

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.06.003

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240117.1059.004\(2024-01-17\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240117.1059.004(2024-01-17))

基于列线图的结直肠癌影响因素分析*

李玉婷¹,王青青²,易芳²,杨中华²,张铃林¹,容丽楼²,李菊¹,万绍平^{2△}

(1. 成都中医药大学公共卫生学院,成都 611137;2. 四川省肿瘤临床医学研究中心/四川省肿瘤医院·研究所/四川省癌症防治中心/电子科技大学附属肿瘤医院科技处,成都 610041)

[摘要] **目的** 通过了解结直肠癌发病相关影响因素,构建列线图,更好地识别结直肠癌危险人群。**方法** 选取 2020 年 10 月至 2023 年 3 月四川省 7 家医疗机构半年内确诊为结直肠癌的 368 例患者作为病例组,选取同期体检的 380 例一般人群作为对照组,对其进行问卷调查,采用多因素 logistic 回归分析结直肠癌相关影响因素,构建结直肠癌影响因素列线图,对模型进行内部验证,评估稳定性。**结果** 多因素 logistic 回归分析结果显示,农民($OR=3.527,95\%CI:1.451\sim 8.576$)、偏好动物油($OR=3.789,95\%CI:1.270\sim 11.251$)、含糖饮料($OR=1.921,95\%CI:1.200\sim 3.075$)、不吃钙片($OR=2.011,95\%CI:1.311\sim 3.085$)会增加结直肠癌发生危险;个人年收入越高($OR=0.482,95\%CI:0.288\sim 0.808$; $OR=0.126,95\%CI:0.053\sim 0.299$)、没有肠道息肉($OR=0.169,95\%CI:0.104\sim 0.274$)、不吃重油脂食物($OR=0.432,95\%CI:0.272\sim 0.688$)、轻度体力劳动($OR=0.220,95\%CI:0.122\sim 0.397$)会降低结直肠癌发生危险。列线图准确率为 74.3%,受试者工作特征(ROC)曲线下面积为 0.836,模型具有良好区分度和可靠性。**结论** 列线图可视化肠癌影响因素,利于其防治工作开展。

[关键词] 结直肠癌;病例对照研究;影响因素分析;logistic 回归;列线图

[中图分类号] R730 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)06-0811-08

Analysis of influencing factors of colorectal cancer based on nomogram*

LI Yuting¹,WANG Qingqing²,YI Fang²,YANG Zhonghua²,ZHANG Linglin¹,
RONG Lilou²,LI Ju¹,WAN Shaoping^{2△}

(1. School of Public Health, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 611137, China; 2. Department of Science and Technology, Sichuan Clinical Research Center for Cancer/Sichuan Cancer Hospital & Institute/Sichuan Cancer Center/Affiliated Cancer Hospital of University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu, Sichuan 610041, China)

[Abstract] **Objective** To better identify the risk population of colorectal cancer by understanding the related influencing factors of colorectal cancer and constructing nomogram. **Methods** From October 2020 to March 2023, a total of 368 patients diagnosed with colorectal cancer in seven medical institutions in Sichuan Province were selected as the case group, and 380 general people in the same period were selected as the control group. The questionnaire survey was conducted, and the related influencing factors of colorectal cancer were analyzed by multivariate logistic regression, and the nomogram of influencing factors of colorectal cancer was constructed. The model was verified internally, and its stability was evaluated. **Results** The results of multivariate logistic regression analysis showed that farmers ($OR=3.527,95\%CI:1.451-8.576$), preference for animal oil ($OR=3.789,95\%CI:1.270-11.251$), sugary drinks ($OR=1.921,95\%CI:1.200-3.075$), and not taking calcium tablets ($OR=2.011,95\%CI:1.311-3.085$) increased the risk of colorectal cancer; higher annual personal income ($OR=0.482,95\%CI:0.288-0.808$; $OR=0.126,95\%CI:0.053-0.299$), absence of intestinal polyps ($OR=0.169,95\%CI:0.104-0.274$), no heavy fatty foods ($OR=0.432,95\%CI:0.272-0.688$), and light physical work ($OR=0.220,95\%CI:0.122-0.397$) would reduce the risk of colorectal cancer. The accuracy of nomogram was 74.3%, and the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was 0.836, the model had good discrimination and reliability. **Conclusion** The Nomogram can visualize influencing factors of colorectal cancer, which is beneficial to its prevention and treatment.

[Key words] colorectal cancer; case-control study; analysis of influencing factors; logistic regression; nomogram

结直肠癌是常见的恶性肿瘤之一。近年来,随着居民生活和工作方式的改变,结直肠癌发病数和死亡数逐年攀升,2020 年,全球结直肠癌新发病例数约 190 万,死亡病例数约 38.8 万,居恶性肿瘤死亡第 2 位^[1]。据统计,四川省结直肠癌患病率为 24.5/10 万,且呈逐年上升趋势^[2]。早期结直肠癌临床症状和体征并不明显,易被忽视,多数患者被发现时已处于晚期,其 5 年生存率仅为 14%^[3],且存在治疗效果差、经济负担重等情况。因此,有效识别结直肠癌高危人群对降低结直肠癌死亡率、有效促进结直肠癌健康教育工作开展尤为重要。

列线图在多因素回归分析的基础上,将多个因素进行整合,采用刻度线段,按一定比例绘制,从而解释预测模型中的变量间的关系。列线图是预测模型可视化的一个重要手段,可以使预测模型更具有实用性和可操作性,利于实施者直观预测结直肠癌发生风险。目前列线图常见用于各种疾病的预测/筛选模型,但少见将列线图应用于结直肠癌影响因素的可视化研究,且建立模型数据源于国外人群^[4],在本地区应用缺乏推广可靠性。因此,本研究采用病例对照研究设计,对结直肠癌发生影响因素进行分析,构建结直肠癌影响因素列线图,以期筛选高危人群,有效开展结直肠癌防治工作提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 10 月至 2023 年 3 月四川省肿瘤医院、四川省人民医院、成都市第二人民医院、绵阳市中心医院、南充市中心医院、西南医科大学附属医院、凉山州第一人民医院收治的 368 例结直肠癌患者作为病例组。纳入标准:(1)年龄 ≥ 40 岁;(2)经组织病理确诊为原发性结直肠癌患者;(3)新确诊病例,确诊时间 < 6 个月;(4)在四川省居住时间 ≥ 6 个月。排除标准:患者本人拒绝参与。病例组中男 242 例(65.8%),女 126 例(34.2%),平均年龄(61.16 \pm 9.75)岁。选取同期体检的 380 例健康者作为对照组。纳入标准:(1)年龄 ≥ 40 岁;(2)在四川省居住时

间 ≥ 6 个月。排除标准:本人拒绝参与。对照组中男 169 例(44.5%),女 211 例(55.5%),平均年龄(60.82 \pm 9.81)岁。本研究经四川省肿瘤医院伦理委员会审批通过(SCCHEC-02-2021-050),所有研究对象在调查前签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 调查方式

采用便利抽样法,将调查内容编制成电子问卷,在医院对符合条件者进行调查,能熟练使用电子产品的调查对象扫描二维码自行填写,患者采用一对一、面对面的访谈形式,由调查员为参与对象填写问卷。

1.2.2 调查内容

基于本次研究目的,查阅相关文献后,结合专家意见反复修订后编制问卷,主要内容如下:(1)基本信息,包括性别、年龄、民族、文化程度、婚姻状况、职业、个人年收入等;(2)家族史及现病史;(3)用药史;(4)饮食习惯;(5)生活习惯;(6)运动锻炼。

1.2.3 质量控制

调查员于调查前通过统一培训,考核通过后参与调查。身高、体重测量使用同一型号的皮尺和体重秤,统一校正,并统一测量方法。设置质控专员,每日对调查问卷进行逻辑质控,剔除无效问卷。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 及 R4.3.0 进行数据分析,计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验或非参数检验;采用多因素 logistic 回归分析影响因素;使用 rms 程序包绘制列线图,采用 Bootstrap 进行验证,通过校准曲线、受试者工作特征(ROC)曲线的曲线下面积和临床决策曲线(DCA)对模型进行评价,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 结直肠癌影响因素的单因素分析

两组性别、文化程度、职业、个人年收入、肠息肉、饮食口味、重油脂食物、主食结构、油种类、红肉、水果、钙片、吸烟、茶、含糖饮料、工作体力强度比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 结直肠癌影响因素的单因素分析[n(%)]

项目	病例组(n=368)	对照组(n=380)	χ^2/Z	P
性别			34.221	<0.001
男	242(65.8)	169(44.5)		
女	126(34.2)	211(55.5)		
年龄			5.924	0.115
<60 岁	172(45.6)	173(45.5)		
60~<65 岁	54(14.3)	39(12.3)		
65~<70 岁	69(18.3)	92(21.3)		
≥ 70 岁	82(21.8)	76(20.9)		

续表 1 结直肠癌影响因素的单因素分析[n(%)]

项目	病例组(n=368)	对照组(n=380)	χ^2/Z	P
文化程度			-3.548	<0.001
小学及以下	134(36.4)	107(28.2)		
初中	118(32.1)	115(30.3)		
高中/职高/中专	72(19.6)	74(19.4)		
大专及以上	44(11.9)	84(22.1)		
职业			50.890	<0.001
机关、企业、事业单位管理者	27(7.3)	45(11.8)		
生产运输和设备操作工人	21(5.7)	13(3.4)		
农林牧渔业劳动者	115(31.3)	48(12.6)		
专业技术人员	16(4.3)	17(4.5)		
一般办事人员和有关人员	6(1.6)	17(4.5)		
商业、服务业人员	9(2.4)	25(6.6)		
离退休人员	90(24.5)	112(29.5)		
其他	84(22.8)	103(27.1)		
个人年收入			-5.246	<0.001
<0.5 万元	126(34.2)	62(16.3)		
0.5~<2.5 万元	86(23.4)	120(31.6)		
2.5~<5.0 万元	94(25.5)	88(23.2)		
5.0~<10.0 万元	42(11.4)	44(11.6)		
≥10.0 万元	20(5.4)	66(17.4)		
肠息肉			67.538	<0.001
有	123(33.4)	34(8.9)		
无	245(66.6)	346(91.1)		
饮食口味			6.951	0.032
清淡	138(37.5)	143(37.6)		
适中	148(40.2)	179(47.1)		
重口	82(22.3)	58(15.3)		
重油脂食物			24.085	<0.001
是	109(29.6)	56(14.7)		
否	259(70.4)	324(85.3)		
主食结构			6.788	0.033
细粮为主	145(39.4)	122(32.1)		
粗细搭配	122(58.7)	242(63.7)		
粗粮为主	7(1.9)	16(4.2)		
油种类			25.309	<0.001
菜籽油、花生油、豆油等	333(90.5)	370(97.4)		
动物油	33(9.0)	5(1.3)		
橄榄油	2(0.5)	5(1.3)		
红肉			-3.131	<0.001
<1 次/周	14(3.9)	16(4.2)		
1~5 次/周	128(35.6)	90(23.7)		
>5 次/周	218(60.6)	274(72.1)		
坚果			-1.720	0.086
<1 次/周	158(42.9)	156(41.0)		
1~5 次/周	166(45.1)	145(38.2)		
>5 次/周	44(12.0)	79(20.8)		
水果			-2.430	0.015
<1 次/周	63(17.1)	60(16.3)		
1~5 次/周	190(51.6)	154(41.7)		
>5 次/周	115(31.3)	155(42.0)		
蔬菜			-1.415	0.157
<1 次/周	5(1.4)	3(0.8)		
1~5 次/周	45(12.2)	36(9.5)		
>5 次/周	318(86.4)	341(89.7)		

续表 1 结直肠癌影响因素的单因素分析[n(%)]

项目	病例组(n=368)	对照组(n=380)	χ^2/Z	P
补充维生素 B6			2.010	0.179
是	14(3.8)	23(6.1)		
否	354(96.2)	357(93.9)		
补充钙片			20.643	<0.001
是	62(16.8)	118(31.1)		
否	306(83.2)	262(68.9)		
吸烟			25.372	<0.001
是	124(33.7)	67(17.6)		
否	244(66.3)	313(82.4)		
茶			-2.980	<0.001
不喝	138(37.5)	181(47.6)		
偶尔喝	104(28.3)	100(26.3)		
经常喝	126(34.2)	99(26.1)		
咖啡			-1.843	0.065
不喝	328(89.1)	321(84.5)		
偶尔喝	32(8.7)	50(13.2)		
经常喝	8(2.2)	9(2.3)		
含糖饮料			-3.305	<0.001
不喝	279(75.8)	325(85.5)		
偶尔喝	87(23.6)	53(13.9)		
经常喝	2(0.6)	2(0.6)		
工作体力强度			-6.315	<0.001
脑力劳动为主	62(16.9)	57(15.0)		
轻度	151(41.0)	277(72.9)		
中度	130(35.3)	38(10.0)		
重度	25(6.8)	8(2.1)		

2.2 结直肠癌发生多因素分析

将单因素分析中 $P < 0.2$ 的变量纳入多因素 logistic 回归模型,结果显示,与机关/企业/事业单位管理者、吃菜籽油/花生油/豆油、钙片、不喝含糖饮料的人相比,农民、吃动物油、不吃钙片、喝含糖饮料的人

患结直肠癌风险升高($P < 0.05$);与个人年收入 < 0.5 万元、有肠道息肉、偏爱重油脂食物、脑力劳动为主的人相比,个人年收入越高、没有肠道息肉、不偏爱重油脂食物、轻度工作体力强度的人患结直肠癌风险降低($P < 0.05$),见表 2。

表 2 结直肠癌发生影响因素 logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald	P	OR(95%CI)
职业					
机关、企业、事业单位管理者					1.000
生产运输和设备操作工人	1.054	0.544	3.752	0.053	2.870(0.988~8.340)
农民	1.261	0.453	7.732	0.005	3.527(1.451~8.576)
专业技术人员	0.169	0.518	0.107	0.743	1.185(0.429~3.269)
一般办事人员和有关人员	-0.458	0.671	0.466	0.495	0.633(0.170~2.356)
商业、服务业人员	0.065	0.572	0.013	0.910	1.067(0.348~3.273)
离退休人员	0.570	0.393	2.099	0.147	1.768(0.818~3.823)
其他	0.286	0.412	0.481	0.488	1.331(0.593~2.985)
个人年收入					
< 0.5 万元					1.000
$0.5 \sim < 2.5$ 万元	-0.730	0.264	7.666	0.006	0.482(0.288~0.808)
$2.5 \sim < 5.0$ 万元	-0.240	0.316	0.575	0.448	0.787(0.423~1.462)
$5.0 \sim < 10.0$ 万元	-0.541	0.368	2.162	0.141	0.582(0.283~1.197)
≥ 10.0 万元	-2.069	0.440	22.122	<0.001	0.126(0.053~0.299)
肠息肉					
有					1.000

续表 2 结直肠癌发生影响因素 logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald	P	OR(95%CI)
无	-1.778	0.247	51.767	<0.001	0.169(0.104~0.274)
重油脂食物					1.000
是					1.000
否	-0.839	0.237	12.539	<0.001	0.432(0.272~0.688)
油种类					1.000
菜籽油、花生油、豆油等					1.000
动物油	1.330	0.557	5.707	0.017	3.789(1.270~11.251)
橄榄油	-0.939	1.224	0.589	0.443	0.391(0.036~4.303)
补充钙片					1.000
是					1.000
否	0.699	0.218	10.237	0.001	2.011(1.311~3.085)
含糖饮料					1.000
不喝					1.000
偶尔喝	0.653	0.240	7.407	0.006	1.921(1.200~3.075)
经常喝	2.455	1.486	2.728	0.099	11.648(0.632~214.560)
工作体力强度					1.000
脑力劳动为主					1.000
轻度	-1.516	0.302	25.219	<0.001	0.220(0.122~0.397)
中度	0.165	0.343	0.231	0.631	1.179(0.602~2.310)
重度	-0.021	0.578	0.001	0.971	0.979(0.315~3.042)

2.3 结直肠癌危险因素列线图的建立

根据多因素 logistic 回归分析结果,将职业、个人年收入/万元、肠道息肉、重油脂食物、油种类、钙片、含糖饮料、工作体力强度作为预测因素,将是否患结直肠癌作为因变量,建立预测风险列线图,每个变量具有相应的预测得分,将其相加,所得分数对应列线图下方危险概率,见图 1。利用 Bootstrap 进行验证,准确率为 74.3%,校正曲线与标准曲线接近,列线图

可靠,见图 2。ROC 曲线下面积为 0.836(95%CI: 0.807~0.865),列线图区分度较好,预测结直肠癌发生风险有意义,见图 3A。DCA 显示,列线图具有一定的临床实用性,见图 3B。如 1 名个人年收入<0.5 万元、有肠息肉、偏好重油脂食物、摄入菜籽油、未补充钙片、不喝含糖饮料、重度体力劳动的农民,患结直肠癌的风险为 96.7%,见图 4。

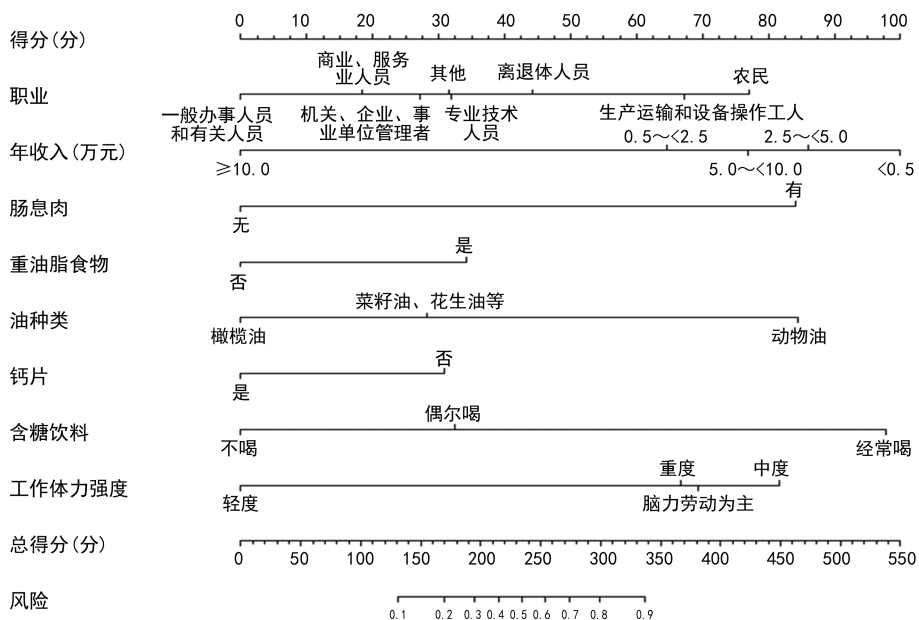


图 1 结直肠癌影响因素列线图

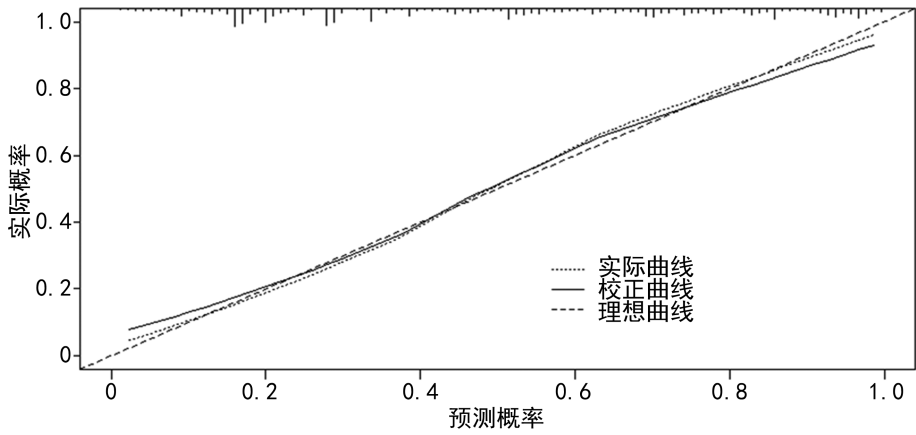
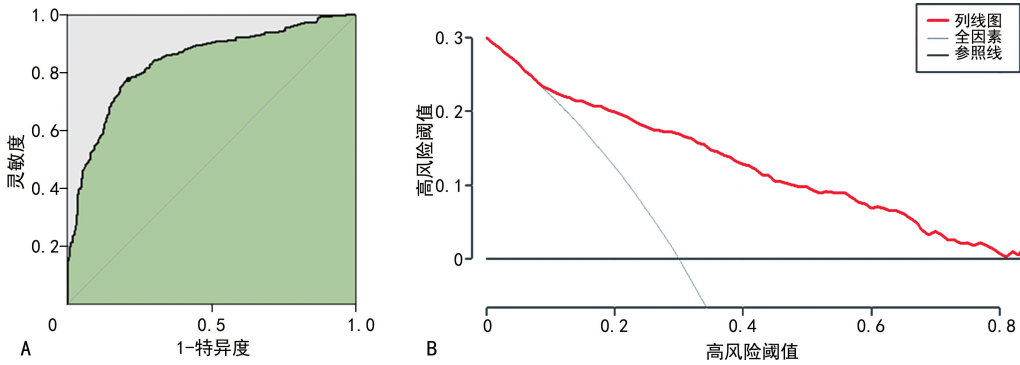


图 2 结直肠癌影响因素列线图校准曲线



A:ROC 曲线;B:DCA 曲线。

图 3 结直肠癌影响因素 ROC 与 DCA 曲线

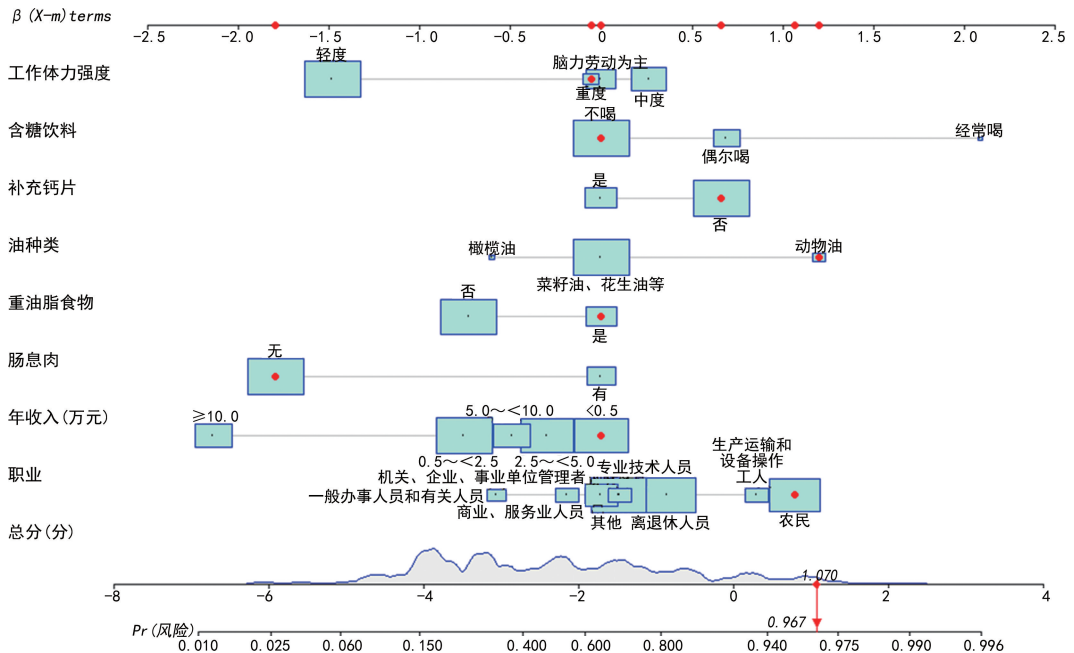


图 4 结直肠癌影响因素列线图

3 讨论

本研究中,农民/工人、低收入群体是结直肠癌的危险因素,可能是因为该群体的结直肠癌风险感知和健康行为意识较低^[5-6]。因此在结直肠癌健康管理中,加强此人群结直肠癌健康教育,提升健康素养,从而降低结直肠癌患病危险。

偏好重油脂食物、动物油、含糖饮料与结直肠癌

的发生有关,流行病学调查和动物研究均指出^[7-9],高脂饮食是结直肠癌危险因素之一,会增加结直肠癌患病危险。可能由于重油脂食物、动物油的热量和脂肪使肠道负担加重,导致其蠕动速度减缓,引起排便困难,增加肠息肉、肿瘤发生。同样,含糖饮料的摄入会增加早期结直肠癌的患病风险,与 HUR 等^[10]调查结果一致。高脂高碳水饮食与结直肠癌发生、发展有密切联系,食物的成分可影响肠道环境稳态和功能,改

变不良饮食习惯,可以降低结直肠癌患病风险^[11-14]。应重视饮食健康教育,使居民建立健康饮食习惯,如提倡地中海饮食等健康饮食方式、饮用低脂牛奶或淡茶替代含糖饮料等,有助于提高居民结直肠癌预防意识。

本调查发现肠息肉是结直肠癌的危险因素,与姜春晓等^[15]研究结果一致,肠息肉是大多数结直肠癌前体病变^[16-18],早期切除能够降低结直肠癌 60%~90% 的发病率^[19-20]。需重视结直肠癌科普,使居民了解早期病变,从而提高早期筛查意识,降低结直肠癌发病率,实现结直肠癌二级预防。本研究还发现摄入钙片是结直肠癌的保护因素,这与 KEUM 等^[21-22]研究结果一致,增加钙的摄入,结直肠癌发生率会呈线性下降^[23-25]。钙结合次级胆汁酸和脂肪酸,形成不溶性钙盐排出体外,从而减少其对结肠上皮细胞的致癌作用。应向居民普及维生素和微量元素补充与健康关系,强调不同年纪补充钙的重要性。此外,工作中的体力强度是影响结直肠癌发生的重要因素,这与 MAHMOOD 等^[26]研究结果相似,职业久坐行为与结直肠癌发生危险相关,久坐会使食物消化分解排泄减慢,代谢产物在肠道滞留从而刺激肠黏膜。此外,长时间脑力劳动使大脑处于疲劳状态,内脏调节功能下降,导致肠道调节功能失调,增加结直肠癌患病风险。适当的体力劳动可以促进新陈代谢,利于人体血液循环,从而加强肠蠕动,减少肠道疾病发生,还可增强免疫功能,促进生理和心理健康。随着职业变迁,脑力工作者人群比例日益增加,因此,应重视单位健康管理,以促进身体活动为重点,如开展办公室微运动、建立打卡激励机制等,提高员工肿瘤预防意识。

本研究纳入个人特征、个人疾病史、生活习惯、工作体力强度构建列线图,将影响结直肠癌相关因素可视化,具有较好的准确性和可靠性。刘宇英等^[4]基于 PLCO 研究数据分析,使用多因素 Cox 比例风险回归纳入年龄、性别、吸烟、家族史,阿司匹林、结肠镜检查、糖尿病 7 项影响因素,C-index 为 0.626。相较于刘宇英等^[4]建立的列线图模型而言,本研究基于本地区人群分析结直肠癌影响因素建立列线图,曲线下面积为 0.836,预测能力更好,且纳入因素多为常见可改变生活因素,实用可推广价值较高。该模型可直观地显示结直肠癌发生各影响因素比重,筛选高危人群,并进行干预,可有效促进结直肠癌防治工作的开展。

结直肠癌发生受个人特征、生活习惯、工作习惯因素的影响。本研究构建的结直肠癌预测列线图有 4 个层面的价值:(1)对于目标人群而言,可根据列线图自测患结直肠癌危险,促进积极参与自身健康管理,改变不良行为;(2)对于工作单位或社区而言,可并入员工/居民健康管理档案,动态监测其患癌危险,及时了解员工/居民潜在隐患,以最小投入获得最大健康效益;(3)对于专业防治机构而言,可综合其他未纳入模型的结直肠癌危险因素,快速、简便地识别高危人

群,并将结果直观展示,为采取个性化干预措施提供参考依据;(4)对于卫生行政部门而言,可根据其当地列线图分析结果,动态制订结直肠癌干预计划。

综上所述,本研究使用列线图分析结直肠癌发生影响因素,可为结直肠癌等癌症后续预测及干预研究提供参考。但本研究存在一定局限性,调查对象、结果的代表性和普遍性可能存在一定偏倚,后续可扩大样本量,改进研究方法进行深入研究。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3):209-249.
- [2] 王青青,李雪纯,万绍平,等. 2015—2019 年四川省结直肠癌患者地理分布及空间流行特征分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2023, 30(3):132-139.
- [3] SIEGEL R L, WAGLE N S, CERCEK A, et al. Colorectal cancer statistics, 2023[J]. *CA Cancer J Clin*, 2023, 73(3):233-254.
- [4] 刘宇英,李艳红,严岳,等. 结直肠癌发病风险预测模型的建立及应用[J]. *护理学报*, 2020, 27(16):65-69.
- [5] UNGER-SALDAÑA K, SALDAÑA-TEL-LEZ M, POTTER M B, et al. Barriers and facilitators for colorectal cancer screening in a low-income urban community in Mexico City [J]. *Implement Sci Commun*, 2020, 1:64.
- [6] WARREN A S, ZHENG W, STEINWANDEL M, et al. Sociocultural factors, access to healthcare, and lifestyle: multifactorial indicators in association with colorectal cancer risk [J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2022, 15(9):595-603.
- [7] BEYAZ S, MANA M D, ROPER J, et al. High-fat diet enhances stemness and tumorigenicity of intestinal progenitors [J]. *Nature*, 2016, 531(7592):53-58.
- [8] O'KEEFE S J, LI J V, LAHTI L, et al. Fat, fibre and cancer risk in African Americans and rural Africans [J]. *Nat Commun*, 2015, 6:6342.
- [9] YANG J, WEI H, ZHOU Y, et al. High-fat diet promotes colorectal tumorigenesis through modulating gut microbiota and metabolites [J]. *Gastroenterology*, 2022, 162(1):135-149.
- [10] HUR J, OTEGBEYE E, JOH H K, et al. Sugar-sweetened beverage intake in adulthood and adolescence and risk of early-onset colorectal cancer among women [J]. *Gut*, 2021, 70(12):

2330-2336.

- [11] 杨佳,于君. 高脂饮食、肠道菌群代谢与结直肠癌[J/CD]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2021, 8(2):134-138.
- [12] 王一冲,尹腾飞,彭红叶,等. 生活方式对结直肠癌发生发展的影响[J]. 医学综述, 2021, 27(13): 2577-2582.
- [13] FARINETTI A, ZURLO V, MANENTI A, et al. Mediterranean diet and colorectal cancer: a systematic review[J]. *Nutrition*, 2017, 43:83-88.
- [14] BRADBURY K E, MURPHY N, KEY T J. Diet and colorectal cancer in UK Biobank: a prospective study[J]. *Int J Epidemiol*, 2020, 49(1):246-258.
- [15] 姜春晓,沈永洲,张志浩. 结直肠癌和癌前病变检出率与其危险因素关系[J]. 中国肿瘤, 2017, 26(11):868-873.
- [16] CROCKETT S D, NAGTEGAAL I D. Terminology, molecular features, epidemiology, and management of serrated colorectal neoplasia[J]. *Gastroenterology*, 2019, 157(4):949-966.
- [17] 陈金东. 中国各类癌症的发病率和死亡率现状及发展趋势[J]. 遵义医学院学报, 2018, 41(6): 653-662.
- [18] 陈星宇,孔令斌. 结直肠腺瘤性息肉癌变相关因素及机制研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(5):354-358.
- [19] HALFTER K, BAUERFEIND L, SCHLESINGER-RAAB A, et al. Colonoscopy and polypectomy: beside age, size of polyps main factor for long-term risk of colorectal cancer in a screening population[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2021, 147(9):2645-2658.
- [20] 郝其源,董宁宁,李鹏,等. 结直肠息肉的治疗: 内镜进展[J]. 中国医刊, 2021, 56(12):1277-1281.
- [21] KEUM N, AUNE D, GREENWOOD D C, et al. Calcium intake and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of prospective observational studies[J]. *Int J Cancer*, 2014, 135(8): 1940-1948.
- [22] KEUM N, LEE D H, GREENWOOD D C, et al. Calcium intake and colorectal adenoma risk: dose-response meta-analysis of prospective observational studies[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(7):1680-1687.
- [23] LIU S, BARRY E L, BARON J A, et al. Effects of supplemental calcium and vitamin D on the APC/ β -catenin pathway in the normal colorectal mucosa of colorectal adenoma patients[J]. *Mol Carcinog*, 2017, 56(2):412-424.
- [24] UM C Y, PRIZMENT A, HONG C P, et al. Associations of calcium, vitamin D, and dairy product intakes with colorectal cancer risk among older women: the Iowa women's health study[J]. *Nutr Cancer*, 2019, 71(5):739-748.
- [25] HOSSEINZADEH P, JAVANBAKHT M, AL-EMRAJABI M, et al. The association of dietary intake of calcium and vitamin D to colorectal cancer risk among Iranian population[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2019, 20(9):2825-2830.
- [26] MAHMOOD S, MACINNIS R J, ENGLISH D R, et al. Domain-specific physical activity and sedentary behaviour in relation to colon and rectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Epidemiol*, 2017, 46(6): 1797-1813.

(收稿日期:2023-09-18 修回日期:2023-12-29)

(编辑:袁皓伟)

(上接第 810 页)

- [24] APARICIO I M, GARCIA-HERREROS M, FAIR T, et al. Identification and regulation of glycogen synthase kinase-3 during bovine embryo development[J]. *Reproduction*, 2010, 140(1): 83-92.
- [25] KIM J Y, OH H M, KWAK S C, et al. Purslane suppresses osteoclast differentiation and bone resorbing activity via inhibition of Akt/GSK3 β -c-Fos-NFATc1 signaling in vitro and prevents lipopolysaccharide-induced bone loss in vivo [J]. *Biol Pharm Bull*, 2015, 38(1):66-74.
- [26] ALMEIDA M, HAN L, BELLIDO T, et al. Wnt proteins prevent apoptosis of both uncommitted osteoblast progenitors and differentiated osteoblasts by β -catenin-dependent and -independent signaling cascades involving Src/ERK and phosphatidylinositol 3-kinase/AKT [J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(50):41342-41351.

(收稿日期:2023-09-21 修回日期:2023-12-31)

(编辑:冯甜)