

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.02.034

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250126.1123.002\(2025-01-26\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250126.1123.002(2025-01-26))

青年与中老年结直肠癌临床病理特征及预后对比的 meta 分析*

王安民¹, 银明¹, 王紫薇², 何勇奇¹, 蔡雨洲¹, 曾玉剑^{1△}

(1. 昆明医科大学第一附属医院胃肠与疝外科, 昆明 650032; 2. 昆明市官渡区人民医院儿科, 昆明 650299)

[摘要] **目的** 系统评价青年与中老年结直肠癌(CRC)患者的临床特征、病理特征及预后的差异。**方法** 检索 2024 年 6 月前中英文数据库的相关文献, 采用 Stata18 和 RevMan5.3 软件对相关结局指标进行异质性分析、敏感性分析及发表偏倚检验。**结果** 共纳入 17 项病例对照研究, 共 6 817 例病理检查确诊为结直肠癌的患者, 其中青年组 1 939 例, 中老年组 4 878 例。meta 分析结果显示: 青年组有家族史比例($OR=3.09, 95\%CI: 2.33\sim 4.09$)、误诊率($OR=4.40, 95\%CI: 3.30\sim 5.86$)、低分化癌比例($OR=3.57, 95\%CI: 2.73\sim 4.67$)、黏液腺癌和印戒细胞癌比例($OR=3.41, 95\%CI: 2.79\sim 4.18$)、确诊时 TNM 分期为 III~IV 期的比例($OR=1.71, 95\%CI: 1.44\sim 2.02$)、淋巴结转移发生率($OR=1.92, 95\%CI: 1.61\sim 2.28$)、远处转移发生率($OR=2.09, 95\%CI: 1.53\sim 2.86$)均高于中老年组(均 $P<0.05$); 青年组确诊时癌胚抗原阳性率($OR=0.68, 95\%CI: 0.57\sim 0.80$)、5 年生存率($OR=0.24, 95\%CI: 0.16\sim 0.36$)低于中老年组(均 $P<0.05$); 两组肿瘤直径大小($OR=1.32, 95\%CI: 0.98\sim 1.77$)差异无统计学意义($P=0.07$)。**结论** 相较于中老年结直肠癌, 青年结直肠癌患者家族相关性更密切、更易发生误诊、肿瘤恶性程度更高、确诊时 TNM 分期相对偏晚; 临床上对青年结直肠癌的高危人群可适当放宽其筛检的年龄限制。

[关键词] 结直肠癌; 临床特征; 病理特征; 预后; 青年; meta 分析

[中图分类号] R735.34

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2025)02-0489-07

Meta analysis of comparison of clinicopathological features and prognosis of colorectal cancer between youth and middle aged and elderly people*

WANG Anmin¹, YIN Ming¹, WANG Ziwei², HE Yongqi¹, CAI Yuzhou¹, ZENG Yujian^{1△}

(1. Department of Gastrointestinal and Hernia Surgery, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China; 2. Department of Pediatrics, Kunming Guandu District People's Hospital, Kunming, Yunnan 650299, China)

[Abstract] **Objective** To systematically evaluate the differences in clinicopathologic features and prognosis of colorectal cancer(CRC) between youth and middle-aged and elderly people. **Methods** The relevant literatures in Chinese and English databases before June 2024 were retrieved. The Stata 18 and RevMan5.3 softwares were used to perform the heterogeneity and sensitivity analyses as well as publication bias tests for the relevant outcome indicators. **Results** A total of 17 case-control studies were included, including a total of 6 817 patients with pathologically diagnosed CRC, among them 1 939 cases in the young group and 4 878 cases in the middle-aged and elderly group. The results of meta analysis showed that the proportion of family history in the young adult group ($OR=3.09, 95\%CI: 2.33-4.09$), misdiagnosis rate ($OR=4.40, 95\%CI: 3.30-5.86$), proportion of poorly differentiated carcinomas ($OR=3.57, 95\%CI: 2.73-4.67$), proportion of mucinous adenocarcinomas and imprinted cell carcinomas ($OR=3.41, 95\%CI: 2.79-4.18$), and proportion of TNM stage at diagnosis (stage III~IV, $OR=1.71, 95\%CI: 1.44-2.02$), incidence rate of lymph node metastasis ($OR=1.92, 95\%CI: 1.61-2.28$), incidence rate of distant metastasis ($OR=2.09, 95\%CI: 1.53-2.86$) were higher than those in the middle-aged and elderly group (all $P<0.05$); the CEA-positive rate at diagnosis ($OR=0.68, 95\%CI: 0.57-0.80$) and 5-year survival rate ($OR=0.24, 95\%CI: 0.16-0.36$) in the young group were lower than those in the middle-aged and elderly group (all $P<0.05$). The difference in the tumor diameter size ($OR=1.32, 95\%CI: 0.98-1.77$) between the two groups was not statistically significant ($P=0.07$). **Conclusion** Compared with middle-aged and elderly CRC, young patients with CRC has a closer famil-

* 基金项目: 云南省高层次人才培养支持计划“名医专项”(RLMY20200021)。△ 通信作者, E-mail: zengyujian@126.com。

ial correlation, may be more easily misdiagnosed clinically, its malignant degree would be higher, and the TNM stage in diagnosis is relatively late; in clinic the young population with CRC high risk could be appropriately relaxed in the age limit for screening.

[Key words] colorectal cancer; clinical features; pathological features; prognosis; youth; meta analysis

近年来,结直肠癌(colorectal cancer, CRC)的发病率和死亡率居高不下,据 GLOBOCAN 2022^[1]中的统计数据显示,结直肠癌全球发病率和死亡率分别位居恶性肿瘤的第三位和第二位。在我国,结直肠癌发病率位居第二,死亡率位居第四。结直肠癌的发生、发展与患者的年龄关系密切,发病率与年龄的增长成正比。有研究^[2]显示 55 岁以上的患者约占结直肠癌患者总数的 85%,而年龄小于 40 岁的患者仅占结直肠癌患者总数的 10%左右。目前结直肠癌总体发病率逐渐趋于平稳,甚至部分地区呈现下降趋势,但青年结直肠癌(young-onset colorectal cancer, YO CRC)的发病率却以每年约 2%的速度上升^[3],结直肠癌的发病有年轻化趋势。YO CRC 在临床特征、病理特征及预后等方面与中老年患者并不完全相同,研究 YO CRC 人群的独有特征具有重要意义。本研究将起病年龄小于 40 岁的结直肠癌归为 YO CRC,对已发表的至少包含一项关于 YO CRC 家族史、误诊率、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)阳性率、肿瘤直径、分化程度、组织学类型、TNM 分期、淋巴结转移、远处转移或 5 年生存率等作为结局指标的相关文献进行 meta 分析,旨在为今后 YO CRC 的早诊早治提供一些参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

检索 PubMed、Cochrane Library、EmBase、Web of Science、中国知网、万方、维普数据库,检索时限自建库至 2024 年 6 月。中文检索词及检索策略包括“(青年 OR 年轻) AND (结直肠癌 OR 结肠癌 OR 直肠癌 OR 大肠癌) AND (临床 OR 病理 OR 预后)”;英文检索词及检索策略包括“(young adult OR young adults OR young onset) AND (colorectal cancer OR colorectal carcinoma OR colorectal tumors OR colorectal neoplasms OR colon cancer OR rectal cancer)”。

1.2 纳入标准及排除标准

纳入标准:(1)YO CRC 临床病理特征或预后分析的回顾性病例对照研究;(2)研究对象需通过手术切除或内镜取材后经病理证实为结直肠癌,青年组年龄 ≤ 40 岁、中老年组年龄 > 40 岁;(3)以家族史、误诊率、CEA 水平、肿瘤直径 > 5 cm、分化程度、组织学类型、TNM 分期、淋巴结转移、远处转移、5 年生存率作为结局指标。排除标准:(1)重复发表的文献、综述、个案报道;(2)未进行对照组、文献质量差、样本量少或数据不全;(3)研究对象的年龄分组不符合纳入标准。

1.3 文献资料提取与质量评价

将检索文献题录导入 Note Express 软件,由两位研究员严格按上述纳入和排除标准对每篇文献进行独立筛选、整理、查重并相互核查,若有意见分歧则由第三位研究员通读全文后决定是否纳入,然后对结局指标进行数据提取。回顾性研究采用 Newcastle-Ottawa Scale (NOS) 量表对各篇文献进行质量评价,若评分不一致则由第三位研究员进行再次评价,最终制订统一的文献资料提取表和质量评价表。

1.4 统计学处理

采用 Review Manager 5.3 软件进行 meta 分析,异质性采用 χ^2 检验,以 $P > 0.1, I^2 < 50\%$ 为多个同类研究间无异质性或异质性可接受,采用固定效应模型;若 $P < 0.1, I^2 \geq 50\%$ 则说明各研究间异质性明显,采用随机效应模型,并通过逐一剔除法及 Stata 18 软件绘制敏感性分析图进行敏感性分析,以探索异质性来源。计数资料采用比值比(OR)作为效应量,各效应量均取 95% 置信区间(CI),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。最后采用 Stata 18 软件进行漏斗图可视化和 Egger 检验评估发表偏倚, $P < 0.05$ 提示存在发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入文献及质量评价情况

共获取文献 1 174 篇,最终纳入文献 17 篇^[5-21],具体筛选过程见图 1。共纳入结直肠癌患者 6 817 例,其中青年组 1 939 例,中老年组 4 878 例。纳入的 17 篇文献均为中、高质量文献(NOS 评分 6~8 分),纳入文献的特征和质量评分见表 1。

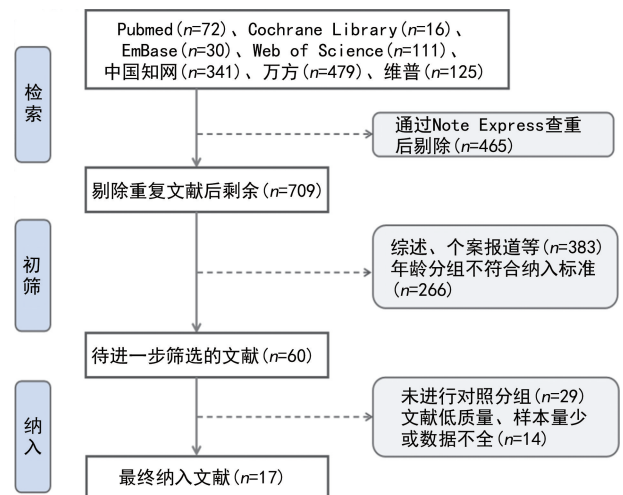


图 1 文献筛选流程图

2.2 meta 分析结果

2.2.1 家族史

10 项研究^[6-8,10-11,13,15,17-18,20]对比了青年与中老年

结直肠癌患者有肿瘤家族史的比例,各研究间无异质性($P=0.49, I^2=0\%$),采用固定效应模型,结果提

示:青年组有肿瘤家族史的比例高于中老年组($OR=3.09, 95\%CI:2.33\sim4.09, P<0.01$),见表 2。

表 1 纳入研究的基本特征

作者	发表时间	登入信息	研究类型	平均年龄(岁)(T/C)	n(T/C)	结局指标	NOS 评分(分)
艾克热木·玉苏甫等 ^[4]	2014 年	AI 2014	病例对照	<40/>70	142/416	③④⑤⑥⑦⑨	7
董建龙 ^[5]	2016 年	DONG 2016	病例对照	35.28/69.22	184/205	③⑤⑥⑦⑧⑨	7
黄群生等 ^[6]	2018 年	HUANG 2018	病例对照(1:1)	33.6/65.5	398/398	①③④⑤⑥⑦	8
江幸儿等 ^[7]	2016 年	JIANG 2016	病例对照	33.25/74.53	47/58	①②③⑤⑥⑩	7
刘保华 ^[8]	2007 年	LIU 2007	病例对照(1:1)	31/68	33/33	①②⑤⑥	7
聂其学等 ^[9]	2016 年	NIE 2016	病例对照	≤40/>40	61/713	④⑤⑥⑦⑧	7
彭联明 ^[10]	2010 年	PENG 2010	病例对照	31.78/55.78	50/630	①⑤⑥	6
唐建东等 ^[11]	2011 年	TANG 2011	病例对照(1:1)	36.6/56.2	50/50	①⑤⑥	7
王晓娜等 ^[12]	2007 年	WANG 2007	病例对照	≤40/>60	278/693	④⑤⑧	6
王昊等 ^[13]	2019 年	WANG 2019	病例对照	18~40/60~80	141/542	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨	8
伍世豪 ^[14]	2009 年	WU 2009	病例对照	31.5/72.5	112/542	②⑤⑥⑩	6
徐学虎等 ^[15]	2006 年	XU 2006	病例对照	31.6/69.2	93/110	①②⑤⑥⑧⑩	7
闫龙超等 ^[16]	2016 年	YAN 2016	病例对照	≤40/>40	38/80	②③⑤	7
鄢霆 ^[17]	2017 年	YAN 2017	病例对照(1:1)	≤40/>65	60/60	①②③⑤⑥⑧	8
袁健等 ^[18]	2006 年	YUAN 2006	病例对照	29.3/71.8	51/149	①④⑤	7
张东臣等 ^[19]	2013 年	ZHANG 2013	病例对照	34.76/72.39	144/142	⑤⑥	6
朱元民等 ^[20]	2004 年	ZHU 2004	病例对照(1:1)	32.8/68.9	57/57	①⑤⑥	7

T:青年组;C:中老年组;①:家族史;②:误诊率;③:CEA 阳性率;④:肿瘤直径>5 cm;⑤:低分化癌;⑥:黏液细胞癌和印戒细胞癌;⑦:TNM 分期;⑧:淋巴结转移;⑨:远处转移;⑩:5 年生存率。

2.2.2 误诊率

7 项研究^[7-8,13-17]对比了青年与中老年结直肠癌患者的误诊率,各研究间异质性明显($P=0.03, I^2=56\%$),采用随机效应模型,结果提示:相较于中老年组,青年组更容易发生误诊($OR=3.43, 95\%CI:2.32\sim5.07, P<0.01$)。绘制敏感性分析图后发现剔除 1 篇文献^[13]后合并效应量落在总效应量置信区间之外,考虑其可能为主要的异质性来源,见图 2;剔除文献^[13]后剩余 6 项研究异质性减小($P=0.35, I^2=10\%$),故选用固定效应模型,结果同样提示:青年组更容易发生误诊($OR=4.40, 95\%CI:3.30\sim5.86, P<0.01$),见表 2、图 2。

2.2.3 CEA 阳性率

7 项研究^[4-7,13,16-17]对比了青年与中老年结直肠癌患者确诊时的 CEA 阳性率,各研究间存在轻度异质性($P=0.23, I^2=26\%$),采用固定效应模型,结果提示:青年组结直肠癌患者确诊时 CEA 阳性率低于中老年组($OR=0.68, 95\%CI:0.57\sim0.80, P<0.01$),见表 2。

2.2.4 肿瘤直径>5 cm

6 项研究^[4,6,9,12-13,18]对比了青年与中老年结直肠癌患者肿瘤直径>5 cm 的比例,各研究间异质性明显($P=0.01, I^2=65\%$),采用随机效应模型,结果提示:

青年组肿瘤直径>5 cm 的比例($OR=1.32, 95\%CI:0.98\sim1.77, P=0.07$)与中老年组比较差异无统计学意义。绘制敏感图后并未发现明显的异质性来源,见表 2、图 3;逐一剔除任意一项研究后异质性及合并效应量均未发生明显改变,说明肿瘤直径的数据结果稳定。

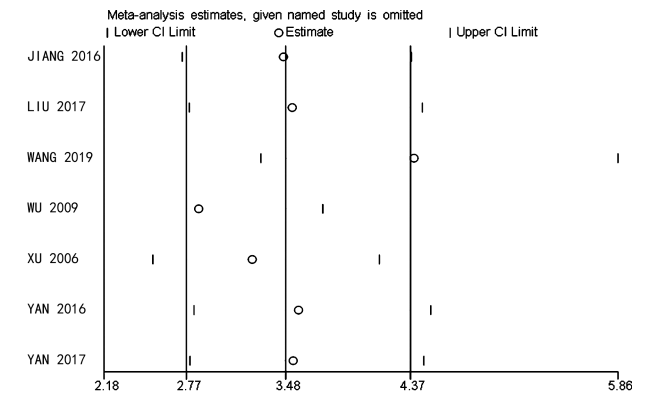


图 2 误诊率的敏感性分析结果

2.2.5 低分化癌

17 项研究^[4-20]对比了青年与中老年结直肠癌患者分化程度为低分化癌的比例,各研究间异质性明显($P<0.01, I^2=64\%$),采用随机效应模型,结果提示:结直肠癌青年组低分化癌的比例高于中老年组($OR=3.57, 95\%CI:2.73\sim4.67, P<0.01$)。绘制

敏感图后发现剔除 1 项研究^[13]后合并效应量落在总效应量置信区间之外,见表 2、图 4;但逐一剔除任意一项文献后异质性及合并效应量并未发生明显改变,说明低分化癌的数据结果仍可接受。

2.2.6 黏液腺癌或印戒细胞癌

14 项研究^[4-11,13-15,17,19-20]对比了青年与中老年结直肠癌患者组织学类型为黏液细胞癌和印戒细胞癌的比例,各研究间无异质性($P=0.29, I^2=15\%$),采用固定效应模型,结果提示:青年组组织学类型为黏液腺癌和印戒细胞癌的比例高于中老年组($OR=3.41, 95\%CI:2.79\sim4.18, P<0.01$),见表 2。

2.2.7 TNM 分期

5 项研究^[4-6,9,13]对比了青年与中老年结直肠癌患者确诊时 TNM 分期为 III~IV 期的比例,各研究间无异质性($P=0.48, I^2=0$),采用固定效应模型,结果提示:相较于中老年组,青年组确诊时分期多为 III~IV 期($OR=1.71, 95\%CI:1.44\sim2.02, P<0.01$),见表 2。

2.2.8 淋巴结转移

6 项研究^[5,9,12-13,15,17]对比了青年与中老年结直肠癌患者的淋巴结转移率,各研究间无异质性($P=0.50, I^2=0$),采用固定效应模型,结果提示:相较于中老年组,青年组淋巴结转移的发生率更高($OR=1.92, 95\%CI:1.61\sim2.28, P<0.01$),见表 2。

2.2.9 远处转移

3 项研究^[4-5,13]对比了青年与中老年结直肠癌患者的远处转移率,各研究间无异质性($P=0.66, I^2=0$),采用固定效应模型,结果提示:相较于中老年组,青年组远处转移的发生率更高($OR=2.09, 95\%CI:$

$1.53\sim2.86, P<0.01$),见表 2。

2.2.10 5 年生存率

3 项研究^[7,14-15]对比了青年与中老年结直肠癌患者的 5 年生存率,各研究间无异质性($P=0.83, I^2=0$),采用固定效应模型,结果提示:青年组的 5 年生存率低于中老年组($OR=0.24, 95\%CI:0.16\sim0.36, P<0.01$),见表 2。

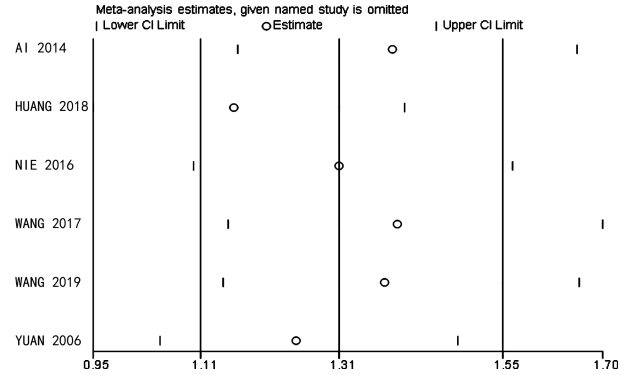


图 3 肿瘤直径>5 cm 的敏感性分析结果

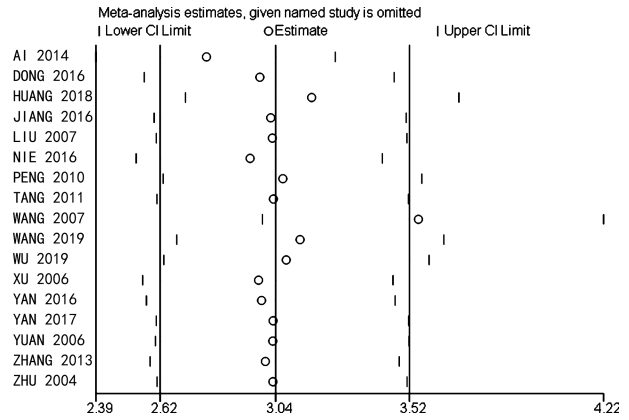


图 4 低分化癌比例的敏感性分析结果

表 2 结局指标的 meta 分析结果

结局指标	纳入文献	异质性检验		效应模型	合并效应量			P(Egger 检验)
		P	I ² (%)		OR	95%CI	P	
家族史	[6-8,10-11,13,15,17-18,20]	0.49	0	固定	3.09	2.33~4.09	<0.01	0.01
误诊率	[7-8,13-17]	0.03	56	随机	3.43	2.32~5.07	<0.01	0.75
	[7-8,13,15-17]	0.35	10	固定	4.40	3.30~5.86	<0.01	
CEA 阳性率	[4-7,13,16-17]	0.23	26	固定	0.68	0.57~0.80	<0.01	0.74
肿瘤直径>5 cm	[4,6,9,12-13,18]	0.01	65	随机	1.32	0.98~1.77	0.07	0.47
低分化癌	[4-20]	<0.01	64	随机	3.57	2.73~4.67	<0.01	<0.01
黏液腺癌和印戒细胞癌	[4-11,13-15,17,19-20]	0.29	15	固定	3.41	2.79~4.18	<0.01	0.09
TNM 分期	[4-6,9,13]	0.48	0	固定	1.71	1.44~2.02	<0.01	0.14
淋巴结转移	[5,9,12-13,15,17]	0.50	0	固定	1.92	1.61~2.28	<0.01	0.24
远处转移	[4-5,13]	0.66	0	固定	2.09	1.53~2.86	<0.01	0.38
5 年生存率	[7,14-15]	0.83	0	固定	0.24	0.16~0.36	<0.01	0.57

2.3 发表偏倚评估

以低分化癌比例为参照指标进行漏斗图可视化,

图像示中线两侧不对称,提示存在一定的发表偏倚,见图 5。所有结局指标均通过 Egger 检验进一步评估

发表偏倚,结果显示除了家族史和低分化癌有一定的发表偏倚($P < 0.05$),其余各项研究均未见明显发表偏倚($P > 0.05$)。

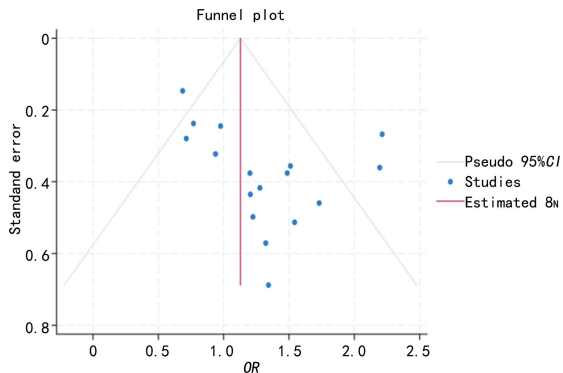


图 5 低分化癌比例发表偏倚漏斗图

3 讨论

本 meta 分析相对全面地对 YOCRC 患者与中老年患者具有差异性的方面进行了总结。目前,国内外对 YOCRC 的年龄定义尚无统一标准,有学者是以 ≤ 35 岁^[21]、 ≤ 45 岁^[22]甚至 ≤ 50 岁^[23]作为标准,但多数学者采用 ≤ 40 岁作为标准^[24-26],故本研究采用 40 岁作为年龄分界点进行统计分析与讨论。

本 meta 分析结果显示:青年组有肿瘤家族史的比例高于中老年组,提示 YOCRC 的发生可能与遗传因素有一定关联。PARAF 等^[26]的研究提示约有 10% 的 YOCRC 发生与一些肿瘤发生的基因机制有关,如微卫星的不稳定性、癌基因的变异等。SPAIN 等^[27]指出不管有无上述遗传特性所致的遗传综合征,只要有结直肠癌家族史均被认为是高危因素,一级亲属患有结直肠癌的个体患病风险会更高,在受到其他外界因素影响时更容易进展为结直肠癌,且患病年龄也会更小。另外,本研究显示,两组误诊率差异具有统计学意义,但各研究间存在中度异质性,根据敏感图剔除文献[13]后异质性降低,结果同样提示结直肠癌在青年患者中或更容易误诊。作者分析,引起误诊率差异最关键的原因可以归结为年龄差异导致结直肠癌患病率的差异,进而造成对年轻人结直肠癌患病的警惕性降低。在本研究中,YOCRC 患者确诊时的 CEA 阳性率更低,这也可能造成诊断的延误。因此,笔者认为临床上可适当放宽对结直肠癌筛查的年龄限制,对有相关胃肠道表现的青年患者或有相关家族史的无症状青年人等高危人群应常规、定期行直肠指检及肠镜检查,对可疑病变处进行多点多次采集,送常规病理及免疫组化检查,从而减少 YOCRC 的漏诊和误诊。

本研究结果提示:青年组结直肠癌患者低分化癌比例高于中老年组,然而由于各研究间异质性明显,绘制敏感图和逐一剔除文献后仍未查明主要异质性来源,且尚存在一定的发表偏倚(Egger 检验 $P < 0.05$ 且漏斗图不对称),故未来研究仍需进一步验证所得

出结论;但青年组黏液腺癌和印戒细胞癌的比例高于中老年组这一结论已在本研究中得到充分证明,这也与 EBRU 等^[28]研究中 YOCRC 患者肿瘤恶性程度更高、生物学行为更差的结论相一致。低分化癌、黏液腺癌和印戒细胞癌三者均以浸润性生长方式为主^[29],既往已有研究^[30-32]证实黏液腺癌和印戒细胞癌的肿瘤细胞可合成并释放能够破坏组织间质屏障的相关酶类结构,使得癌细胞极易突破周围组织的限制而发生周围组织浸润和远处的播散。本研究结果同样呈现出上述趋势:青年组结直肠癌患者淋巴结转移率和远处转移率高于中老年组,且青年组确诊时的 TNM 分期更偏向于 III~IV 期,这也意味着这部分青年患者往往已错失了最佳手术时机,从而被动地转向新辅助治疗、转化治疗甚至姑息性治疗的阶段。肿瘤直径方面,理论上 YOCRC 肿瘤生长速度更快,肿瘤直径理应更大,然而两组肿瘤直径 > 5 cm 的比例差异并无统计学意义,但各研究间存在明显异质性,考虑可能与外科医生、内镜医生、病理医生及影像医生所采用的直径测量方法和标准各有侧重,测量时肿瘤所处的分期不同有一定关系。

目前,青年与中老年结直肠癌患者的预后评价仍存在一定争议。在远期预后方面,本研究结果提示青年组结直肠癌患者 5 年生存率低于中老年组,考虑可能与部分青年晚期患者已无法根治性手术切除,被动的放化疗、靶向治疗未必能有效延长患者生存时间;且肿瘤细胞在青年患者体内能汲取到更充足营养、新陈代谢更旺盛,侵袭性随之变强^[33];另外,对于低位直肠癌的这部分青年患者,其保肛意愿相对更强烈,即使肿瘤位置低、局部分期晚仍然拒绝行根治性手术治疗。然而,MCKAY 等^[34]则认为青年结直肠癌患者的整体预后要优于中老年;也有研究^[35]将青年和中老年结直肠癌患者按具体分期来比较生存期,发现同一分期的青年人群生存期更长;而日本学者 MURATA 等^[36]的研究则表明青年与中老年结直肠癌患者的存活率无差异。笔者分析以上结论与本研究不符的原因可能与不同年龄患者对治疗的耐受性不同有关,中老年结直肠癌患者合并症多、并发症发生率高,常因不能耐受放化疗而减药或停药,造成肿瘤进展;而 YOCRC 患者往往依从性较好,能耐受更加激进的治疗方式,可一定程度上延长生存期。另有相关研究^[37]发现青年结直肠癌患者具有更高 MSI-H 发生率,免疫治疗为这部分 MSI-H 的中晚期 YOCRC 患者提供了个体化的治疗选择,尤其在姑息治疗方面具有一定疗效^[38]。因此,本研究仅纳入 3 篇文献^[7,14-15]对 5 年生存率进行 meta 分析,结果存在一定的偶然性,且并未对 1 年生存率、3 年生存率等预后相关指标进行分析,故尚不能直接得出青年结直肠癌患者生存期更短、总体预后更差这一结论,仍需未来更丰富的研究进一步考证。

综上所述,青年与中老年结直肠癌患者在临床生物学特点上存在一定差异。与中老年患者相比,YOCRC 家族相关性更密切,临床上或更易发生误诊,病理或倾向于低分化癌,多偏向于黏液腺癌和印戒细胞癌,且更容易发生淋巴结转移和远处转移,肿瘤确诊时的分期相对偏晚,往往错失最佳治疗时机,有造成不良预后的可能。注意提高警觉性,可适当放宽青年结直肠癌高危人群筛查的年龄限制,常规、定期行直肠指检、肠镜及病理组织活检。本研究存在的不足:本研究部分结局指标存在一定的发表偏倚;其次,也有相关文献报道了青年与中老年结直肠癌患者在误诊疾病、肿瘤发生部位、微卫星状态、癌基因状态、错配修复蛋白和远处转移部位等方面存在差异,但由于数据不全、不符合本研究年龄纳入标准或其他原因而没有纳入进行系统评价或亚组分析,未来的病例对照研究和 meta 分析可设计更多有价值的结局指标继续深入探索。

参考文献

- [1] 姚一菲,孙可欣,郑荣寿.《2022 全球癌症统计报告》解读:中国与全球对比[J]. 中国普外基础与临床杂志,2024,31(7):769-780.
- [2] LAO V V,GRADY W M. Epigenetics and colorectal cancer[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*,2011,8(12):686-700.
- [3] ZAHIR M N,AZHAR E M,RAFIQ S, et al. Clinical features and outcome of sporadic colorectal carcinoma in young patients: a cross-sectional analysis from a developing country[J]. *ISRN Oncol*,2014(4):461570.
- [4] 艾克热木·玉苏甫,帕尔哈提·沙依木,艾孜买提·热合木吐拉,等. 40 岁以下及 70 岁以上结直肠癌患者临床病理特点及预后对比[J]. 中国老年学杂志,2014,34(17):4807-4810.
- [5] 董建龙. 青年与老年结直肠癌的临床特点及病理特征对比分析研究[D]. 昆明:昆明医科大学,2016.
- [6] 黄群生,程克力,何晓生,等. 青年结直肠癌病人临床病理学特征及预后分析[J]. 中国实用外科杂志,2018,38(6):666-671.
- [7] 江幸儿,裘小鸣,丛继伟,等. 青年结直肠癌临床特征及预后分析[J]. 浙江实用医学,2016,21(3):178-179.
- [8] 刘保华. 青年人结直肠癌临床病理特征分析[J]. 安徽卫生职业技术学院学报,2007,6(1):28-29.
- [9] 聂其学,茆家定. 青年与中老年结直肠癌患者的临床特征对比分析[J]. 皖南医学院学报,2016,35(5):448-450.
- [10] 彭联明. 青年与中老年大肠癌的临床及病理特征比较[J]. 中国现代医生,2010,48(36):182-183.
- [11] 唐建东,吴云书,张卫东. 40 岁以下大肠癌患者的临床及病理特征观察[J]. 临床和实验医学杂志,2011,10(20):1618-1619.
- [12] 王晓娜,梁寒,丁学伟,等. 青年与老年结直肠癌临床病理与预后比较[J]. 中华肿瘤防治杂志,2007,14(2):148-150.
- [13] 王昊,高峰. 青年与老年结直肠癌临床特点比较[J]. 中国民康医学,2019,31(16):128-130.
- [14] 伍世轰. 青年大肠癌临床特点及误诊原因分析[J]. 临床医学,2009,29(7):22-24.
- [15] 徐学虎,苏榕,伍尚标,等. 青年人结直肠癌临床病理特征分析[J]. 广东医学,2006,26(7):1012-1014.
- [16] 闫龙超,任双义. 青年人结直肠癌临床特征分析[J]. 大连医科大学学报,2016,38(1):68-71.
- [17] 鄢霆. 青年结直肠癌与老年结直肠癌的临床对比分析[D]. 福州:福建医科大学,2017.
- [18] 袁健,童紫英,樊峰. 青年结直肠癌的临床、内镜和病理分析[J]. 苏州大学学报(医学版),2006,26(6):1047-1048.
- [19] 张东臣,俞林. 青年人结直肠癌的临床病理特征及预后因素分析[J]. 山东医药,2013,53(21):65-67.
- [20] 朱元民,马丽萍,刘玉兰. 青年人大肠癌的临床病理特征[J]. 中国医药导刊,2004,6(1):17-19.
- [21] 吴艳芳,杨渤彦,吕宁,等. 152 例青年结直肠癌患者的临床病理特点及预后分析[J]. 中国医刊,2015,50(7):36-39.
- [22] ZAHIR M N,AZHAR E M,RAFIQ S, et al. Clinical features and outcome of sporadic colorectal carcinoma in young patients: a cross-sectional analysis from a developing country[J]. *ISRN Oncol*,2014,2014(4):461570.
- [23] LOUISE C C,JOSÉ M M,MARIA I B, et al. The rising incidence of younger patients with colorectal cancer: questions about screening, biology, and treatment[J]. *Curr Treat Options Oncol*,2017,18(4):23.
- [24] SINGH K E,TAYLOR T H,PAN C J G, et al. Colorectal cancer incidence among young adults in California[J]. *J Adolesc Young Adult Oncol*,2014,3(4):176-184.
- [25] YEO S A,CHEW M H,KOH P K, et al. Young colorectal carcinoma patients do not have a poorer prognosis: a comparative review of 2 426 cases[J]. *Tech Coloproctol*,2013,17(6):653-661.

- [26] PARAF F, JOTHY S. Colorectal cancer before the age of 40; a case-control study[J]. *Dis Colon Rectum*, 2000, 43(9):1222-1226.
- [27] SPAIN S, SULLIVAN K, BARCLAY E, et al. Deciphering the genetics of hereditary non-syndromic colorectal cancer[J]. *Eur J Hum Genet*, 2008, 16(12):1477-1486.
- [28] EBRU E Y, HOLDENRIEDER S, GEZER U. Blood-based biomarkers for diagnosis, prognosis and treatment of colorectal cancer[J]. *Clin Chim Acta*, 2016, 455:26-32.
- [29] PARK J C, LEE Y C, KIM J H, et al. Clinicopathological aspects and prognostic value with respect to age; an analysis of 3 362 consecutive gastric cancer patients. [J]. *J Surg Oncol*, 2010, 99(7):395-401.
- [30] LEGRIER M E, DE PINIEUX G, BOYÉ K, et al. Mucinous differentiation features associated with hormonal escape in a human prostate cancer xenograft[J]. *Br J Cancer*, 2004, 90(3):720-727.
- [31] MOLAVI D, ARGANI P. Distinguishing benign dissecting mucin (stromal mucin pools) from invasive mucinous carcinoma[J]. *Adv Anat Pathol*, 2008, 15(1):1-17.
- [32] BRGER M E, GOSENS M J E M, JEUKEN J W M, et al. Signet ring cell differentiation in mucinous colorectal carcinoma [J]. *J Pathol*, 2010, 212(3):278-286.
- [33] 杨力. 新陈代谢对肿瘤免疫治疗影响的进展研究[J/CD]. *消化肿瘤杂志(电子版)*, 2021, 13(1):209-215.
- [34] MCKAY A, DONALESHEN J, HELEWA R M, et al. Does young age influence the prognosis of colorectal cancer: a population-based analysis[J]. *World J Surg Oncol*, 2014, 12(1):370.
- [35] WANG M J, PING J, LI Y, et al. The prognostic factors and multiple biomarkers in young patients with colorectal cancer [J]. *Sci Rep*, 2015, 5:10645.
- [36] MURATA A, AKIYOSHI T, UENO M, et al. Clinicopathological characteristics of young patients with sporadic colorectal cancer[J]. *Surg Today*, 2016, 46(10):1-10.
- [37] PICKHARDT P J, CHOI J R, HWANG I, et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults[J]. *N Engl J Med*, 2004, 349(23):2191-2200.
- [38] ANDRÉ T, SHIU K K, KIM T W, et al. Pembrolizumab in microsatellite-instability-high advanced colorectal cancer [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(23):2207-2218.

(收稿日期:2024-09-11 修回日期:2024-12-13)

(编辑:唐 璞)

(上接第 488 页)

- [19] 射频消融应用于四肢骨与软组织恶性肿瘤治疗的效果[J]. *中国临床保健杂志*, 2020, 23(6):777-780.
- [20] DE BEMARDI I C F, LORIDI C, MUOLLO A, et al. Vascular and interventional radiology radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: literature review [J]. *Radio Med*, 2014, 119(7):512-520.
- [21] SCHNEIDER R, STEINMETZ C, KARAKAS E, et al. Influence of parathyroidectomy on bone metabolism and bone pain in patients with secondary hyperparathyroidism [J]. *Eur Surg Res*, 2018, 59(1/2):35-47.
- [22] JAIN N, REILLY R F. Hungry bone syndrome [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2017, 26(4):250-255.
- [23] JIANG T, DENG E, CHAI H, et al. Radiofrequency ablation for patients with recurrent or persistent secondary hyperparathyroidism after parathyroidectomy: initial experience[J]. *Endocrine*, 2024, 83(3):681-690.
- [24] HIRAMITSU T, HASEGAWA Y, FUTAMURA K, et al. Treatment for secondary hyperparathyroidism focusing on parathyroidectomy[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14:1169793.
- [25] CHEN C C, CHEN H L, CHIANG P L, et al. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for primary and secondary hyperparathyroidism with or without previous parathyroidectomy: a retrospective study [J]. *Int J Hyperthermia*, 2022, 39(1):907-917.
- [26] YUE W, JIANG T, AI Z, et al. US-guided percutaneous radiofrequency ablation for secondary hyperparathyroidism: long-term outcomes and prognostic factors[J]. *Radiology*, 2024, 311(1):e231852.

(收稿日期:2024-05-11 修回日期:2024-12-05)

(编辑:姚 雪)