



中国医学临床百家

李景南 / 著

结直肠癌的预防和筛查

李景南 2017 观点



- 在可预见的将来，结直肠癌都是我国必须认真防治的恶性肿瘤，探索适宜的筛查方式至关重要
- 认识结直肠癌的危险因素，有助于识别高危人群并提高筛查的针对性
- 结直肠癌是一种可防、可治的肿瘤，关键在于早期发现，早期干预
- 粪便和外周血基因检查在结直肠癌的筛查中应用逐渐增多，并显示出一定的应用潜力
- 立足于我国国情，探索经济有效的结直肠癌筛查方法甚为必要



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

中国医学临床百家

李景南 / 著

结直肠癌的预防和筛查



李景南 2017 观点



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

结直肠癌的预防和筛查李景南2017观点 / 李景南著. —北京: 科学技术文献出版社, 2017. 4

ISBN 978-7-5189-2491-2

I. ①结… II. ①李… III. ①结肠癌—防治 ②直肠癌—防治 IV. ① R735.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 062101 号

结直肠癌的预防和筛查李景南2017观点

策划编辑: 巨娟梅 责任编辑: 巨娟梅 责任校对: 张咧咧 责任出版: 张志平

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路15号 邮编 100038

编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)

发 行 部 (010) 58882868, 58882874 (传真)

邮 购 部 (010) 58882873

官方网址 www.stdp.com.cn

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 虎彩印艺股份有限公司

版 次 2017年4月第1版 2017年4月第1次印刷

开 本 710×1000 1/16

字 数 107千

印 张 11.5

书 号 ISBN 978-7-5189-2491-2

定 价 98.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

序

Foreword

韩启德

欧洲文艺复兴后，以维萨利发表《人体构造》为标志，现代医学不断发展，特别是从19世纪末开始，随着科学技术成果大量应用于医学，现代医学发展日新月异，发生了根本性的变化。

在过去的一个世纪里，我国现代化进程加快，现代医学也急起直追。但由于启程晚，经济社会发展落后，在相当长的时期里，我国的现代医学远远落后于发达国家。记得20世纪50年代，我虽然生活在上海这个最发达的城市里，但是母亲做子宫切除术还要到全市最高级的医院才能完成；我

患猩红热继发严重风湿性心包炎，只在最严重昏迷时用过一点青霉素。20世纪60—70年代，我从上海第一医学院毕业后到陕西农村基层工作，在很多时候还只能靠“一根针，一把草”治病。但是改革开放仅仅30多年，我国现代医学的发展水平已经接近发达国家。可以说，世界上所有先进的诊疗方法，中国的医生都能做，有的还做得更好。更为可喜的是，近年来我国医学界开始取得越来越多的原创性成果，在某些点上已经处于世界领先地位。中国医生已经不再盲从发达国家的疾病诊疗指南，而能根据我们自己的经验和发现，根据我国自己的实际情况制定临床标准和规范。我们越来越有自己的东西了。

要把我们“自己的东西”扩展开来，要获得越来越多“自己的东西”，就必须加强学术交流。我们一直非常重视与国外的学术交流，第一时间掌握国外学术动向，越来越多地参与国际学术会议，有了“自己的东西”也总是要在国外著名刊物去发表。但与此同时，我们更需要重视国内的学术交流，第一时间把自己的创新成果和可贵的经验传播给国内同行，不仅为加强学术互动，促进学术发展，更为学术成果的推广和应用，推动我国医学事业发展。

我国医学发展很不平衡，经济发达地区与落后地区之间差别巨大，先进医疗技术往往只有在大城市、大医院才能开展。在这种情况下，更需要采取有效方式，把现代医学的最新进展以及我国自己的研究成果和先进经验广泛传播开去。

基于以上考虑，科学技术文献出版社精心策划出版《中国医学临床百家》丛书。每本书涵盖一种或一类疾病，由该疾病领域领军专家撰写，重点介绍学术发展历史和最新研究进展，并提供具体临床实践指导。临床疾病上千种，丛书拟以每年百种以上规模持续出版，高时效性地整体展示我国临床研究和实践的最高水平，不能不说是一个重大和艰难的任务。

我浏览了丛书中已经完稿的几本书，感觉都写得很好，既全面阐述有关疾病的基本知识及其来龙去脉，又介绍疾病的最新进展，包括笔者本人及其团队的创新性观点和临床经验，学风严谨，内容深入浅出。相信每一本都保持这样质量的书定会受到医学界的欢迎，成为我国又一项成功的优秀出版工程。

《中国医学临床百家》丛书出版工程的启动，是我国现代医学百年进步的标志，也必将对我国临床医学发展起到积极的推动作用。衷心希望《中国医学临床百家》丛书的出版取得圆满成功！

是为序。

李景南

作者简介

Author introduction

李景南，北京协和医院消化内科副主任、主任医师、教授、博士研究生导师。

现为中国医师协会消化病医师分会副会长；北京医学会消化病分会常委；中国医促会消化病分会副主任委员；中国医师协会中西医结合医师分会消化病专家委员会副主任委员；中华医学会消化病分会肿瘤协作组副组长；《中华消化杂志》《中华内科杂志》《中国实用内科杂志》等多种学术期刊编委。

山东医科大学临床医学专业毕业后分配至北京协和医院工作 20 余年，历任内科住院医师、总住院医师，消化内科主治医师、副主任医师、主任医师、教授。1999 年获北京协和医科大学消化内科博士学位。2001—2004 年作为访问学者赴美国哈佛医学院麻省总医院消化科工作，主要在结肠息肉及结直肠癌的癌变机制、临床筛查和预防方面进行了大量研究工作。具有丰富的临床工作经验，掌握各种消化系统常见疾病和疑难疾病的诊断与治疗方法。参与了胃肠胰腺神经内分泌肿瘤诊治的全国性研究，《亚太结直肠癌筛查共识意见》以及《全

国大肠癌筛查、预防和治疗共识意见》的制定。近年来，随着结直肠癌发病模式的变迁，在其临床特点和筛查以及预防结肠息肉癌变等方面进行了大量临床研究，探讨了溃疡性结肠炎相关性结肠癌的临床特点和癌变机制。以第一作者或通讯作者在《Gastroenterology》等国际一流杂志和国内核心期刊发表论著 30 余篇。多次参加国际和国内学术会议，指导博士、硕士研究生 10 余名。作为课题负责人承担多项国家自然科学基金以及北京市科委科研课题，参与“863”《结直肠癌分子分型和个体化诊疗技术》课题。

前言

Preface

结直肠癌是全球男性第三位、女性第二位的恶性肿瘤。随着我国人民生活方式和饮食结构日益西方化，近年来该病在我国快速增多，发病率已由原来恶性肿瘤的第五位上升至第三位。据统计，目前国内每年新发结直肠癌超过 25 万例，死亡约 14 万例，发病率和死亡率均占全世界结直肠癌病例数的 20%。在可预见的将来，结直肠癌都是我国必须认真防治的恶性肿瘤，探索适宜的筛查方式至关重要。

在全身各类肿瘤中，结直肠癌的癌变机制研究较为充分，其癌变分子事件和癌前病变已基本得到阐明。某些不良生活方式可增加结直肠癌的患病风险，如食肉过多、吸烟、大量饮酒等，应尽量避免。与西方国家不同的是，我国直肠癌病例数较多，其癌变有独特的分子机制，与结肠癌存在一定的区别。认识结直肠癌的危险因素，有助于识别高危人群并提高筛查的针对性。

早在 2001 年，我在美国麻省总医院进修期间，第一次接触到结直肠癌的筛查理念。当时我国针对肿瘤的研究还停留

在如何提高五年生存率、改善预后阶段，而国外则更加注重早癌的发现、肿瘤的预防，也就是现在国家针对肿瘤研究提出的“关口前移，注重预防”的精神。在我国结直肠癌发病率逐年上升的情况下，美国却通过近20年的筛查预防工作，使近5年结直肠癌的发病率呈逐年下降趋势，这也是在恶性肿瘤中发病率唯一呈下降趋势的肿瘤，为肿瘤的预防提供了很好的模式和经验。

结直肠癌是一种可防、可治的肿瘤，关键在于早期发现，早期干预。目前结直肠癌已有多种筛查方法在临床得到应用。其中问卷调查、粪便试验和结肠镜是临床应用较多的三种。通过问卷调查可初步估计结直肠癌的患病风险，但问卷本身诊断意义有限。粪便隐血是一种简单、价廉、有效的筛查方法，但存在特异性不高、试验种类不统一（愈木创、定性、定量）等问题。结肠镜是诊断结直肠癌的“金标准”，但需要肠道准备，且有一定的侵入性，人群检查意愿较低。不仅如此，结肠镜的检查质量与筛查效率密切相关，肠道准备不充分、退镜观察不仔细、内镜医生缺少经验等，均可能造成漏诊。因此，现阶段结直肠癌的筛查手段虽然种类较多，但仍不十分理想。目前临床大多采用问卷评分、粪便隐血序贯结肠镜的筛查策略，在保证肿瘤检出率的同时，还有利于合理利用医疗资源。近年来，粪便和外周血基因检查应用逐渐增多，也显示出一定的应用潜力。

应当看到，现有关于结直肠癌筛查的临床研究大多来自

西方人群。我国人口众多，卫生资源相对有限，现阶段还无法做到像欧美国家那样普及结肠镜的筛查。因此，立足于我国国情，探索经济有效的结直肠癌筛查方法甚为必要。我所在的北京协和医院消化科在结直肠癌的基础和临床研究方面投入了较多精力。经过10余年的努力，我们已建立了一套较成熟的结直肠癌筛查流程和多学科协作团队。本书既是我们以往工作和研究成果的一个小小展示，又希望通过本书为我国的肿瘤防治事业尽一份力量。

在结直肠癌的筛查策略方面，学术界仍存在一些争议，在某些问题上尚未取得完全共识。本书仅代表作者的学术观点，不当之处请读者不吝指正。



目 录

Contents

癌变篇

结直肠癌发生过程中的经典分子事件 / 003

1. 结直肠癌发生过程中的癌基因和抑癌基因突变 / 003
2. 结直肠癌发生过程中的基因调控 / 006
3. Wnt 途径在癌变中起关键作用 / 009
4. 癌变基因的进行性累积是结直肠癌临床和组织病理学进展最一致的特征 / 010

结肠癌和直肠癌癌变过程的异同 / 013

5. 结肠癌和直肠癌的流行病学存在差异 / 013
6. 结肠癌和直肠癌在癌变过程中的相同点 / 015
7. 结肠癌和直肠癌在癌变过程中的不同点 / 016

胆汁酸异常在结直肠癌发生中的重要作用 / 020

8. 目前关于胆囊切除术、胆石症与结直肠癌发生关系的研究还没有统一论 / 020
9. 短链脂肪酸可以预防结直肠癌的发生 / 021

10. 胆汁酸代谢中法尼酯衍生物 X 受体在结直肠癌的发生发展中起抑制作用 / 022

肠道菌群与结直肠癌 / 027

11. 菌群改变在结直肠癌发生过程中起重要作用 / 027
12. 饮食对肠道菌群结构的影响至关重要 / 028
13. 肠道菌群改变导致结直肠癌发生的机制 / 029
14. 益生菌在预防结直肠癌发生中有积极的作用, 但是其安全性还有待进一步研究 / 031

家族性息肉病与结直肠癌 / 035

15. 息肉病与遗传性结直肠癌关系紧密, 需要引起注意 / 035
16. 结直肠癌是林奇综合征基因突变携带者的主要临床结局, 其预防仍依赖于定期结肠镜检查 / 038
17. 其他与结直肠癌发生相关的息肉病也应引起重视 / 040

炎症性肠病癌变的分子机制 / 043

18. 炎症因子在溃疡性结肠炎的炎症发生及癌变过程中具有重要作用 / 044
19. 基因突变和微卫星不稳定、超甲基化、其他抑癌基因的变异等促进了结直肠癌的发生 / 046
20. 炎症反应和肿瘤发生过程中, STAT3 信号通路和 NF- κ B 通路都发挥着重要的作用 / 047

预防篇

与结直肠癌发生相关的饮食高危因素 / 055

- 21. 红肉及加工肉类与结直肠癌的发病可能相关 / 055
- 22. 蔬菜与水果对结直肠癌的发生有预防作用 / 057
- 23. 饮酒是结直肠癌发病的高危因素，两者间存在明确的量效相关性 / 059

与结直肠癌发生相关的生活习惯 / 063

- 24. 吸烟是结直肠癌发病的明确危险因素，但其发病机制尚不明确 / 063
- 25. 适量运动可降低结直肠癌的发病风险 / 065
- 26. 糖尿病和肥胖与结直肠癌发病的关系紧密 / 066

结直肠癌变的化学预防 / 070

- 27. 非甾体类抗炎药物在结直肠癌中有预防作用，但还需考虑基因环境 / 070
- 28. 钙剂与结直肠腺瘤发病的关系仍需进一步 RCT 证据支持 / 073
- 29. 增加维生素 D 摄入能降低结直肠癌发病，但尚无确切研究证明结果 / 074
- 30. 叶酸可以预防原发腺瘤的生成，但不一定预防腺瘤再发或复发 / 075
- 31. 益生菌对结直肠癌的预防作用尚无优质 RCT 研究支持 / 076

结直肠息肉的癌变预防 / 080

- 32. 从息肉的数目、大小和病理类型方面认识高危腺瘤 / 080

33. 认识腺瘤样息肉的癌变具有重要意义 / 082

34. 息肉的病理学类型 / 083

35. 结直肠癌的预防措施可能对息肉预防有一定作用 / 086

36. 认识间期结直肠癌的定义与影响因素对预防结直肠癌有重要意义 / 088

炎症性肠病癌变的化学预防 / 093

37. 炎症性肠病癌变的高危因素也应引起重视 / 093

38. 5-氨基水杨酸在炎症性肠病癌变化学预防中的作用与剂量相关 / 095

39. 免疫抑制剂作为癌变化学预防的作用有待进一步研究 / 097

40. 生物制剂预防炎症性肠病癌变的作用仍存在争议 / 098

41. 其他潜在的炎症性肠病化学预防方法也应关注 / 099

筛查篇

粪便隐血在结直肠癌筛查中的应用 / 105

42. 粪便隐血的化学法检测 / 105

43. 粪便隐血的免疫法检测 / 107

44. 定量粪便隐血检测 / 109

45. 提高粪便隐血的敏感性有利于提高疾病的检出率 / 110

粪便基因检测在结直肠癌筛查中的应用 / 112

46. 癌基因突变单独和联合检测效果不同 / 112

47. 基因甲基化是结直肠癌筛查的重要肿瘤标志物 / 113

48. 粪便 miRNA 检测在结直肠癌筛查中有一定的作用, 目前尚未得到真实临床情境下的严格评价, 需要进行相关研究来进一步探索和完善 / 116

49. 粪便多基因联合检测在结直肠癌筛查中可提高检测的敏感性和特异性 / 118

外周血相关基因检测在结直肠癌筛查中的应用 / 120

50. Septin9 是一种有价值的结直肠癌筛查工具, 与 FIT 联合检测有助于进一步提高结直肠癌和腺瘤的检出率 / 121
51. 外周血游离 DNA 的含量和完整性在结直肠癌筛查中具有重要意义 / 123
52. SNP 基因检测有利于在早期发现具有结直肠癌易感性的高危人群 / 124

如何提高高危腺瘤检出率 / 126

53. 腺瘤检出率是评估结肠镜检查作为结肠癌筛查和预防效果的重要参考依据 / 126
54. 高危腺瘤风险随腺瘤个数的增多和患者年龄的增大而增加 / 127
55. 肠道准备对腺瘤检出率有重要作用 / 128
56. 减少小息肉的漏诊需要注重细节 / 131
57. 退镜时间是提高腺瘤检出率的重要因素 / 133
58. 息肉的部位与息肉检出率相关 / 134

结直肠癌的序贯筛查方案 / 137

59. 结直肠癌序贯筛查适合我国国情 / 137
60. 结直肠癌筛查的问卷调查对受筛群众起到了一定的健康教育作用 / 138
61. 目前应用的结直肠癌筛查问卷介绍 / 139