

DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2023.022

· 临床研究 ·

1 474 例不同年龄段结直肠癌患者的临床病理特征及预后分析

樊启林¹, 张松¹, 文峰¹, 朱杰伦¹, 陈娟¹, 张俊¹, 刘千元¹, 程建国¹, 刘红利²

1. 中部战区总医院消化内科, 湖北 武汉 430070; 2. 华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心腹部肿瘤科, 湖北 武汉 430022

通信作者: 刘红利, E-mail: hongli_liu@hust.edu.cn

摘要: **目的** 分析不同年龄段结直肠癌患者的临床病理特征及预后相关因素。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2017 年 12 月华中科技大学同济医学院附属协和医院结直肠癌患者 1 474 例行单中心回顾性研究。所有患者分为四组: A 组 (≤ 45 岁)、B 组 (>45 岁且 <65 岁)、C 组 (≥ 65 岁且 <75 岁) 和 D 组 (≥ 75 岁)。比较四组患者的临床病理特征及预后生存相关因素。**结果** A 组 172 例 (11.67%), B 组 856 例 (58.07%), C 组 331 例 (22.46%), D 组 115 例 (7.80%)。不同年龄段结直肠癌患者在肿瘤最大直径、病理分化状态、肿瘤原发部位及微卫星不稳定状态方面比较, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。A 组和 B 组总生存均优于 C 组和 D 组 (均 $P < 0.05$)。C 组总生存优于 D 组 ($P < 0.01$)。D 组无进展生存劣于其他各组 (均 $P < 0.01$)。**结论** 年龄是影响结直肠癌病理特征和预后的重要因素, 年龄 <65 岁是结直肠癌患者预后相对良好的因素, 年龄 ≥ 75 岁的结直肠癌患者预后不良。

关键词: 结直肠癌; 年龄; 临床病理特征; 预后

Clinicopathological features and prognosis of 1 474 colorectal cancer patients of different ages

Fan Qilin¹, Zhang Song¹, Wen Feng¹, Zhu Jielun¹, Chen Juan¹, Zhang Jun¹, Liu Qianyuan¹, Cheng Jianguo¹, Liu Hongli²

1. Department of Gastroenterology, General Hospital of Central Theater Command of PLA, Wuhan 430070, China; 2. Department of Abdominal Oncology, Cancer Center, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Corresponding to: Liu Hongli, E-mail: hongli_liu@hust.edu.cn

Abstract: Objective To analyze the clinicopathological features and prognostic factors of colorectal cancer patients of different ages. **Methods** A total of 1 474 colorectal cancer patients in Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, from January 2015 to December 2017 were enrolled in a single-center retrospective study. They were divided into four groups: group A (age ≤ 45 years old), group B (age >45 years old and <65 years old), group C (age ≥ 65 years old and <75 years old) and group D (age ≥ 75 years old). The clinicopathological features and prognostic factors in the four groups were compared. **Results** There were 172 cases (11.67%) in group A, 856 cases (58.07%) in group B, 331 cases (22.46%) in group C, and 115 cases (7.80%) in group D. There were statistically significant differences in maximum tumor diameter, pathological differentiation, primary tumor site and microsatellite instability (MSI) among colorectal cancer patients of different ages (all $P < 0.01$). The overall survival of groups A and B was better than that of groups C and D (all $P < 0.05$). The overall survival of group C was better than that of group D ($P < 0.01$). Progression-free survival (PFS) of group D was worse than that of the other groups (all $P < 0.01$). **Conclusions** Age is an important factor affecting the pathological characteristics and prognosis of colorectal cancer. Age <65 years old is a relatively good prognostic factor for colorectal cancer patients, and patients at age of ≥ 75 years old have a poor prognosis.

Key words: colorectal cancer; age; clinicopathological features; prognosis

结直肠癌是世界上第三大最常见的恶性肿瘤,也是全球癌症相关死亡的主要原因之一^[1-2]。我国结直肠癌发病率和死亡率在全部恶性肿瘤中分别位居第3位和第5位,新发病例37.6万例,死亡病例19.1万例,城市远高于农村,多数患者在确诊时已属于中晚期^[3]。在许多发达国家,结直肠癌被认为是老年疾病。在英国,结直肠癌在>75岁的患者中发病率最高;在美国,结直肠癌在65~74岁的患者中发病率最高^[4-5]。近些年来,由于有效的肠癌筛查计划的开展,老年人群中结直肠癌的发病率有所下降^[6],但在年轻人群中发病率有所上升。在美国,20~49岁成年人的结直肠癌发病率上升近45%,从1992年的8.6/10万上升到2016年的13.1/1万^[7-8]。一项数据样本来源于美国国立癌症研究所“监测、流行病学和结果”(The Surveillance, Epidemiology and End Results, SEER)数据库的回顾性队列研究显示,年龄<50岁的患者CRC发生率呈增加趋势^[9]。基于上述观察结果,研究者预测,到2030年,20~34岁和35~49岁患者结直肠癌发病率分别会上升27.7%和46.0%^[9]。美国预防服务工作组在JAMA发布的最新结直肠癌筛查指南已将筛查起始年龄降至45岁,建议做结直肠癌筛查的年龄区间从2016年的50~75岁进一步扩大到45~75岁;同时指出,年龄是结直肠癌发生的最重要的风险因素之一^[10]。

我国关于不同年龄段结直肠癌的临床病理特征及预后分析相关的研究很少。本研究旨在分析不同年龄段结直肠癌的临床病理特征及预后相关因素,为结直肠癌的筛查及疾病预防工作提供一定的指导参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

对2015年1月1日至2017年12月31日华中科技大学同济医学院附属协和医院的1474例结直肠癌患者进行回顾性研究。纳入标准:(1)病理确诊为结直肠癌;(2)接受根治性结直肠癌手术的患者;(3)具有完整的临床和病理信息及随访数据。排除标准:(1)多原发肿瘤;(2)炎症性肠病、遗传易感性结直肠疾病(如家族性腺瘤性息肉病)和林奇综合征等非结直肠癌患者;(3)临床及病理资料不完整者。本研究得到华中科技大学同济医学院附属协和医院伦理委员会的批准(伦理号:No.2014-041)。

1.2 临床资料收集

将入组的结直肠癌患者按照年龄分为四组:A组(≤45岁)、B组(>45岁且<65岁)、C组(≥65岁且<75岁)和D组(≥75岁)。对入组患者进行临床和病理资料数据库及随访数据的整理,包括年龄、性别、发病日期、原发肿瘤部位、肿瘤最大直径、病理分化程度、有无癌结节、有无神经侵犯、有无脉管癌栓、手术切缘情况、Kirsten大鼠肉瘤病毒致癌基因同源物(Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog, KRAS)/神经母细胞瘤RAS病毒致癌基因同源物(neuroblastoma RAS viral oncogene homolog, NRAS)/鼠类肉瘤病毒癌基因同源物B(v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B, BRAF)基因有无突变、微卫星不稳定(microsatellite instability, MSI)状态、随访时间、进展时间和死亡时间等。

1.3 随访

自确诊日期起对入组患者的相关资料进行随访,每6个月采用电话或问卷随访1次,截至2019年12月30日随访结束,其中157例结直肠癌患者死亡。中位随访时间为22.8个月(3.3~48.3个月),随访率为100%,总生存时间为0.2~48.3个月。

1.4 统计学分析

采用IBM SPSS Statistics 22及GraphPad Prism 6软件进行数据分析。计数资料采用频数(百分比)表示。采用Mann-Whitney U检验对连续和顺序变量进行分析。采用 χ^2 检验对分类变量进行分析。采用Kaplan-Meier法对不同年龄段的结直肠癌患者进行生存分析。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 入组人群特征

严格按纳排标准入组1474例患者,所有患者年龄21~85岁,中位年龄58岁;其中男性863例,女性611例,男女比例为1.41:1。将入组的结直肠癌患者按照年龄分为四组:A组(≤45岁)、B组(>45岁且<65岁)、C组(≥65岁且<75岁)和D组(≥75岁)。其中,A组172例(11.67%),B组856例(58.07%),C组331例(22.46%),D组115例(7.80%)。

2.2 不同年龄段结直肠癌患者的临床病理特征比较

四组在肿瘤最大直径、病理分化程度、肿瘤原发部位及MSI状态方面比较,差异均具有统

计学意义 (均 $P < 0.01$, 表 1)。A~D 组均以肿瘤最大直径 > 2 cm 且 < 5 cm 的患者居多 (50.58%、57.94%、57.4% 及 53.91%), 病理分化程度均以中分化为主 (55.23%、67.41%、74.62% 及 73.91%),

肿瘤发生部位均以左半结肠直肠癌为主 (62.21%、75.93%、74.32% 及 63.48%)。四组术后标本中多无癌结节、神经侵犯及脉管癌栓, 但四组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。标本进行 *BRAF* 基

表 1 不同年龄段结肠直肠癌患者的临床病理特征比较 (例, %)

Table 1 Clinicopathological features of colorectal cancer patients of different ages (case, %)

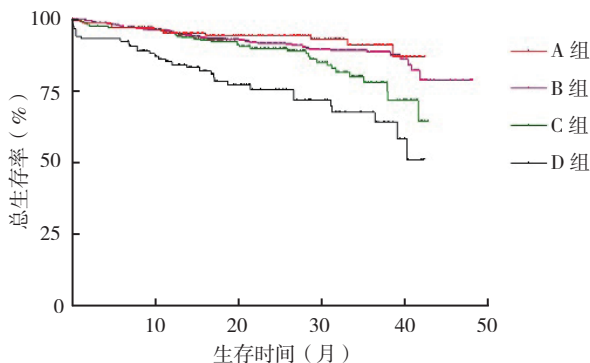
临床病理特征	A 组 (n=172)	B 组 (n=856)	C 组 (n=331)	D 组 (n=115)	χ^2 值	P 值
性别					5.686	0.128
男性	95 (55.23)	487 (56.89)	211 (63.75)	70 (60.87)		
女性	77 (44.77)	369 (43.11)	120 (36.25)	45 (39.13)		
肿瘤最大直径					26.516	0.002
≤ 2 cm	5 (2.91)	56 (6.54)	17 (5.13)	0 (0.00)		
> 2 cm 且 < 5 cm	87 (50.58)	496 (57.94)	190 (57.40)	62 (53.91)		
≥ 5 cm	67 (38.95)	266 (31.07)	116 (35.04)	50 (43.48)		
未确定	13 (7.56)	38 (4.44)	8 (2.41)	3 (2.61)		
分化状态					35.191	< 0.01
低分化	27 (15.70)	136 (15.89)	36 (10.88)	16 (13.91)		
中分化	95 (55.23)	577 (67.41)	247 (74.62)	85 (73.91)		
高分化	9 (5.23)	45 (5.26)	16 (4.83)	6 (5.22)		
未确定	41 (23.84)	98 (11.45)	32 (9.67)	8 (6.96)		
原发部位					26.624	< 0.01
右半结肠癌	42 (24.42)	135 (15.77)	64 (19.34)	34 (29.57)		
左半结肠癌	107 (62.21)	650 (75.93)	246 (74.32)	73 (63.48)		
未确定	23 (13.37)	71 (8.29)	21 (6.34)	8 (6.96)		
癌结节					5.400	0.494
无	131 (76.16)	649 (75.82)	258 (77.95)	85 (73.91)		
有	20 (11.63)	112 (13.08)	42 (12.69)	11 (9.57)		
未确定	21 (12.21)	95 (11.1)	31 (9.37)	19 (16.52)		
神经侵犯					3.632	0.726
无	128 (74.42)	648 (75.7)	252 (76.13)	95 (82.61)		
有	38 (22.09)	177 (20.68)	70 (21.15)	17 (14.78)		
未确定	6 (3.49)	31 (3.62)	9 (2.72)	3 (2.61)		
脉管癌栓					3.330	0.766
无	136 (79.07)	678 (79.21)	261 (78.85)	99 (86.09)		
有	30 (17.44)	145 (16.94)	58 (17.52)	13 (11.3)		
未确定	6 (3.49)	33 (3.86)	12 (3.63)	3 (2.61)		
<i>BRAF</i>					3.682	0.720
野生型	37 (21.51)	229 (26.75)	95 (28.70)	32 (27.83)		
突变型	2 (1.16)	9 (1.05)	3 (0.91)	2 (1.74)		
未确定	133 (77.33)	618 (72.20)	233 (70.39)	81 (70.43)		
MSI					58.068	< 0.01
MSI-H	10 (5.81)	37 (4.32)	6 (1.81)	0 (0.00)		
MSI-L	84 (48.84)	472 (55.14)	180 (54.38)	28 (24.35)		
未确定	78 (45.35)	347 (40.54)	145 (43.81)	87 (75.65)		

注 *BRAF*: 鼠类肉瘤病毒癌基因同源物 B (v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B); MSI: 微卫星不稳定 (microsatellite instability); MSI-H: 高度微卫星不稳定 (microsatellite instability-high); MSI-L: 低度微卫星不稳定 (microsatellite instability-low); A 组: ≤ 45 岁; B 组: > 45 岁且 < 65 岁; C 组: ≥ 65 岁且 < 75 岁; D 组: ≥ 75 岁

因突变检测发现,各组多表现为 *BRAF* 野生型(A~D组分别为 21.51%、26.75%、28.70% 及 27.83%), 差异无统计学意义 ($P < 0.05$)。样本进行错配修复 (mismatch repair, MMR) 蛋白测定, 各组多以低度微卫星不稳定 (microsatellite instability-low, MSI-L) 型为主 (A~D组分别为 48.84%、55.14%、54.38% 及 24.35%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.3 不同年龄段结直肠癌患者的生存差异

Kaplan-Meier 法对不同年龄段结直肠癌患者进行预后生存分析显示, A 组和 B 组结直肠癌患者总生存 (overall survival, OS) 均优于 C 组和 D 组, 组间两两比较, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。C 组患者总生存预后优于 D 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$, 图 1, 表 2)。D 组无进展生存 (progression-free survival, PFS) 劣于其他各组, 组间两两比较差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.01$, 图 2, 表 3)。



注 A 组: ≤ 45 岁; B 组: >45 岁且 <65 岁; C 组: ≥ 65 岁且 <75 岁; D 组: ≥ 75 岁

图 1 不同年龄段结直肠癌患者总生存曲线比较

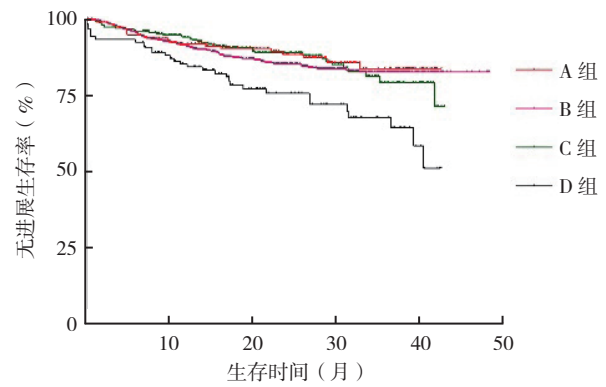
Fig.1 Comparison of overall survival curves of colorectal cancer patients of different ages

表 2 不同年龄段结直肠癌患者总生存预后比较

Table 2 Comparison of overall survival prognosis in colorectal cancer patients of different ages

两两组间比较	Log-rank	HR (95%CI)	P 值
A 组 vs B 组	0.81	1.32 (0.74~2.24)	0.36
A 组 vs C 组	5.20	2.08 (1.10~3.39)	0.02
A 组 vs D 组	22.74	4.37 (2.40~8.11)	<0.01
B 组 vs C 组	4.21	1.50 (1.02~2.36)	0.04
B 组 vs D 组	35.19	3.27 (3.33~10.88)	<0.01
C 组 vs D 组	14.39	2.13 (1.41~4.00)	<0.01

注 A 组: ≤ 45 岁; B 组: >45 岁且 <65 岁; C 组: ≥ 65 岁且 <75 岁; D 组: ≥ 75 岁



注 A 组: ≤ 45 岁; B 组: >45 岁且 <65 岁; C 组: ≥ 65 岁且 <75 岁; D 组: ≥ 75 岁

图 2 不同年龄段结直肠癌患者无进展生存曲线比较

Fig.2 Comparison of progression-free survival curves in colorectal cancer patients of different ages

表 3 不同年龄段结直肠癌患者无进展生存预后比较

Table 3 Comparison of progression-free survival prognosis in colorectal cancer patients of different ages

两两组间比较	Log-rank	HR (95%CI)	P 值
A 组 vs B 组	0.51	1.18 (0.76~1.82)	0.48
A 组 vs C 组	0.11	1.09 (0.65~1.85)	0.74
A 组 vs D 组	10.64	2.43 (1.45~4.37)	<0.01
B 组 vs C 组	0.31	0.90 (0.64~1.29)	0.58
B 组 vs D 组	13.28	2.04 (1.53~4.15)	<0.01
C 组 vs D 组	10.99	2.42 (1.44~4.07)	<0.01

注 A 组: ≤ 45 岁; B 组: >45 岁且 <65 岁; C 组: ≥ 65 岁且 <75 岁; D 组: ≥ 75 岁

3 讨论

本研究发现, <65 岁患者相较于 ≥ 65 岁患者生存预后更好, ≥ 75 岁患者相较于 <75 岁患者生存预后更差, 提示年龄是结直肠癌预后的重要影响因素, 年龄 <65 岁是结直肠癌患者预后相对良好的因素, 年龄 ≥ 75 岁的结直肠癌患者预后不良。研究显示, 影响结直肠癌患者的预后的诸多因素主要包括年龄、性别、肿瘤部位、大体类型、组织学类型、血清肿瘤标志物水平、肿瘤沉积物的存在、切除边缘、神经周围浸润、淋巴或血管浸润、增殖细胞核抗原表达水平、*KRAS* 突变、18q 杂合性缺失、肿瘤消退分级及 MSI 等^[11]。目前, 关于不同年龄段结直肠癌患者的预后特点仍然存在很多争议: 与年龄 >50 岁的结直肠癌患者比较, 有的认为早发性结直肠癌患者生存率较差^[12]; 有的认为预后相似^[13] 或较好^[14]; 在最近的一项大型研究中, 早发性结直肠癌与晚发性结直肠癌比较,

预后相关因素呈现混合性特征^[15]。

有研究表明,年龄越大的结直肠癌患者临床和病理特征的改变越小,其生存率越低。结肠癌表型和结肠癌治疗的疗效可能取决于年龄,病理分期和肿瘤细胞分化不良是高龄组和对照组患者最强的预后因素^[16]。最近一项研究发现,结直肠癌患者的病理特征如细胞低分化类型、肿瘤晚分期、淋巴管浸润和高水平的血清癌胚抗原是影响患者 5 年 OS 的重要因素^[17]。本研究发现,肿瘤最大直径、病理分化状态及肿瘤发生部位在四组中比较,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.01$);然而,癌结节、神经侵犯及脉管癌栓在四个组中比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。这与以往的研究报道具有一致性^[18]。有研究发现,发病年龄与结直肠癌患者的性别、体质量指数(body mass index, BMI)、家族史、肿瘤 TNM 分期及 OS 等指标差异具有统计学意义^[18]。早发性结直肠癌(≤ 50 岁)患者多数有家族史,MSI 较低,且主要是生殖系突变。而本研究发现,MSI 状态在四组中比较,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.01$)。评估遗传标记 *BRAF* 和 *KRAS* 状态发现,早发性结直肠癌患者中 *BRAF*^{V600E} 突变的发生率较低^[18]。虽然本研究没有发现 *KRAS* 突变在发病年龄方面的差异,但发现随着年龄的增加 *KRAS* 突变发生率有增加的趋势,这与之前的报道相似^[18]。这表明,不同年龄段结直肠癌具有明显的分子病理学特征。

以往的研究中,结直肠癌多被认为是一种老年疾病^[4-5],但最近研究者新定义了年龄 < 50 岁的结直肠癌患者为早发性结直肠癌,其发病率和死亡率呈年轻化增长趋势^[19]。研究发现,年龄 < 40 岁的 III~IV 期结直肠癌患者 2 年 OS 率低于 > 60 岁老年患者^[20]。相关研究发现,50~75 岁年龄段结直肠癌患者的发病率呈现下降趋势^[21]。然而, Murphy 等^[22]也报道了年龄 > 75 岁的老年结直肠癌患者的预后较年轻者差。这与本研究结论相一致。证据还表明,不同年龄段的结直肠癌患者在遗传、病理和分子学上存在异质性^[23-24]。笔者期待对不同年龄段结直肠癌患者临床病理特征及预后情况的更深入探索,从而为提高临床诊疗及改善患者预后提供指导作用。

多项研究已探讨了最合适的结直肠癌筛查起始年龄的问题,并分析评估 50 岁之前进行筛查的风险和益处^[24]。美国癌症协会已将启动筛查的平均风险成年人的推荐年龄从 50 岁降至 45 岁^[10]。

在我国,《健康中国行动(2019-2030)》也明确提出“实施癌症防治行动”,积极推进“早筛查、早诊断、早治疗”和“高发地区重点癌种早诊率达到 55%”^[25]。

本研究结论进一步强调,年龄是影响结直肠癌预后的重要因素,年龄 < 65 岁是结直肠癌患者预后相对良好的因素,年龄 ≥ 75 岁的结直肠癌患者预后不良。这为结直肠癌的筛查及预防提供了一定的指导意义,同时,也加强对早发性结直肠癌的预后因素的认识和积极采取干预和降低早发性结直肠癌发病率和死亡率有重要的警示作用。

参考文献:

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] 米迷, 翁姗姗, 陆德珉, 等. 2021 年晚期结直肠癌治疗研究进展[J]. 实用肿瘤杂志, 2021, 37(1): 23-28.
- [3] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, 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.
- [4] Burnett-Hartman AN, Lee JK, Demb J, et al. An update on the epidemiology, molecular characterization, diagnosis, and screening strategies for early-onset colorectal cancer[J]. Gastroenterology, 2021, 160(4): 1041-1049.
- [5] Siegel RL, Miller KD, Fedewa SA, et al. Colorectal cancer statistics, 2017[J]. CA A Cancer J Clin, 2017, 67(3): 177-193.
- [6] Young JP, Win AK, Rosty C, et al. Rising incidence of early-onset colorectal cancer in Australia over two decades: report and review[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2015, 30(1): 6-13.
- [7] Stoffel EM, Murphy CC. Epidemiology and mechanisms of the increasing incidence of colon and rectal cancers in young adults[J]. Gastroenterology, 2020, 158(2): 341-353.
- [8] Steele SR, Park GE, Johnson EK, et al. The impact of age on colorectal cancer incidence, treatment, and outcomes in an equal-access health care system[J]. Dis Colon Rectum, 2014, 57(3): 303-310.
- [9] Bailey CE, Hu CY, You YN, et al. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975-2010[J]. JAMA Surg, 2015, 150(1): 17-22.
- [10] US Preventive Services Task Force, Davidson KW, Barry

- MJ, et al. Screening for colorectal cancer: US preventive services task force recommendation statement[J]. JAMA, 2021, 325(19): 1965–1977.
- [11] Badic B, Joumond A, Thereaux J, et al. Long-term functional and oncological results after sphincter-saving resection for rectal cancer-cohort study[J]. Int J Surg, 2018, 52: 1–6.
- [12] Chou CL, Tseng CJ, Shiue YL. The impact of young age on the prognosis for colorectal cancer: a population-based study in Taiwan[J]. Jpn J Clin Oncol, 2017, 47(11): 1010–1018.
- [13] Manjelienskaia J, Brown D, McGlynn KA, et al. Chemotherapy use and survival among young and middle-aged patients with colon cancer[J]. JAMA Surg, 2017, 152(5): 452–459.
- [14] Rodriguez L, Brennan K, Karim S, et al. Disease characteristics, clinical management, and outcomes of young patients with colon cancer: a population-based study[J]. Clin Colorectal Cancer, 2018, 17(4): e651–661.
- [15] Akimoto N, Ugai T, Zhong R, et al. Rising incidence of early-onset colorectal cancer—a call to action[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2021, 18(4): 230–243.
- [16] Patel SS, Nelson R, Sanchez J, et al. Elderly patients with colon cancer have unique tumor characteristics and poor survival[J]. Cancer, 2013, 119(4): 739–747.
- [17] Lee SM, Shin JS. Colorectal cancer in octogenarian and nonagenarian patients: clinicopathological features and survivals[J]. Ann Coloproctol, 2020, 36(5): 323–329.
- [18] Alvarez K, Cassana A, de la Fuente M, et al. Clinical, pathological and molecular characteristics of Chilean patients with early-, intermediate- and late-onset colorectal cancer[J]. Cells, 2021, 10(3): 631.
- [19] Saad El Din K, Loree JM, Sayre EC, et al. Trends in the epidemiology of young-onset colorectal cancer: a world-wide systematic review[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 288.
- [20] Anele CC, Askari A, Navaratne L, et al. The association of age with the clinicopathological characteristics and prognosis of colorectal cancer: a UK single-centre retrospective study[J]. Colorectal Dis, 2020, 22(3): 289–297.
- [21] Kim EY, Shim YS, Kim YS, et al. Adherence to general medical checkup and cancer screening guidelines according to self-reported smoking status: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2010–2012[J]. PLoS One, 2019, 14(10): e0224224.
- [22] Murphy CC, Wallace K, Sandler RS, et al. Racial disparities in incidence of young-onset colorectal cancer and patient survival[J]. Gastroenterology, 2019, 156(4): 958–965.
- [23] Holowatyj AN, Lewis MA, Pannier ST, et al. Clinicopathologic and racial/ethnic differences of colorectal cancer among adolescents and young adults[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2019, 10(7): e00059.
- [24] Willauer AN, Liu YS, Pereira AAL, et al. Clinical and molecular characterization of early-onset colorectal cancer[J]. Cancer, 2019, 125(12): 2002–2010.
- [25] 程龙, 刘晓昌, 梅俏. 关于建立结直肠癌立体防治系统的探讨[J]. 实用肿瘤杂志, 2021, 36(1): 1–5.

(收稿日期: 2022-03-20)

读者·作者·编者

《实用肿瘤杂志》采用在线投稿审稿系统

为提高稿件处理效率, 缩短文稿刊出时滞, 本刊已开通《实用肿瘤杂志》在线投稿审稿系统, 网址为 <http://www.syzlzz.com>。该系统主要包含作者投稿、专家审稿和编辑办公三部分。作者可直接在网上投稿并查询稿件审理进度; 审稿者可在线审稿, 缩短评审周期并节约邮寄费用。

投稿作者可登录在线系统网站, 点击网页左侧“作者投稿系统”, 进行用户注册, 注册成功后可登录投稿系统进行投稿以及查询稿件审理进度, 可多次投稿, 无需再次注册。投稿时请准确填写作者 E-mail 地址和联系电话, 以便编辑部及时与作者联系。

本刊编辑部