

结直肠息肉危险因素的研究现状

古再奴尔·艾买尔江, 古丽巴哈尔·司马义

新疆医科大学第一附属医院, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年3月1日; 录用日期: 2024年3月25日; 发布日期: 2024年4月3日

摘要

结直肠息肉是指从结直肠粘膜表面突出到肠腔的赘生物, 是一种常见的消化道疾病, 与结直肠癌密切相关。腺瘤性息肉和增生性息肉的某些亚群被认为是遗传性和散发性结直肠癌的前兆, 大约50%~70%的结直肠癌起源于腺瘤性息肉。结直肠癌主要通过结直肠腺瘤(colorectal adenomas, CRA)癌序列发展, 增生性息肉也可通过微卫星不稳定性进展为结直肠癌。近几十年来, 结直肠息肉和结直肠癌的发病率都在上升。现就结直肠息肉发病的相关危险因素进行总结, 作一概述。

关键词

结直肠息肉, 危险因素, 研究进展

Research Status of Risk Factors for Colorectal Polyps

Guzainuer·Aimaierjiang, Gulibahaer·Simayi

The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Mar. 1st, 2024; accepted: Mar. 25th, 2024; published: Apr. 3rd, 2024

Abstract

Colorectal polyps are neoplasms that protrude from the mucosal surface of the colorectal to the intestinal cavity, and are a common digestive tract disease closely related to colorectal cancer. Some subgroups of adenomatous polyps and proliferative polyps are considered precursors to inherited and sporadic colorectal cancer, and approximately 50%~70% of colorectal cancers originate from adenomatous polyps. Colorectal cancer mainly develops through colorectal adenomas (CRA) cancer sequences, and hyperplastic polyps may also progress to colorectal cancer through microsatellite instability. Both colorectal polyps and colorectal cancer have been on the rise in recent decades. This article summarizes the risk factors of colorectal polyps and gives an overview.

文章引用: 古再奴尔·艾买尔江, 古丽巴哈尔·司马义. 结直肠息肉危险因素的研究现状[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 53-58. DOI: 10.12677/acm.2024.144987

Keywords

Colorectal Polyps, Risk Factors, Research Progress

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

结直肠息肉是指从结直肠粘膜表面突出到肠腔的赘生物[1], 是临床常见病和多发病。它可以分布生长于结直肠的各个部位, 尤其以左半结肠和直肠较为多发。从病理上可将其分为炎性、腺瘤性、错构瘤性和增生性这四大类[2], 在未确定这种赘生物的病理性之前, 则均被称为结肠息肉(或直肠息肉)。近年来随着内镜技术的不断发展, 我国结直肠息肉的检出率逐年上升, 人们对结直肠息肉的关注度也增加。既往研究表明约 85% 的结直肠癌是由结直肠腺瘤通过“腺瘤-癌”这一癌变模式发展而来[3], 另外锯齿状息肉则可能通过微卫星不稳定途径发展成癌症[4]。近年来, 每年因结直肠癌致死的患者数以百万计, 根据 2022 年国家癌症中心发布的最新数据[5], 目前结直肠癌在我国的发病数占所有癌症种类的 10.04% (40.8 万 vs. 406.4 万), 死亡人数占所有癌症死亡病例的 8.1% (19.6 万 vs. 241.4 万), 结直肠癌发病率、死亡率均呈持续上升趋势[6]。为了预防结肠癌发生, 早期通过肠镜检查发现并切除结直肠息肉至关重要, 是降低结直肠癌发病率和死亡率的有效途径。

2. 结直肠息肉与遗传因素

结直肠癌家族史是结直肠息肉的危险因素。息肉可能是结肠干细胞(Colon stem cell, CSC)获得性、种系或炎症相关突变的结果。尤其是家族性腺瘤性息肉病(Familial adenomatous polyposis, FAP), 是一种常染色体显性遗传综合征, 以血便、腹痛、大便性状改变为主要临床表现, 癌变风险高达 100%, 危险因素包括患者发病年龄、腺瘤数目大小及病理类型。主要由 APC (腺瘤性大肠息肉病)的遗传突变引起, APC 是一种肿瘤抑制基因, 调节细胞粘附和迁移, 维持基因组稳定性和细胞凋亡[7]。APC 基因最重要的作用是通过介导 CTNNB1 的降解来负调控 WNT 信号通路, CTNNB1 是 WNT 信号通路的关键组成部分, 结肠细胞中 WNT 信号通路活性增强可导致上皮增生。大约 85% 的非 FAP 散发性结直肠癌(colorectal cancer, CRC)具有体细胞 APC 突变, 并且 APC 被证明是 CRC 腺瘤-癌序列中的守门人基因[8]。FAP 的早期预防具有挑战性, 经典 FAP 的标准治疗是预防性结肠切除术或直肠结肠切除术[9]。

3. 结直肠息肉与肥胖

近年来, 肥胖已成为全世界卫生系统面临的一个日益严峻的挑战。根据世界卫生组织的报告, 从 1980 年到 2008 年, 肥胖患病率翻了一番, 预计到 2050 年, 成年人的肥胖率将上升到 60%~80% [10]。在 2018 年发表的一篇文章中提示 BMI 为 25~30 kg/m² 的人结直肠腺瘤性息肉的发生率高于 BMI 值较低的人。另一项研究显示, 较高的 BMI、高甘油三酯血症和血浆总胆固醇水平升高会导致结直肠息肉的发病率较高[11]。利伯曼等人[12]得出结论, 肥胖本身并不是一个重要的危险因素, 而定期运动可以起到保护作用。多项研究表明[13], 增加体力活动可降低结直肠息肉的风险, 运动可能通过能量平衡和炎症调节的机制来实现这一目标, 增加运动的数量和频率可能有助于延缓结直肠息肉的发展。

4. 结直肠息肉与年龄、性别

胡娜等[14]研究了 420 例结肠息肉性别和年龄的关系,结果显示男性结肠息肉患者显著多于女性患者,≥50 岁结肠息肉患者显著多于<50 岁患者($P < 0.05$); 男性患者腺瘤性息肉、增生性息肉、炎性息肉比例与女性患者无显著差异($P > 0.05$)。经 Logistic 回归分析认为年龄大于 50 岁的中老年为结直肠息肉发生的独立危险因素[15], 建议对≥50 岁的个体进行结肠镜筛查,以降低晚期腺瘤、CRC 的发病率和 CRC 死亡率。廖锦文等[16]的回顾性分析指出在结直肠息肉中,男性患者息肉检出率为 50.44% (3026/5999),其中以≥50 岁男性患者最多,男性患者息肉检出率显著高于女性患者的 33.68% (2124/6306),其中以≥50 岁女性患者最多,其次是 31~49 岁女性患者。结直肠息肉好发于男性,可能与男性大多吸烟、饮酒有关,是结直肠腺瘤发生的独立危险因素。

5. 结直肠息肉与生活习惯因素

5.1. 吸烟、饮酒

已知大量饮酒和吸烟等可改变因素会增加患结直肠息肉的风险,一项涉及中年人的研究报告称,每年消费 20 包香烟的吸烟者患息肉的几率是不吸烟者的 1.87 倍[17]。此外,与不饮酒的人相比,每周饮酒 3 天的人腺瘤性息肉患病率增加了 2.01 倍[18]。因此,戒烟、控制饮酒是预防结直肠息肉的有效预防策略。

5.2. 饮食

饮食成分是影响结肠癌发病率以及肿瘤生物学行为重要的可变决定因素之一。据报道,摄入水果和蔬菜、全谷物、纤维和乳制品可以通过这些食物所具有的抗氧化、抗炎、益生元和抗菌特性来预防结直肠息肉的发生[19]。相比之下,包括高脂肪、蛋白质(加工肉类和动物脂肪)、糖和精制碳水化合物、低维生素 D 和钙在内的饮食模式会导致大约 80% 的结直肠息肉病例。经常食用冷藏食品,包括非新鲜食品、加工肉类和冷食,可能会导致结直肠息肉发病年龄提前[20]。长期贮存的非加工食品往往含有较高的亚硝酸盐和致病菌,亚硝酸盐与胃肠道中的胺、酰胺和其他亚硝化前体反应形成 N-亚硝基化合物[21],其中大多数是与结直肠癌风险增加相关的强效致癌物。Fu Z 等人[22]得出结论,加工肉类摄入量与结直肠息肉呈正相关。研究显示,饮食因素占有 CRC 病例的 70%~90%,许多研究建议将饮食调整作为降低 CRC 发病率的一级预防策略[23]。

5.3. 便秘

慢性便秘由于结肠内容物在肠道内滞留时间过长可能对肠道黏膜上皮产生不良刺激进而增加结直肠息肉的发生概率[24]。赵鲁卿等[25]研究显示 463 例慢性便秘患者中,检出息肉者 221 例,息肉总检出率为 47.73%,单发息肉 100 例,多发息肉 121 例,慢性便秘能显著增加结直肠息肉的发病率。

6. 结直肠息肉与幽门螺杆菌感染

幽门螺杆菌感染是最常见的细菌感染之一。世界上超过 50% 的人口感染了幽门螺杆菌[26]。已有研究表明幽门螺杆菌感染与结肠肿瘤之间存在相关性。荟萃分析表明,幽门螺杆菌感染使结直肠腺瘤的风险增加 1.4 至 1.6 倍[27]。韩国报道的另一项研究显示,幽门螺杆菌感染是结肠腺瘤性息肉的独立危险因素。幽门螺杆菌与结直肠息肉之间关系的生理机制尚不完全清楚,许多先前的研究表明,幽门螺杆菌感染会增加血清胃泌素水平,高胃泌素血症被认为在结肠粘膜细胞中起生长诱导作用[28]。

7. 结直肠息肉与代谢指标异常

代谢指标异常可能与结直肠息肉的发生密切相关。在 Milano 等的多中心、横断面研究中,通过多变

量分析发现, 代谢综合征与腺瘤和癌症显著相关。目前, 多项研究发现, 高脂血症、非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)、2型糖尿病(T2DM)是结直肠息肉的高危因素[29]。研究发现, 高水平的血清总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)与结直肠息肉的发病机制密切相关[30], 高胆固醇水平对结直肠息肉的影响可能与胆汁酸的产生有关[31]。NAFLD被认为是肝脏代谢综合征的表现, Chen等人发现, NAFLD与增生性息肉的风险增加有关, 其原因可能是胰岛素抵抗导致NAFLD。在胰岛素抵抗期间, 身体的循环胰岛素水平增加代偿并激活IGF-1。两者都能抑制细胞凋亡, 促进细胞增殖和分化, 发挥致癌作用。随着生活条件的改善, T2DM和结直肠息肉的发病率显著增加[32]。研究显示, T2DM是结直肠息肉的独立危险因素, T2DM患者的胰岛素抵抗和高胰岛素血症可能通过直接刺激结直肠细胞的增殖来促进癌变。在韩国一项针对3,505名患者的回顾性研究中, 据报道, T2DM患者的腺瘤性息肉比例更高[33]。此外, 在美国的一项病例对照研究(261例对522例匹配对照), 发现T2DM患者发生结直肠腺瘤性息肉的风险增加[34]。T2DM是结直肠息肉的独立危险因素, 这些发现对于T2DM患者的靶向筛查具有潜在意义。

8. 结直肠息肉与骨矿物质密度(Bone Mineral Density, BMD)

有研究报道[35]骨矿物质密度(BMD)降低与结直肠息肉有相关性。韩国一项回顾性横断面研究结果显示骨质疏松症是结直肠腺瘤发生的独立危险因素。因此对此类患者积极纠正骨密度降低状态, 不仅减少骨折风险, 对结直肠息肉的发展及预后也有一定的积极作用。

9. 结直肠息肉与心理因素

消化系统是心理情绪的反应板, 既往研究表明综合医院消化疾病患者的焦虑、抑郁发生情况较其他非精神科更多见, 且患者的焦虑、抑郁症状也更为严重, 评分明显高于其他系统内科疾病的患者。研究表明[36]心理应激会导致维持肠道功能稳态的微生物菌群出现变化, 使肠粘膜屏障相关蛋白粘蛋白-2分泌不足, 从而破坏结肠粘液屏障并加重肠道炎症。同理推测, 结直肠息肉患者出现不良心理症状后肠道产生炎症反应, 肠粘膜过度增生, 有可能促进结直肠息肉生长或复发, 息肉与负性心理这二者之间形成恶性循环。在对结直肠息肉患者的诊治方面, 临床医生常聚焦于息肉可能面临癌变, 而患者因对疾病发展为癌症的恐惧、疾病认知不足等出现的心理合并症常常被忽略。有研究报道, 29%的患者对肠镜检查的过程感到焦虑, 28%的患者对肠镜检查的结果感到焦虑, 并且对结果高度焦虑的预测因素之一是息肉[37]。消化内镜技术的不断进步和人工智能算法的出现, 大大提高了结直肠息肉的检出率[38], 在未来结直肠息肉患者将是一个庞大的群体, 出现心理问题的患者可能也会随之增多, 但目前临床医生对这部分患者的心理重视度仍较小, 关于息肉-心理共病的相关研究也较少。

10. 结直肠息肉与肠道菌群

研究表明[39], 肠道菌群与肠道疾病之间存在直接或间接的相互作用, 结直肠息肉患者常常表现为肠道菌群失调的特征。健康个体正常粘膜中梭杆菌的相对丰度高于结直肠息肉患者; 肠球菌、革兰氏阳性菌(Lachnoclostridium)和丹毒丝菌属(Erysipelatoclostridium)可能是结直肠息肉患者病情加重的原因。

11. 小结与展望

大部分息肉都是良性的, 不会危及生命, 不易癌变。息肉是否癌变, 通常与息肉的病理类型及大小数量等有一定关系。结直肠息肉作为结直肠癌的前体病变, 我们应谨慎的预防和管理这一系列疾病, 注重高危人群的筛查, 如50岁以上中老年男性、本人或家族有肠道肿瘤史者、有肠息肉史、经常久坐、吸烟喝酒、体重超重、饮食油腻、排便习惯改变者、有幽门螺杆菌感染、有骨质疏松症、容易紧张焦虑等人群应积极定期体检、定期复查肠镜, 将抗癌战线提前。

参考文献

- [1] Huang, Y., Gong, W., Su, B., *et al.* (2010) Recurrence and Surveillance of Colorectal Adenoma after Polypectomy in a Southern Chinese Population. *Journal of Gastroenterology*, **45**, 838-845. <https://doi.org/10.1007/s00535-010-0227-3>
- [2] Steele, R.J.C., Pox, C., Kuipers, E.J., *et al.* (2012) European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis. First Edition—Management of Lesions Detected in Colorectal Cancer Screening. *Endoscopy*, **44**, E140. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1309802>
- [3] Liang, S., Mao, Y., Liao, M., *et al.* (2020) Gut Microbiome Associated with APC Gene Mutation in Patients with Intestinal Adenomatous Polyps. *International Journal of Biological Sciences*, **16**, 135-146. <https://doi.org/10.7150/ijbs.37399>
- [4] Leggett, B. and Whitehall, V. (2010) Role of the Serrated Pathway in Colorectal Cancer Pathogenesis. *Gastroenterology*, **138**, 2088-2100. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.12.066>
- [5] Zheng, R., Zhang, S., Zeng, H., *et al.* (2022) Cancer Incidence and Mortality in China, 2016. *Journal of the National Cancer Center*, **2**, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2022.02.002>
- [6] Zhang, Y.L., Zhang, Z.S., Wu, B.P., *et al.* (2002) Early Diagnosis for Colorectal Cancer in China. *World Journal of Gastroenterology*, **8**, 21-25.
- [7] Markowitz, S.D. and Bertagnolli, M.M. (2010) Molecular Origins of Cancer: Molecular Basis of Colorectal Cancer. *The New England Journal of Medicine*, **361**, 2449-2460. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0804588>
- [8] Rengifo-Cam, W., Jasperson, K.W. and Burt, R.W. (2016) Familial Adenomatous Polyposis. In: Boardman, L.A., Ed., *Intestinal Polyposis Syndromes: Diagnosis and Management*, Springer, Berlin, 173-195. https://doi.org/10.1007/978-3-319-28103-2_11
- [9] Stoffel, E.M. and Boland, C.R. (2015) Genetics and Genetic Testing in Hereditary Colorectal Cancer. *Gastroenterology*, **149**, 1191-1203. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.07.021>
- [10] Jameson, J.L., Fauci, A., Kasper, D., *et al.* (2018) Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th Edition, McGraw-Hill, London, 2837-2850.
- [11] Yang, W., Chang, Y., Huang, H., *et al.* (2013). Association between Obesity, Serum Lipids, and Colorectal Polyps in Old Chinese People. *Gastroenterology Research and Practice*, **2013**, Article ID: 931084. <https://doi.org/10.1155/2013/931084>
- [12] Keum, N. and Giovannucci, E. (2019) Global Burden of Colorectal Cancer: Emerging Trends, Risk Factors and Prevention Strategies. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **16**, 713-732. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0189-8>
- [13] Wolin, K.Y., Yan, Y. and Colditz, G.A. (2011) Physical Activity and Risk of Colon Adenoma: A Meta-Analysis. *British Journal of Cancer*, **104**, 882-885. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6606045>
- [14] 胡娜, 叶长根, 冷芳, 等. 结肠息肉的病理特点与年龄、性别关系研究分析[J]. 江西医药, 2021, 56(12): 2216-2218.
- [15] Yamaji, Y., Mitsushima, T., Ikuma, H., *et al.* (2006) Right-Side Shift of Colorectal Adenomas with Aging. *Gastrointestinal Endoscopy*, **63**, 453-458. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2005.09.014>
- [16] 廖锦文, 龙文秀, 申文莉. 胃息肉与结直肠息肉检出率和临床特征分析[J]. 中国现代医生, 2023, 61(24): 79-82.
- [17] Lee, J.Y., Chang, H.S., Kim, T.H., Chung, E.J., Park, H.W., Lee, J.S., Lee, S.M., Yang, D.H., Choe, J. and Byeon, J.S. (2019) Association between Cigarette Smoking and Alcohol Consumption and Sessile Serrated Polyps in Subjects 30 to 49 Years Old. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **17**, 1551-1560. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.11.034>
- [18] Hughes, L.A.E., Simons, C., Van Den Brandt, P.A., Van Engeland, M. and Weijenberg, M.P. (2017) Lifestyle, Diet, and Colorectal Cancer Risk According to (Epi)Genetic Instability: Current Evidence and Future Directions of Molecular Pathological Epidemiology. *Current Colorectal Cancer Reports*, **13**, 455-469. <https://doi.org/10.1007/s11888-017-0395-0>
- [19] Feng, C.H., Zhang, Q., Chen, J., Mao, L.Q., Sun, Q., He, Y. and Yao, L.H. (2023) Factors Influencing Age at Onset of Colorectal Polyps and Benefit-Finding after Polypectomy. *Medicine (Baltimore)*, **102**, E35336. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035336>
- [20] Kim, N.H., Cho, T.J. and Rhee, M.S. (2017) Sodium Chloride Does Not Ensure Microbiological Safety of Foods: Cases and Solutions. *Advances in Applied Microbiology*, **101**, 1-47. <https://doi.org/10.1016/bs.aambs.2017.05.001>
- [21] Jones, R.R., DellaValle, C.T., Weyer, P.J., *et al.* (2019) Ingested Nitrate, Disinfection By-Products, and Risk of Colon and Rectal Cancers in the Iowa Women's Health Study Cohort. *Environment International*, **126**, 242-251. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.02.010>
- [22] Ahmed, F. (2004) Effect of Diet, Life Style, and Other Environmental/Chemopreventive Factors on Colorectal Cancer

- Development, and Assessment of the Risks. *Journal of Environmental Science and Health, Part C: Environmental Carcinogenesis and Ecotoxicology Reviews*, **22**, 91-147. <https://doi.org/10.1081/LESC-200038263>
- [23] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组, 功能性胃肠病协作组. 中国慢性便秘专家共识意见(2019, 广州) [J]. *中华消化杂志*, 2019, 39(9): 577-598.
- [24] 刘宝华. 慢性便秘与结直肠肿瘤的相关性[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(3): 255-257.
- [25] 赵鲁卿, 王澍青, 邓鑫, 等. 463 例慢性便秘患者结直肠息肉发病特点及其与中医虚实证候的相关性研究[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2023, 31(6): 425-428.
- [26] Cave, D.R. (1996) Transmission and Epidemiology of *Helicobacter pylori*. *The American Journal of Medicine*, **100**, 12S-17S. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(96\)80224-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(96)80224-5)
- [27] Wyle, F.A. (1991) *Helicobacter pylori*: Current Perspectives. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **13**, S114-S124. <https://doi.org/10.1097/00004836-199112001-00019>
- [28] Nam, J.H., Hong, C.W., Kim, B.C., et al. (2017) *Helicobacter pylori* Infection Is an Independent Risk Factor for Colonic Adenomatous Neoplasms. *Cancer Causes Control*, **28**, 107-115. <https://doi.org/10.1007/s10552-016-0839-x>
- [29] Ochiai, Y., Inoshita, N., Iizuka, T., et al. (2020) Clinicopathological Features of Colorectal Polyps and Risk of Colorectal Cancer in Acromegaly. *European Journal of Endocrinology*, **182**, 313-318. <https://doi.org/10.1530/EJE-19-0813>
- [30] 陈秦汉. 血脂水平与结直肠息肉的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 河南大学, 2023.
- [31] Ocvirk, S. and O'Keefe, S.J.D. (2021) Dietary Fat, Bile Acid Metabolism and Colorectal Cancer. *Seminars in Cancer Biology*, **73**, 347-355. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2020.10.003>
- [32] Berster, J.M. and Göke, B. (2008) Type 2 Diabetes Mellitus as Risk Factor for Colorectal Cancer. *Archives of Physiology and Biochemistry*, **114**, 84-98. <https://doi.org/10.1080/13813450802008455>
- [33] Suh, S., Kang, M., Kim, M.Y., et al. (2011) Korean Type 2 Diabetes Patients Have Multiple Adenomatous Polyps Compared to Non-Diabetic Controls. *Journal of Korean Medical Science*, **26**, 1196-1200. <https://doi.org/10.3346/jkms.2011.26.9.1196>
- [34] Eddi, R., Karki, A., Shah, A., et al. (2012) Association of Type 2 Diabetes and Colon Adenomas. *Journal of Gastrointestinal Cancer*, **43**, 87-92. <https://doi.org/10.1007/s12029-011-9316-7>
- [35] 罗小艳, 王远志, 董小武, 等. 骨矿物质密度与结直肠息肉的相关性分析[J]. *中国医药*, 2023, 18(6): 864-867.
- [36] 谭雪娇. 结直肠息肉患者的心理现状及其影响因素研究[D]: [硕士学位论文]. 石河子: 石河子大学, 2023. <https://doi.org/10.27332/d.cnki.gshzu.2023.000240>
- [37] Shafer, L.A., Walker, J.R., Waldman, C., et al. (2018) Factors Associated with Anxiety about Colonoscopy: The Preparation, the Procedure, and the Anticipated Findings. *Digestive Diseases and Sciences*, **63**, 610-618. <https://doi.org/10.1007/s10620-018-4912-z>
- [38] Li, J., Lu, J., Yan, J., et al. (2021) Artificial Intelligence Can Increase the Detection Rate of Colorectal Polyps and Adenomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **33**, 1041-1048. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001906>
- [39] Hu, W.H., et al. (2015) Preoperative Malnutrition Assessments as Predictors of Postoperative Mortality and Morbidity in Colorectal Cancer: An Analysis of ACS-NSQIP. *Nutrition Journal*, **14**, Article No. 91. <https://doi.org/10.1186/s12937-015-0081-5>