingjuan¹

¹Department of Epidemiology and Biostatistics, Zhejiang University School of Public Health, Hangzhou 310058, China; ²Jiashan Institute of Cancer Prevention and Treatment of Zhejiang Province, Jiaxing 314100, China

Corresponding author: Jin Mingjuan, Email:jimmj@zju.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the association between lifestyle-related factors and colorectal adenoma. **Methods** Based on the Screening Project of Early Diagnosis and Treatment of Colorectal Cancer in Jiashan county Zhejiang province, from August 2012 to March 2018, information gathered through records on questionnaire and colonoscopic diagnosis were collected from participants with positive results during the primary screening stage. According to the findings of colonoscopy, 11 232 controls without any colorectal diseases and 3 895 cases with colorectal adenoma were included in the study. Multivariate logistic regression models were used to analyze the association between lifestyle-related factors and colorectal adenoma. **Results** After adjusting for possible confounding factors, results from multivariate logistic regression analysis showed that smoking, alcohol drinking and obesity were positively related to the risk of colorectal adenoma, with ORs (95% CIs) as 1.38 (1.24-1.54), 1.37 (1.24-1.51) and 1.38 (1.20-1.59) respectively. However, regular aspirin intake was negatively related with the risk of colorectal adenoma (OR=0.65, 95% CI: 0.53-0.80). After stratified by sex and age, data showed that the associations between smoking, alcohol drinking and colorectal adenoma were statistically significant in males, and the association between regular aspirin intake and colorectal adenoma was also statistically significant in older participants (aged 60 years and older). **Conclusion** Smoking, alcohol drinking, regular aspirin intake and obesity were associated with colorectal adenoma.

【Key words】 Colorectal adenoma; Lifestyle-related factor; Aspirin

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81973124, 81673262); National Key Basic Research Program of China (973 Program) (2015CB554003)
DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200414-00572

结直肠癌(colorectal cancer)是世界上最常见的消化系统恶性肿瘤^[1]。随着社会经济的发展,我国的结直肠癌发病率上升明显^[2]。根据国家癌症中心最新报道,结直肠癌已跃居我国恶性肿瘤发病的第3位^[3],成为严重威胁我国人民生命和健康的疾病。依据“腺瘤-癌”序贯假说,结直肠腺瘤是结直肠癌最常见的癌前病变^[4],结直肠腺瘤的预防、早期发现和摘除可以有效减少结直肠癌的发生^[5-6]。国际上,已有多项研究表明生活方式因素对结直肠腺瘤的发生具有重要影响^[7-9]。然而在国内,系统性地关注多个生活方式因素与结直肠腺瘤相关性的研究较少,且纳入的因素相对零散,样本量较小^[10-12]。因此,本研究基于浙江省嘉善县结直肠癌早诊早治筛查项目,利用初筛阳性的高危人群的数据资料,分析吸烟、饮酒、规律服用阿司匹林、体育锻炼、BMI等反映生活方式的相关因素与结直肠腺瘤之间的关系,为结直肠癌的癌前病变防治提供流行病学证据。

对象与方法

1. 研究对象:来源于浙江省嘉善县结直肠癌早诊早治筛查项目。该项目对当地40~74岁无严重高血压、心脏病、出血倾向、精神类疾病和妊娠的人群进行结直肠癌筛查,分别采用粪便隐血试验(iFOBT)和危险因素数量化评估问卷(HRFQ)初筛,以及采用结肠镜检查精确复筛两个阶段。其中,参与初筛的对象若符合以下①和②标准中的任何一项或以上即定义为初筛阳性(结直肠癌高危人群):①间隔1周进行2次iFOBT,任何一次阳性即为阳性;②采用HRFQ标准,符合以下任何一项或以上即为阳性:一级亲属有结直肠癌史;本人有癌症史(任何恶性肿瘤病史);本人有肠道息肉史;同时具有慢性便秘、慢性腹泻、黏液血便、不良生活事件史、慢性阑尾炎或阑尾切除史、慢性胆道疾病史或胆囊切除史等 ≥ 2 项^[13]。初筛发现的结直肠癌高危人群随后受邀进行结构化问卷调查和结肠镜检查复筛,并且根据肠镜检查和组织病理活检结果进行确诊。本研究通过浙江大学医学院伦理委员会审查(批准文号:第2016-002、2019-052号),所有研究对象均签署知情同意书。

2012年8月至2018年3月,嘉善县40~74岁需筛查目标人群170 746人,实际完成初筛125 083人,其中,

初筛阳性即高危人群28 298人,而此部分人群中具有结肠镜检查结果和调查问卷信息者16 230人。排除结直肠癌患者119例,结直肠息肉患者717例,其他结直肠病变患者59例,体格检查指标缺失208人,最终纳入无肠道病变健康对照11 232人和结直肠腺瘤患者3 895例。

2. 研究方法:结直肠癌高危人群在嘉善县肿瘤防治所接受结肠镜检查前,首先进行体格检查,获取身高、体重、腰围、臀围等信息,并采用统一的问卷收集研究对象的人口学特征、社会经济状况、生活方式相关因素和结直肠癌家族史等信息。本研究现场调查均由统一培训的调查员一对一完成。

3. 相关指标及定义:

(1)结直肠腺瘤:是指存在异常增生的结直肠黏膜腺上皮^[14],在本研究中包括非进展期腺瘤与进展期腺瘤。结直肠腺瘤诊断及其他肠道病变鉴别诊断由结肠镜检查和病理诊断结果进行判断。结肠镜检查由操作经验丰富的主治医师及以上职称的内镜医师进行,所有可见的病变都进行病理学检查,并由两位高年资主治医师及以上职称的病理科医师根据WHO标准独立阅片、诊断。

(2)生活方式相关因素:本研究纳入的生活方式相关因素包括吸烟、饮酒、规律服用阿司匹林与体育锻炼。此外,既往研究表明BMI测量可反映个体的能量平衡情况^[15],因此也纳入分析。①吸烟:通过询问对象“您现在是否吸烟?(完全不吸烟或平均吸烟频率每月 < 1 次为不吸烟)”进行定义;②饮酒:通过询问对象“您现在是否饮酒?(完全不饮酒或平均饮酒频率每月 < 1 次为不饮酒)”进行定义;③规律服用阿司匹林:通过询问对象“您现在是否在规律(有固定剂量和时间间隔且持续1个月及以上)服用阿司匹林?”进行定义;④体育锻炼:通过询问对象“除工作需要外,您日常是否参加体育锻炼?”进行定义;⑤BMI(kg/m^2)分组:,采用中国成人分组标准,BMI < 18.5 为体重过低,18.5 \leq BMI < 24.0 为体重正常,24.0 \leq BMI < 28.0 为超重,BMI ≥ 28.0 为肥胖^[16]。

4. 统计学分析:采用R 3.5.2软件对数据进行分析。连续变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;分类变量采用频数(%)的方式表示,组间差异采用 χ^2 检验;采用多因素logistic回归模型分析各生活方式相关因素与结直肠腺瘤之间的关联。本研究分步调

整可能的混杂因素:模型 I 纳入年龄和性别;模型 II 在模型 I 的基础上进一步纳入婚姻状况、家庭人均年收入、文化程度、职业、结直肠癌家族史;模型 III 在模型 II 已纳入因素的基础上,将吸烟、饮酒、规律服用阿司匹林、体育锻炼、BMI 分组各生活方式相关因素同时纳入模型,进一步调整它们之间的相互影响。研究还进行了性别与年龄的分层分析。研究采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本特征:共纳入健康对照组个体 11 232 人,结直肠癌组个体 3 895 人。对照组中,男性占 40.77%,年龄为 (56.95 ± 8.39) 岁, ≥ 60 岁老年人占 40.95%;结直肠癌组中,男性占 63.08%,年龄为 (59.49 ± 7.88) 岁, ≥ 60 岁老年人占 52.94%;性别与年龄在两组间的差异均有统计学意义 ($P < 0.001$)。两组对象婚姻状况、家庭人均年收入、文化程度、职业和结直肠癌家族史等特征分布见表 1,其中,婚姻状况与职业在两组间的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2. 生活方式相关因素与结直肠癌的关系:吸烟、饮酒、规律服用阿司匹林、体育锻炼、BMI 分组与结直肠癌的关联效应在不同模型中较为稳定(表 2)。其中,模型 III 结果显示,与非吸烟者相比,吸烟者患结直肠癌的风险增加 ($OR = 1.38$, $95\%CI: 1.24 \sim 1.54$);与非饮酒者相比,饮酒者患结直肠癌的风险增加 ($OR = 1.37$, $95\%CI: 1.24 \sim 1.51$);与非规律服用阿司匹林者相比,规律服用阿司匹林者患结直肠癌的风险降低 ($OR = 0.65$, $95\%CI: 0.53 \sim 0.80$);体育锻炼与结直肠癌之间的关联无统计学意义;与体重正常者相比,体重过低者患结直肠癌的风险降低,而超重、肥胖者患结直肠癌的风险增加, OR 值 ($95\%CI$) 分别为 0.73 (0.59 ~ 0.89)、1.09 (1.00 ~ 1.18) 和 1.38 (1.20 ~ 1.59),趋势检验具有统计学意义 ($P < 0.001$)。

3. 生活方式相关因素与结直肠癌关系的分层分析:性别分层分

析发现,规律服用阿司匹林、体育锻炼、BMI 分组与结直肠癌的关联在男性与女性中基本一致(表 3)。但吸烟、饮酒与结直肠癌之间的正关联仅在男性中有统计学意义, OR 值 ($95\%CI$) 分别为 1.36 (1.22 ~ 1.52) 和 1.37 (1.24 ~ 1.52) (表 3)。年龄分层分析则显示,吸烟、饮酒、体育锻炼、BMI 分组与结直肠癌的关联在两个年龄组中基本一致。但规律服用阿司匹林与结直肠癌之间的负关联仅在 60 ~ 74 岁老年人群中具有统计学意义 ($OR = 0.65$, $95\%CI: 0.51 \sim 0.82$) (表 4)。

讨 论

本研究利用 2012—2018 年浙江省嘉善县结直肠癌早诊早治筛查项目初筛阳性人群的数据资料,探讨了各生活方式相关因素与结直肠癌之间的关联。研究发现,吸烟、饮酒、肥胖与结直肠癌患病风险之间呈正相关,规律服用阿司匹林与结直肠癌患病风险之间呈负相关。

表 1 健康对照组与结直肠癌组的基本特征比较

变 量	健康对照组 (n=11 232)	腺瘤组 (n=3 895)	χ^2/t 值	P 值
性别			577.894 ^a	0.000
女	6 653(59.23)	1 438(36.92)		
男	4 579(40.77)	2 457(63.08)		
年龄组(岁, $\bar{x} \pm s$)	56.95 \pm 8.39	59.49 \pm 7.88		
40 ~	6 632(59.05)	1 833(47.06)	17.047 ^b	0.000
60 ~ 74	4 600(40.95)	2 062(52.94)	168.080 ^b	0.000
婚姻状况			5.249 ^a	0.022
已婚	10 447(93.01)	3 579(91.89)		
未婚/丧偶/离异	785(6.99)	316(8.11)		
家庭人均年收入(元)			4.187 ^a	0.242
<16 000	1 262(11.24)	472(12.12)		
16 000 ~	4 142(36.87)	1 382(35.48)		
32 000 ~	3 536(31.48)	1 257(32.27)		
50 000 ~	2 292(20.41)	784(20.13)		
文化程度			1.078 ^a	0.583
小学及以下	6 473(57.63)	2 231(57.27)		
中学	4 495(40.02)	1 582(40.62)		
大专及以上	264(2.35)	82(2.11)		
职业			16.703 ^a	<0.001
农民/工人	6 742(60.02)	2 256(57.92)		
干部/职员	2 657(23.66)	1 047(26.88)		
服务业从业人员及其他	1 833(16.32)	592(15.20)		
结直肠癌家族史			0.963 ^a	0.326
无	9 748(86.79)	3 405(87.42)		
有	1 484(13.21)	490(12.58)		

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%); χ^2 值; ^at 值

国际上,已有研究表明吸烟、饮酒对结直肠腺瘤的发生具有危险效应^[17-18]。本研究对我国人群的分析结果也显示吸烟者与饮酒者患结直肠腺瘤的风险升高。但性别分层分析显示,吸烟、饮酒与结直肠腺瘤之间的正关联效应只在男性中有统计学意义,这可能是本研究人群女性中吸烟、饮酒的暴露比例过

低(吸烟:0.9%,饮酒:2.4%)、统计效能不足所致。众所周知,香烟烟雾中含有环芳烃、亚硝胺、杂环胺等多种人类致癌物,对于结直肠腺瘤发生的影响也可能是众多致癌物的综合效应^[19]。而饮酒对结直肠腺瘤发生影响的作用机制未明,仍需进一步研究。

既往随机试验研究表明,规律服用阿司匹林能

表 2 生活方式相关因素与结直肠腺瘤关联的 logistic 回归分析

生活方式 相关因素	健康对照组 ^a (n=11 232)	腺瘤组 ^a (n=3 895)	模型 I		模型 II		模型 III	
			OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
吸烟								
否	8 498(75.66)	2 251(57.79)	1.00		1.00		1.00	
是	2 734(24.34)	1 644(42.21)	1.45(1.31 ~ 1.61)	0.000	1.48(1.34 ~ 1.64)	0.000	1.38(1.24 ~ 1.54)	0.000
饮酒								
否	9 229(82.17)	2 616(67.16)	1.00		1.00		1.00	
是	2 003(17.83)	1 279(32.84)	1.45(1.32 ~ 1.60)	0.000	1.48(1.35 ~ 1.63)	0.000	1.37(1.24 ~ 1.51)	0.000
规律服用阿司匹林								
否	10 803(96.18)	3 763(96.61)	1.00		1.00		1.00	
是	429(3.82)	132(3.39)	0.69(0.56 ~ 0.84)	0.000	0.67(0.54 ~ 0.82)	0.000	0.65(0.53 ~ 0.80)	0.000
体育锻炼								
否	9 285(82.67)	3 201(82.18)	1.00		1.00		1.00	
是	1 947(17.33)	694(17.82)	1.05(0.95 ~ 1.16)	0.334	1.00(0.90 ~ 1.10)	0.942	1.02(0.92 ~ 1.13)	0.714
BMI(kg/m ²)								
<18.5	507(4.51)	130(3.34)	0.73(0.59 ~ 0.89)	0.002	0.73(0.59 ~ 0.89)	0.003	0.73(0.59 ~ 0.89)	0.002
18.5 ~	6 260(55.73)	2 057(52.81)	1.00		1.00		1.00	
24.0 ~	3 686(32.82)	1 371(35.20)	1.08(0.99 ~ 1.17)	0.072	1.08(0.99 ~ 1.17)	0.073	1.09(1.00 ~ 1.18)	0.042
28.0 ~	779(6.94)	337(8.65)	1.35(1.17 ~ 1.55)	0.000	1.36(1.18 ~ 1.56)	0.000	1.38(1.20 ~ 1.59)	0.000
趋势检验 P 值				0.000		0.000		0.000

注:^a括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%);模型 I 调整年龄和性别;模型 II 在模型 I 的基础上进一步调整婚姻状况、家庭人均年收入、文化程度、职业、结直肠癌家族史;模型 III 在模型 II 已调整因素的基础上,将吸烟、饮酒、规律服用阿司匹林、体育锻炼、BMI 分组各生活方式相关因素同时纳入模型,进一步调整它们之间的相互影响

表 3 不同性别人群生活方式相关因素与结直肠腺瘤关联的 logistic 回归分析

生活方式 相关因素	男性			女性		
	健康对照组 ^a (n=4 579)	腺瘤组 ^a (n=2 457)	OR 值(95%CI)	健康对照组 ^a (n=6 653)	腺瘤组 ^a (n=1 438)	OR 值(95%CI)
吸烟						
否	1 898(41.45)	833(33.90)	1.00	6 600(99.20)	1 418(98.61)	1.00
是	2 681(58.55)	1 624(66.10)	1.36(1.22 ~ 1.52)	53(0.80)	20(1.39)	1.45(0.82 ~ 2.48)
饮酒						
否	2 723(59.47)	1 225(49.86)	1.00	6 506(97.79)	1 391(96.73)	1.00
是	1 856(40.53)	1 232(50.14)	1.37(1.24 ~ 1.52)	147(2.21)	47(3.27)	1.34(0.93 ~ 1.90)
规律服用阿司匹林						
否	4 339(94.76)	2 324(94.59)	1.00	6 371(95.76)	1 385(96.31)	1.00
是	240(5.24)	133(5.41)	0.71(0.55 ~ 0.92)	282(4.24)	53(3.69)	0.56(0.39 ~ 0.79)
体育锻炼						
否	3 826(83.56)	2 056(83.68)	1.00	5 459(82.05)	1 145(79.62)	1.00
是	753(16.44)	401(16.32)	0.95(0.83 ~ 1.10)	1 194(17.95)	293(20.38)	1.11(0.95 ~ 1.29)
BMI(kg/m ²)						
<18.5	216(4.72)	82(3.34)	0.69(0.52 ~ 0.89)	291(4.37)	48(3.34)	0.79(0.57 ~ 1.07)
18.5 ~	2 424(52.94)	1 297(52.79)	1.00	3 836(57.66)	760(52.85)	1.00
24.0 ~	1 659(36.23)	891(36.26)	1.03(0.92 ~ 1.14)	2 027(30.47)	480(33.38)	1.18(1.04 ~ 1.34)
28.0 ~	280(6.11)	187(7.61)	1.31(1.07 ~ 1.60)	499(7.50)	150(10.43)	1.47(1.20 ~ 1.79)
趋势检验 P 值			0.012			0.000

注:^a括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%);性别分层分析调整了年龄、婚姻状况、家庭人均年收入、文化程度、职业、结直肠癌家族史,以及吸烟、饮酒、规律服用阿司匹林、体育锻炼、BMI 分组各生活方式相关因素之间的影响

表4 不同年龄组人群生活方式相关因素与结直肠癌关联的logistic回归分析

生活方式 相关因素	40~59岁			60~74岁		
	健康对照组 ^a (n=6 632)	腺瘤组 ^a (n=1 833)	OR值(95%CI)	健康对照组 ^a (n=4 600)	腺瘤组 ^a (n=2 062)	OR值(95%CI)
吸烟						
否	4 971(74.95)	986(53.79)	1.00	3 527(76.67)	1 265(61.35)	1.00
是	1 661(25.05)	847(46.21)	1.42(1.22~1.65)	1 073(23.33)	797(38.65)	1.33(1.15~1.55)
饮酒						
否	5 501(82.95)	1 227(66.94)	1.00	3 728(81.04)	1 389(67.36)	1.00
是	1 131(17.05)	606(33.06)	1.40(1.22~1.61)	872(18.96)	673(32.64)	1.36(1.18~1.57)
规律服用阿司匹林						
否	6 501(98.02)	1 792(97.76)	1.00	4 209(91.50)	1 917(92.97)	1.00
是	131(1.98)	41(2.24)	0.76(0.48~1.17)	391(8.50)	145(7.03)	0.65(0.51~0.82)
体育锻炼						
否	5 550(83.69)	1 541(84.07)	1.00	3 735(81.20)	1 660(80.50)	1.00
是	1 082(16.31)	292(15.93)	1.03(0.89~1.06)	865(18.80)	402(19.50)	1.00(0.86~1.15)
BMI(kg/m ²)						
<18.5	267(4.03)	62(3.38)	0.86(0.64~1.15)	240(5.22)	68(3.30)	0.65(0.48~0.85)
18.5~	3 741(56.41)	977(53.30)	1.00	2 519(54.76)	1 080(52.37)	1.00
24.0~	2 191(33.03)	643(35.08)	1.04(0.92~1.16)	1 495(32.50)	728(35.31)	1.15(1.02~1.29)
28.0~	433(6.53)	151(8.24)	1.29(1.05~1.58)	346(7.52)	186(9.02)	1.46(1.20~1.78)
趋势检验P值			0.028			0.000

注：^a括号外数据为人数，括号内数据为构成比(%)；年龄分层分析调整了性别、婚姻状况、家庭人均年收入、文化程度、职业、结直肠癌家族史，以及吸烟、饮酒、规律服用阿司匹林、体育锻炼、BMI分组各生活方式相关因素之间的影响

够降低结直肠癌复发风险^[20-21]，提示服用阿司匹林可能对结直肠癌发病具有保护效应。本研究结果也支持规律服用阿司匹林者患结直肠癌的风险比非规律服用阿司匹林者低。阿司匹林可能通过多种相互联系的机制发挥抗瘤抗癌作用，包括减少促炎性前列腺素的合成和分解代谢，抑制WNT/ β -catenin信号，使血小板失活以及调节宿主免疫应答^[22]。但在年龄分层分析中发现该负关联效应仅在 ≥ 60 岁老年人群中具有统计学意义。在40~59岁人群中负关联效应无统计学意义的原因可能是此年龄组规律服用阿司匹林的人过少(1.6%)，统计效能不足所致。

有关于体育锻炼与结直肠癌之间关系的研究报道结果存在不一致性^[23-24]。本研究中未观察到体育锻炼与结直肠癌之间存在有统计学意义的关联效应。这可能与本研究人群以农民为主，本身就业过程中，就已有相当量的体力消耗，非体育锻炼者与体育锻炼者在体力消耗方面差异不大有关。BMI是定义肥胖的常用指标。本研究结果显示，与体重正常人群相比，超重、肥胖人群结直肠癌患病风险明显增高，而低体重人群则风险降低，与Burnett-Hartman等^[25]的研究结果一致。肥胖可能通过胰岛素-胰岛素样生长因子轴促进细胞有丝分裂和抗细胞凋亡的方式促进肿瘤的发生^[26]。

本研究存在局限性。首先，对照组人群也是结

直肠癌早诊早治筛查项目初筛阳性人群，生活方式相关因素与结直肠癌之间的关联强度可能会被低估；其次，本研究是基于拟建立的结直肠癌高危人群队列基线资料的分析结果，暴露与结局的时序关系无法确定。再次，生活方式相关因素之间往往存在着复杂的相互关系，横断面资料无法对它们相互间的影响进行进一步的分析。因此，关于结直肠癌发生的影响因素分析仍需进一步的前瞻性研究和机制研究支持，后续流行病学研究可更多地关注生活方式相关因素对结直肠癌的联合效应。

综上所述，吸烟、饮酒、规律服用阿司匹林和肥胖与结直肠癌患病风险相关。吸烟、饮酒、肥胖可能对结直肠癌具有危险效应，规律服用阿司匹林则可能具有保护效应。健康的生活方式有助于降低结直肠癌、结直肠癌发病风险。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(1): 7-34. DOI: 10.3322/caac.21551.
 [2] 代珍, 郑荣寿, 邹小农, 等. 中国结直肠癌发病趋势分析和预测[J]. 中华预防医学杂志, 2012, 46(7): 598-603. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2012.07.005.
 Dai Z, Zheng RS, Zou XN, et al. Analysis and prediction of colorectal cancer incidence trend in China[J]. Chin J Prev Med, 2012, 46(7): 598-603. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2012.07.005.

- [3] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.
Zheng RS, Sun KX, Zhang SW, et al. Report of cancer epidemiology in China, 2015 [J]. Chin J Oncol, 2019, 41(1): 19-28. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.
- [4] Strum WB. Colorectal adenomas [J]. N Engl J Med, 2016, 374(11): 1065-1075. DOI: 10.1056/NEJMra1513581.
- [5] Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths [J]. N Engl J Med, 2012, 366(8): 687-696. DOI: 10.1056/NEJMoa1100370.
- [6] Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, et al. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population-based, case-control study [J]. Ann Intern Med, 2011, 154(1): 22-30. DOI: 10.7326/0003-4819-154-1-2011101040-00004.
- [7] Tabung FK, Steck SE, Burch JB, et al. A healthy lifestyle index is associated with reduced risk of colorectal adenomatous polyps among non-users of non-steroidal anti-inflammatory drugs [J]. J Prim Prev, 2015, 36(1): 21-31. DOI: 10.1007/s10935-014-0372-1.
- [8] Erben V, Carr PR, Holleccek B, et al. Strong associations of a healthy lifestyle with all stages of colorectal carcinogenesis: results from a large cohort of participants of screening colonoscopy [J]. Int J Cancer, 2019, 144(9): 2135-2143. DOI: 10.1002/ijc.32011.
- [9] Fu ZM, Shrubsole MJ, Smalley WE, et al. Lifestyle factors and their combined impact on the risk of colorectal polyps [J]. Am J Epidemiol, 2012, 176(9): 766-776. DOI: 10.1093/aje/kws157.
- [10] Saiken A, Gu F. Lifestyle and lifestyle-related comorbidities independently associated with colorectal adenoma recurrence in elderly Chinese people [J]. Clin Interv Aging, 2016, 11: 801-805. DOI: 10.2147/CIA.S105472.
- [11] 刘文静, 胡晓娜, 季大年, 等. 影响结肠直肠癌内镜摘除术后复发因素的临床分析[J]. 复旦学报: 医学版, 2018, 45(2): 185-190. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2018.02.007.
Liu WJ, Hu XN, Ji DN, et al. Clinical analysis of factors affecting colorectal adenoma recurrence after endoscopic resection [J]. Fudan Univ J Med Sci, 2018, 45(2): 185-190. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2018.02.007.
- [12] 王娜, 黄志刚, 陈锡美, 等. 肥胖与大肠腺瘤相关性的研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2008, 25(9): 453-457. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2008.09.002.
Wang N, Huang ZG, Chen XM, et al. Case control study of the correlation between obesity and colorectal adenoma [J]. Chin J Dig Endosc, 2008, 25(9): 453-457. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2008.09.002.
- [13] Ye D, Huang QC, Li QL, et al. Comparative evaluation of preliminary screening methods for colorectal cancer in a mass program [J]. Dig Dis Sci, 2017, 62(9): 2532-2541. DOI: 10.1007/s10620-017-4648-1.
- [14] Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al. WHO classification of tumours of the digestive system [M]. Lyon: World Health Organization, 2010.
- [15] 祝楠波, 周密, 余灿清, 等. 中国成年人主要慢性病家族史与个体健康生活方式的关联分析[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(12): 1537-1543. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.12.001.
Zhu NB, Zhou M, Yu CQ, et al. Associations between family history of major chronic diseases and healthy lifestyles in Chinese adults [J]. Chin J Epidemiol, 2018, 39(12): 1537-1543. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.12.001.
- [16] 陈春明, 孔灵芝. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
Chen CM, Kong LZ. The guideline of prevention and control of overweight and obesity in Chinese adults [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006.
- [17] Faganwa IO, Loughrey MB, Coleman HG. Alcohol, smoking and the risk of premalignant and malignant colorectal neoplasms [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2017, 31(5): 561-568. DOI: 10.1016/j.bpg.2017.09.012.
- [18] Zhu JZ, Wang YM, Zhou QY, et al. Systematic review with Meta-analysis: alcohol consumption and the risk of colorectal adenoma [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2014, 40(4): 325-337. DOI: 10.1111/apt.12841.
- [19] Coglianò VJ, Baan R, Straif K, et al. Preventable exposures associated with human cancers [J]. J Natl Cancer Inst, 2011, 103(24): 1827-1839. DOI: 10.1093/jnci/djr483.
- [20] Logan RFA, 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.
- [21] 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.
- [22] Drew DA, Cao Y, Chan AT. Aspirin and colorectal cancer: the promise of precision chemoprevention [J]. Nat Rev Cancer, 2016, 16(3): 173-186. DOI: 10.1038/nrc.2016.4.
- [23] Davenport JR, Su T, Zhao ZG, et al. Modifiable lifestyle factors associated with risk of sessile serrated polyps, conventional adenomas and hyperplastic polyps [J]. Gut, 2018, 67(3): 456-465. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312893.
- [24] He XS, Wu KN, Ogino S, et al. Association between risk factors for colorectal cancer and risk of serrated polyps and conventional adenomas [J]. Gastroenterology, 2018, 155(2): 355-373.e18. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.04.019.
- [25] Burnett-Hartman AN, Passarelli MN, Adams SV, et al. Differences in epidemiologic risk factors for colorectal adenomas and serrated polyps by lesion severity and anatomical site [J]. Am J Epidemiol, 2013, 177(7): 625-637. DOI: 10.1093/aje/kws282.
- [26] Simons CCJM, van den Brandt PA, Stehouwer CDA, et al. Body size, physical activity, early-life energy restriction, and associations with methylated insulin-like growth factor-binding protein genes in colorectal cancer [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2014, 23(9): 1852-1862. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-13-1285.

(收稿日期: 2020-04-14)

(本文编辑: 万玉立)