

粪便免疫化学检测在结直肠癌筛查中的价值

周月阳¹ 李娜^{1,2} 陆斌^{1,2} 骆晨雨^{1,2} 张愉涵^{1,2} 骆家辉^{1,2} 卢明¹ 蔡洁³ 代敏²
陈宏达¹

¹中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院临床医学研究所/转化医学中心, 北京 100730; ²国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院流行病学研究室, 北京 100021; ³中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院基本外科, 北京 100730

通信作者: 陈宏达, Email: chenhongda@pumch.cn

【摘要】 筛查与早诊早治已被证实是降低结直肠癌发病率和死亡率的有效手段。结肠镜结合病理检查是结直肠癌筛查的金标准,但因结肠镜检查具有侵入性、费用高且需要专业内镜医师操作等因素,不适合直接用于大规模人群筛查。粪便免疫化学检测(FIT)是国际权威结直肠癌筛查指南推荐的筛查技术之一,已在世界各国人群结直肠癌筛查项目中广泛应用。文章从技术原理、筛查效能、筛查策略、人群效果和效益等不同方面阐述了 FIT 在结直肠癌筛查中的价值,介绍了目前在人群中采用 FIT 进行结直肠癌筛查的现状,指出了 FIT 筛查所面临的挑战,以期优化基于 FIT 的人群结直肠癌筛查策略,为开展高效的结直肠癌筛查提供理论参考。

【关键词】 结直肠肿瘤; 筛查; 粪便免疫化学检测

基金项目: 国家自然科学基金(82273726、82173606); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2022-I2M-1-003)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20230418-00176

Value of fecal immunochemical test in colorectal cancer screening

Zhou Yueyang¹, Li Na^{1,2}, Lu Bin^{1,2}, Luo Chenyu^{1,2}, Zhang Yuhan^{1,2}, Luo Jiahui^{1,2}, Lu Ming¹, Cai Jie³, Dai Min², Chen Hongda¹

¹Institute of Clinical Medicine/Translational Medicine Center, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; ²National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; ³Department of General Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: Chen Hongda, Email: chenhongda@pumch.cn

【Abstract】 Screening and early diagnosis and treatment have been proven effective in reducing the incidence and mortality of colorectal cancer. Colonoscopy combined with pathological examination is the gold standard for colorectal cancer screening. However, due to the invasiveness, high cost and the need for professional endoscopists of colonoscopy, it is not feasible to directly use this method for mass population screening. Fecal immunochemical test (FIT) is one of the screening techniques recommended by authoritative international guidelines for colorectal cancer screening, and has been widely used in population-based colorectal cancer screening programs in countries around the world. This paper elaborates on the value of FIT in colorectal cancer screening from different aspects, such as the technical principles, the screening efficiency, the screening strategies, and the population effects and benefits. Additionally, it describes the current situation of colorectal cancer screening in China and summarizes the challenges faced in colorectal cancer screening in order to optimize the FIT-based colorectal cancer screening strategies in the population and provide theoretical reference for effective colorectal cancer screening.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Screening; Fecal immunochemical test

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (82273726, 82173606); CAMS Innovation Fund for Medical Sciences (2022-I2M-1-003)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20230418-00176

近年来,随着人口老龄化和生活方式的改变,我国结直肠癌的发病率和死亡率均呈现上升趋势^[1]。根据中国国家癌症中心公布的肿瘤登记数据,2016 年我国新发结直肠癌约 40.80 万例,因结直肠癌导致死亡约 19.56 万例,其中发病率和死亡率分别位列主要恶性肿瘤的第 3 位和第 4 位^[2]。但部分欧美国家结直肠癌的发病和死亡呈现下降趋势。以美国为例,2000—2019 年,随着人群筛查比例的上升(从 2000 年的 35% 增长至 2018 年的 67%),结直肠癌发病率由 56/10 万下降至 37/10 万,死亡率从 21/10 万降至 13/10 万^[3-4]。结直肠癌发病率和死亡率的下降主要归因于筛查的推广,结直肠癌筛查使癌前病变被切除,早期结直肠癌得到及时诊断和治疗^[5]。因此,早发现、早诊断、早治疗能有效降低结直肠癌的发病率和死亡率。

目前已有多种成熟的技术可用于结直肠癌筛查,包括结肠镜、软式乙状结肠镜、粪便潜血检测和粪便 DNA 检测等。结肠镜结合病理检查是结直肠癌筛查的金标准。内镜医师可在镜头下完整地检视整个肠道的状况,对于异常病变可以取组织活检并进行病理检查从而明确诊断。但结肠镜检查具有侵入性、费用高以及需要专业内镜医师操作等特性,直接用于大规模人群筛查受到限制。粪便免疫化学检测(fecal immunochemical test, FIT)为非侵入性检查,且操作简单、成本低,是目前结直肠癌筛查中应用广泛的技术之一^[6]。

一、FIT 的技术原理

消化系统的肿瘤病变常引起出血,FIT 利用特异性单克隆或多克隆抗体与人体粪便中的血红蛋白结合反应,通过检测粪便中抗体-血红蛋白复合物来指示粪便潜血,进而提示可能存在的结直肠病变^[7]。

与传统的愈创木脂粪便潜血检测(guaiac-based fecal occult blood test, gFOBT)相比,FIT 对低浓度血红蛋白更敏感,不易受到饮食、药物和粪便中其他成分的干扰。根据检测方法的不同,FIT 可分为定性 FIT 和定量 FIT。

1. 定性 FIT:采用侧流免疫层析方法进行检测,根据 FIT 产品中的条带数量及位置,判定为阳性或阴性(图 1)^[8]。该方法无需特殊仪器,可由经过培训的工作人员进行检测,也可以由受检者自行检测,一般 10~15 min 即可完成。需要注意的是,由于不同制造商对 FIT 产品所设定的阳性判断值不同,不同厂家的产品可能性能差异较大^[9]。另外,FIT 产品的结果为非数字形式,不同观察者的判读结果也会存在差异。

2. 定量 FIT:采用乳胶免疫比浊法定量测量血红蛋白浓度(图 2)^[10]。与定性 FIT 不同,定量 FIT 需要将粪便收集在专用便携采样管中在实验室进行检测,并得到具体的数据结果,通常以每克粪便中所含血红蛋白(hemoglobin, Hb)的微克数表示^[11],超过预设的阳性阈值即判定为阳性。

二、FIT 的诊断效能

一项 Meta 分析结果显示,当以常用的 10 μg Hb/g 为阳性阈值时,FIT 在结直肠癌筛查中的灵敏度、特异度、阳性似然比和阴性似然比分别为 91% (95% CI:84%~95%)、90% (95% CI:86%~93%)、9.19 (95% CI:6.17~13.40) 和 0.10 (95% CI:0.06~0.19)^[12]。一项纳入 28 832 例有症状患者的 Meta 分析显示,无论阳性阈值低至 2 μg Hb/g 抑或高至 150 μg Hb/g,FIT 筛查结直肠癌的灵敏度和特异度均不低于 60%^[13]。与 gFOBT 相比,FIT 筛查结直肠癌的灵敏度和特异度均保持在较高的水平^[14-16]。

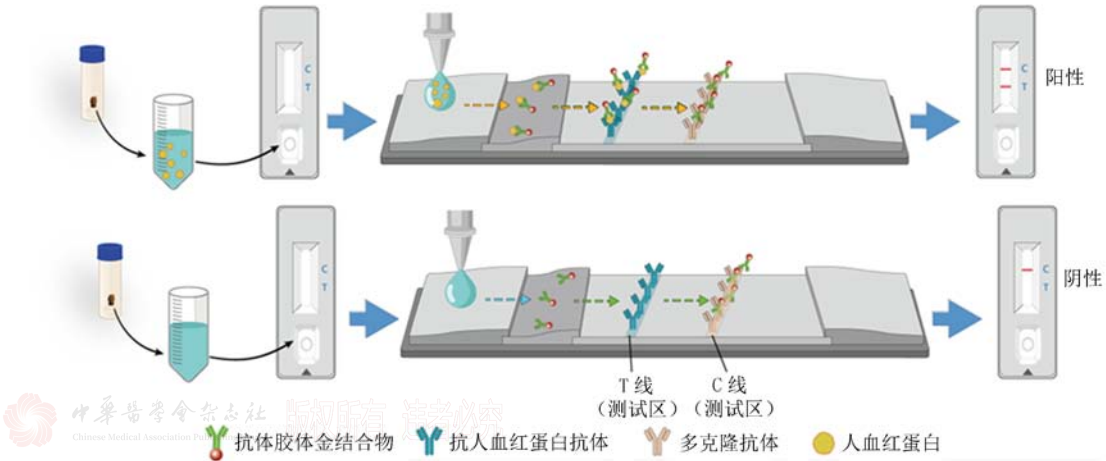


图 1 定性粪便免疫化学检测的技术原理示意图

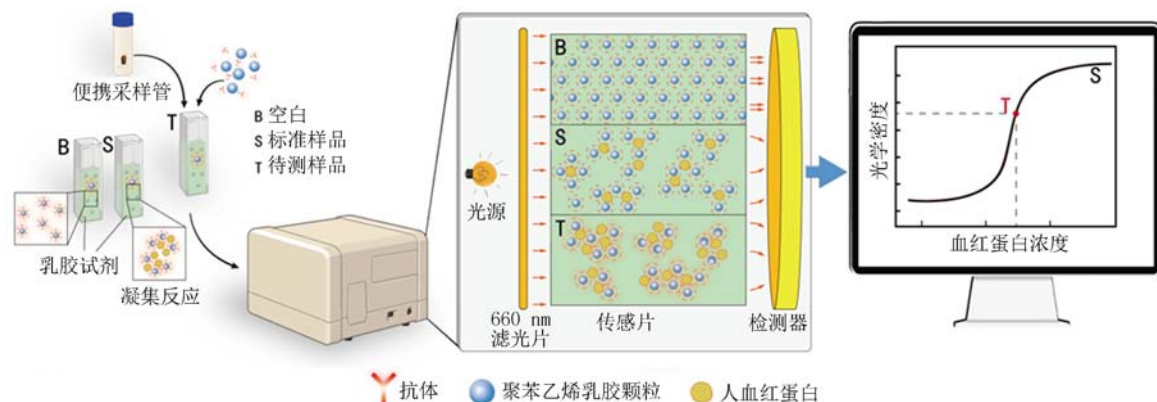


图2 定量粪便免疫化学检测的技术原理示意图

FIT 在结直肠癌筛查中的灵敏度和特异度与设定的阳性阈值有关,随着阳性阈值的升高,灵敏度降低,特异度升高^[17]。对于不同部位的结直肠癌,FIT 筛查结直肠癌的效能也存在差异。一项纳入 31 项研究的 Meta 分析显示,FIT 筛查位于远端结直肠(一般指结肠脾曲至直肠)进展期腺瘤的灵敏度,高于筛查位于身体近端(一般指横结肠、肝曲、升结肠、回盲部)进展期腺瘤的灵敏度,但在结直肠癌中未观察到这种差异^[18]。FIT 对于不同分期结直肠癌的筛查能力也略有不同。一项纳入 44 项研究的 Meta 分析显示,FIT 筛查 I、II、III、IV 期结直肠癌的灵敏度分别为 73% (95% CI: 65% ~ 79%)、80% (95% CI: 74% ~ 84%)、82% (95% CI: 77% ~ 87%) 和 79% (95% CI: 70% ~ 86%)^[19],诊断效能均较好。重复 FIT 筛查会进一步提高结直肠癌和进展期腺瘤的累计检出率。Grobbee 等^[20]在荷兰开展了一项人群结直肠癌筛查的随机对照研究,每年 1 次 FIT 筛查组第 1 轮 FIT 筛查时结直肠癌和进展期腺瘤的检出率仅为 2.0%;第 4 轮筛查结束后累计检出率增加到 4.5%,高于单次结肠镜筛查组的检出率 (2.2%, $P < 0.05$)。

总体来讲,FIT 的诊断效能受到产品类型、阳性阈值、生产厂家、采样方法等因素的影响。对于定性 FIT 和定量 FIT 而言,由于不同产品预设的阳性阈值不同,定性 FIT 和定量 FIT 对于结直肠肿瘤的筛查效能存在较大差异,但当调整定量 FIT 的阳性阈值使其达到与定性 FIT 相同的特异度或阳性率时,定量 FIT 和定性 FIT 检出结直肠肿瘤的灵敏度则无明显差异^[21]。Gies 等^[22]头对头比较了 9 种定量 FIT 产品对结直肠肿瘤的筛查效能,以各自的阳性阈值为诊断标准,灵敏度和特异度差异较大;但当校正阳性阈值使不同定量 FIT 产品达到相同的特异度

时,不同定量 FIT 产品的灵敏度则无明显差异。对于人群筛查而言,FIT 阳性阈值决定了筛查的灵敏度、特异度以及后续进行进一步结肠镜检查的人群数量。因此,筛查提供方需根据项目需要达到的预期检出率以及当地所能提供的卫生资源来选择适合的 FIT 产品,并恰当定义 FIT 阳性阈值,以保证 FIT 筛查的效果。

三、FIT 人群参与率

筛查的有效性不仅取决于筛查工具本身的特征,人群参与率(一般指实际参与筛查人数与受邀人数的比值)也至关重要。结肠镜检查是结直肠癌筛查的标准筛查手段,但因其具有侵入性,且检查前需要进行肠道准备,人群参与率较低。在我国高危人群中,结肠镜筛查的参与率仅为 14%^[23]。FIT 作为一种非侵入性检验方法,操作简单、检测方便,人群依从性较好。但由于组织动员模式、目标人群以及 FIT 产品等差异,不同结直肠癌筛查项目的 FIT 筛查依从性具有较大差异^[24-26]。我国的一项针对一般风险人群的多中心随机对照试验结果显示,单次 FIT 筛查的参与率为 94.0%,3 轮次连年 FIT 筛查的总体参与率达到 99.3%,高于结肠镜组的参与率 (42.4%)^[27]。我国开展的其他 FIT 结直肠癌筛查项目,人群参与率也多在 45% 以上,初筛的人群依从性较好^[28-29]。一项欧洲的横断面研究同样显示,采用 FIT 进行结直肠癌筛查的地区其人群参与率为 22.8% ~ 71.3%,明显高于采用 gFOBT 筛查的地区 (4.5% ~ 66.6%)^[30]。

FIT 筛查的人群参与率受到多种因素的影响。Goshgarian 等^[31]报道,在结直肠癌筛查项目中,常规邮寄 FIT 检测试剂盒的同时增加电子信息提醒能显著提高受试者的参与率,并缩短完成 FIT 的时间。另一项纳入 10 820 例受试者的随机对照试验也显

示,相较于仅邮寄 FIT 检测试剂盒,增加相关的纸质和电话说明以及后续的电话提醒提高了 FIT 结直肠癌筛查项目的完成度^[32]。除筛查设备的提供形式会影响结直肠癌筛查的参与率外,筛查对象能否自主选择筛查工具也是影响因素之一。一项前瞻性队列研究显示,筛查对象可以自由选择筛查方式比直接进行 FIT 筛查依从性更好^[33]。另外,也有筛查项目尝试通过提供经济补贴以提高人群的参与率,但 Mehta 等^[34]的研究结果并不支持此种观点,也可能是由于补助金额太少而未达到正面效应所致。因此,需要积极探索提高 FIT 筛查人群依从性的有效措施,以更好地促进结直肠癌筛查项目的开展。

此外,FIT 仅为初筛技术,FIT 阳性者需要进一步接受结肠镜检查以明确诊断。在我国已开展的基于 FIT 的人群结直肠癌筛查项目中,FIT 阳性者完成结肠镜检查的比例多在 15%~70% 之间^[35-37],而欧美国家多在 80% 以上^[24-26],存在较大差异。因此,为了提升基于 FIT 的筛查效果,不仅需要提高 FIT 本身的人群筛查参与率,还需要保证 FIT 阳性者的结肠镜检查顺应率。

四、基于 FIT 的筛查策略

不同机构发布的结直肠癌筛查指南推荐的 FIT 筛查起止年龄段、筛查间隔略有不同。通常来说,筛查策略中应包括对成本的考虑和对资源使用需求优先级的考虑,但由于年轻人群罹患恶性肿瘤的潜在寿命年损失比老年人更多,近年来越来越多的指南关注了 FIT 筛查起止年龄和筛查间隔的调整更新。另外,早发性结直肠癌(发病年龄<50 岁)已成为美国及其他发达国家和地区的主要健康问题^[38],最新出台的各种结直肠癌筛查策略正在考虑降低初始筛查年龄。而在发展中国家和欠发达地区,由于资源

可及性较差,目前尚不能满足年轻人群的结直肠癌筛查需求。目前大多数指南推荐:针对 50~75 岁的一般风险人群,每年进行 1 次 FIT 筛查,FIT 筛查阳性者应进行结肠镜检查以进一步明确诊断(表 1)。

五、FIT 在人群结直肠癌筛查中的效果和效益

目前,尚无随机对照试验证明 FIT 筛查在降低结直肠癌发病率或死亡率中的价值^[6],但一些基于人群的长期研究提供了部分证据。一项随访时间长达 15 年的队列研究显示,基于 FIT 的筛查策略使结直肠癌的累计发病率和病死率分别降低 10% 和 27%^[47]。Zorzi 等^[48]通过生态学研究认为,较晚开展 FIT 筛查的地区结直肠癌死亡率比较早(约提早 5 年)开展 FIT 筛查的地区高出 22%。对一个包括 5 417 699 名筛查对象的前瞻性队列进行 6 年随访显示,与未筛查人群相比,每 2 年 1 次 FIT 筛查约降低了 62% 的结直肠癌死亡率($RR = 0.38, 95\% \text{ CI: } 0.35 \sim 0.42$)^[49]。一项 Meta 分析表明,FIT 筛查可以使结直肠癌发病降低 21%,结直肠癌死亡降低 59%^[50]。

基于 FIT 技术的结直肠癌筛查在减轻疾病负担的同时,还具有一定的卫生经济学价值。一项纳入 23 项研究的 Meta 分析显示,在 25 年以上的持续筛查过程中,每年 1 次或每 2 年 1 次 FIT 筛查的成本效益优于每 10 年 1 次的结肠镜检查^[51]。另一项纳入 48 项研究的系统综述显示,在大多数非亚洲国家中,每年 1 次和每 2 年 1 次 FIT 筛查的增量成本效益比分别为 8 826 美元和 4 386 美元^[52]。Ren 等^[53]通过马尔可夫模型评估了中国 FIT 筛查的成本效益情况,结果显示,相较于未进行结直肠癌筛查,每年 1 次和每 2 年 1 次 FIT 筛查每人分别节省了 8.13 美元和 44.96 美元,每人分别增加了 0.070 5 和 0.234 1

表 1 不同机构发布的结直肠癌筛查指南中关于 FIT 筛查的推荐建议

发布机构	发布时间	推荐起始 筛查年龄(岁)	筛查效益净值 最大年龄区间(岁)	推荐筛查周期
中国国家癌症中心 ^[39]	2020 年	45	50~75	每年 1 次
美国癌症协会 ^[40]	2018 年	45	50~75	每年 1 次
加拿大胃肠病学协会 ^[41]	2018 年	50	-	1~2 年 1 次
西班牙肿瘤医学会 ^[42]	2019 年	50	50~69	2 年 1 次
美国国立综合癌症网络 ^[43]	2020 年	50	-	每年 1 次;与每 5 年 1 次软式乙状结肠镜检查联合时,在第 3 年进行 FIT 筛查
美国预防服务工作组 ^[44]	2021 年	45	50~75	每年 1 次高灵敏度 FIT;与每 10 年 1 次软式乙状结肠镜检查联合时,每年 1 次 FIT
日本胃肠内窥镜学会 ^[45]	2021 年	40	-	每年 1 次
欧洲肿瘤内科学会 ^[46]	2021 年	50	50~74	每年 1 次,最迟每 3 年 1 次;与每 5~10 年 1 次软式乙状结肠镜检查联合时,每年 1 次 FIT

注: FIT;粪便免疫化学检测;-为无数据

质量调整生命年 (quality adjustment of life year, QALY), 10 年增量成本效益比分别为 1 183.51 和 536.66 美元/QALY。

六、中国 FIT 筛查现状

中国目前开展的基于 FIT 技术的人群结直肠癌筛查,主要依托于中央和地方政府实施的公共卫生服务项目。一些具有代表性的项目如下:

1. 全国大肠癌早诊早治项目:2005 年启动至今,该项目以浙江省嘉善县和海宁市作为示范基地,以年龄在 40~74 岁的全部户籍居民为筛查对象,以结直肠癌危险因素数量化评估问卷+FIT(大肠癌优化序贯筛查方案)作为初筛手段确定高危人群,而后建议高危人群进一步行肠镜检查^[54]。以嘉善县为例,截至 2016 年 8 月已完成符合条件的全部人口 (157 170 人) 的初筛,确定高危人群 27 752 人,21 001 人完成肠镜检查。

2. 中央财政支持地方重大公共卫生服务项目:自 2005 年起至今,先后在全国 31 个省实施了农村癌症早诊早治,在 29 个省实施了城市癌症早诊早治。其中的结直肠癌筛查子项目,在农村地区,对 40~74 岁人群采用高危因素问卷和 FIT 进行初筛,任一方法评估为高危者进行免费肠镜检查;在城市地区,对 40~74 岁 (2016 年度之前为 40~69 岁) 当地户籍常住人口 (在本地居住 3 年以上) 采用以哈佛癌症风险指数模型为理论依据、基于中国成人癌症发病流行病学资料开发的高危人群评估模型+FIT 进行初筛,对于高危人群和 FIT 阳性者进行结肠镜检查。

3. 地方政府组织或支持开展的 FIT 筛查项目: (1) 新疆维吾尔自治区大肠癌筛查项目:2007 年,针对 40~90 岁中老年牧民,采用 FIT 进行初筛,阳性者行结肠镜检查^[55]。 (2) 上海市社区居民大肠癌筛查项目:2012 年,对 40~74 岁社区自然人群采用大肠癌筛查危险度评估问卷联合 2 次 FIT 方案进行初筛,大肠癌危险度评估为阳性或任意 1 次 FIT 检测结果为阳性即为初筛阳性,推荐进一步行结肠镜检查^[56]。59 437 人完成筛查,409 人检出病变。 (3) 浙江省重点人群结直肠癌筛查项目:2020 年,在全省范围内向 50~74 周岁户籍居民提供免费结直肠癌筛查服务,采用结直肠癌风险评估联合 2 次 FIT 的方案进行初筛,要求 2 次粪便采集间隔 7 d,高风险或 2 次粪便潜血检测任何一次结果为阳性定义为高危人群,并为其提供免费结肠镜检查^[57]。

4. 非政府主导的 FIT 筛查研究:TARGET-C 研

究:2018 年开展的一项全国多中心人群结直肠癌筛查随机对照试验,由浙江省、安徽省、江苏省、湖南省、云南省的 6 个研究中心,对 50~74 岁常住人口开展基于 FIT 的 4 轮每年 1 次筛查和长期随访,与传统的单次结肠镜筛查及一项新型风险分层的分级筛查方案的筛查参与率、病变检出率和卫生经济学指标进行比较^[58]。

此外,北京市、广东省等也开展了基于人群的粪便潜血筛查研究^[29,59]。这些研究的开展将为进一步制定和优化适合我国人群的 FIT 筛查策略提供理论依据。

七、FIT 筛查存在的问题与挑战

鉴于 FIT 较高的筛查效能、较好的人群依从性和较高的卫生经济学效益,FIT 初筛成为结直肠癌人群防控的重要手段之一,但在结直肠癌筛查实践中仍存在一些尚待解决的问题。

1. FIT 筛查策略待优化:目前,各权威指南推荐的 FIT 筛查策略并不一致,尤其是筛查间隔的时间长短尚未达成共识^[39-42]。基于 FIT 的结直肠癌筛查需要定期重复进行,而目前关于每年 1 次 FIT 和每 2 年 1 次 FIT 筛查的人群参与率、结直肠癌检出率、发病和死亡率等的差异尚无明确结论。多轮 FIT 筛查阴性的筛查对象是否应该延长筛查间隔以减少卫生资源消耗尚无明确证据^[60-61]。每轮筛查的 FIT 检测次数是否会影响临床收益亦存在争议^[62-63]。此外,FIT 产品阳性阈值的差异也会显著影响筛查效能^[17],需要根据中国人群的特征设置适合的阳性阈值,优化医疗资源的配置。

2. FIT 筛查质控待加强:采样的差异以及阳性阈值直接影响 FIT 筛查的灵敏度、特异度、阳性似然比等诊断效能指标,并导致不同筛查项目的结果不可比,因此,加强质控和标准化对于保证 FIT 筛查的效果至关重要,应该加强 FIT 筛查采样要求、阳性阈值、检测条件等的标准化研究。

3. FIT 筛查效果待提升:尽管 FIT 对于结直肠癌的检出率较高,但对进展期腺瘤的检出效能并不理想,未来应聚焦于提高 FIT 在结直肠癌筛查中对进展期腺瘤的检出率,探讨 FIT 联合高效精准的风险评估模型以及筛查新技术,以进一步提高人群筛查效果。

八、总结与展望

FIT 作为一项成本低且操作便捷的结直肠癌初筛技术,已被广泛应用于人群结直肠癌筛查项目,并被国内外权威结直肠癌筛查指南推荐。采用 FIT 进

行结直肠癌筛查具有显著的优势:(1)FIT 对结直肠癌具有较高的筛查灵敏度和特异度;(2)筛查对象对 FIT 接受度较好,在人群结直肠癌筛查项目中参与率较高;(3)连续的 FIT 筛查可显著降低人群结直肠癌死亡率,并具有较好的成本效益。但 FIT 筛查也存在一些局限性:(1)FIT 对于结直肠癌前病变的筛查灵敏度较低;(2)FIT 筛查性能受采样条件、FIT 产品类型、阳性阈值定义等因素影响较大,为了保证 FIT 筛查效果,需要加强质量控制。

我国结直肠癌负担不断加剧,在医疗卫生资源紧张的现状下,考虑到人群筛查的成本效果,我们应充分发挥 FIT 在结直肠癌筛查中的优势,基于循证证据进一步优化 FIT 筛查策略,并开展健康促进等行动提高民众对 FIT 筛查的接受度和参与率。此外,也应该积极制定人群 FIT 筛查质控标准,全方位提升 FIT 筛查的效率、效果和效益,以降低我国结直肠癌的发病率和死亡率。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 周月阳、李娜:文献查阅、论文撰写;陆斌、骆晨雨、张愉涵、骆家辉、卢明、蔡洁:论文修改;代敏、陈宏达:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Xia C, Dong X, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(5): 584-590. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002108.
- [2] Zheng RS, Zhang SW, Sun KX, et al. Cancer statistics in China, 2016[J]. Chin J Oncol, 2023, 45(3): 212-220. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20220922-00647.
- [3] National Cancer Institute. Colon and rectum recent trends in SEER incidence (2000-2019) and U.S. mortality (2000-2020) rates. 2023 [EB/OL]. [2023-04-13]. <https://seer.cancer.gov/statistics-network/explorer>.
- [4] QuickStats: percentage of adults aged 50-75 years who met colorectal cancer (CRC) screening recommendations: national health interview survey, United States, 2018[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2020, 69(11): 314. DOI: 10.15585/mmwr.mm6911a7.
- [5] Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths [J]. N Engl J Med, 2012, 366(8): 687-696. DOI: 10.1056/NEJMoa1100370.
- [6] Ladabaum U, Dominitz JA, Kahi C, et al. Strategies for colorectal cancer screening[J]. Gastroenterology, 2020, 158(2): 418-432. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.06.043.
- [7] Carroll MR, Seaman HE, Halloran SP. Tests and investigations for colorectal cancer screening[J]. Clin Biochem, 2014, 47(10-11): 921-939. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2014.04.019.
- [8] Allison JE, Fraser CG, Halloran SP, et al. Population screening for colorectal cancer means getting FIT: the past, present, and future of colorectal cancer screening using the fecal immunochemical test for hemoglobin (FIT)[J]. Gut Liver, 2014, 8(2): 117-130. DOI: 10.5009/gnl.2014.8.2.117.
- [9] Hundt S, Haug U, Brenner H. Comparative evaluation of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal adenoma detection[J]. Ann Intern Med, 2009, 150(3): 162-169. DOI: 10.7326/0003-4819-150-3-200902030-00005.
- [10] 中华医学会检验医学分会分子诊断学组. 早期结直肠癌和癌前病变实验诊断技术中国专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 44(5): 372-380. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20201114-00836. Molecular Diagnostics Group, Laboratory Medicine Branch, Chinese Medical Association. Chinese experts consensus on experimental diagnosis of colorectal cancer in precancerous lesions and early stage[J]. Chin J Lab Med, 2021, 44(5): 372-380. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20201114-00836.
- [11] Fraser CG, Allison JE, Halloran SP, et al. A proposal to standardize reporting units for fecal immunochemical tests for hemoglobin[J]. J Natl Cancer Inst, 2012, 104(11): 810-814. DOI: 10.1093/jnci/djs190.
- [12] Imperiale TF, Gruber RN, Stump TE, et al. Performance characteristics of fecal immunochemical tests for colorectal cancer and advanced adenomatous polyps: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Intern Med, 2019, 170(5): 319-329. DOI: 10.7326/M18-2390.
- [13] Saw KS, Liu C, Xu W, et al. Faecal immunochemical test to triage patients with possible colorectal cancer symptoms: meta-analysis[J]. Br J Surg, 2022, 109(2): 182-190. DOI: 10.1093/bjs/znac411.
- [14] Hassan C, Giorgi RP, Camilloni L, et al. Meta-analysis: adherence to colorectal cancer screening and the detection rate for advanced neoplasia, according to the type of screening test[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012, 36(10): 929-940. DOI: 10.1111/apt.12071.
- [15] Brenner H, Tao S. Superior diagnostic performance of faecal immunochemical tests for haemoglobin in a head-to-head comparison with guaiac based faecal occult blood test among 2 235 participants of screening colonoscopy[J]. Eur J Cancer, 2013, 49(14): 3049-3054. DOI: 10.1016/j.ejca.2013.04.023.
- [16] Lin JS, Perdue LA, Henrikson NB, et al. Screening for colorectal cancer: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force[J]. JAMA, 2021, 325(19): 1978-1998. DOI: 10.1001/jama.2021.4417.
- [17] Selby K, Levine EH, Doan C, et al. Effect of sex, age, and positivity threshold on fecal immunochemical test accuracy: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2019, 157(6): 1494-1505. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.08.023.
- [18] Lu M, Luo X, Li N, et al. Diagnostic accuracy of fecal occult blood tests for detecting proximal versus distal colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Epidemiol, 2019, 11: 943-954. DOI: 10.2147/CLEP.S213677.
- [19] Niedermaier T, Balavarca Y, Brenner H. Stage-specific sensitivity of fecal immunochemical tests for detecting colorectal cancer: systematic review and meta-analysis[J]. Am J Gastroenterol, 2020, 115(1): 56-69. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000465.
- [20] Grobbee EJ, van der Vlugt M, van Vuuren AJ, et al. Diagnostic yield of one-time colonoscopy vs one-time flexible sigmoidoscopy vs multiple rounds of mailed fecal immunohistochemical tests in colorectal cancer screening[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(3): 667-675. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.08.015.
- [21] Lu M, Zhang YH, Lu B, et al. Head-to-head comparison of the test performance of self-administered qualitative vs. laboratory-based quantitative fecal immunochemical tests in detecting colorectal neoplasm[J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(11): 1335-1344. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001524.
- [22] Gies A, Cuk K, Schrotz-King P, et al. Direct comparison of diagnostic performance of 9 quantitative fecal immunochemical tests for colorectal cancer screening[J]. Gastroenterology, 2018, 154(1): 93-104. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.09.018.
- [23] Chen H, Li N, Ren J, et al. Participation and yield of a population-based colorectal cancer screening programme in China [J]. Gut, 2019, 68(8): 1450-1457. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317124.
- [24] Randel KR, Schult AL, Botteri E, et al. Colorectal cancer screening with repeated fecal immunochemical test versus

- sigmoidoscopy: baseline results from a randomized trial[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(4):1085-1096. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.11.037.
- [25] Zorzi M, Hassan C, Capodaglio G, et al. Long-term performance of colorectal cancerscreening programmes based on the faecal immunochemical test[J]. *Gut*, 2018, 67(12):2124-2130. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314753.
- [26] Forsberg A, Westerberg M, Metcalfe C, et al. Once-only colonoscopy or two rounds of faecal immunochemical testing 2 years apart for colorectal cancer screening (SCREESCO): preliminary report of a randomised controlled trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(6):513-521. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00473-8.
- [27] Chen H, Shi J, Lu M, et al. Comparison of colonoscopy, fecal immunochemical test, and risk-adapted approach in a colorectal cancer screening trial (TARGET-C)[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2023, 21(3):808-818. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.08.003.
- [28] 闫柯. 大肠癌筛查适宜技术在白银市试点应用研究[D]. 银川:宁夏医科大学, 2018.
- Yan K. The applied study on suitable technique for colorectal cancer screening in Baiyin area[D]. Yinchuan: Ningxia Medical University, 2018.
- [29] 翟爱军, 武斌, 张续乾, 等. 在体检人群中应用自测型免疫化学法粪便潜血试验筛查结直肠癌的结果分析[J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2020, 6(4):53-56. DOI: 10.12151/JMCM.2020.04-11.
- Zhai AJ, Wu B, Zhang XQ, et al. Analysis of the results of screening for colorectal cancer based on self-administered fecal immunochemical test in physical examination population[J]. *Journal of Multidisciplinary Cancer Management (Electronic Version)*, 2020, 6(4):53-56. DOI: 10.12151/JMCM.2020.04-11.
- [30] Senore C, Basu P, Anttila A, et al. Performance of colorectal cancer screening in the European Union Member States: data from the second European screening report[J]. *Gut*, 2019, 68(7):1232-1244. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317293.
- [31] Goshgarian G, Sorourdi C, May FP, et al. Effect of patient portal messaging before mailing fecal immunochemical test kit on colorectal cancer screening rates: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(2):e2146863. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.46863.
- [32] Somsouk M, Rachocki C, Mannalithara A, et al. Effectiveness and cost of organized outreach for colorectal cancer screening: a randomized, controlled trial[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2020, 112(3):305-313. DOI: 10.1093/jnci/djz110.
- [33] Wong MC, Ching JY, Chan VC, et al. Informed choice vs. no choice in colorectal cancer screening tests: a prospective cohort study in real-life screening practice[J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109(7):1072-1079. DOI: 10.1038/ajg.2014.136.
- [34] Mehta SJ, Pepe RS, Gabler NB, et al. Effect of financial incentives on patient use of mailed colorectal cancer screening tests: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(3):e191156. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.1156.
- [35] Chen MY, Chang HC, Chong LW, et al. Relatively low risk and nonaggressive stage of colorectal cancer in individuals with negative baseline fecal immunochemical test results: a cohort study[J]. *Advances in Digestive Medicine*, 2021, 8(1):19-26. DOI: 10.1002/aid2.13169.
- [36] Lin G, Feng Z, Liu H, et al. Mass screening for colorectal cancer in a population of two million older adults in Guangzhou, China [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):10424. DOI: 10.1038/s41598-019-46670-2.
- [37] Gong Y, Peng P, Bao P, et al. The implementation and first-round results of a community-based colorectal cancer screening program in Shanghai, China[J]. *Oncologist*, 2018, 23(8):928-935. DOI: 10.1634/theoncologist.2017-0451.
- [38] Weinberg BA, Marshall JL. Colon Cancer in young adults: trends and their implications[J]. *Curr Oncol Rep*, 2019, 21(1):3. DOI: 10.1007/s11912-019-0756-8.
- [39] 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20210105-00010.
- National Cancer Center, China, Expert Group of the Development of China Guideline for the Screening, Early Detection and Early Treatment of Colorectal Cancer. China guideline for the screening, early detection and early treatment of colorectal cancer (2020, Beijing)[J]. *Chin J Oncol*, 2021, 43(1):16-38. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20210105-00010.
- [40] Wolf AMD, Fonham ETH, Church TR, 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. DOI: 10.3322/caac.21457.
- [41] Leddin D, Lieberman DA, Tse F, et al. Clinical practice guideline on screening for colorectal cancer in individuals with a family history of nonhereditary colorectal cancer or adenoma: the Canadian Association of Gastroenterology Banff Consensus[J]. *Gastroenterology*, 2018, 155(5):1325-1347. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.08.017.
- [42] Santaballa A, Pinto Á, Balanyà RP, et al. SEOM clinical guideline for secondary prevention (2019)[J]. *Clin Transl Oncol*, 2020, 22(2):187-192. DOI: 10.1007/s12094-020-02302-0.
- [43] Provenzale D, Ness RM, Llor X, et al. NCCN guidelines insights: colorectal cancer screening, version 2.2020[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2020, 18(10):1312-1320. DOI: 10.6004/jncn.2020.0048.
- [44] Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, et al. Screening for colorectal cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement[J]. *JAMA*, 2021, 325(19):1965-1977. DOI: 10.1001/jama.2021.6238.
- [45] Saito Y, Oka S, Kawamura T, et al. Colonoscopy screening and surveillance guidelines[J]. *Dig Endosc*, 2021, 33(4):486-519. DOI: 10.1111/den.13972.
- [46] Yoshino T, Argilés G, Oki E, et al. Pan-Asian adapted ESMO clinical practice guidelines for the diagnosis treatment and follow-up of patients with localised colon cancer[J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(12):1496-1510. DOI: 10.1016/j.annonc.2021.08.1752.
- [47] Giorgi RP, Vicentini M, Sacchetti C, et al. Impact of screening program on incidence of colorectal cancer: a cohort study in Italy [J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(9):1359-1366. DOI: 10.1038/ajg.2015.240.
- [48] Zorzi M, Fedeli U, Schievano E, et al. Impact on colorectal cancer mortality of screening programmes based on the faecal immunochemical test[J]. *Gut*, 2015, 64(5):784-790. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307508.
- [49] Chiu HM, Chen SL, Yen AM, et al. Effectiveness of fecal immunochemical testing in reducing colorectal cancer mortality from the One Million Taiwanese Screening Program[J]. *Cancer*, 2015, 121(18):3221-3229. DOI: 10.1002/cncr.29462.
- [50] Zhang J, Cheng Z, Ma Y, et al. Effectiveness of screening modalities in colorectal cancer: a network meta-analysis[J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2017, 16(4):252-263. DOI: 10.1016/j.clcc.2017.03.018.
- [51] Zhong GC, Sun WP, Wan L, et al. Efficacy and cost-effectiveness of fecal immunochemical test versus colonoscopy in colorectal cancer screening: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 91(3):684-697. DOI: 10.1016/j.gie.2019.11.035.
- [52] Ran T, Cheng CY, Misselwitz B, et al. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening strategies-a systematic review[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(10):1969-1981. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.01.014.
- [53] Ren Y, Zhao M, Zhou D, et al. Cost-effectiveness analysis of colonoscopy and fecal immunochemical testing for colorectal cancer screening in China[J]. *Front Public Health*, 2022, 10:952378. DOI: 10.3389/fpubh.2022.952378.
- [54] 杨金华, 沈飞琼, 李其龙, 等. 2007—2016 年浙江省嘉善县结

- 直肠癌筛查方案应用评价[J]. 中国肿瘤, 2020, 29(12):919-924. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2020.12.A006.
- Yang JH, Shen FQ, Li QL, et al. Evaluation of colorectal cancer screening program in Jiashan County of Zhejiang Province, 2007-2016[J]. Chin Cancer, 2020, 29(12):919-924. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2020.12.A006.
- [55] 高泽玲. 新疆沙湾地区大肠癌筛查研究的初步结果[J]. 临床消化病杂志, 2011, 23(6):359-361. DOI: 10.3870/j.issn.1005-541X.2011.06.013.
- Gao ZL. Colorectal cancer screening study preliminary results of Xinjiang Shawan area[J]. Chin J Clin Gastroenterol, 2011, 23(6):359-361. DOI: 10.3870/j.issn.1005-541X.2011.06.013.
- [56] 潘霞, 王冠中, 方德宁, 等. 上海市徐汇区 2012~2013 年大肠癌筛查实践[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(18):3365-3368. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2015.18.013.
- Pan X, Wang GZ, Fang DN, et al. Colorectal screening in Xuhui district of Shanghai from 2012 to 2013[J]. Chin J Clinicians (Electronic Edition), 2015, 9(18):3365-3368. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2015.18.013.
- [57] 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. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2020.12.A002.
- Zhu C, Gong WW, Zhong JM, et al. Zhejiang Colorectal Cancer Screening Program: overview and study design[J]. Chin Cancer, 2020, 29(12):899-903. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2020.12.A002.
- [58] 陈宏达, 廖先珍, 代敏, 等. 结肠镜、免疫法粪便潜血检测及风险分级筛查策略在结直肠癌筛查中的效果研究: 一项多中心随机对照试验[J]. 协和医学杂志, 2023, 14(1):114-123. DOI: 10.12290/xhyxzz.2022-0537.
- Chen HD, Liao XZ, Dai M, et al. Evaluation of the effectiveness of colonoscopy, fecal immunochemical test and risk-adapted screening strategies in population-based colorectal cancer screening: a multicenter randomized controlled trial[J]. Med J PUMCH, 2023, 14(1):114-123. DOI: 10.12290/xhyxzz.2022-0537.
- [59] 王福泉, 梁一丹, 陈志能, 等. 广东省佛山市顺德区某街道大肠癌筛查结果分析[J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2016, 8(4):272-275. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7402.2016.04.012.
- Wang FQ, Liang YD, Chen ZN, et al. Analysis of colorectal cancer screening results in a street of Shunde District of Foshan City in Guangdong Province[J]. J Dig Oncol (Electronic Version), 2016, 8(4):272-275. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7402.2016.04.012.
- [60] Wassie MM, Young GP, Winter JM, et al. Multiple negative fecal immunochemical tests reduce risk of advanced neoplasia in a colonoscopy surveillance program[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2023, 21(9):2389-2398. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.12.024.
- [61] Hsu WF, Hsu CY, Yen AM, et al. Classifying interval cancers as false negatives or newly occurring in fecal immunochemical testing[J]. J Med Screen, 2021, 28(3):286-294. DOI: 10.1177/0969141320986830.
- [62] van Roon AH, Wilschut JA, Hol L, et al. Diagnostic yield improves with collection of 2 samples in fecal immunochemical test screening without affecting attendance[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011, 9(4):333-339. DOI: 10.1016/j.cgh.2010.12.012.
- [63] Wong MC, Ching JY, Chan VC, et al. Diagnostic accuracy of a qualitative fecal immunochemical test varies with location of neoplasia but not number of specimens[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(8):1472-1479. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.02.021.

(收稿日期:2023-04-18)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊指南与共识类文章的推荐规范

根据中华医学会杂志社要求, 为避免指南共识质量偏低、参与专家缺乏代表性、有明显利益冲突但未声明等情况, 指南与共识类文章须经中华医学会杂志社学术指导委员会指南类文章审核专家组审批后方可发表。参考既往审批结果, 我们汇总了常见要求和共性问题, 供专家们参考。详细规范请遵照 RIGHT 清单和 GRADE 分级标准。

1. 文题: 应有年份或版本信息, 一般建议加“中国”字样。如《胃肠神经内分泌肿瘤专家共识》, 建议改为《胃肠神经内分泌肿瘤中国专家共识(2023 版)》。

2. 署名: 作者一般为学协会、编写组, 不再署名个人作者, 主要执笔人也应与文末专家委员会名单列在一处。共同通信作者人数不得>3 人, 同单位同科室不予列为共同通信作者。

3. 注册: 中华系列杂志要求指南共识类文章在制定前均应进行前瞻性注册(国际实践指南注册平台 <http://www.guidelines-registry.org>), 在中英文关键词下方注明注册信息, 例:

实践指南注册: 国际实践指南注册与透明化平台, PREPARE-2023CN093

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency, PREPARE-2023CN093

4. 证据和推荐意见: 应阐述循证医学证据的检索、遴选、评价过程及达成共识的方法(德尔菲法、名义群体法、共识会议法等); 应对证据质量和推荐强度进行分级, 避免主观描述程度; 分级标准不可随意自创, 建议统一使用 GRADE 标准; 指南制定工作组中应有方法学家参与。

5. 其他报告规范: 应阐述与现有的国内外类似指南共识的异同; 应阐述指南共识的适用对象, 如目标人群及重要亚组、使用者、适用环境等; 如为更新, 应阐述在哪些方面进行了更新及其必要性。

本刊编辑部