

体力活动与结肠癌关系前瞻性研究的 Meta 分析

杨万水 谭玉婷 刘大可 高姗 高静 项永兵

【摘要】 目的 探索体力活动与结肠癌发生的病因学联系。方法 收集和整理 1979—2009 年国内外公开发表的体力活动与结肠癌关系的队列研究文献,开展 Meta 分析。其中,各文献 RR 值的合并采用倒方差法或 DerSimonian-Laird method(D-L)法,剂量-反应关系的评价采用方差加权的最小二乘法。结果 纳入 Meta 分析的文献共 28 篇。与低体力活动者相比,男、女性高体力活动者结肠癌 RR 值分别为 0.75(95%CI:0.66~0.86)、0.85(95%CI:0.76~0.95)。高质量文献分析显示体力活动与结肠癌,男性 RR=0.74(95%CI:0.61~0.90)、女性接近统计学意义的 RR=0.99(95%CI:0.95~1.02)。男、女性中均未观察到明显的剂量-反应关系,趋势检验分别为 $P=0.142$ 和 $P=0.417$ 。结肠亚部位分析结果显示,增加体力活动与男性近端(右侧)结肠癌与远端(左侧)结肠癌发生均有关联,合并 RR 值分别为 0.62(95%CI:0.45~0.85)和 0.74(95%CI:0.56~0.99)。结论 增加体力活动可以降低结肠癌发生的危险性。

【关键词】 结肠癌; 体力活动; 前瞻性研究; Meta 分析

Epidemiological prospective studies on physical activities and the risk of colon cancer: a Meta-analysis YANG Wan-shui^{1, 2, 3}, TAN Yu-ting³, LIU Da-ke³, GAO Shan³, GAO Jing³, XIANG Yong-bing^{2, 3}. 1 School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2 State Key Laboratory of Oncogene and Related Genes, Cancer Institute of Shanghai Jiaotong University; 3 Department of Epidemiology, Shanghai Cancer Institute
Corresponding author: XIANG Yong-bing, Email:xyb2009@shsmu.edu.cn
This work was supported by a grant from the National Science and Technology Mega-projects of China (No. 2008ZX10002-015).

【Abstract】 **Objective** To explore the relationship between physical activity (PA) and the risk of colon cancer. **Methods** Cohort studies on physical activity and risk of colon cancer were identified by searching MEDLINE, EMBASE, Chinese Bio-medicine and Chinese Wanfang databases from January 1979 to December 2009. Results from the individual studies were synthetically combined in our study. Inverse variance weighting was used in fixed effects model and the random effects estimate was based on the DerSimonian-Laird method. Variance-weighted least squares method was used for trend test of summarized dose-response data. **Results** A total of 28 studies were included in our analysis. An inverse association between physical activities and the risk of colon cancer was observed with the relative risks (RR) as 0.75 [95% confidence interval (CI): 0.66-0.86] in males and 0.85 (95% CI: 0.76-0.95) in females, respectively. However, the findings from those documents with high quality showed significant and borderline significant associations between PA and colon cancer in both males (RR=0.74, 95% CI: 0.61-0.90) and females (RR=0.99, 95% CI: 0.95-1.02). Meanwhile, the dose-response trend was not observed either in males ($P=0.142$) or in females ($P=0.417$). For men, the pooled RRs differed by subsites were 0.62(95%CI:0.45-0.85) and 0.74 (95%CI:0.56-0.99) for highest level PA, compared with lowest level PA in proximal colon and distal colon cancer, respectively. For women, the pooled RRs were 0.84(95%CI:0.69-1.01) in proximal colon and 0.75 (95% CI: 0.53-1.05) in distal colon cancer, respectively. **Conclusion** These results added to the evidence for the protective effects in colon cancer among men and women.

【Key words】 Colon cancer; Physical activity; Prospective study; Meta-analysis

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.09.018

基金项目: 国家科技重大专项(2008ZX10002-015)

作者单位: 200032 上海, 复旦大学公共卫生学院(杨万水); 上海交通大学肿瘤研究所癌基因及相关基因重点实验室(杨万水、项永兵); 上海市肿瘤研究所流行病学研究室(杨万水、谭玉婷、刘大可、高姗、高静、项永兵)

通信作者: 项永兵, Email:xyb2009@shsmu.edu.cn

2009年的一项全球结直肠癌发病趋势分析表明^[1],在经济转型期国家和新兴发达国家结直肠癌的发病有显著上升趋势,而这种趋势被认为可能与体力活动的缺乏或久坐、肥胖等生活方式和行为习惯有关。但目前体力活动与结肠癌的关系在女性群体的流行病学证据尚不一致;且由于结肠亚部位癌症的发生可能存在病因学差异,体力活动与结肠亚部位癌的关系亦未形成定论^[2]。因此,我们对1979—2009年间国内外公开发表的关于体力活动与结肠癌关系的前瞻性研究文献进行了收集和综合,期望为结肠癌的一级预防提供科学依据。

资料与方法

1. 文献来源:①检索 Medline、EMBASE 数据库, 主题词“physical activity”、“Metabolic equivalent”、“physical fitness”、“colon cancer”、“colorectal cancer”、“cohort”、“prospective”, 语种包括英语或汉语;②检索中国生物医学文献数据库和万方数据库, 主题词包括“结直肠癌”、“大肠癌”、“结肠癌”、“体力活动”、“体育锻炼”、“队列研究”、“前瞻性研究”等。以上检索时间均限定为1979年1月至2009年12月。为防止漏检, 同时检查检索到的文献中列出的参考文献。

2. 文献纳入排除标准与质量评分: 文献纳入标准是必须同时满足下列4个条件:①1979年1月至2009年12月国内外公开发表的结肠癌发病危险因素的前瞻性研究(含巢式病例对照研究与病例队列研究);②至少可以提供体力活动(高体力活动 vs. 低体力活动)的相对危险度(RR)或优势比(OR)及其95%可信区间(CI);③研究的队列必须是—般人群(不包括运动员、单纯吸烟人群等);④文献语种只包括英语和汉语。排除标准:对重复报告、质量差、报道信息太少及无法利用的文献进行剔除;如果是同一队列不同观察时间点上的报告, 则仅保留最新的研究报道。

文献质量评分参照 Oguma 和 Shinada-Tagawa^[3] 的标准, 满分为7分, 其中①体力活动调查问卷是否有信度效度检验:是1分, 否0分;②体力活动的测量是否量化:是1分, 否0分;③结肠癌病例的确定:来源于明确的医学证明或病理组织学诊断得2分, 来源于死亡证明或肿瘤登记系统等得1分, 其他不得分;④调整的混杂因素方式:年龄+饮食(膳食因素中任一种或以上)得1分, 否0分;⑤调整的混杂因素方式:年龄+饮食(膳食因素中任一种或以上)+阿司匹林或非甾体抗炎药用药史或多种维生素, 得1分,

否0分;⑥队列人群失访率<20%:是1分, 否0分。

3. 数据的收集与整理: 两名评价者独立收集整理每一个队列研究中RR值(最高剂量组对最低剂量组)及其他相关信息并建立数据库, 如有分歧通过复核、讨论解决。RR值的摘录原则为选取各文献中“最广义”的体力活动对应的调整混杂因素最多的RR值。其中“最广义”的体力活动定义为①当文献中同时报道总的职业外体力活动(total physical activity, TPA)、职业性体力活动(occupational physical activity, OPA)与休闲式体力活动(leisure-time physical activity, LPA)时, 仅选取TPA的结果;②当文献中只报道OPA与LPA, 仅选LPA的结果;③当文献中只报道OPA结果时, 予以剔除, 不做分析;④当文献报道不同年龄段的体力活动与结肠癌关系时, 仅选取30~50岁年龄段体力活动的结果。其中TPA包括LPA如健身运动等与日常性体力活动如上下班步行、爬楼梯等, 但不包括工作过程中消耗的体力活动即OPA。

4. 统计学分析: 合并RR值的计算固定效应模型采用倒方差法^[4], 随机效应模型用 DerSimonian-Laird method(D-L)法^[5]。发表偏倚的评价采用 Begg's 检验^[6], 并同时做体力活动与结肠亚部位癌的 Meta 分析。剂量-反应关系的评价采用文献[7,8]介绍的方差调整的加权最小二乘法, 其中体力活动高剂量组取各研究五分位法中的第5分位或四分位法中的第4分位或三分位法中的第3分位;中等剂量组为五分位法中的第4分位或四分位法中的第3分位;低剂量组为五分位第2分位或四分位的第2分位或三分位的第2分位。各组的计量单位为 MET-h/day 或 MET-h/week。本次 Meta 分析通过 R(2.10.0) 软件及其 Meta 程序包与 Epicalc 程序包实现^[9]。

结 果

1. 文献基本特征: 共检索到体力活动与结肠癌关系的前瞻性研究文献43篇, 其中中文文献未检索到。对照纳入与排除标准, 共筛选到符合要求的文献28篇。纳入的文献中, 出版年份介于1987—2008年间, 研究地区主要分布于欧洲、北美(美国)和亚洲(日本), 队列大小从6702人到2 000 000人不等, 随访时间也从4.8年到25年不等。其中12篇文献为高质量文献(文献质量评分 ≥ 4 分)。各文献的基本特征及质量评分见表1。

2. 体力活动与结肠癌关系的 Meta 分析: 体力活动与男性结肠癌经 Meta 分析综合后, $RR=0.75$

表 1 纳入 Meta 分析的 28 篇体力活动与结肠癌关系前瞻性研究文献

文献第一作者*	研究地区	队列人数	随访时间(年)	主要混杂调整 ^a	文献质量评分
Nilsen(2008) ^[10]	挪威	75 043	17.0	ABSO	3
Howard(2008) ^[11]	美国	488 720	6.9	ABDGO	4
Inoue(2008) ^[12]	日本	133 323	7.5	AO	4
Lee(2007) ^[13]	日本	99 808	5.8	ABDGO	6
Mai(2007) ^[14]	美国	120 147	6.6	BDVHO	3
Wolin(2007) ^[15]	美国	79 295	15.5	ABDGNVO	7
Larsson(2006) ^[16]	瑞典	45 906	7.1	BGNO	3
Calton(2006) ^[17]	美国	31 873	8.5	ABDGHNO	5
Johnsen(2006) ^[18]	丹麦	57 053	7.6	BDGNO	4
Friedenreich(2006) ^[19]	欧洲	413 004	6.4	ABDSO	4
Schnohr(2005) ^[20]	丹麦	28 259	14.0	ABDO	3
Chao(2004) ^[21]	美国	151 174	6-7	ADSHVO	6
Wannamethee(2001) ^[22]	英国	7 588	18.8	ABO	2
Davey Smith(2000) ^[23]	英国	6 702	25.0	ADSHVO	3
Hsing(1998) ^[24]	美国	17 633	20.0	AO	1
Will(1998) ^[25]	美国	863 699	-	ABDNO	3
Lee(1997) ^[26]	美国	21 087	10.9	O	2
Martinez(1997) ^[27]	美国	89 448	11.3	ABDHNO	5
Thune(1996) ^[28]	挪威	81 516	-	ABO	1
Giovannucci(1995) ^[29]	美国	47 723	6.0	ABDGNVO	6
Bostick(1994) ^[30]	美国	35 215	4.8	ADVO	3
Lee(1994) ^[31]	美国	17 607	24.0	ABG	4
Pukkala(1993) ^[32]	芬兰	10 118	24.0	A	1
Lee(1991) ^[33]	美国	17 148	-	A	3
Thun(1992) ^[34]	美国	763 343	6.0	ABDNG	4
Severson(1989) ^[35]	日本	7 925	8-11	ABO	2
Lyngge(1988) ^[36]	丹麦	2 000 000	-	A	1
Wu(1987) ^[37]	美国	11 644	5.0	A	1

注：*括号内数据为文献发表年份；^aA 表示年龄；B 表示 BMI 或身高与体重同时调整；D 表示膳食因素，包括红肉加工肉等肉类食品摄入，蔬菜水果摄入等的任一种；G 表示结肠直肠癌家族史；H 表示激素疗法；N 表示阿司匹林或非甾体类抗炎药用药史；S 表示性别；V 表示多种维生素摄入；O 表示其他因素

(95%CI: 0.66 ~ 0.86) (图 1)，与高质量文献合并后的结果 ($RR=0.74, 95\%CI: 0.61 \sim 0.90$) 相似。发表偏倚的 Begg's 检验 $P=0.410$ ，提示发表偏倚不显著，但存在明显的异质性 (同质性检验 $P<0.001$)，故采用随机效应模型。进一步做亚组分析发现 (表 2)，在调整混杂因素相同的亚组中，各组同质性均较好 (同质性检验 $P>0.05$)。女性群体中，与低体力活动者相比，高体力活动者结肠癌 $RR=0.85 (95\%CI: 0.76 \sim 0.95)$ (图 2)，发表偏倚 Begg's 检验 $P=0.928$ ，提示无显著的发表偏倚，同质性检验 $P=0.021$ ，提示存在异质性。女性的亚组分析显示 (表 2)，在高质量文献中以及调整混杂因素情况相同的亚组中，同质性较好，各亚组均有同质性检验 $P>0.05$ 。而高质

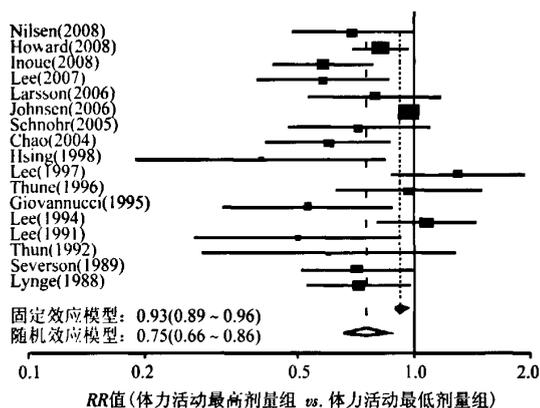


图 1 体力活动与男性结肠癌关系的森林图

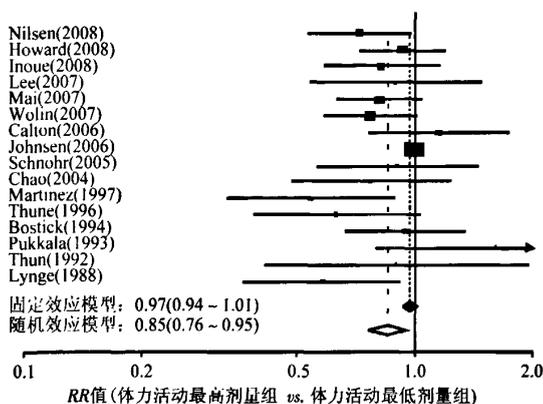


图 2 体力活动与女性结肠癌关系的森林图

量文献分析显示体力活动与女性结肠癌的关系临界统计学意义水平 ($RR=0.99, 95\%CI: 0.95 \sim 1.02$)。剂量-反应关系分析显示，男女性随着体力活动量 (MET-h/day 或 MET-h/week) 的增加，均未观察到结肠癌发生的危险性有显著下降的趋势，其中男性 $P=0.142$ 、女性 $P=0.417$ (表 3)，各剂量组内部同质性检验均 $P>0.05$ ，提示无明显的异质性。

3. 体力活动与结肠亚部位癌关系的 Meta 分析：结肠亚部位癌分析结果显示 (表 4)，男性体力活动对近端 (右侧) 结肠癌： $RR=0.62 (95\%CI: 0.45 \sim 0.85)$ ，对远端 (左侧) 结肠癌： $RR=0.74 (95\%CI: 0.56 \sim 0.99)$ ，各研究之间均无明显的异质性，同质性检验两组均 $P>0.05$ ，且均未观察到有统计学意义的发表偏倚 (Begg's 检验 $P>0.05$)。女性体力活动与近端 (右侧) 结肠癌以及远端 (左侧) 结肠癌的关联均为临界统计学关联 (可信区间均不包括 1)，合并后的 RR 值分别为 $0.84 (95\%CI: 0.69 \sim 1.01)$ 、 $0.75 (95\%CI: 0.53 \sim 1.05)$ ，且无明显的异质性 (均 $P>0.05$)，Begg's 检验 $P=0.054$ ，提示发表偏倚较小。

表2 体力活动与男、女性结肠癌的Meta分析

	男 性			女 性		
	研究数目	RR值(95%CI) ^a	同质性检验P值	研究数目	RR值(95%CI) ^a	同质性检验P值
文献质量						
全部文献	17	0.75(0.66 ~ 0.86)	<0.001	16	0.85(0.76 ~ 0.95)	0.021
高质量文献	8	0.74(0.61 ~ 0.90)	<0.001	9	0.99(0.95 ~ 1.02)	0.145
发表年份						
1996—2009	11	0.77(0.65 ~ 0.90)	<0.001	12	0.85(0.75 ~ 0.95)	0.030
1979—1995	6	0.76(0.65 ~ 0.89)	0.080	4	0.88(0.68 ~ 1.12)	0.109
主要混杂调整情况 ^b						
A	14	0.73(0.67 ~ 0.80)	0.082	14	0.82(0.74 ~ 0.92)	0.322
A+B	9	0.79(0.70 ~ 0.87)	0.167	9	0.82(0.72 ~ 0.93)	0.391
A+B+D	5	0.74(0.65 ~ 0.85)	0.309	7	0.86(0.75 ~ 0.99)	0.399
A+B+D+N	1	0.53(0.32 ~ 0.88)	-	3	0.80(0.65 ~ 0.99)	0.069
研究地区						
欧洲	6	0.96(0.92 ~ 0.99)	0.094	6	0.83(0.66 ~ 1.06)	0.012
美洲(美国)	8	0.74(0.58 ~ 0.95)	0.005	8	0.85(0.75 ~ 0.96)	0.446
亚洲(日本)	3	0.62(0.51 ~ 0.76)	0.628	2	0.84(0.63 ~ 1.12)	0.794
随访时间(年) ^c						
≤10	7	0.73(0.59 ~ 0.89)	<0.001	8	0.99(0.95 ~ 1.03)	0.690
>10	5	0.83(0.60 ~ 0.92)	0.015	5	0.77(0.65 ~ 0.92)	0.154

注：^a高体力活动 vs. 低体力活动；^b同表1；^c对于随访时间未精确提供的文献予以剔除

表3 体力活动与男、女性结肠癌剂量-反应关系的

分组	Meta分析			
	研究数目	RR值(95%CI)	同质性检验P值	趋势检验
男性				
高剂量组	6	0.72(0.64 ~ 0.81)	0.139	t=4.402 P=0.142
中等剂量组	6	0.76(0.68 ~ 0.85)	0.243	
低剂量组	6	0.86(0.77 ~ 0.96)	0.949	
女性				
高剂量组	7	0.87(0.76 ~ 1.00)	0.079	t=1.303 P=0.417
中等剂量组	7	0.95(0.84 ~ 1.09)	0.093	
低剂量组	7	0.94(0.83 ~ 1.07)	0.798	

注：参照文献[7,8]的加权最小二乘法，即以lnRR方差的倒数作为权重，以lnRR为因变量，各剂量组(单位为MET-h/day或MET-h/week)赋值(高剂量组=3、中剂量组=2、低剂量组=1)为自变量拟合线性回归

讨 论

近年来随着城镇化进程和人民生活水平的提高,我国结肠癌的发病率不断升高。1988—2002年我国10个试点市、县恶性肿瘤的发病与死亡数据显示,结直肠癌发病率和死亡率15年间均呈上升趋势^[38]。上海市1973—2005年男女性结肠癌的标

化发病率分别从6.09/10万和5.70/10万上升至14.70/10万和14.35/10万^[39]。而我国人群体力活动水平并不高,居民体育健身活动的参与率普遍较低^[40,41]。本研究发现:增加体力活动可以预防男女性结肠癌的发生,且结肠不同亚部位的癌症与体力活动的关系存在一定差异。这一结论为人群结肠癌的病因学预防提供有价值的信息,具有重要的公共卫生学意义。

本次Meta分析发现增加体力活动可以预防男女性结肠癌的发生,但在男性表现较女性的更为明显,这可能与男女性体力活动量、频率或强度的差异有关,从纳入的文献来看,表现为女性较男性更倾向于报道较低水平(包括体力活动的量、频率、强度)的体力活动。男性高体力活动者与结肠癌RR=0.75(95%CI:0.66~0.86),与高质量文献综合的结果(RR=0.74,95%CI:0.61~0.90)基本一致,并与各亚组分析结果相近似,稳健性较好。女性中,结肠癌RR=0.85(95%CI:0.76~0.95),但在高质量文献中观察到接近统计学意义的关联(RR=0.99,95%CI:0.95~1.02),而在按文献的发表时期、研究地区以及

表4 体力活动与结肠亚部位癌关系

性别	近端(右侧)结肠癌				远端(左侧)结肠癌			
	研究数目	RR值(95%CI)	异质性检验	Begg's检验	研究数目	RR值(95%CI)	异质性检验	Begg's检验
男	5	0.62(0.45 ~ 0.85)	0.176	0.624	5	0.74(0.56 ~ 0.99)	0.399	0.142
女	7	0.84(0.69 ~ 1.01)	0.817	0.652	7	0.75(0.53 ~ 1.05)	0.054	0.652

随访时间长短分组的亚组分析中,综合后的结果出现了不同程度的差异,稳健性较男性的差,这可能与早期发表的文献调整的混杂因素较后期发表的文献少、不同地

区的人群可能存在病因学差异,以及由于随访时间较短未出现结局导致的检验效能较低有关。由于不同亚部位的结肠癌发生可能存在病因学差异^[2],进一步开展解剖亚部位数据的 Meta 分析,发现男性近、远端结肠癌与体力活动的联系存在较小的差异, $RR=0.62(95\%CI:0.45\sim 0.85)$ 、 $0.74(95\%CI:0.56\sim 0.99)$,表现为增加体力活动似乎对男性近侧结肠癌保护效应较远侧的稍大。而在女性群体中,无论是近端结肠癌还是远端侧结肠癌, RR 值均 <1 且临界统计学意义,提示也有一定的保护作用。为增强证据的强度,本研究摘录各文献的剂量-反应关系数据进行 Meta 分析(表 3)。综合后的结果显示,随着体力活动量的增加,尚未观察到男女性结肠癌的发生有显著下降趋势。

目前认为体力活动可以预防结肠癌的相关生物学机制主要有^[2,42]:①体力活动可以促进肠蠕动以缩短胃肠排空时间,从而减少肠道对致癌物和胆汁酸的暴露;②控制体重,减少肥胖的发生;③降低胰岛素和胰岛素样生长因子水平并增强胰岛素敏感性;④增强免疫系统和体内自由基清除系统;⑤影响前列腺素(PG)水平包括提高体内 $PGF_2\alpha$ 水平和降低 PGE_2 等。

本研究发现各文献之间存在明显的异质性,但在男性亚组中的分析发现,按主要的混杂因素(年龄、BMI、膳食因素、阿司匹林或非甾体类抗炎药用药史)分组,各组的同质性较好(表 2);女性在高质量文献组、调整的主要混杂因素情况相同的亚组以及随访时间相同的亚组中同质性也较好;而按研究地区和文献的发表年份分类的亚组分析中,部分组中亦存在显著的异质性(表 2)。表明异质性的来源可能与各文献的质量、控制主要混杂因素的种类及数目不同有关。其次,各研究对于体力活动的测量也存在方法学上的差异(绝大部分文献通过调查问卷来测量),而对体力活动最高剂量组以各文献自身的定义为准。这些都可能对分析带来影响。但在体力活动与不同亚部位结肠癌的分析以及剂量-反应关系的综合分析中,各组的同质性均较好,也未发现明显的发表偏倚。

流行病学研究结果的 Meta 分析不可避免受到偏倚如回忆偏倚、选择偏倚与混杂的影响。为此本研究在设计类型上选择前瞻性研究,并摘录调整混杂因素最多的效应值做综合分析,以尽量减少偏倚或混杂对分析结果的影响。另外,考虑到队列的失访、结肠癌病例的诊断、体力活动的测量

等问题,对文献质量进行了评分,并对评分 ≥ 4 的文献(高质量文献)做单独分析,使结果更具参考价值。本次分析均未发现明显的发表偏倚(Begg's 检验 P 值均 >0.05),但这并不能完全排除发表偏倚的存在。此外,由于语言的差异,纳入的文献均为英语语种,这可能会导致语种的选择偏倚。

综上所述,本研究发现增加体力活动可以预防男、女性结肠癌的发生,尤其在男性其保护作用更加明显,且增加体力活动对各个亚部位结肠癌发生的保护作用不尽相同。限于目前文献提供的信息量有限,对于体力活动的方式、体力活动的频率、体力活动的强度以及体力活动的时间与结肠癌关系仍然需要开展进一步的探讨和研究,从而为结肠癌的一级预防提供更多的科学依据。

参 考 文 献

- [1] Melissa MC, Ahmedin J, Elizabeth W. International trends in colorectal cancer incidence rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009, 18(6): 1688-1694.
- [2] Slattery ML. Physical Activity and Colorectal Cancer. *Sports Med*, 2004, 34(4): 239-252.
- [3] Oguma Y, Shinoda-Tagawa T. Physical activity decreases cardiovascular disease risk in women: review and Meta-analysis. *Am J Prev Med*, 2004, 26(5): 407-418.
- [4] Fleiss JL. The statistical basis of Meta-analysis. *Stat Methods Med Res*, 1993, 2(2): 121-145.
- [5] DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*, 1986, 7(3): 177-188.
- [6] Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics*, 1994, 50(4): 1088-1101.
- [7] Greenland S, Longnecker MP. Methods for trend estimation from summarized dose-response data, with applications to Meta-analysis. *Am J Epidemiol*, 1992, 135(11): 1301-1309.
- [8] Greenland S. Quantitative methods in the review of epidemiologic literature. *Epidemiol Rev*, 1987, 9: 1-30.
- [9] R Development Core Team (2009). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>.
- [10] Nilsen TI, Romundstad PR, Petersen H, et al. Recreational physical activity and cancer risk in subsites of the colon (the Nord-Trøndelag Health Study). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2008, 17(1): 183-188.
- [11] Howard RA, Freedman DM, Park Y, et al. Physical activity, sedentary behavior, and the risk of colon and rectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Cancer Causes Control*, 2008, 19(9): 939-953.
- [12] Inoue M, Yamamoto S, Kurahashi N, et al. Daily total physical activity level and total cancer risk in men and women: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Am J*

- Epidemiol, 2008, 168(4):391-403.
- [13] Lee KJ, Inoue M, Otani T, et al. Physical activity and risk of colorectal cancer in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Cancer Causes Control*, 2007, 18(2):199-209.
- [14] Mai PL, Sullivan-Halley J, Ursin G, et al. Physical activity and colon cancer risk among women in the California Teachers Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2007, 16(3):517-525.
- [15] Wolin KY, Lee IM, Colditz GA, et al. Leisure-time physical activity patterns and risk of colon cancer in women. *Int J Cancer*, 2007, 121(12):2776-2781.
- [16] Larsson SC, Rutegard J, Bergkvist L, et al. Physical activity, obesity, and risk of colon and rectal cancer in a cohort of Swedish men. *Eur J Cancer*, 2006, 42(15):2590-2597.
- [17] Calton BA, Lacey JV Jr, Schatzkin A, et al. Physical activity and the risk of colon cancer among women: a prospective cohort study (United States). *Int J Cancer*, 2006, 119(2):385-391.
- [18] Johnsen NF, Christensen J, Thomsen BL, et al. Physical activity and risk of colon cancer in a cohort of Danish middle-aged men and women. *Eur J Epidemiol*, 2006, 21(12):877-884.
- [19] 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. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2006, 15(12):2398-2407.
- [20] Schnohr P, Gronbaek M, Petersen L, et al. Physical activity in leisure-time and risk of cancer: 14-year follow-up of 28 000 Danish men and women. *Scand J Public Health*, 2005, 33(4):244-249.
- [21] Chao A, Connell CJ, Jacobs EJ, et al. Amount, type, and timing of recreational physical activity in relation to colon and rectal cancer in older adults: the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2004, 13(12):2187-2195.
- [22] Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Physical activity and risk of cancer in middle-aged men. *Br J Cancer*, 2001, 85(9):1311-1316.
- [23] Davey Smith G, Shipley MJ, Batty GD, et al. Physical activity and cause-specific mortality in the Whitehall Study. *Public Health*, 2000, 114(5):308-315.
- [24] Hsing AW, McLaughlin JK, Chow WH, et al. Risk factors for colorectal cancer in a prospective study among U.S. white men. *Int J Cancer*, 1998, 77(4):549-553.
- [25] Will JC, Galuska DA, Vinicor F, et al. Colorectal cancer: another complication of diabetes mellitus? *Am J Epidemiol*, 1998, 147(9):816-825.
- [26] Lee IM, Manson JE, Ajani U, et al. Physical activity and risk of colon cancer: the Physicians' Health Study (United States). *Cancer Causes Control*, 1997, 8(4):568-574.
- [27] Martinez ME, Giovannucci E, Spiegelman D, et al. Leisure-time physical activity, body size, and colon cancer in women. Nurses' Health Study Research Group. *J Natl Cancer Inst*, 1997, 89(13):948-955.
- [28] Thune I, Lund E. Physical activity and risk of colorectal cancer in men and women. *Br J Cancer*, 1996, 73(9):1134-1140.
- [29] Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, et al. Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men. *Ann Intern Med*, 1995, 122(5):327-334.
- [30] Bostick RM, Potter JD, Kushi LH, et al. Sugar, meat, and fat intake, and non-dietary risk factors for colon cancer incidence in Iowa women (United States). *Cancer Causes Control*, 1994, 5(1):38-52.
- [31] Lee IM, Paffenbarger RS Jr. Physical activity and its relation to cancer risk: a prospective study of college alumni. *Med Sci Sports Exerc*, 1994, 6(7):831-837.
- [32] Pukkala E, Poskiparta M, Apter D, et al. Life-long physical activity and cancer risk among Finnish female teachers. *Eur J Cancer Prev*, 1993, 2(5):369-376.
- [33] Lee IM, Paffenbarger RS Jr, Hsieh C. Physical activity and risk of developing colorectal cancer among college alumni. *J Natl Cancer Inst*, 1991, 83(18):1324-1329.
- [34] Thun MJ, Calle EE, Namboodiri MM, et al. Risk factors for fatal colon cancer in a large prospective stud. *J Natl Cancer Inst*, 1992, 84(19):1491-1500.
- [35] Severson RK, Nomura AM, Grove JS, et al. A prospective analysis of physical activity and cancer. *Am J Epidemiol*, 1989, 130(3):522-529.
- [36] Lynge E, Thygesen L. Use of surveillance systems for occupational cancer: data from the Danish National system. *Int J Epidemiol*, 1988, 17(3):493-500.
- [37] Wu AH, Paganini-Hill A, Ross RK, et al. Alcohol, physical activity and other risk factors for colorectal cancer: a prospective study. *Br J Cancer*, 1987, 55(6):687-694.
- [38] Lei T, Chen WQ, Zhang SW, et al. Prevalence trend of colorectal cancer in 10 cities and counties in China from 1988 to 2002. *Chin J Oncol*, 2009, 31(6):428-433. (in Chinese)
雷涛, 陈万青, 张思维, 等. 1988—2002年中国10个市县大肠癌的流行特征. *中华肿瘤杂志*, 2009, 31(6):428-433.
- [39] Li HL, Gao YT, Zheng Y, et al. Incidence trends of colorectal cancer in urban Shanghai, 1973-2005. *Chin J Prev Med*, 2009, 43(10):875-879. (in Chinese)
李泓澜, 高玉堂, 郑莹, 等. 上海市区居民1973—2005年结直肠癌发病趋势分析. *中华预防医学杂志*, 2009, 43(10):875-879.
- [40] Ma GS, Luan DC, Li YP, et al. The descriptive analysis of exercise participation of residents in China. *Chin J Prev Contro Chron Non-commun Dis*, 2006, 14(1):8-11. (in Chinese)
马冠生, 栾德春, 李艳平, 等. 中国居民健身活动的描述性分析. *中国慢性病预防与控制*, 2006, 14(1):8-11.
- [41] Yang GH, Ma JM, Liu N, et al. Study on diet, physical activities and body mass index in Chinese population in 2002. *Chin J Epidemiol*, 2005, 26(4):246-251. (in Chinese)
杨功焕, 马杰民, 刘娜, 等. 中国人群2002年饮食、体力活动和体重指数的现状调查. *中华流行病学杂志*, 2005, 26(4):246-251.
- [42] Christine M. Friedenreich, Marla R. Orenstein. Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms. *J Nutr*, 2002, 132:3456-3464.

(收稿日期:2010-03-03)

(本文编辑:张林东)