

我国结直肠癌筛查依从性影响因素的探讨

潘 辉,黄颖烽

(广州医科大学附属市十二人民医院,广东 广州 510620)

摘要:在我国,结直肠癌是第3位最常见的恶性肿瘤,居于癌症死因的第5位。随着我国人民生活水平的不断提高,发病率和死亡率在逐年上升。筛查可以发现早期肿瘤和癌前病变,通过早期手术切除可以降低结直肠癌的发病率和死亡率。但结直肠癌的发病率逐年上升,其中一个重要原因是筛查的依从性较低。本文就我国结直肠癌筛查依从性的影响因素进行综述。

关键词:结直肠肿瘤;筛查;依从性

中图分类号:R735.3 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2018)08-0578-06

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2018.08.A004

Factors Influencing Compliance of Colorectal Cancer Screening in China

PAN Hui, HUANG Ying-feng

(Guangzhou Twelfth People's Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University, Guangzhou 510620, China)

Abstract: Colorectal cancer is the third most common cancer and the fifth most common causes of cancer death in China. Screening can detect early colorectal cancer and precancerous lesions, which can reduce the mortality of colorectal cancer by early detection and early treatment. However, the incidence and mortality of colorectal cancer are increasing, and one of the important reasons is the low compliance of screening. Here, we review the influencing factors on compliance of colorectal cancer screening in China.

Key words: colorectal neoplasms; screening; compliance

在我国,结直肠癌是最常见的恶性肿瘤之一。据全国肿瘤登记中心发布的最新数据显示,全国结直肠癌发病数为37.0万例,居全国恶性肿瘤发病第3位,全国结直肠癌死亡数为18.0万例,居全国恶性肿瘤死亡第5位^[1]。随着人口老龄化的加重和人民生活水平的提高,未来我国结直肠癌的发病率将会逐年提高。临床上多数结直肠癌确诊时病情已进展至中晚期,疗效不佳。早期发现和早期治疗有利于提高结直肠癌患者的预后。局部浸润结直肠癌患者的5年生存率为90.1%,区域转移率为69.2%,远处转移率为11.7%^[2]。筛查可以发现早期结直肠癌和癌前病变。早期手术切除可以提高患者的生存率,降低

结直肠癌的死亡率。然而,我国筛查的人群普及率很低,筛查的依从性较低。本文就筛查依从性影响因素的研究现状进行综述,为提高筛查的依从性和卫生政策决策者提供参考。

1 筛查相关政策

由于筛查不是一次性的,是一个连续过程,持续的经济、政策支持非常关键。国际上推行的筛查模式分为机会性筛查和人群筛查。不同的筛查模式直接影响人群的参与度。机会性筛查是在医院和社区门诊对就诊及体检人群进行的筛查模式,该模式不需额外的经费,人群依从性较高,但主动参与的人群受家庭收入、教育程度等因素影响,参与率较低。而人

收稿日期:2018-04-17;修回日期:2018-05-16
通讯作者:黄颖烽,E-mail:13602850687@139.com

群筛查通常由政府或卫生机构主导,通常为免费项目,覆盖人群广,群众接受度高,被认为是最有效的提高癌症防治水平的干预方式。加拿大安大略省一项基于人群的结直肠癌筛查项目发现,结直肠癌的筛查率从2005年的27.2%上升至2011年的41.3%^[3]。

自2005年以来,中国政府在农村癌症高发区等地区开展结直肠癌早诊早治项目,取得了丰富的实践经验。从2012起,城市癌症早诊早治项目正式纳入国家重大公共卫生专项,在全国各大城市陆续开展针对城市高发的五大类癌症(包括结直肠癌)危险因素调查和高危人群评估、癌症筛查和卫生经济学评估工作,为建立全国性的癌症防控体系奠定基石。2007~2012年浙江省海宁市对32万余目标人群进行结直肠癌筛查,病史问卷调查顺应率为88.96%,结肠镜检查顺应率为72.90%^[4],使得众多无症状结直肠癌和癌前病变的人群得到早期治疗,对提高患者生存率和生活质量、节约卫生资源、减轻家庭和社会疾病负担均具有重要意义。人群的广泛参与得益于长期卫生政策项目的支持。Pil等^[5]的经济学分析显示,基于人群筛查的结直肠癌筛查项目是划算并且值得继续坚持下去的。然而,目前关于我国人群结直肠癌筛查的经济学评价研究较少,深入地研究成本—效益分析将是未来研究的重点。

2 筛查人群

2.1 人口统计学

浙江海宁在2008~2013年对32万余结直肠癌目标人群筛查发现女性结直肠癌筛查依从性高于男性(71.51% vs 61.76%, $P < 0.001$)^[6]。50~59岁组依从性高于其他年龄组;而40~44岁组未依从率为35.01%,在各年龄组中最高。吴元英等^[7]研究发现,与40~49岁居民相比,50~59岁、60~69岁居民的大肠镜检率高。<50岁人群筛查依从性低可能与“工作忙,没时间筛查”有关。已婚人群的依从性明显好于其他婚姻状况的人群^[8]。最近一项Meta分析^[9]发现农村地区肠镜依从率为64%(95%CI:52%~75%),高于城市地区的33%(95%CI:22%~45%)。上海市2013年筛查报告发现结肠镜的依从性随着教育程度升高而下降^[8]。可能是高等教育水平一般意味着更高的收入,这会带来更多的资源进行医学检查。

2.2 结直肠癌的认知水平

系统性回顾分析发现了解结直肠癌及筛查相关知识(包括病因、危险因素、筛查方式等)是促进患者参与筛查的重要因素,而缺乏认识(如从未听说过结直肠癌筛查等)是阻碍结直肠癌筛查的因素^[10]。杨晓明等^[11]多因素回归分析发现,“没症状,觉得意义不大”是提高肠镜筛查顺应性的不利因素(OR=10.95, 95%CI:8.05~14.91)。张海燕等^[12]研究显示,在所有研究对象均为结直肠癌发病高风险人群中,只有33.7%的人群意识到自己为高危人群。这些数据提示,加强结直肠癌和筛查的认知教育,积极引导筛查人群意识到筛查的重要性和必要性,从而提高此类人群对结直肠镜筛查的依从性。提高认知水平较好的宣传方式是在社区通过发送传单、张贴海报、举办公益宣传咨询活动等途径。徐哲懿等^[13]调查显示,调查对象获得结直肠癌筛查活动信息主要来源为社区宣传栏(59.7%),其次为医生(54.7%)、电视(44.3%)等,说明社区宣传的干预有利于提高筛查人群的遵从性。

2.3 心理因素

系统性回顾研究^[10,14]发现对发现癌症的恐惧、害怕筛查结果和害怕治疗是影响受检者参与筛查的常见因素。不少人认为癌症是致命的,筛查是无法阻止的。个别人群持“有症状才需要检查”的态度。由于粪便处理而产生的尴尬心理,也会打击了人群参与筛查的积极性^[15]。显然,在实施筛查工作时,做好筛查知识的教育,提高人群的认识、缓解心理困境、消除患者的顾虑将有助于提高人群的依从性。

3 医疗因素

3.1 筛查费用

石菊芳等^[16]调查发现在支付意愿方面,85.5%愿为腔镜筛查支付一定费用,但其中82.3%的个体支付额度低于100元;而14.5%不愿承担任何费用。哈尔滨市2012~2015年度结直肠癌高风险人群样本筛查分析^[17]在检出肠息肉1158例患者中,只有141例予以肠镜下取标本进行病理活检(自费项目),依从性较差(12.2%)。广州市2015年结直肠癌筛查结果分析发现肠镜免费区域肠镜顺应性为20.27%,明显高于其他肠镜不免费地区的10.70%($P < 0.001$)^[18]。

以上证据说明,居民对支付筛查结直肠癌的接受度较低,支付额度有限,如需在更大人群中推广结直肠癌筛查,需要政府和社会的支持。

3.2 医务人员

医务人员与受检者的交流和卫生宣教,不仅能普及筛查肿瘤的知识,还能增进受检者对医务人员的信任。研究证实全科医生有助于提高受检者的依从性,特别是对于受教育水平低和高龄人群,他们更倾向于听从医生的建议^[19]。杨晓明等^[11]问卷调查发现“社区医师建议做肠镜检查”和“二、三级医院医师建议肠镜筛查”是提升肠镜筛查顺应性的有利因素。法国一项随机临床试验^[20]发现,与常规关怀组相比,给全科医师一份不参与结直肠癌筛查的一般风险人群的名单,跟踪1年后发现会少量但显著增加患者的参加免疫化学法粪便隐血实验。可能的原因是全科医师增加对这些不愿参与筛查人群的医疗访问次数。

4 筛查方式因素

由于我国医疗资源不足,故在筛查实践中,推行结直肠癌基于高危因素的问卷调查和(或)粪便隐血试验相结合,初筛确定的高危人群再进行结直肠镜检查。这种初筛加精筛的筛查模式一定程度上符合我国国情,但是这种单一的筛查方法限制了人们的选择。

4.1 基于高危因素的问卷调查

对50~74岁无症状人群进行基于高危因素的问卷调查,可以帮助确立高风险人群,进而发现早期结直肠癌和癌前病变。这种方式有利于减少肠镜检查的人数,具有良好的成本—效益比,且不会对受检者产生危害。结直肠癌早诊早治筛查项目点海宁市2008~2013年对40~74岁目标人群322 034人进行问卷调查,完成问卷调查共286 470人,顺应性为88.96%^[6]。一项Meta分析结果显示,结直肠癌初筛中问卷调查的总依从性为56%(95%CI:40%~72%)^[9]。依从性低的可能原因是教育水平不高,对癌症和筛查相关知识认识不高,对医务人员的不信任等。

4.2 粪便隐血试验(FOBT)

FOBT是结直肠癌无创筛查的重要手段,主要方法为愈创木脂法粪便隐血试验(gFOBT)和免疫化

学法粪便隐血试验(iFOBT)。gFOBT简单便捷,价格低廉,但检出结直肠癌及其癌前病变的灵敏度较低^[21],且易受食物、药物等多种因素的影响,假阳性率相对较高。iFOBT比gFOBT有更高的灵敏度和特异性,且不受食物或药物的影响。然而,即使两者为无创的筛查方式,我国一项荟萃分析发现结直肠癌在初筛中FOBT的总依从性仅为50%(95%CI:33%~67%)^[9]。我国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识推荐采用连续3次免疫法粪便隐血检测来筛查早期结直肠癌及癌前病变^[22],这对受检者实施起来有一定难度,不仅时间长,而且过程繁琐,降低了受检者的顺应性。

4.3 结直肠镜检查

虽然结直肠镜作为诊断结直肠癌的金标准,在发现结直肠息肉和肿瘤方面有较高的灵敏度和特异性,并且可以取病变组织行病理活检,甚至是在肠镜下手术治疗,但是结直肠镜也有其不足。其一是肠道准备时间长,这对于40~60岁的工作人群,因工作忙而拒绝筛查;其二是肠镜检查前需麻醉,有心血管意外事件的风险;其三是具有侵入性,检查过程中有不适和出血,甚至是穿孔的风险。即使这些风险较低,系统评价分析每10 000名结肠镜检查出现穿孔的风险为4名(95%CI:2~5)^[23],不少人还是会有所顾虑,从而降低了人群的依从性,不利于其在大规模人群中推广实施。另外,设备比较昂贵,需要较高的操作技术,结肠镜并不能广泛应用为筛查的一线手段。重庆市城市癌症早诊早治项目^[12]随机对507例结直肠癌高危人群根据自身意愿决定是否参与结直肠镜免费筛查,仅18.6%接受了结直肠镜检查。多因素分析发现,工作忙没时间(OR=8.879,95%CI:2.550~30.914)、害怕肠镜检查有痛苦(OR=21.140,95%CI:4.841~92.313)、害怕肠镜检查肠道准备太复杂(OR=22.849,95%CI:2.822~185.002)是影响结直肠镜筛查依从性的危险因素。循证医学研究发现近十年我国结直肠镜筛查人群依从性仅为44%(95%CI:33%~56%)^[9]。

上述的几种方式是常用的筛查方式,考虑到某些个体的特殊情况,应该提供更多的筛查方式,以满足不同个体的需求。大量证据发现,粪便DNA检测、虚拟肠镜检查、血液mSEPT 9检查在筛查方面有其独特的优势,但我国目前将这些检查仅作为研究,暂不建议应用于人群筛查。需注意的是,筛查项目的有效性

不仅仅取决于筛查技术的准确性,也包括依从性。

4.4 粪便 DNA 检查

肿瘤细胞不断地脱落到肠腔中,通过检测粪便中脱落肿瘤细胞的分子改变,可以发现早期肿瘤。对比粪便隐血检查,粪便 DNA 检查有以下几点优势。首先,与间歇性出血不同,DNA 是持续性释放到粪便当中的,因此灵敏度会更高,减少了假阴性的结果。其次,DNA 直接来源于肿瘤本身,所以特异性更高,而粪便隐血检查易受食物的干扰。再者,为提高粪便隐血检查的灵敏度,一般要求 2~3 次检查,而粪便 DNA 检查仅需一次。目前已被用于结直肠癌筛查的 DNA 标志物主要分为以下几种:DNA 点突变、微卫星不稳定性、DNA 异常甲基化及长片段 DNA。单一标志物的检测试验很有可能产生过多假阴性结果,为了获得最佳的灵敏度,故需要同时以多个基因变异为靶点进行检测。一项免疫粪便隐血与多靶点 DNA 检查对比研究发现,免疫粪便隐血检查对结直肠癌和癌前息肉的检测灵敏度分别为 73.8% 和 23.8%,而多靶点 DNA 检查灵敏度达到了 92.3% 和 42.4%,并能检测出更多的癌前病变,但特异性(86.6%)略低于 FIT(94.9%)^[24]。因此,较准确的粪便 DNA 检查有望提高人群的依从性。

4.5 CT 结肠成像(CTC)

CTC 是指经腹部 CT 检查获得的数据由计算机处理后构建产生的结肠图像,这些图像模拟光镜检查的效果,是一种无创性检查^[25]。研究发现,在肠道准备条件下,CTC 发现大于 10mm 腺瘤的灵敏度为 67%~94%,特异性为 96%~98%^[23]。一项 Meta 分析结果^[26], $\geq 6\text{mm}$ 肿瘤病变组的 AUC、灵敏度和特异性分别为 0.92、0.80 和 0.89; $\geq 10\text{mm}$ 肿瘤病变组 AUC、灵敏度和特异性分别为 0.98、0.87 和 0.97。说明 CTC 筛查结直肠肿瘤有较高的灵敏度和特异性。与肠镜检查相比较,CTC 优势是无创、无需麻醉镇静、有限的肠道准备和低并发症的风险,适合于对肠镜有恐惧或者拒绝肠镜检查的高危人群。随机对照试验^[27]发现基于人群筛查的 CTC 的参与率(34%)显著高于结肠镜检查(22%),进展期肿瘤的检出率相似(8.7% vs 6.1%),意味着 CTC 也可以应用于结直肠癌筛查,且受检者更容易接受 CTC。需考虑的是,CTC 的缺点是低剂量电离辐射暴露,发现实质的

病变后需行结肠镜检查,需要有经验的医师阅片。

4.6 血浆 mSEPT9

甲基化 SEPT9 基因是结直肠癌早期发生、发展过程中的特异性分子标志物。通过检测血浆中 SEPT9 甲基化水平,结直肠癌的检测灵敏度和特异性分别为 90% 和 88%^[28],而在无症状一般风险人群中结直肠癌的检测灵敏度为 48.2%,特异性为 91.5%,但对晚期腺瘤的检出率仅为 11.2%^[29]。我国一项机会性筛查研究发现,血浆 mSEPT9 发现结直肠癌的灵敏度和特异性分别为 76.6% 和 95.9%^[30]。这些证据说明了血浆 mSEPT9 对发现结直肠癌有较高的准确性。仅需采集一次外周血就可以检测结直肠癌特异性分子标志物,对提高受检者筛查依从性具有重要意义。一项观察性研究^[31]发现,在 63.4% (109 例)拒绝结肠镜筛查的患者中,有 82.6% 的患者选择血浆 mSEPT9 检查,14.7% 的患者选择免疫化学法粪便隐血试验。

5 结 语

为了维护和促进国民的健康,加强肿瘤的防控是未来工作的重点。针对高危人群的城市癌症早诊早治的筛查工作已覆盖全国 18 个省份的大中城市,未来将会覆盖更多的城市和人群,政策的支持显得尤其重要。我们应该清楚地认识到,居民对卫生保健和肿瘤防治的认识度不高,限制了我国结直肠癌筛查的推广。在实施结直肠癌筛查工作过程中,加强医务人员的健康科普教育、在社区中宣传、利用电视传播媒介等多种宣传方式,有助于提高筛查人群对结直肠癌的认识,更有助于提高筛查人群参与结直肠筛查的积极性。鉴于筛查人群支付意愿偏低,若能减免部分检查费用,甚至免费,有助于提高高风险人群的依从性。基于我国国情的筛查模式,一定程度上符合我国医疗资源匮乏的情况,但单一的筛查方式限制了不同人群的选择。考虑到各种筛查方式的优缺点,如能在现有筛查模式下,补充替代方案,为不同需求的人群提供可选的筛查方式值得探讨。近年来结直肠癌无创筛查方式是研究的热点,若在人群中推广,需多中心、大规模人群筛查的研究支持。

参考文献:

- [1] Chen WQ, Li H, Sun KX, et al. Report of cancer incidence and mortality in China, 2014[J]. Chinese Journal of Oncology, 2018, 40(1):5-13.[陈万青, 李贺, 孙可欣, 等. 2014年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(1):5-13.]
- [2] Siegel R, De Santis C, Virgo K, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(4):220-241.
- [3] Honein-Abouhaidar GN, Baxter NN, Moineddin R, et al. Trends and inequities in colorectal cancer screening participation in Ontario, Canada, 2005-2011[J]. Cancer Epidemiol, 2013, 37(6):946-956.
- [4] Cao PX, Shen YZ, Huang YQ, et al. Results of early diagnosis and early treatment of colorectal cancer in Haining City, Zhejiang Province[J]. China Cancer, 2017, 26(3):181-184.[曹泮悬, 沈永洲, 黄彦钦, 等. 浙江省海宁市40~74岁目标人群结直肠癌早诊早治筛查结果分析[J]. 中国肿瘤, 2017, 26(3):181-184.]
- [5] Pil L, Fobelets M, Putman K, et al. Cost-effectiveness and budget impact analysis of a population-based screening program for colorectal cancer[J]. Eur J Int Med, 2016, 32:72-78.
- [6] Shen YZ, Huang YQ, Zhu LJ, 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.[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.]
- [7] Wu YY, Yu JG, Tang XF, et al. An investigation of the colorectal cancer screening, compliance of colonoscopy and related influencing factors among residents in Shihudang subdistrict of Songjiang, Shanghai[J]. Modern Preventive Medicine, 2016, 43(18):3383-3386.[吴元英, 郁建国, 唐雪芳, 等. 松江区石湖荡镇居民大肠癌筛查结果、镜检依从性及影响因素分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(18):3383-3386.]
- [8] 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]. The Oncologist, 2018, 23:1-8.
- [9] Yuan P, Gu J. Meta-analysis of the compliance of colorectal cancer screening in China, 2006-2015[J]. China Cancer, 2017, 26(4):241-248.[袁平, 顾晋. 2006~2015年中国大肠癌筛查人群依从性的Meta分析[J]. 中国肿瘤, 2017, 26(4):241-248.]
- [10] Honein-Abouhaidar GN, Kastner M, Vuong V, et al. Systematic review and meta-study synthesis of qualitative studies evaluating facilitators and barriers to participation in colorectal cancer screening[J]. Cancer Epidemiol Biomark Prev, 2016, 25(6):907-917.
- [11] Yang XM, Jia XD, Shen B, et al. Influencing factors of compliance to colonoscopy among adults at high risk of colorectal cancer in Jing'an District, Shanghai [J]. Journal of Environmental & Occupational Medicine, 2016, 33(5):421-426.[杨晓明, 贾晓东, 沈冰, 等. 上海市静安区大肠癌高危人群结肠镜筛查顺应性的影响因素[J]. 环境与职业医学, 2016, 33(5):421-426.]
- [12] Zhang HY, Tan JY, Liang L, et al. Adherence of free colonoscopy screening and its influencing factors among high-risk populations of colorectal cancer in Chongqing[J]. Journal of Chongqing Medical University, 2016, 41(12):1263-1267.[张海燕, 谭婧宇, 梁玲, 等. 重庆地区结直肠癌高危人群结肠镜免费筛查的依从性及影响因素研究[J]. 重庆医科大学学报, 2016, 41(12):1263-1267.]
- [13] Xu ZY, Yang JJ, Gao JR, et al. Analysis on the cognition of colorectal cancer screening among residents in Shanghai[J]. Chinese Journal of Health Education, 2016, 32(6):502-505.[徐哲懿, 杨建军, 高晶蓉, 等. 上海市居民对大肠癌筛查认知情况分析[J]. 中国健康教育, 2016, 32(6):502-505.]
- [14] Deng SX, Cai QC, An W, et al. Factors influencing patient compliance in colorectal cancer screening: qualitative research synthesis[J]. National Medical Journal of China, 2010, 90(38):2679-2683.[邓尚新, 蔡全才, 安徽, 等. 结直肠癌筛查依从性影响因素定性研究的系统评价[J]. 中华医学杂志, 2010, 90(38):2679-2683.]
- [15] Chapple A, Ziebland S, Hewitson P, et al. What affects the uptake of screening for bowel cancer using a faecal occult blood test(FOBT): a qualitative study[J]. Soc Sci Med, 2008, 66(12):2425-2435.
- [16] Shi JF, Huang HY, Guo LW, et al. Acceptance and willingness-to-pay for colorectal colonoscopy screening among high-risk populations for colorectal cancer in urban China [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2015, 49(5):381-386.[石菊芳, 黄慧瑶, 郭兰伟, 等. 我国城市大肠癌高危人群对大肠腔镜筛查的接受度与支付意愿调查[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(5):381-386.]
- [17] Song DW, Huang R, Ma TY, et al. Analysis of screening for colorectal cancer high-risk groups in Harbin, China 2012-2015[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2016, 19(10):1139-1143.[宋达为, 黄睿, 马天翼, 等. 哈

- 尔滨市 2012–2015 年度结直肠癌高风险人群样本筛查分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(10): 1139–1143.]
- [18] Li Y, Liu HZ, Lin GZ, et al. Results of colorectal cancer screening in Guangzhou, 2015 [J]. *China Cancer*, 2016, 26(6): 422–425. [李燕, 刘华章, 林国桢, 等. 广州市 2015 年大肠癌筛查结果分析[J]. 中国肿瘤, 2016, 26(6): 422–425.]
- [19] Senore C, Armaroli P, Silvani M, et al. Comparing different strategies for colorectal cancer screening in Italy: predictors of patients' participation[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(1): 188–198.
- [20] Rat C, Pogu C, Le Donne D, et al. Effect of physician notification regarding nonadherence to colorectal cancer screening on patient participation in fecal immunochemical test cancer screening: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2017, 318(9): 816–824.
- [21] 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 2235 participants of screening colonoscopy[J]. *Eur J Cancer*, 2013, 49(14): 3049–3054.
- [22] Cooperative group of endoscopic diagnosis and treatment of digestive early cancer in digestive endoscopy society of Chinese Medical Association, Cooperative group of gastrointestinal neoplasms in gastroenterology of Chinese Medical Association, Intestinal study group in digestive endoscopy society of Chinese Medical Association, et al. Consensus on the screening and diagnosis and treatment of early colorectal cancer and precancerous lesions in China (November 2014 · Chongqing)[J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2015, 54(4): 375–389. [中华医学会消化内镜学分会消化系早癌内镜诊断与治疗协作组, 中华医学会消化病学分会消化道肿瘤协作组, 中华医学会消化内镜学分会肠道学组, 等. 中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识意见(2014 年 11 月 · 重庆)[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(4): 375–389.]
- [23] Lin JS, Piper MA, Perdue LA, 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.
- [24] Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, et al. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(14): 1287–1297.
- [25] Heiken JP, Peterson CM, Menias CO. Virtual colonoscopy for colorectal cancer screening: current status[J]. *Cancer Imaging*, 2005, 5: S133–S139.
- [26] Yu HH, Huang HY, Jiang YS, et al. Accuracy of CT colonography for the detection of colorectal neoplasm: a subgroup Meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2017, 38(6): 814–820. [于慧会, 黄慧瑶, 姜岩松, 等. CT 结肠成像技术用于结直肠肿瘤筛查诊断效果的多亚组 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(6): 814–820.]
- [27] Stoop EM, de Haan MC, de Wijkerslooth TR, et al. Participation and yield of colonoscopy versus non-cathartic CT colonography in population-based screening for colorectal cancer: a randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(1): 55–64.
- [28] Warren JD, Xiong W, Bunker AM, et al. Septin 9 methylated DNA is a sensitive and specific blood test for colorectal cancer[J]. *BMC Med*, 2011, 9: 133.
- [29] Church TR, Wandell M, Lofton-Day C, et al. Prospective evaluation of methylated SEPT9 in plasma for detection of asymptomatic colorectal cancer[J]. *Gut*, 2014, 63(2): 317–325.
- [30] Wu D, Zhou G, Jin P, et al. Detection of colorectal cancer using a simplified SEPT9 gene methylation assay is a reliable method for opportunistic screening[J]. *J Mol Diagn*, 2016, 18(4): 535–545.
- [31] Adler A, Geiger S, Keil A, et al. Improving compliance to colorectal cancer screening using blood and stool based tests in patients refusing screening colonoscopy in Germany[J]. *BMC Gastroenterol*, 2014, 14: 183.