

浙江省海宁市两轮 40~74 岁目标人群 结直肠癌筛查结果对比研究

朱云峰, 陆恩宁, 高田静, 陈晓飞
(海宁市中医院, 海宁市肿瘤防治研究所, 浙江 海宁 314400)

摘要: [目的] 对比海宁市两轮 40~74 岁目标人群结直肠癌筛查结果。[方法] 以 2007—2020 年期间浙江省海宁市已完成两轮结直肠癌筛查的 40~74 岁目标人群为研究对象, 比较第一轮(2007—2012 年)和第二轮(2013—2020 年)的初筛阳性率、结肠镜依从率、息肉及以上病变(息肉、腺瘤、癌)检出率、阳性病例检出率和早诊率等。[结果] 第二轮目标人群初筛高危率(14.93%)高于第一轮(13.82%) ($P<0.001$); 第二轮息肉及以上病变检出率(33.92%)高于第一轮(25.78%) ($P<0.001$); 第二轮阳性病例检出率(8.64%)高于第一轮(6.34%) ($P<0.001$); 第二轮早诊率(97.58%)高于第一轮(96.77%) ($P=0.099$)。两轮各年龄组阳性病例检出率总体随年龄增长而上升, 其中第一轮 65~69 岁年龄组检出率最高(10.11%), 第二轮 70~74 岁年龄组检出率最高(12.35%), 第二轮各年龄组检出率均大于第一轮, 除 65~69 岁差异无统计学意义外, 其余各年龄组差异均有统计学意义 (P 均 <0.05); 两轮阳性病例检出率均为男性大于女性, 且不同性别检出率第二轮均大于第一轮 ($P<0.001$)。在两轮相同目标人群中, 第二轮初筛高危率为 13.96%, 高于第一轮的 13.33% ($P<0.001$); 第二轮结肠镜依从率为 85.00%, 高于第一轮的 75.85% ($P<0.001$); 第二轮息肉及以上病变检出率为 34.93%, 高于第一轮的 26.47% ($P<0.001$); 第二轮阳性病例检出率为 9.05%, 高于第一轮的 5.84% ($P<0.001$)。[结论] 对比海宁市两轮结直肠癌筛查结果, 间隔 5 年以上持续重复开展结直肠癌筛查成效显著, 各地应结合当地实际情况, 合理确定重复筛查间隔时间和起始年龄, 以达到最佳筛查效果。

关键词: 结直肠癌; 40~74 岁目标人群; 重复筛查; 对比研究; 浙江

中图分类号: R735.3 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2024)04-0277-10

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2024.04.A004

Comparison of Two Rounds of Colorectal Cancer Screening Results in Target Population Aged 40~74 Years Old in Haining City of Zhejiang Province

ZHU Yunfeng, LU Enning, GAO Tianjing, CHEN Xiaofei

(Haining Traditional Chinese Medicine Hospital, Haining Institute of Cancer Prevention and Control, Haining 314400, China)

Abstract: [Purpose] To compare the results of two rounds of colorectal cancer screening in the target population aged 40~74 years old in Haining City. [Methods] Colorectal cancer screening was conducted among the target population aged 40~74 years old in Haining City of Zhejiang Province from 2007 to 2020. The screening results, including the initial screening positivity rate, colonoscopy adherence rate, polyp and above lesion detection rate, positive detection rate, and early diagnosis rate were compared between the first round (2007—2012) and the second round (2013—2020). [Results] The high risk rate in initial screening of the second round was higher than that in the first round (14.93% vs 13.82%, $P<0.001$); the detection rate of polyps and above lesions in the second round was higher than that in the first round (33.92% vs 25.78%, $P<0.001$); the detection rate of positive cases in the second round was higher than that in the first round (8.64% vs 6.34%, $P<0.001$); and the diagnosis rate of early cancer in the second round was higher than that of the first round (97.58% vs 96.77%, $P=0.099$). The detection rate of positive cases increased with age, with the highest detection rate in the age group of 65~69 years old (10.11%) for the first round, and 70~74 years old (12.35%) for the second round, and the detection rate was higher in all age groups of the second round than that in the first round (all $P<0.05$, except for age group of 65~69 years old); the detection rate of positive cases in both rounds was higher in males than that in females ($P<0.001$). In the same target population of two rounds, the high risk rate of initial screening in the second round was higher than that in the first round (13.96% vs 13.33%, $P<0.001$); the compliance rate of colonoscopy in the second round was higher than that in the first round (85.00% vs 75.85%, $P<0.001$); the detection rate of polyps and above lesions in the second

收稿日期: 2023-12-14; 修回日期: 2024-02-19

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2024KY460); 海宁市科技计划项目(2022032)

通信作者: 陆恩宁, E-mail: 741382167@qq.com

round was higher than that in the first round (34.93% vs 26.47%, $P<0.001$); the detection rate of positive cases in the second round was higher than that in the first round (9.05% vs 5.84%, $P<0.001$). [Conclusion] Comparing the results of two rounds of colorectal cancer screening in Haining City, the effectiveness of repeating colorectal cancer screening at intervals of >5 years is remarkable. To achieve the best screening effect, the screening location, the interval time and starting age should be under consideration.

Key words: colorectal cancer; target population aged 40~74 years old; repeat screening; comparative study; Zhejiang

结直肠癌是我国常见癌症之一,在近些年国内多地癌情分析报道中,结直肠癌的发病率和死亡率均呈明显上升趋势^[1-5]。据国家癌症中心数据显示,2016年我国结直肠癌发病人数为40.8万例,死亡人数19.6万例,其发病率和死亡率分别位居全癌谱排名的第2位和第4位^[6]。大部分结直肠癌患者早期并无明显症状,约60%~70%的结直肠癌患者确诊时已是晚期^[7],而早期结直肠癌5年生存率可超过90%^[8]。由于结直肠癌具有从腺瘤到癌症相对明确的自然历史和临床前阶段^[9],使得筛查在结直肠癌防控中具有重要地位。研究证明有效的结直肠筛查和早诊早治可以降低结直肠癌的发病率和死亡率^[10-11]。然而,目前支持持续重复结直肠癌筛查的证据有限,特别是在中国人群中,持续重复筛查的必要性、间隔时间和起始年龄等诸多问题还待考证。浙江海宁市是我国最早开展结直肠癌筛查的地区^[12],1977年被确定为全国大肠癌防治现场点^[13],2005年被确定为全国第一批大肠癌早诊早治示范基地^[14],2010年又率先将大肠癌筛查列入政府为民办实事项目^[15]。2007—2020年,海宁完成全市两轮40~74岁目标人群58万余人次的结直肠癌早诊早治筛查工作。本研究重点分析海宁市两轮结直肠癌筛查结果,评价持续重复筛查成效,为制定合理防控策略与措施提供参考。

1 资料与方法

1.1 筛查对象

依据《中国癌症筛查及早诊早治指南》和《癌症早诊早治项目技术方案》^[16-17],确定结直肠癌筛查目标人群为40~74岁海宁市常住户籍人口,人口数据

来自海宁市公安局和统计部门,筛查数据由海宁市肿瘤防治研究所提供。本研究通过医院医学伦理委员会审查。

1.2 筛查方法 and 时间

采用浙江大学郑树教授确立并推广应用的技术方案,以结直肠癌高危因素问卷评估联合2次粪便隐血试验为初筛,确定高危人群后再行结肠镜检查的序贯方案^[18]。具体由经项目组严格培训的调查员入户开展面对面高危因素问卷调查,同时发放2支采便管并指导居民采样,居民完成首次采样后,间隔7天再次完成采样。2007—2012年完成海宁市第一轮筛查后,2013—2020年又完成了全市第二轮筛查,两轮筛查时间间隔均在5年以上。

1.3 高危因素问卷评估

两轮筛查均采用相同的结直肠癌高危因素问卷,问卷内容除了个人基本信息外,还包括了与结直肠癌有关的症状和危险因素,高危因素问卷评估阳性标准如下:一级亲属结直肠癌史、本人癌症史或肠息肉史,符合以上一项即为问卷评估阳性;符合以下两项及以上者也判定为问卷评估阳性:慢性腹泻史、慢性便秘史、黏液血便史、慢性阑尾炎或阑尾切除史、慢性胆道疾病史或胆囊切除史、精神刺激史^[19]。

1.4 粪便隐血检测

两轮筛查均采用艾博生物医药(杭州)有限公司生产的便隐血检测试剂(胶体金法),检测隐血的阳性阈值为检测液中血红蛋白浓度 ≥ 100 ng/mL,由承担辖区基本公共卫生服务任务的卫生院或社区卫生服务中心检验科负责检测,并做好登记和统计工作。

1.5 结肠镜检查

任一次粪便隐血试验阳性或高危因素问卷评估阳性者即判断为高危人群。由海宁市肿瘤防治研究

所工作人员动员和引导高危人群进行结肠镜检查,工作人员提前下村完成结肠镜检查前的各项准备工作,包括传染病的检查、发放肠道清洁药物并详细介绍使用方法、预约结肠镜检查日期等。后期居民按照预约日期在海宁市中医院免费完成结肠镜检查,部分在非定点医院检查者通过随访获得诊疗资料。

1.6 相关指标定义

①进展期腺瘤指息肉或病变直径≥10 mm;绒毛状腺瘤或混合性腺瘤中绒毛样结构超过25%和伴高级别上皮内瘤变者^[20]。②早期癌的定义为T₁₋₂N₀M₀^[20]。③早诊率=(进展期腺瘤例数+早期癌例数)/(进展期腺瘤例数+全部癌例数)×100%^[19]。④息肉及以上病变包括全部癌、进展期腺瘤、非进展期腺瘤、增生性息肉和炎症性息肉。⑤早期病例数=进展期腺瘤例数+早期癌例数。⑥阳性病例数=进展期腺瘤例数+全部癌例数。

1.7 统计学处理

采用 Excel 软件对前后两轮结直肠癌筛查数据进行汇总,分别计算两轮筛查的各项指标及后续结肠镜检出情况。采用 SPSS 25.0 软件对两轮筛查进行分析,率的比较采用χ²检验,检验水准α取0.05。

2 结果

2.1 人口构成

第一轮 40~44、45~49、50~54、55~59、60~64、65~

69、70~74 岁应检目标人群各年龄组占比依次为 18.47%、20.97%、16.41%、17.11%、13.15%、8.41%、5.47%,合计为 319 570 人;第二轮应检目标人群各年龄组占比依次为 12.53%、17.05%、18.42%、16.09%、15.52%、12.58%、7.82%,合计为 346 549 人 (Table 1)。

2.2 初筛情况

第一轮(2007—2012 年)目标人群总数为 319 570 人,实际参加高危因素问卷评估 276 562 人,脱落率为 13.46%,高危因素问卷评估阳性 17 735 人,阳性率为 6.41%;完成粪便隐血检测 242 867 人,阳性 22 233 人,阳性率 9.15%。依据高危人群判定标准,本轮共筛选出高危人群 38 217 人,高危率为 13.82%。

第二轮(2013—2020 年)目标人群总数为 346 549 人,实际参加高危因素问卷评估 312 471 人,脱落率为 9.83%,高危因素问卷评估阳性 21 395 人,阳性率为 6.85%,高于第一轮的 6.41%(P<0.001);完成粪便隐血检测 234 897 人,阳性 27 545 人,阳性率 11.73%,高于第一轮的 9.15%(P<0.001),第二轮共筛选出高危人数 46 650 例,高危率 14.93%,高于第一轮的 13.82%(P<0.001)(Table 2)。

2.3 结肠镜检查

第一轮高危人群结肠镜检查 27 823 人,结肠镜依从率为 72.80%,发现息肉及以上病变 7 174 例,检出率为 25.78%;其中阳性病例 1 765 例,检出率

Table 1 Distribution and composition of the target population for colorectal cancer screening in the two rounds by age group

Round	Age group(years old)							Total
	40~	45~	50~	55~	60~	65~	70~	
First round (2007—2012)								
Number of inspectors	59036	67028	52452	54689	42020	26865	17480	319570
Composition ratio(%)	18.47	20.97	16.41	17.11	13.15	8.41	5.47	100.00
Second round (2013—2020)								
Number of inspectors	43423	59077	63825	55744	53768	43602	27110	346549
Composition ratio(%)	12.53	17.05	18.42	16.09	15.52	12.58	7.82	100.00

Table 2 Comparison of initial screening results between two rounds of colorectal cancer screening

Round	Number of inspectors	Actual number of inspectors	Positive medical history	Positive rate of medical history (%)	Number of people undergoing fecal examination	Fecal occult blood positive	Positive rate of fecal occult blood (%)	Number of high risk groups	High risk rate (%)
First round (2007—2012)	319570	276562	17735	6.41	242867	22233	9.15	38217	13.82
Second round (2013—2020)	346549	312471	21395	6.85	234897	27545	11.73	46650	14.93
χ ²				44.63			846.33		146.79
P				<0.001			<0.001		<0.001

6.34%;发现早诊病例 1 708 例,早诊率为 96.77%。
第二轮高危人群结肠镜检查 33 946 人,结肠镜依从率为 72.76%,发现息肉及以上病变 11 513 例,检出率 33.92%,明显高于第一轮的 25.78% ($P<0.001$);其中发现阳性病例 2 934 例,检出率为 8.64%,高于第一轮的 6.34% ($P<0.001$);发现早诊病例 2 863 例,早诊率 97.58%,高于第一轮的 96.77% ($P=0.099$) (Table 3)。

2.4 年龄分布

第一轮 40~44、45~49、50~54、55~59、60~64、65~69、70~74 岁各年龄组阳性病例检出率依次为 2.80%、4.29%、5.44%、7.02%、8.21%、10.11%、9.73%，总体随年龄增长检出率依次上升,其中 65~69 岁年龄组最高。
第二轮 40~44、45~49、50~54、55~59、60~64、65~69、70~74 岁各年龄组阳性病例检出率依次为 4.26%、5.43%、7.31%、8.44%、9.96%、10.82%、12.35%，总体也随年龄增长检出率呈现梯队上升趋势,其中 70~74 岁年龄组最高 (Table 4)。

2.5 性别分布

第一轮筛查共有 12 690 名男性参与了结肠镜检查,检出阳性病例 1 100 例,检出率为 8.67%;女性结肠镜检查 15 233 人,检出阳性病例 665 例,检

出率为 4.37%。第二轮筛查共有 17 292 名男性参与了结肠镜检查,检出阳性病例 1 910 例,检出率为 11.05%;女性结肠镜检查 16 654 人,检出阳性病例 1 024 例,检出率为 6.15%。对比两轮筛查阳性病例检出率,男性均明显高于女性,差异有统计学意义 (P 均 <0.001) (Table 5)。

2.6 两轮相同目标人群初筛情况

两轮筛查目标人群均为 40~74 岁,平均间隔时间 7 年,因此在第二轮的筛查中,原第一轮目标人群中约 68~74 岁年龄组的人群已退出,而原第一轮中约 33~39 岁未纳入目标人群年龄组的人群则新纳入为第二轮中的 40~74 岁目标人群中。为更有效对比两轮重复筛查的意义,我们在进一步分析时剔除了原第一轮中 68~74 岁和 33~39 岁两个年龄组人群。结果同属于两轮筛查目标人群有 273 181 人。其中第一轮相同目标人群中完成高危因素问卷评估 239 157 人,发现问卷评估阳性 14 818 人,阳性率为 6.20%;粪便隐血检测 210 498 人,检出粪便隐血阳性 18 458 人,阳性率为 8.77%;共筛选出高危人群 31 887 人,高危率为 13.33%。

第二轮相同目标人群中完成高危因素问卷评估 254 395 人,发现问卷评估阳性 17 681 人,阳性率为 6.95%,高于第一轮的 6.20% ($P<0.001$);粪便隐血检

Table 3 Comparison of colonoscopy results between two rounds of colorectal cancer screening

Round	Number of people undergoing colonoscopy	Number of cases	Detection rate of colonoscopy (%)	Number of progressive adenomas and cancers	Detection rate of progressive adenoma and cancers (%)	Number of early diagnosis cases	Early diagnosis rate (%)
First round (2007—2012)	27823	7174	25.78	1765	6.34	1708	96.77
Second round (2013—2020)	33946	11513	33.92	2934	8.64	2863	97.58
χ^2			479.11		115.03		2.73
P			<0.001		<0.001		0.099

Table 4 Comparison of colonoscopy detection rates of positive cases by age groups in the two rounds of screening

Round	Age group (years old)						
	40~	45~	50~	55~	60~	65~	70~
First round (2007—2012)							
Number of people undergoing colonoscopy	3361	5104	5040	5740	4569	2662	1347
Number of cases	94	219	274	403	375	269	131
Detection rate (%)	2.80	4.29	5.44	7.02	8.21	10.11	9.73
Second round (2013—2020)							
Number of people undergoing colonoscopy	2020	3810	6255	6757	7105	5335	2664
Number of cases	86	207	457	570	708	577	329
Detection rate (%)	4.26	5.43	7.31	8.44	9.96	10.82	12.35
χ^2	8.33	6.26	16.12	8.65	10.20	0.95	6.07
P	0.004	0.012	<0.001	0.003	0.001	0.331	0.014

测 174 738 人,检出粪便隐血阳性 19 094 人,阳性率为 10.93%,高于第一轮 的 8.77%($P<0.001$);共筛选出高危人群 35 518 人,高危率为 13.96%,高于第一轮 的 13.33%($P<0.001$)(Table 6)。

2.7 两轮相同目标人群结肠镜检出情况

第一轮筛查相同目标人群中有 24 817 人参与了结肠镜检查,肠镜依从率为 75.85%,发现各类息肉及以上病变 5 966 例,检出率为 24.67%,其中阳性病例 1 413 例,检出率为 5.84%,发现早诊病例 1 374 例,早诊率为 97.24%。

第二轮筛查相同目标人群中有 30 191 人参与了结肠镜检查,依从率为 85.00%,高于第一轮 ($P<0.001$)。发现各类息肉及以上病变 10 545 例,检出率为 34.93%,高于第一轮 ($P<0.001$),其中阳性病

例 2 732 例,检出率 9.05%,高于第一轮($P<0.001$)。发现早诊病例 2 663 例,早诊率为 97.47%,高于第一轮 ($P=0.653$)(Table 7)。

3 讨 论

约 70%~90%的结直肠癌是通过腺瘤-癌的途径发生的^[21],从良性息肉进展成进展期肿瘤通常需要 5~15 年^[22],已有研究证实筛查能够降低结直肠癌死亡率^[23-25],因此开展筛查已成为预防结直肠癌的国际共识^[26-27]。2005 年,海宁成为首批农村癌症早诊早治项目点,该项目为国家重大公共卫生项目之一,获得了中央财政转移支付资金的支持。2006 年,在结直肠癌基线调查等的精心努力准备后,于 2007 年海宁率先开展了结直肠癌早诊早治项目。由于前期准备工作充分,组织宣传发动有力,初筛成本低廉且筛查方法简单易行,群众参与积极性高,项目进展成效显著,引起了政府部门的高度重视,于是在 2010 年海宁市政府将结直肠癌筛查纳入了政府民生实事工程,为结直肠癌早诊早治项目注入了强大的动力,也相继成为了国内其他地区政府部门为民办实事的样板^[28]。

通过两轮筛查初筛数据对比发现,第二轮高危因素问卷评估阳性率为 6.85%,高于第一轮 的 6.41% ($P<0.001$),第二轮粪便隐血检测阳

Table 5 Comparison of colonoscopy detection rates of positive cases by gender in the two rounds of screening		
Round	Male	Female
First round (2007—2012)		
Number of people undergoing colonoscopy	12690	15233
Number of cases	1100	665
Detection rate(%)	8.67	4.37
Second round (2013—2020)		
Number of people undergoing colonoscopy	17292	16654
Number of cases	1910	1024
Detection rate(%)	11.05	6.15
χ^2	45.80	50.43
P	<0.001	<0.001

Table 6 Initial screening of the same target population in both rounds									
Round	Number of inspectors	Actual number of inspectors	Positive medical history	Positive rate of medical history (%)	Number of people undergoing fecal examination	Fecal occult blood positive	Positive rate of fecal occult blood (%)	Number of high risk groups	High risk rate (%)
First round (2007—2012)	273181	239157	14818	6.20	210498	18458	8.77	31887	13.33
Second round (2013—2020)	273181	254395	17681	6.95	174738	19094	10.93	35518	13.96
χ^2				114.02			505.64		41.32
P				<0.001			<0.001		<0.001

Table 7 Screening colonoscopy detections in two rounds of the same target population							
Round	Number of people undergoing colonoscopy	Number of cases	Detection rate of colonoscopy (%)	Number of progressive adenomas and cancers	Detection rate of progressive adenoma and cancer(%)	Number of early diagnosis cases	Early diagnosis rate(%)
First round (2007—2012)	24187	5966	24.67	1413	5.84	1374	97.24
Second round (2013—2020)	30191	10545	34.93	2732	9.05	2663	97.47
χ^2			668.76		196.15		0.20
P			<0.001		<0.001		0.653

性率为 11.73%, 高于第一轮 的 9.15% ($P<0.001$); 第二轮高危率为 14.93%, 高于第一轮 的 13.82% ($P<0.001$)。高危人群的增加与危险因素暴露增加可能有关, 大量研究显示缺乏体育锻炼、久坐、吸烟、饮酒等均会增加结直肠癌患病风险^[29-31], 因此需加强对居民不良生活方式及饮食习惯的一级预防, 以实现 对结直肠癌发病率和死亡率的有效控制。另外高危人群的增加与高危人群 的判断标准有关, 在结直肠癌筛查技术方案中规定, 既往有肠息肉史的纳入为高危人群, 因此在经历第一轮筛查后, 部分有发现肠道息肉病史的人群, 在第二轮筛查中会被纳入高危人群。已有研究表明, 有进展期腺瘤或 ≥ 3 个非进展期腺瘤的患者继发结直肠癌的风险增加, 但在 1~2 个非进展期腺瘤的患者中没有^[32], 因此针对这部分人群如何进行风险评价及监测管理迫切需要相关监测指南或共识的制定^[33]。

第二轮阳性病例结肠镜检出率为 8.64%, 高于第一轮 的 6.34% ($P<0.001$); 第二轮早诊率为 97.58%, 高于第一轮 的 96.77% ($P=0.099$)。对比两轮结肠镜检出率不难发现, 持续开展结直肠癌重复筛查效果显著, 究其原因, 与患病风险增加有关, 随着社会发展、人口老龄化和疾病危险因素流行, 我国居民结直肠癌发病率和死亡率持续上升, 防控形势依旧严峻^[34]。尽管有研究表明筛查可以降低发病率和死亡率, 但在危险因素未解除前, 单次的筛查效益容易抵消, 因此仍需持续开展结直肠癌重复筛查。另外, 检出率的提高与先进医疗设备的更新和诊疗技术提高也有关。海宁市的结直肠癌早诊早治项目是以政府强力财政支持, 专家技术为指导, 专业医疗机构和基层共同配合的模式进行^[35]。筛查项目带动了海宁市中医院相关学科发展, 医院先后组建了病理中心、内镜中心和消化胃肠中心, 引进了先进的医疗设备, 为筛查项目提供了强有力的硬件保障。同时在上 级专家的指导下, 促进了医院内镜技术和诊治能力不断提升。

本研究发现, 两轮各年龄组阳性病例检出率居高不下, 总体趋势是随着年龄的增长检出率上升, 第二轮每个年龄组的检出率均高于第一轮, 除 65~69 岁年龄组差异无统计学意义外, 其余各年龄组检出率差异均有统计学意义。检出率随年龄上升趋势与本地区先前报道的结直肠癌年龄别发病率和死亡率

趋势保持一致^[14], 包括《中国早期结直肠癌筛查流程专家共识意见》和亚太结直肠癌筛查工作组制定的指南^[36], 均将高龄纳入为结直肠癌的危险因素, 因此在筛查中, 要重点关注高龄人群的初筛顺应率和肠镜依从率, 以期达到早诊早治效果。关于结直肠癌筛查起始年龄问题, 各地可以根据实际情况优化筛查方案, 虽然有诸多指南推荐 50 岁起始, 但也有部分国家因早期病例数量的增加将筛查年龄提前到 45 岁^[24]。本研究显示, 海宁市第二轮 40~44 岁和 45~49 岁年龄组进展期腺瘤检出率分别为 4.26% 和 5.43%, 高于第一轮 的 2.80% 和 4.29%, 提示低年龄人群检出率正在上升, 与国内报道的结直肠癌发病率趋年轻化趋势一致^[24], 因此在医疗卫生资源充足和经济可承受的情况下, 40 岁的起始年龄仍具有筛查意义。

从性别分析看, 第二轮阳性病例检出率无论男性还是女性均高于第一轮 ($P<0.001$), 且两轮阳性病例检出率均为男性显著高于女性, 这之前本地区报道的男性结直肠癌发病率和死亡率高于女性保持一致^[14]。由于男性人群易忽视个人健康问题, 因此暴露于与结直肠癌发病危险密切相关的因素机会更多^[37-39], 在众多指南中也明确将男性定为结直肠癌的高危因素。因此在开展结直肠癌筛查项目中, 要重点关注男性人群的健康宣教, 提高其对结直肠癌防治的认识, 以获得更好的筛查效益。

海宁市两轮筛查时间最短间隔为 6 年, 最长 8 年, 为更有效比较结直肠癌重复筛查的意义, 我们将两轮非相同目标人群删除后作进一步对比分析, 结果第二轮相同目标人群中高危率为 13.96%, 高于第一轮 的 13.33% ($P<0.001$); 阳性病例检出率为 9.05%, 高于第一轮 的 5.84%; 早诊率为 97.47%, 高于第一轮 的 97.24%。对比两轮相同目标人群不难发现, 第二轮的各项指标均高于第一轮。同时我们也发现, 相同目标人群第二轮结肠镜依从率 (85.00%) 明显高于第一轮 (75.85%), 究其原因, 主要与相同目标人群在经历第一轮筛查动员后, 获得了更多结直肠癌防治知识, 特别是有亲身经历或耳闻目睹筛查获益人群后感同身受, 重复筛查人群的结直肠癌防治意识显著提高。

当然我们在开展结直肠癌持续重复筛查时仍有诸多问题尚需进一步观察研究和探索。①如何针对

不同腺瘤人群开展监测。在开展高危因素问卷评估时,未区分具体息肉类型和数量(进展期腺瘤、非进展腺瘤、炎症性息肉、增生性息肉),而目前的风险评估中只笼统地将肠息肉史纳入高危人群,但不同数量和类型的息肉继发结直肠癌的风险是不同的,因此需要有适合中国国情的监测指南或共识的制定。

②我们发现在两轮高危人群结肠镜检查中,真正能发现息肉及以上病变数的约占 30%,因此如何提高结肠镜检出率也是值得探索。在一项 RCT 研究中发现,高质量结肠镜检查组的结直肠癌发病率比低质量结肠镜检查组显著降低将近 1/3,因此在开展结直肠癌筛查项目中要重视高质量结肠镜检查,其中包括充分的肠道准备、盲肠插管率、 ≥ 6 min 的退镜时间等指标。

③结直肠癌筛查策略也需要进一步提升,海宁的两轮结直肠癌早诊早治初筛方法,均采用高危因素问卷评估方案和两次粪便隐血试验(免疫胶体金法),目前在海宁的第三轮中筛查中已改用《浙江省重点人群结直肠癌筛查风险评估问卷》和免疫比浊法的粪便隐血自动定量检测仪(定量 FIT 技术),有研究发现定量 FIT 对进展期腺瘤筛查的灵敏度和特异度优于粪便隐血检测^[40],我们有研究也发现,在初筛阳性人群基础上再使用快速粪便 DNA 检测可以减少 10% 的假阳性率^[41],因此需要不断创新改进筛查技术以提高筛查效率。

④要注重高危人群的结肠镜依从率。通过高危因素问卷评估联合粪便隐血试验,使两轮 66 万余人次的目标人群,浓缩成 8 万余人次的高危人群,如果高危人群的肠镜依从率过低,筛查的成效会大打折扣。尽管海宁的结肠镜依从率较高,但仍有约 20% 的高危人群未参加结肠镜检查,国内其他地区报道的结肠镜依从率更低,因此需要强化宣教动员,提升高危人群结肠镜自觉参与率。

⑤要做好筛查阴性人群的监测管理。结肠镜检查是结直肠癌筛查的金标准,我们在后续的随访中有发现在初筛阴性人群中后续有个别结直肠癌的病例。虽然粪便隐血检测具有使用简便、成本低的优势,但因结直肠癌并非持续性出血,故粪便隐血检测存在检测假阴性的可能,所以该筛查方法存在一定的局限性。由郑树教授确立并推广应用的初筛方法,结直肠癌高危因素评估问卷一定程度上弥补了粪便隐血试验的不足,依据 Cai 等^[42]的评估报告,高危因素问卷评估使进展期腺瘤的漏诊率降低 29.8%。但

无论采用何种初筛方法,结肠镜检查仍是结直肠癌筛查的金标准。我们在海宁现场观察到这些初筛阴性者后续发生结直肠癌的病例均有相同的特征,就是从未进行结肠镜检查,目前使用的亚太评分或高危因素量化评估均未纳入这一因素。因此,可以考虑将从未进行结肠镜检查纳入为结直肠癌的危险因素之一,可能对降低因粪便隐血假阴性而造成结直肠癌的漏诊有所帮助,但这里还需综合评估两方面的问题,一是纳入该危险因素后额外增加阳性病例检出率的收益,二是因纳入该危险因素后额外增加内镜的负担,需进行卫生经济学评价论证,相关结论有待后续筛查风险预测模型的验证。

本研究时间跨度长达 14 年,样本量大,涉及目标人群约 66 万人次,两轮间隔时间平均 7 年,研究结果相对可靠。海宁两轮筛查的实际效果显示,间隔 5 年以上长期重复开展结直肠癌群体筛查成效显著。国外研究表明,在医疗资源较发达的地区,每 3~5 年实施 1 次结肠镜检查也可取得较好的筛查效果^[43],但最近国内报道显示 3 年内多次实施结直肠癌筛查的效率与 1 次筛查相近^[44]。由于每个地区社会发展水平、结直肠癌发病率水平、危险因素暴露程度、筛查依从性及当地卫生政策不同,因此应结合当地实际情况,合理确定筛查间隔时间和起始年龄,以期达到最佳筛查效果。

参考文献:

- [1] CHEN W,ZHENG R,BEADE P D,et al. Cancer statistics in China,2015[J]. CA Cancer J Clin,2016,66(2):115-132.
- [2] SUNG H,FERLAY J,SIEGEL R L,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.
- [3] 闻杰,李雪婷,李百祥. PIWI 相互作用 RNA:结直肠癌诊断和预后的生物标志物[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2023,43(10):1450-1455.
WEN J,LI X T,LI B X. PIWI interacting RNA: biomarkers for diagnosis and prognosis of colorectal cancer[J]. Journal of Nanjing Medical University,2023,43(10):1450-1455.
- [4] 张晓庆,路宁,王艺璇,等. 青年非远处转移结直肠癌患者的临床特征及预后分析 [J]. 现代肿瘤医学,2020,28(16):2855-2861.
ZHANG X Q,LU N,WANG Y X,et al. Clinical charac-

- teristics and prognosis of young patients with non-distant metastatic colorectal cancer[J]. *Journal of Modern Oncology*, 2020, 28(16): 2855–2861.
- [5] WANG L, LIU C, WANG Y, et al. Cost-effectiveness of risk-tailored screening strategy for colorectal cancer: a systematic review[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37(7): 1235–1243.
- [6] NG K, MAY F P, SCHRAG D. US preventive services task force recommendations for colorectal cancer screening: forty-five is the new fifty[J]. *JAMA*, 2021, 325(19): 1943–1945.
- [7] 国家癌症中心中国结直肠癌筛查与早诊早治指南制定专家组. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南 (2020, 北京)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2021, 43(1): 16–38.
Expert Group for the Development of Guidelines for Screening and Early Diagnosis and Treatment of Colorectal Cancer in China, National Cancer Centre. China guideline for the screening, early detection and early treatment of colorectal cancer (2020, Beijing)[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2021, 43(1): 16–38.
- [8] 王乐, 李辉章, 朱陈, 等. 浙江省 2013—2018 年城市居民结直肠癌筛查结果及成本效果分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(12): 2080–2086.
WANG L, LI H Z, ZHU C, et al. Results and cost-effectiveness of colorectal cancer screening program among urban residents in Zhejiang Province, 2013–2018 [J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2020, 41(12): 2080–2086.
- [9] 朱云峰, 陈晓飞. 粪便隐血试验与 SDC2 基因甲基化检测在结直肠癌筛查中的效果评价 [J]. *中国肿瘤*, 2022, 31(9): 723–727.
ZHU Y F, CHEN X F. Evaluation of immunochemical fecal occult blood test and SDC2 gene methylation test in colorectal cancer screening[J]. *China Cancer*, 2022, 31(9): 723–727.
- [10] 董志伟. 中国癌症筛查及早诊早治指南[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2005: 34–46.
DONG Z W. Guidelines for early diagnosis and treatment of cancer screening in China [M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2005: 34–46.
- [11] 卫生部疾病预防控制局, 癌症早诊早治专家委员会. 癌症早诊早治项目技术方案[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 77–109.
Ministry of Health, Bureau of Disease Control and Prevention, Expert Committee on Early Diagnosis and Early Treatment of Cancer. Technical scheme for early diagnosis and early treatment of cancer[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 77–109.
- [12] 陈万青, 李霓, 兰平, 等. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南 (2020, 北京)[J]. *中国肿瘤*, 2021, 30(1): 1–28.
CHEN W Q, LI N, LAN P, et al. Guidelines for screening and early diagnosis and treatment of colorectal cancer in China[J]. *China Cancer*, 2021, 30(1): 1–28.
- [13] 郑树, 张苏展, 蔡三军, 等. 中国结直肠癌早诊筛查策略专家共识[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(10): 1081–1086.
ZHENG S, ZHANG S Z, CAI S J, et al. Expert consensus on early screening strategy for colorectal cancer in China [J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2018, 21(10): 1081–1086.
- [14] 朱云峰, 王乐, 沈永洲, 等. 1977—2018 年浙江省海宁市结直肠癌流行趋势分析 [J]. *中国肿瘤*, 2020, 29(11): 833–837.
ZHU Y F, WANG L, SHEN Y Z, et al. Trend of colorectal cancer incidence and mortality in Haining City, Zhejiang Province from 1977 to 2018 [J]. *China Cancer*, 2020, 29(11): 833–837.
- [15] 姜春晓, 王霞佩, 沈永洲. 海宁市 8 万余例目标人群两轮结直肠癌筛查结果的对比研究 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2017, 39(9): 707–711.
JIANG C X, WANG X P, SHEN Y Z. Comparative study of two rounds of colorectal cancer screening in 80,000 targeted population in Haining[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2017, 39(9): 707–711.
- [16] 姜春晓, 沈永洲, 张志浩, 等. 2003–2015 年浙江省海宁市居民癌症发病率及生存率分析[J]. *中国肿瘤*, 2018, 27(4): 267–272.
JIANG C X, SHEN Y Z, ZHANG Z H, et al. Analysis of incidence and survival rate of cancer among residents in Haining City from 2003 to 2015 [J]. *China Cancer*, 2018, 27(4): 267–272.
- [17] 沈永洲, 黄彦钦, 祝丽娟, 等. 海宁市 32 万余结直肠癌筛查目标人群回顾性队列研究 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2015, 37(4): 317–320.
SHEN Y Z, HUANG Y Q, ZHU L J, et al. A retrospective cohort study of 302 thousand subjects of colorectal cancer screening in Haining City [J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2015, 37(4): 317–320.
- [18] ZHENG S, LIU X Y, DING K F, et al. Reduction of the incidence and mortality of rectal cancer by polypectomy: a prospective cohort study in Haining County [J]. *World J Gastroenterol*, 2002, 8(3): 488.

- [19] 郭天安,谢丽,赵江,等. 中国结直肠癌 1988—2009 年发病率和死亡率趋势分析 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2018,21(1):33-40.
GUO T A,XIE L,ZHAO J,et al. Trend analysis of morbidity and mortality of colorectal cancer in China from 1988 to 2009[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery,2018,21(1):33-40.
- [20] SUNG J J,NG S C,CHAN F K,et al. An updated Asia Pacific Consensus Recommendations on colorectal cancer screening[J]. Gut,2015,64(1):121-132.
- [21] 国家消化系统疾病临床医学研究中心. 中国早期结直肠癌筛查流程专家共识意见(2019,上海)[J]. 中华内科杂志,2019,58(10):736-744.
National Clinical Research Center for Digestive Diseases. Chinese consensus of early colorectal cancer screening (2019,Shanghai)[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2019,58(10):736-744.
- [22] WOLF A M D,FONTHAM E T H,CHURCH T R,et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society[J]. CA Cancer J Clin,2018,68(4):250-281.
- [23] KEFENG Q T Y C C Q C L. Interpretation of updated guidelines for colorectal cancer screening in average-risk individuals in the United States [J]. Chin J Gastrointest Surg,2022,25(9):826-833.
- [24] LIN J S,PIPER M A,PERDUE L A,et al. Screening for colorectal cancer: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force [J]. JAMA,2016,315(23):2576-2594.
- [25] TINMOUTK J,VELLA E T,BAXTER N N,et al. Colorectal cancer screening in average risk populations: evidence summary[J]. Can J Gastroenterol Hepatol,2016:2878149.
- [26] SCKREUDERS E H,RUCO A,RABENECK L,et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes[J]. Gut,2015,64(10):1637-1649.
- [27] LAUBY-SECRETAN B,VILAKUR N,BIANCKINI F, et al. The IARC perspective on colorectal Cancer screening [J]. N Engl J Med,2018,378(18):1734-1740.
- [28] 朱陈,龚巍巍,钟节鸣,等. 浙江省重点人群结直肠癌筛查项目设计和实施方案 [J]. 中国肿瘤,2020,29(12): 899-903.
ZHU C,GONG W W,ZHONG J M,et al. Zhejiang colorectal cancer screening program: overview and study design[J]. China Cancer,2020,29(12):899-903.
- [29] YU J,FENG Q,KIM J H,et al. Combined effect of healthy lifestyle factors and risks of colorectal adenoma, colorectal cancer, and colorectal cancer mortality: systematic review and meta-analysis [J]. Front Oncol,2022,12: 827019.
- [30] CARROLL K L,FRUG A D,HESLIN M J,et al. Diet as a risk factor for early-onset colorectal adenoma and carcinoma: a systematic review[J]. Front Nutr,2022,9:896330.
- [31] CHEN F,CHEN S,LUO Y,et al. Long-time trend of colorectal cancer mortality attributable to high processed meat intake in China and a Bayesian projection from 2020 to 2030: a model-based study[J]. Int J Environ Res Public Health,2022,19(17):10603.
- [32] YINGSHUANG Z,YANQIN H,YETING H,et al. Long-term risk of colorectal cancer after removal of adenomas during screening colonoscopies in a large community-based population in China [J]. Int J Cancer,2021,150(4): 594-602.
- [33] 朱云峰,朱应双,刘成成,等. 结肠镜检查 and 息肉切除术后监测指南的最新内容及相关研究进展[J]. 中华胃肠外科杂志,2024,27(1):99-104.
ZHU Y F,ZHU Y S,LIU C C,et al. The latest content and related research progress of surveillance guidelines after colonoscopy and polypectomy[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery,2024,27(1):99-104.
- [34] 刘晓雪,宇传华,周薇,等. 中国近 30 年间结直肠癌死亡趋势分析[J]. 中国癌症杂志,2018,28(3):177-183.
LIU X X,YU C H,ZHOU W,et al. Trends in colorectal cancer mortality for the last 30 years in China [J]. China Oncology,2018,28(3):177-183.
- [35] 朱云峰,李其龙,黄彦钦,等. 中国结直肠癌筛查从农村实践到国家战略——记拓荒者和实践者郑树先生[J]. 中华胃肠外科杂志,2021,24(1):43-47.
ZHU Y F,LI Q L,HUANG Y Q,et al. From rural practice to national strategy for colorectal cancer screening in China——Mr. Zheng Shu who is a pioneer and practitioner [J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery,2021,24(1):43-47.
- [36] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海),国家消化道早癌防治中心联盟,中华医学会消化内镜学分会,等. 中国早期结直肠癌筛查流程专家共识意见(2019,上海) [J]. 中华消化内镜杂志,2019,36(10):709-719.
National Clinical Medical Research Centre for Digestive Diseases (Shanghai),National Alliance of Early Cancer Prevention and Control Centres of the Digestive Tract, Gastrointestinal Endoscopy Branch of the Chinese Medical

- Association, et al. Expert consensus opinion on early colorectal cancer screening process in China (2019, Shanghai)[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2019, 36(10): 709-719.
- [37] WILD C P, WEIDERPASS E, STEWART B W. World cancer report: cancer research for cancer prevention[M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2020: 23-27.
- [38] WANG W, YIN P, LIU Y N, et al. Mortality and years of life lost of colorectal cancer in China, 2005-2020: findings from the national mortality surveillance system [J]. Chin Med J, 2021, 134(16): 1933-1940.
- [39] 徐文晖, 卞京, 郑磊贞. 结直肠癌和高脂饮食关系的研究进展及其防治对策[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2021, 41(11): 1514-1517.
- XU W H, BIAN J, ZHENG L Z. Research progress of the relationship between high-fat diet and colorectal cancer and its prevention and treatment countermeasures [J]. Journal of Shanghai Jiao Tong University: Medical Science, 2021, 41(11): 1514-1517.
- [40] 沈永洲, 黄彦钦, 朱云峰, 等. 定量与定性粪隐血试剂在结直肠癌筛查中的效果评价 [J]. 中华消化杂志, 2014, 34(2): 114-117.
- SHEN Y Z, HUANG Y Q, ZHU Y F, et al. Evaluation of quantitative and qualitative fecal occult blood reagent in colorectal cancer screening [J]. Chinese Journal of Digestion, 2014, 34(2): 114-117.
- [41] YUNFENG Z, GUODONG Z, WEIHUA M, et al. Real-world application of a fast stool DNA test for colorectal cancer screening in primary screening positive population. [J]. Cancer Med, 2023, 12(7): 7689-7698.
- [42] CAI S R, ZHANG S Z, ZHU H H, et al. Performance of a colorectal cancer screening protocol in an economically and medically underserved population[J]. Cancer Prev Res (Phila), 2011, 4(10): 1572-1579.
- [43] FITZPATRICK-LEWIS D, ALI MU, ZARREN R, et al. Screening for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Colorectal Cancer, 2016, 15(4): 298-313.
- [44] 吴毅凌, 杨鹏, 李志媛, 等. 重复实施结直肠癌筛查服务的效率分析[J]. 中国肿瘤, 2020, 29(3): 172-176.
- WU Y L, YANG P, LI Z Y, et al. Effectiveness of Repeated Screening for Colorectal Cancer [J]. China Cancer, 2020, 29(3): 172-176.

本期专题报道组稿专家简介



朱云峰, 男, 主任医师。现任海宁市肿瘤防治研究所副所长, 中国健康促进与教育协会肿瘤筛查与预防专委会委员、浙江省抗癌协会肿瘤流行病学专业委员会委员、浙江省医学会预防医学分会学组组员、浙江省肿瘤随访登记专家组成员、海宁市抗癌协会秘书长。从事肿瘤防治工作 20 余年, 多次荣获国家肿瘤登记先进个人、浙江省肿瘤登记随访项目先进个人荣誉称号。立项主持省、市、县科研项目 6 项, 在国内外核心期刊发表论文 10 余篇。在肿瘤登记、肿瘤流行病学、肿瘤早诊早治项目领域具有一定的理论基础和实践经验。