

上海地区人群大肠癌筛查的研究和实践

Research and Practice of Screening for Colorectal Cancer in Population of Shanghai

ZENG Ying, GONG Yang-ming

郑莹, 龚杨明

(上海市疾病预防控制中心, 上海 200336)

摘要: 以人群为基础的筛查可以降低大肠癌的死亡率, 是控制我国大肠癌疾病负担的有效措施, 制定和实施人群筛查策略应列入区域性癌症控制规划之中。上海于 2011 年在全国率先将“社区大肠癌筛查”列入重大公共卫生项目。全文就大肠癌筛查列入公共卫生项目后如何实施人群筛查所涉及的技术性和实施性问题进行介绍和讨论, 为大肠癌筛查的政策制定和实施提供依据, 也为其他癌症防治项目提供借鉴。

关键词: 大肠癌; 筛查; 社区; 上海

中图分类号: R735.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0241(2013)02-0086-04

在我国, 随着社会经济的发展, 居民生活习惯、饮食结构变化以及人口结构年龄老龄化, 我国的大肠癌发病率和死亡率持续上升。全国肿瘤登记数据显示, 2005 年全国大肠癌的发病率为 27/10 万, 居第 4 位^[1], 大肠癌发病率和死亡率高于全球平均水平和发展中国家。我国城乡地区在过去 20 年中大肠癌发病率和死亡率上升趋势明显^[2]。而我国大肠癌诊断时 I 期的比例仅占 5%, 超过 60% 的大肠癌患者确诊时已经处于中晚期^[3]。因此, 我国现在面临大肠癌发病迅速上升但早期诊断比例低的严峻形势。

大肠癌是少数几种可以通过以人群为基础的筛查降低死亡率的癌症之一, 制定和实施人群筛查策略应列入区域性癌症控制规划之中。上海于 2011 年在全国率先将“社区大肠癌筛查”列入重大公共卫生项目。一个筛查项目要列入公共卫生项目, 必须符合筛查的应用原则与条件, 又要满足公共卫生项目在均等化、可及性和促进健康等方面的要求。现将上海地区在社区大肠癌筛查的一些研究和实施性工作介绍如下。

1 大肠癌筛查是应对大肠癌疾病负担上升的有效手段

大肠癌可以通过发现和切除腺瘤性息肉来预防, 即使被确诊为大肠癌, 早期大肠癌手术后 5 年生

存率可高达 90% 以上, 而晚期则不足 10%^[4]。大肠癌早期多无特异性症状, 因此在无症状的自然人人群中开展大肠癌筛查是大肠癌二级预防的重要内容。目前大肠癌已被世界卫生组织列为适合进行筛查的癌症。

欧美等西方国家的研究显示大肠癌筛查可以有效地降低大肠癌的发病率和死亡率。美国较早地开展了人群大肠癌筛查, 大肠癌死亡率 1988~2001 年间下降 25%^[5]。英国的研究显示参与大肠癌筛查的人群大肠癌死亡率降低了 27%^[6]。世界各国生存率的差异与当地的大肠癌早期诊断率有关^[7], 大肠癌筛查的参与率与筛查效果关系密切。美国国立癌症研究院最新统计数据结果表明, 美国 50 岁以上人群接受过乙状结肠镜或全结肠镜检查的比例为 54%~75%^[8], 2003~2007 年期间, 大肠癌发病率每年下降 3.4%, 死亡率每年下降 3.0%, 35 个州的发病率有显著性下降, 49 个州的死亡率有显著性下降, 大肠癌死亡率下降的 50% 归因于筛查参与率的提升^[9,10]。

我国浙江省海宁和嘉善地区自 20 世纪 70 年代起就开展了大量的大肠癌筛查研究, 并推动了筛查工作扩展至全国多个地区, 全国已有 15 个癌症早诊早治项目点相继开展了大肠癌的筛查工作。

2 上海地区人群基础的大肠癌筛查研究证实了筛查的有效性

上海作为我国经济最发达的城市之一, 大肠癌

收稿日期: 2012-08-17
E-mail: yzheng@scdc.sh.cn

的疾病负担已经相当严重。而上海地区大肠癌的Ⅰ期诊断比例仅为11.8%。为此,上海市疾病预防控制中心于2008年起在闵行区七宝社区开展了社区居民大肠癌筛查项目,以降低项目点大肠癌死亡率和发病率为目标,并探索建立适合上海地区的大肠癌人群筛查策略。

从2008年6月至2011年12月,上海市疾病预防控制中心在项目点已完成了两轮筛查,第一轮筛查完成人数21430人,便隐血检查完成率达94.72%。第二轮筛查人数12119人,召回率56.55%,第一轮和第二轮筛查的肠镜检查顺应性分别为56.16%和54.25%,确诊大肠癌33例,其中Ⅰ期比例为63.63%,远高于上海地区平均水平11.8%,同时发现癌前期病变524例。筛查的成效已初步体现,为大规模人群大肠癌筛查策略中的一些重要问题,如筛查的投入成本、筛查执行机构的工作量估算以及筛查可能获得的收益和风险等,提供了可靠的测算依据。按照现有上海公共卫生配置的资源,在社区中为居民提供这样的大肠癌初筛服务大致的费用估算是每次10元人民币。

世界卫生组织(WHO)建议适合开展人群筛查的疾病应该符合发病率高、有合适的筛查手段、筛查后治疗有效、筛查和治疗可以降低死亡率、筛查敏感性和特异度高和成本合理等5个条件^[11]。从我国其他地区以及上海地区开展的研究和应用实践来看,大肠癌筛查符合这些条件,可以成为一项具有潜力的公共卫生服务项目。

3 “社区大肠癌筛查”列入公共卫生项目需考虑的几个技术和实施性问题

按照2011颁布的《上海市深化医药卫生体制改革近期重点实施方案》的要求,“社区居民大肠癌筛查”已被列入上海市重大公共卫生服务项目。在具体考虑“大肠癌筛查”作为一项公共卫生服务项目付诸实施以前,需要综合考虑和确定以下这些问题。

3.1 筛查对象的年龄

公共卫生项目的筛查对象范围的界定非常重要,既要考虑筛查对象的平均风险,使目标筛查对象覆盖到风险最高的人群,同时也要考虑筛查资源的可及性以及目标筛查对象的顺应性,使筛查项目的

效果达到最优化。由于上海基于社区的研究和实践重点放在筛查的有效性和可行性上,而在筛查对象年龄适合性这一问题上的证据有限,因此这部分技术内容的确定主要通过专家咨询的方法,基于卫生部《癌症早诊早治项目技术方案(2011年版)》^[12]、上海大肠癌年龄别发病率历史和现况资料、以及欧美、部分亚洲发达国家的人群证据,予以综合考虑。

在筛查起始年龄的选择上,发达国家普遍把50岁作为大肠癌筛查的起始年龄^[13]。在我国,起始年龄虽无统一标准,但近年来将50岁作为中国人群大肠癌筛查的起始年龄已经被逐步认可^[14,15]。在筛查终止年龄的制定上,目前世界各国尚无统一的意见,但筛查对象的年龄越大,其检查风险也越大,甚至风险可能大于收益,因此美国预防医学工作组(USPSTF)认为应该为75~85岁人群制定更为个性化的筛查策略^[16]。

上海市疾病预防控制中心肿瘤登记资料显示,上海地区大肠癌发病率呈现明显的随年龄增长而增长的趋势,50~74岁的发病率为81/10万,占所有大肠癌发病的58%,50~54岁年龄组发病率是45~49岁年龄组的2.3倍,平均发病年龄为66岁,男女性中位年龄均为71岁。

经综合考虑,建议公共卫生项目将筛查对象年龄界定为50~74周岁。考虑到上海地区老龄化程度较高,鼓励各区县根据医疗资源和财政投入的实际情况,鼓励将年龄上限放宽至79岁,据测算筛查对象覆盖全市25%人口。

3.2 便隐血检查的采样次数

大肠癌所导致的肠道出血通常为微量间断性出血,多次采样可以减少漏诊的概率,提高大肠癌的检出率。目前包括美国和欧盟在内的发达国家都认为每次便隐血检查应该进行2次或2次以上的采样,以提高肠道出血的检出率^[17,18]。海宁市和嘉善地区的大肠癌筛查经验显示,1次采样和2次采样在检出率方面有25%的差异,如果只采样一次,意味着有25%的漏诊概率,因此建议采用2次采样的方案。

3.3 便隐血检查的频率

美国国立癌症研究院最新统计数据显示,美国50岁以上人群接受过乙状结肠镜或全结肠镜检查的比例为54%~75%,50岁以上人群5年内接受过

乙状结肠镜或全结肠镜检查的比例为 45%~63%^[12],在这种较高的肠镜检查比例下,每 3 年进行一次便隐血检查较为合适。综合美国对现行 3 种筛查方案评估结果认为都是有效的,不同方案之间并无差异^[19]。欧盟的大肠癌筛查方案认为便隐血检查的间隔不宜超过 2 年。目前英国、法国及芬兰等国家在各自的大肠癌筛查项目中都采用每 2 年进行一次便隐血检查的方式,德国作为欧洲最早开展人群大肠癌筛查工作的国家,目前采用每年一次便隐血检查的方式。

目前上海地区 50 岁以上人群肠镜覆盖率非常低,但大肠癌发病率亦低于发达国家,综合考虑美国和欧洲的筛查策略以及上海地区公共卫生投入的实际情况,建议采取每 2~3 年进行一次便隐血检查的方案。

3.4 危险度评估

筛查对象的危险度评估是通过筛查对象的疾病史、家族史以及近期的肛肠症状等问题来判断筛查对象是否属于大肠癌高危人群,是对便隐血检查的有效补充。本项目的危险度评估工具根据卫生部 2011 版《癌症早诊早治项目技术方案》推荐的《大肠癌筛查危险度评估表》,并根据上海实际情况对个别问题加以调整。

3.5 顺应性问题

我国以往的实践显示大肠癌筛查的参与程度依然处于一个比较低的水平。造成这一现象有包括经济上的、个人的、医疗工作者的以及政策层面上的多种原因。在经济上,缺乏医疗保险依然是目标人群接受大肠癌筛查的最大障碍。不同筛查方法的成本差异很大,虽然便隐血检查成本很低,但其后续的诊断性检查费用依然较高;诊断检查的方便程度也会影响患者进一步诊断的意愿。在个人层面,主要的影响因素有缺乏相关知识、没有症状、经济能力以及对肠镜检查的恐惧等。在医疗工作者层面上,主要的影响因素体现在对于现行的筛查策略缺乏了解以及缺少合适的随访提醒系统,导致医务人员忽视了对目标人群的管理。在政策层面上,医疗资源的分配不均也是主要的影响因素,如缺乏基本的医疗服务以及肠镜检查设备的不足等。

为此,我们在进一步制定和完善项目的实施方案时可以借鉴美国疾病预防与控制中心的大肠癌控制项目(colorectal cancer control program,CRCCP)的

经验,对相关机构进行有针对性的技术和管理上的支持,帮助低收入人群和缺乏医疗保险的人群更好地获得大肠癌筛查的服务,提高筛查参与率。筛查工作的成功实施必须建立在完善的多部门合作机制下,如公共卫生机构、医疗机构、保险公司以及慈善机构等。

3.6 筛查登记和筛查评估

筛查和进一步诊断的顺应性是筛查效果的关键因素,而且大肠癌发病率和死亡率的下降需要长时间的观察才能得到,必须建立筛查登记以完整地记录筛查对象的个人信息、检查结果和后续诊断治疗信息,并跟踪筛查结局。欧美国家的经验显示,筛查登记是评估和改善筛查工作的基础。

筛查评估将对筛查工作的改善以及可持续发展起到重要的作用,评估内容主要包括运行环境、实施过程、筛查结果以及远期效益等,建议在筛查实施方案中包括评估的内容,并在筛查周期中进行多次评估,可以更好地掌握筛查的进程、成效和障碍,及时调整完善,保证筛查的顺利实施和可持续性。

综上所述,随着我国医疗卫生改革的步伐,越来越多的疾病防控措施经过科学证据的积累和实践,逐步转化成为公共卫生服务项目,惠及更多百姓,也是医疗卫生服务的均等化、公平性和可及性进程中的重要策略。大肠癌筛查技术的普及也有赖于公共卫生服务的发展和改善。上海地区将社区居民大肠癌筛查项目列入公共卫生服务是我国大规模人群癌症筛查在公共卫生政策上一大突破。同时上述技术问题的确定和解决还应该在后续项目的实施和推广过程中不断完善发展,建立特异、简单、经济的筛查体系始终是人群大肠癌筛查研究和实践的目标。

参考文献:

- [1] National Office for Cancer Prevention and Control, National Central Cancer Registry, Disease Prevention and Control Bureau, Ministry of Health. Chinese cancer registry annual report[M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2009. [全国肿瘤防治研究办公室, 全国肿瘤登记中心, 卫生部疾病预防控制局. 中国肿瘤登记年报 2008 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2009.]
- [2] National Cancer Center, Bureau of Disease Prevention and Control, Ministry of Health. Incidence and mortality of Chinese cancer 2003-2007[M]. Beijing: Military Medical Sci-

- ence Press, 2011.[国家癌症中心, 卫生部疾病预防控制局.中国癌症发病与死亡 2003-2007[M]. 北京:军事医学科学出版社, 2011.]
- [3] Xu FX. Research status of colorectal cancer[J].International Journal of Digestive Disease, 2006, 26(6):365-366. [徐富星.大肠癌研究现状[J].国际消化病杂志, 2006, 26(6):365-366.]
- [4] Wu ZT, Li SR, Fan RY, et al. Combination test of exfoliated cells in stool and fecal occult blood test on colorectal cancer screening [J]. Chinese Journal of Misdiagnostics, 2007, 7(18):4225-4226. [武子涛, 李世荣, 范如英, 等. 粪便脱落细胞学与粪隐血试验联合检测在大肠癌筛查中的作用[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(18):4225-4226.]
- [5] Zapka JG, Puleo E, Vickers-Lahti M, et al. Health care system factors and colorectal cancer screening [J]. Am J prev Med, 2002, 23(5):28-35.
- [6] Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer [J]. Lancet, 1996, 348 (9040):1472-1477.
- [7] CDC. Screening for colorectal cancer-United States, 1997 [EB/OL]. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00056494.htm>, 2012-07-19.
- [8] Stock C, Knudsen AB, Lansdorp-Vogelaar I, et al. Colorectal cancer mortality prevented by use and attributable to nonuse of colonoscopy[J]. Gastrointest Endosc, 2011, 73(7):435.
- [9] CDC. Vital Signs: Colorectal cancer screening, incidence and mortality-United States, 2002-2010 [EB/OL]. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6026a4.htm>, 2011-07-08.
- [10] Edwards BK, Ward E, Kohler BA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (Risk factors, Screening, and Treatment) to reduce future rates [J]. Cancer, 2010, 116(6):544-573.
- [11] World Health Organization. The World Health Organization's fight against cancer: strategies that prevent, cure and care [EB/OL]. http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595438_eng.pdf, 2012-07-08.
- [12] Bureau of Disease Prevention and Control, Ministry of health, Expert committee of cancer project early detection and treatment. Strategies of early detection and treatment in cancer project (2011 edition) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011. [卫生部疾病预防控制局, 癌症早诊早治项目专家委员会. 癌症早诊早治项目技术方案 (2011 年版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.]
- [13] Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008, a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology [J]. Gastroenterology, 2008, 134(3):1570-1595.
- [14] Xu AG, Jiang B, Zhong XH, et al. The trend of clinical characteristics of colorectal cancer during the past 20 years in Guangdong province [J]. Natl Med J China, 2006, 86(2):272-274. [许岸高, 姜泊, 钟旭辉, 等. 广东地区近 20 年大肠癌临床特征的变化趋势 [J]. 中华医学杂志, 2006, 86(2):272-274.]
- [15] Liang R, Cai QC, Li ZS. The progress in screening for colorectal cancer [J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2012, 21(2):103-105. [梁荣, 蔡全才, 李兆申. 大肠癌筛查开始年龄的研究 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2012, 21(2):103-105.]
- [16] U.S. Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer. U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement [J]. Ann Intern Med, 2008, 149 (9):627-637.
- [17] Whitlock EP, Lin JS, Liles E, et al. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force [J]. Ann Intern Med, 2008, 149(11): 638-658.
- [18] European Union. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis-first edition [EB/OL]. <http://screening.iarc.fr/doc/ND3210390ENC.pdf>, 2012-07-08.
- [19] Maciosek MV, Coffield AB, Flottemesch TJ, et al. Greater use of preventive services in U.S. health care could save lives at little or no cost [J]. Health Affairs, 2010, 29(5):1656-1660.