

粪便潜血试验和问卷调查在人群结直肠癌筛查中的应用评价

李娟¹, 李其龙², 薛峰², 俞玲玲², 马万里²

(1.嘉善县罗星街道社区卫生服务中心,浙江嘉善314100;

2.嘉善县肿瘤防治所,浙江嘉善314100)

摘要: [目的] 分析粪便潜血试验、危险因素数量化评估问卷调查在人群结直肠癌筛查中的应用价值。[方法] 嘉善县2007年5月至2013年12月7个镇(街道)目标人群进行结直肠癌优化序贯筛查方案,即采用危险因素数量化评估问卷调查和粪便潜血试验作为初筛方案,完成结直肠癌筛查完成初筛117 130人,其中问卷调查116 153人,粪便潜血试验99 268人。通过初筛确定高危人群19 078人,最终有14 709人完成了结肠镜检查。[结果] 在14 709人肠镜检查中,共检出结直肠癌148人,进展期腺瘤692人,非进展期腺瘤1590人。优化序贯筛查方案和粪便潜血试验对结直肠癌、进展期腺瘤和非进展期腺瘤的阳性预测值分别为1.01%、4.70%、10.81%和1.68%、6.22%和12.42%。问卷调查对结直肠癌、进展期腺瘤的阳性预测值明显低于优化序贯筛查方案,分别为0.50%、3.30%。如果筛查方案中去除慢性腹泻、慢性便秘、黏液便或血便史、不良生活事件史4个单项,对结直肠癌、进展期腺瘤、非进展期腺瘤的阳性预测值略有提高,能减少12.28%的肠镜检查量。[结论] 我国现行的大肠癌优化序贯筛查方案对结直肠癌和进展期腺瘤有较高的阳性预测值,对非进展期腺瘤无明显效果,有进一步优化的必要和空间。

关键词: 结直肠肿瘤;优化序贯筛查;阳性预测值

中图分类号: R735.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2015)05-0385-05

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2015.05.A008

Application of Faecal Occult Blood Testing and Questionnaire Risk Assessment in Population Screening for Colorectal Cancer

LI Juan¹, LI Qi-long², XUE Feng², et al.

(1. Luo Xing Street Health Service Center of Jiashan County, Jiashan 314100, China;

2. Cancer Institute of Jiashan County, Jiashan 314100, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the role of faecal occult blood testing (FOBT) and questionnaire risk assessment (QRA) in screening for colorectal cancer. [Methods] The target population for colorectal cancer screening program in seven towns of Jiashan county were completed first screening which were used with FOBT and QRA from May 2007 to December 2013, 117 130 people underwent first screening including 116 153 people with QRA and 99 268 people with FOBT. A total of 19 078 people were intended with the high risk people, and finally 14 709 people underwent the colonoscopy. [Results] Of the 14 709 people who undergoing colonoscopy, 148 cases with colorectal cancer, 692 cases with advanced adenomas, and 1590 cases with non-advanced adenomas were found. The positive predictive value (PPVs) for predicting colorectal cancer, advanced adenoma and non-advanced adenoma of the strategy with FOBT alone (1.01%, 4.70% and 10.81%, respectively) were inferior to that of strategy with combined FIT and QRA (1.68%, 6.22% and 12.42%, respectively). The PPVs of the strategy with combined FIT and QRA for predicting colorectal cancer and advanced adenoma were better than that of the strategy with QRA alone (3.30% and 0.50%, respectively). For individual risk factors in QRA, deletion of four risk factors overall improved all PPVs and dispensed 12.28% of colonoscopy. [Conclusion] Current colorectal cancer screening guideline (combined FOBT and QRA) has acceptable PPVs for predicting colorectal cancer and advanced adenoma, but it is insufficient for predicting non-advanced adenoma and needs to be further improved.

Key words: colorectal neoplasms; optimized sequential screening; positive predictive value

浙江省嘉善县是我国农村结直肠癌高发地区,

20世纪80年代开始作为我国结直肠癌防治研究现场开展结直肠癌防治研究。2005年,嘉善县被确定为全国大肠癌早诊早治示范基地。2006年浙江省

收稿日期:2014-12-01;修回日期:2015-01-06

基金项目:浙江省医药卫生科技项目(2011KYB123)

通讯作者:李其龙, E-mail: lql642396@qq.com

善县在全县范围开展大肠癌早诊早治筛查,以期进一步优化我国大肠癌筛查方案。本研究通过对我国农村结直肠癌高发地区嘉善县 2007~2013 年人群结直肠癌筛查结果分析,探索筛查方案进一步优化的可行性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2007~2013 年户籍地位于嘉善县干窑镇、大云镇、姚庄镇、天凝镇、惠民街道、陶庄镇和西塘镇,年龄为 40~74 岁居民为筛查对象。

1.2 研究方法

筛查方案采用 2011 年由卫生部疾控局、癌症早诊早治专家委员会推荐的《癌症早诊早治项目技术方案》中的大肠癌优化序贯筛查方案^[1]进行。优化序贯筛查方案包括采用危险因素数量化评估问卷调查及粪便潜血(免疫法,FOBT)试验对研究对象作初筛,对初筛确定的高危人群进行肠镜检查,并对肠镜发现的病变活检并行病理学检查。问卷调查包括慢性腹泻史、慢性便秘史、黏液和(或)血便史、慢性阑尾炎或阑尾切除史、慢性胆囊炎或胆囊切除史、近 20 年不良生活事件史、本人癌症史、本人息肉史、一级亲属肠癌史共 9 个单项。FOBT 试验每个对象共检测 2 次,两次粪便采集需间隔 1 周。

初筛由经过统一培训的工作人员采用入户问卷调查法,并由县肿瘤防治所人员采用单纯随机法抽取 2% 的问卷调查表进行电话核实,准确率>95%。FOBT 试验采用定性法,采集调查对象粪便,测定血红蛋白阳性阈值为 200ng/ml,要求每天上午 8 点前采样,9 点前送卫生院,统一由当地卫生院专业人员检测,当天采样当天检测。

高危人群的定义:具备以下任何 1 项或 1 项以上者:(1)FOBT 试验 1 次或 1 次以上为阳性;(2)一级亲属具有大肠癌史;(3)本人具有癌症史或肠息肉史;(4)同时具有慢性腹泻、慢性便秘、黏液便或血便史、慢性阑尾炎或阑尾手术史、慢性胆囊炎或胆囊手术史、不良生活事件史等 2 项或 2 项以上者。

病变诊断及转归判定:病变诊断及转归的判定以内镜检查结合组织病理检查结果为金标准^[2]。息肉、实质性肿块和溃疡性病灶者进行组织活检,对于

确诊为结直肠癌者行手术治疗。息肉直径 $\leq 0.3\text{cm}$ 者活检切除,息肉直径 $> 0.3\text{cm}$ 者活检后行二期内镜下治疗或手术治疗,直径 $\geq 1\text{cm}$ 或高级别上皮内瘤变者行全瘤病理检查。有多次病理结果者以全瘤或手术病理结果为准。

早期癌及进展期腺瘤的定义:根据卫生部大肠癌早诊早治技术方案,癌症早期指肿瘤侵犯黏膜及黏膜下或肌层,无淋巴结及远处转移者($T_{1-2}N_0M_0$);进展期腺瘤指腺瘤伴中重度异型增生(或高级别上皮内瘤变)、腺瘤直径 $\geq 1\text{cm}$ 或绒毛结构 $\geq 25\%$ 的腺瘤(一般指绒毛状腺瘤或混合性腺瘤)^[1]。

1.3 统计学处理

数据录入采用 Epidata 3.1 软件,统计分析采用 SPSS 17.0 软件。根据肠镜检查结果,分别统计各种结直肠病变的检出情况;计算优化序贯筛查方案、粪便潜血试验、问卷调查对结直肠癌、进展期腺瘤及非进展期腺瘤的阳性预测值,比较问卷调查中各单项因素对筛查方案阳性预测值的影响,采用 χ^2 检验比较组间分布差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 筛查应答性

2007 年 5 月至 2013 年 12 月完成了嘉善县干窑镇、大云镇、姚庄镇、天凝镇、惠民街道、陶庄镇和西塘镇的筛查工作,7 镇(街道)人口 252 480 人,其中 40~74 岁目标人群 140 395 人,实际完成初筛 117 130 人,其中问卷调查完成 116 153 人,粪便潜血试验完成 99 268 人,初筛应答率为 82.73%。通过初筛确定高危人群 19 078 人,在人群中排除不适宜、不依从和失访个体,最终 14 709 人完成了结肠镜检查,应答率为 77.10%,其中问卷调查阳性 9960 人中有 7614 人完成肠镜检查,粪便潜血试验阳性 10 341 人中有 8081 人完成肠镜检查(Table 1)。

2.2 筛查阳性预测值

肠镜检查 14 709 人,检出各种结直肠病变 3389 人,检出率为 23.04%(3389/14709),其中结直肠癌 148 人,进展期腺瘤 692 人,非进展期腺瘤 1590 人。优化序贯筛查方案结直肠癌、进展期腺瘤和非进展期腺瘤的阳性预测值分别为 1.01%、4.70%和 10.81%。

Table 1 The status of early screening for colorectal cancer and colonoscopy in Jiashan county

Address	Target population	Initial screening		High-risk group			Colonoscopy		
		Questionnaire	FOBT	Questionnaire	FOBT	Total	Questionnaire	FOBT	Total
Ganyao	13418	10429	9377	1180	368	1489	918	271	1136
Dayun	7987	7144	6372	599	509	1024	465	407	779
Yaozhuang	10547	9498	8657	833	884	1562	655	747	1291
Dingzha	11260	10411	8867	897	363	1209	761	334	1036
Tianning	10930	8547	6710	775	1274	1878	527	892	1297
Yangmiao	10904	9093	7389	748	1447	2012	563	1100	1519
Hongxi	10240	8371	6837	938	353	1254	679	273	921
Huimin	16593	13643	11982	1091	998	1989	860	785	1563
Taozhuang	15914	12935	11064	828	816	1585	641	694	1281
Xitang	32602	26082	22013	2071	3329	5076	1545	2578	3886
Total	140395	116153	99268	9960	10341	19078	7614	8081	14709

粪便潜血试验阳性完成肠镜检查 8081 人中,检出结直肠癌 136 人,进展期腺瘤 503 人,非进展期腺瘤 1004 人,FOBT 对结直肠癌、进展期腺瘤和非进展期腺瘤的阳性预测值分别为 1.68%、6.22% 和 12.42%,明显高于优化序贯筛查方案,差异有统计学意义(χ^2 分别为 19.41、24.25、13.48, $P<0.05$)。如果现行筛查方案仅以粪便潜血试验作为初筛,可减少 45.06% [(14709-8081)/14709] 的肠镜检查量,但会漏诊 8.11% [(148-136)/148] 的结直肠癌、27.31% [(692-503)/692] 的进展期腺瘤以及 36.86% [(1590-1004)/1590] 的非进展期腺瘤。

问卷调查阳性完成肠镜检查 7614 人中,检出结直肠癌 38 人,进展期腺瘤 251 人,非进展期腺瘤 777 人。问卷调查对结直肠癌、进展期腺瘤和非进展期腺瘤的阳性预测值分别为 0.50%、3.30% 和 10.20%。问卷调查对结直肠癌、进展期腺瘤的阳性预测值明显低于优化序贯筛查方案 (χ^2 分别为 15.61、24.58, $P<0.05$); 对非进展期腺瘤的阳性预测值略低于优化序贯筛查方案,差异无统计学意义 ($\chi^2=1.94$, $P>0.05$) (Table 2)。

2.3 单项因素对筛查方案阳性预测值的影响

如果筛查方案去掉慢性腹泻、慢性便秘、黏液便或血便史、不良生活事件史 4 个单项,完成肠镜检查的高危人群 12 903 人中,检出结直肠癌 148 人、进展期腺瘤 659 人、非进展期腺瘤 1441 人,阳性预测值分别为 1.15%、5.11% 和 11.17%,比优化序贯筛查方案略有提高 ($\chi^2=1.29$ 、2.40、0.90, $P>0.05$); 能减少 12.28% [(14709-12903)/14709] 的肠镜检查量,且无结直肠癌漏诊,只漏诊 4.77% [(692-659)/692] 的进

展期腺瘤和 9.37% [(1590-1441)/1590] 的非进展期腺瘤。

如果筛查方案去掉慢性腹泻、慢性便秘、黏液便或血便史、不良生活事件史、慢性阑尾炎或阑尾手术史、慢性胆囊炎或胆囊手术史 6 个单项,完成肠镜检查的高危人群 11 640 人中,检出结直肠癌 142 人、进展期腺瘤 628 人、非进展期腺瘤 1350 人,阳性预测值分别为 1.22%、5.40% 和 11.60%,结直肠癌的阳性预测值提高无统计学意义 ($\chi^2=2.73$, $P>0.05$),进展期腺瘤和非进展期腺瘤的阳性预测值明显提高 ($\chi^2=6.51$ 、4.07, $P<0.05$); 同时能减少 20.86% [(14709-11640)/14709] 的肠镜检查量,但会漏诊 4.05% [(148-142)/148] 的结直肠癌、9.25% [(692-628)/692] 的进展期腺瘤和 15.10% [(1590-1350)/1590] 的非进展期腺瘤 (Table 2)。

3 讨论

结直肠癌是我国常见恶性肿瘤,近年发病率和死亡率明显增长。人群结直肠癌筛查是降低结直肠癌发病率和死亡率最有效的方法,越来越多的国家推行各种形式的人群结直肠癌筛查,筛查方法也各不相同,简便、经济、灵敏是任何筛查方案的基本要求。优化序贯筛查方案以数量化风险评估问卷调查和免疫法粪便潜血试验为初筛,结肠镜为诊断性复筛,目前是卫生部大肠癌早诊早治项目的试用方案^[4-6]。经过 2007~2013 年 7 年的项目实施,在浙江省嘉善县应用该方案对 140 395 名 40~74 岁目标人群的筛查,居民初筛及电子结肠镜精筛应答率分别

Table 2 Positive predictive value compare of different screening program

Screening programme	Colorectal cancer				Advanced adenoma				Non-advanced adenoma			
	Number of colonoscopy	Cases	Positive predictive value	χ^2	Number of colonoscopy	Cases	Positive predictive value	χ^2	Number of colonoscopy	Cases	Positive predictive value	χ^2
Optimized sequential screening	14709	148	1.01		14709	692	4.70		14709	1590	10.81	
FOBT	8081	136	1.68	19.41	8081	503	6.22	24.25	8081	1004	12.42	13.48
Questionnaire	7614	38	0.50	15.61	7614	251	3.30	24.58	7614	777	10.20	1.94
Screening program except diarrhea	13804	148	1.07	0.30	13804	677	4.90	0.62	13804	1507	10.92	0.08
Screening program except constipation	14144	148	1.05	0.11	14144	683	4.83	0.25	14144	1552	10.97	0.20
Screening program except mucous bloody stool	14315	148	1.03	0.06	14315	686	4.79	0.12	14315	1547	10.81	0.00
Screening program except appendix	13050	145	1.11	0.73	13050	657	5.03	1.63	13050	1467	11.24	1.31
Screening program except gall bladder	13092	144	1.10	0.59	13092	655	5.00	1.34	13092	1469	11.22	1.19
Screening program except adverse events	14634	148	1.01	0.00	14634	690	4.72	0.00	14634	1586	10.84	0.01
Screening program except history of polyps	13937	147	1.05	0.17	13937	659	4.73	0.01	13937	1491	10.70	0.09
Screening program except history of cancer	14380	147	1.02	0.02	14380	680	4.73	0.01	14380	1568	10.90	0.07
Screening program except family history	12740	145	1.14	1.13	12740	632	4.96	0.98	12740	1401	11.00	0.25
Screening program except 4 items	12903	148	1.15	1.29	12903	659	5.11	2.40	12903	1441	11.17	0.90
Screening program except 6 items	11640	142	1.22	2.73	11640	628	5.40	6.51	11640	1350	11.60	4.07

为 82.73% 和 77.10%，结直肠癌阳性预测值为 1.01%，结直肠进展期腺瘤的阳性预测值为 4.70%，非进展期腺瘤的阳性预测值为 10.81%。因此，筛查方案有必要进一步优化。

与人群结直肠病变的患病率比较，嘉善县 40~74 岁人群的结直肠癌、进展期腺瘤、非进展期腺瘤的患病率分别为 0.77% (20/2607)、3.26% (85/2607)、10.40% (271/2607)^[7]，优化序贯筛查能提高人群结直肠癌及进展期腺瘤的检出率，但对非进展期腺瘤效果不明显。

目前，欧洲及东亚地区大多数国家仅以粪便潜血检测作为初筛，诊断结直肠癌的灵敏度约 60%，同时具有较高的特异性^[8]。嘉善县现场筛查数据显示：如果仅以粪便潜血检测作为初筛，与优化序贯筛查方案相比，尽管能减少 45.06% 的肠镜检查量，提高结直肠癌、进展期腺瘤和非进展期腺瘤的阳性预测值，但会漏诊 8.11% 结直肠癌、27.31% 进展期腺瘤、36.86% 非进展期腺瘤。

数量化风险评估问卷调查应用于人群结直肠癌筛查是我国首创，经过数轮优化，作为粪便潜血试验的补充，在我国人群结直肠癌筛查中起到了较大的作用。我们通过问卷调查中各危险因素对结直肠肿瘤阳性预测值的影响分析发现：数量化风险评估问卷调查对结直肠癌、进展期腺瘤和非进展期腺瘤的阳性预测值分别为 0.50%、3.30% 和 10.20%，如果仅以问卷调查作为初筛，会漏诊绝大部分结直肠肿瘤性病变；如果优化序贯筛查方案去掉问卷调查中的慢性腹泻、慢性便秘、黏液便或血便史、不良生活事件史 4 个单项，对结直肠癌、进展期腺瘤、非进展期腺瘤的阳性预测值均略有提高，同时能减少 12.28% 肠镜检查量，且无结直肠癌漏诊，仅漏诊 4.77% 进展期腺瘤和 9.37% 非进展期腺瘤；如果筛查方案去掉慢性腹泻、慢性便秘、黏液便或血便史、不良生活事件史、慢性阑尾炎或阑尾手术史、慢性胆囊炎或胆囊手术史 6 个单项，即把筛查方案改为粪便潜血试验加本人结直肠息肉史、本人癌症史、一级亲属大肠癌史，其对结直肠癌的阳性预测值略有提高，进展期腺瘤和非进展期腺瘤的阳性预测值提高明显，能减少 20.86% 肠镜检查量，但会漏诊 4.05% 结直肠癌、

9.25%进展期腺瘤和 15.10%非进展期腺瘤。

本研究结果显示,无论筛查方案如何优化,只要保持粪便潜血试验,其对结直肠癌、进展期腺瘤和非进展期腺瘤均有较高的阳性预测值,但会漏诊一部分结直肠肿瘤病变;如果现行优化序贯筛查方案去掉问卷调查中的 4 个单项或 6 个单项,能在一定程度上提高诊断结直肠肿瘤的阳性预测值,减少筛查的肠镜检查量,但是也会造成一小部分的进展期腺瘤、非进展期腺瘤的漏诊。

本研究结果提示,当前我国的大肠癌优化序贯筛查方案确有进一步优化的必要和空间,优化方案需要在大样本、多中心的研究中进行进一步的探索和验证。

参考文献:

- [1] The Ministry of Health Bureau of Disease Prevention and Control, Early Diagnosis and Early Treatment of Cancer Project Committee of Experts. Early Diagnosis and Early Treatment of Cancer Project Technical Scheme [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011. 150-189. [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[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011. 150-189.]
- [2] Wan XH, Lu XF, Liu CY, et al. Diagnostics [M]. 8th edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013. [万学红, 卢雪峰, 刘成玉, 等. 诊断学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.]
- [3] Recommendation to include colorectal cancer screening in public health policy. The European Group for Colorectal Cancer Screening[J]. J Med Screen, 1999, 6(2): 80-81.
- [4] Zheng S, Cai SR. The colorectal cancer etiology and crowd control research in China[J]. Chinese Journal of Oncology, 2004, 26(1): 1-3. [郑树, 蔡善荣. 中国大肠癌的病因学及人群防治研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2004, 26(1): 1-3.]
- [5] Li QL, Ma XY, Yu LL, et al. Optimization of sequential screening scheme in prevention of colorectal neoplasm[J]. Journal of Zhejiang University Medical Sciences, 2011, 40(3): 272-275. [李其龙, 马新源, 俞玲玲, 等. 大肠癌优化序贯筛查方案的应用研究[J]. 浙江大学学报(医学版), 2011, 40(3): 272-275.]
- [6] Li QL, Ma XY, Yu LL, et al. Age specific detection rates of colorectal neoplasm for screening colonoscopy in rural area with high incidence[J]. Chinese Journal of Oncology, 2013, 35(2): 154-157. [李其龙, 马新源, 俞玲玲, 等. 农村高发地区大肠癌优化序贯筛查病变年龄别检出分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2013, 35(2): 154-157.]
- [7] Li QL, Yu LL, Xue F, et al. Evaluation of optimized sequential screening program of colorectal cancer in current China [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2014, 48(11): 995-1000. [李其龙, 俞玲玲, 薛峰, 等. 我国现行大肠癌优化序贯筛查方案评价[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(11): 995-1000.]
- [8] Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the 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]. CA Cancer J Clin, 2008, 58(3): 130-160.