

不同筛查方案结直肠癌筛查随机对照试验基线结果分析

张娟¹, 钱立庭¹, 魏东华¹, 尹惠萍¹, 马艳玲¹, 陈宏达², 代敏²

(1. 安徽省肿瘤医院, 安徽 合肥 230031; 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, 北京 100021)

摘要: [目的] 分析结肠镜、粪便隐血试验(FIT)及风险评估筛查方案的人群结直肠癌筛查参与率和筛查效果。[方法] 2018年5月至2019年5月,在安徽省合肥市招募50~74岁且符合研究要求的受试者,将其随机分配到3个筛查组(按1:2:2的比例):结肠镜组、FIT组、风险评估组。所有受试者进行风险调查和评估,结肠镜组进行结肠镜检查,FIT组进行FIT检测,阳性者行结肠镜检查,风险评估组评估为高危者进行结肠镜检查,低危者进行FIT检测。计算不同筛查方案的参与率、检出率和阳性预测值。[结果] 共计招募3 821名受试者,结肠镜组、FIT组、风险评估组的参与率分别是45.3%(347/766)、96.0%(1 470/1 532)、86.0%(1 310/1 523);结肠镜检查参与率分析显示,FIT组阳性人群参与率最高为80.6%,结肠镜组最低为45.3%,差异有统计学意义($P<0.05$);三组筛查方法在进展期肿瘤检出率方面,差异无统计学意义($P>0.05$)。FIT组阳性对于进展期腺瘤阳性预测值最高($P<0.05$)。在筛查中所需结肠镜检查负荷指标上,每检出1例进展期肿瘤所需要的结肠镜检查数,结肠镜组为20例,FIT组为10例,风险评估组为19例。[结论] FIT组及风险评估组显示出较高的参与率,在人群筛查中所需结肠镜检查的负荷数量方面,FIT法展示了较好的筛查效率。

关键词: 结直肠癌; 筛查; 早诊早治; 结肠镜检查; 安徽

中图分类号: R73-31 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2021)11-0806-07

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2021.11.A002

Baseline Analysis on Randomized Controlled Trial of Different Protocols in Colorectal Cancer Screening

ZHANG Juan¹, QIAN Li-ting¹, WEI Dong-hua¹, YIN Hui-ping¹, MA Yan-ling¹, CHEN Hong-da², DAI Min²

(1. Anhui Provincial Cancer Hospital, Hefei 230031, China; 2. National Cancer Center/ National Clinical Research Center for Cancer/ Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021)

Abstract: [Purpose] To analyze the performance of protocols of colonoscopy, fecal immunochemical test(FIT) and risk assessment in colorectal cancer screening. [Methods] From May 2018 to May 2019, eligible participants aged 50~74 years in Anhui Province were recruited and randomly allocated into colonoscopy group, FIT group and risk assessment screening group for screening of colorectal cancer with a ratio of 1:2:2. Colonoscopy group was directly subjected to colonoscopy; FIT group was subjected to FIT test, for those with positive result subjected to colonoscopy; and risk assessment group was subjected to risk assessment, in which colonoscopy was performed for those with high-risk and FIT test was given for those with low-risk. Participation rate, detection rate and positive predictive value in all three groups were calculated. [Results] A total of 3 821 subjects were recruited. The participation rates of the colonoscopy, FIT and risk assessment screening groups were 45.3%(347/766), 96.0%(1 470/1 532) and 86.0%(1 310/1 523), respectively. The compliance rate of colonoscopy was 80.6% in the FIT positive subjects, which was significantly higher than that in colonoscopy group (45.3%, $P<0.05$). There was no significant difference in the detection rate of advanced tumor among three groups($P>0.05$). The positive predictive value for advanced adenoma in FIT positive group was the highest ($P<0.05$). The number needed for colonoscopy to detect one advanced tumor were 20, 10 and 19 cases for three groups, respectively. [Conclusion] The FIT and risk assessment screening approaches show high participation rates. In terms of the number needed for colonoscopy to detect one advanced tumor, FIT method showed better screening effect.

Key words: colorectal cancer; screening; early diagnosis and treatment; colonoscopy; Anhui

收稿日期: 2021-07-07; 修回日期: 2021-08-23

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程重大协同创新项目(2017-I2M-1-006); 国家自然科学基金青年项目(71804002)

通信作者: 钱立庭, E-mail: money2004@sina.com

结直肠癌是威胁生命健康和引发社会负担的重要恶性肿瘤之一,根据 2015 年全国肿瘤登记资料显示,结直肠癌发病和死亡顺位分别位列全部肿瘤的第 3 位和第 5 位^[1],且呈现日趋严重的趋势。各项研究表明持续的结直肠癌筛查策略可以提高诊断率并降低结直肠癌的死亡率^[2]。目前国内常用的结直肠癌初筛技术有基于问卷的高危因素评估、免疫法粪便隐血检测(fecal immunochemical test,FIT)、结肠镜等^[3-6]。针对我国存在的人口基数大、医疗资源配置欠均衡等特点,如何识别结直肠癌高危人群并针对不同风险人群采取精准的筛查干预措施,并形成结直肠癌筛查新方案,以进一步提升筛查效率和效果,是目前重要的研究方向之一。本研究是基于一项多中心人群结直肠癌筛查随机对照试验,对项目实施中心之一安徽省的基线年度完成情况进行分析,探讨行结肠镜、FIT 及风险评估方案的人群筛查参与率及病变检出率,以期优化筛查方案提供基础数据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究的开展是基于一项多中心人群结直肠癌筛查随机对照试验[TARGET-C 研究,中国临床试验平台 <http://www.chictr.org.cn> (注册号 ChiCTR1800015506)^[7]。该项目于 2018 年 5 月启动,安徽省作为现场之一,项目在合肥市开展。研究工作人员按照统一的纳入和排除标准^[7-8]招募合肥市户籍常住人口或本地居住 3 年及以上的 50~74 岁人群为受试者,所有受试者在充分了解研究内容并签署知情同意后,按照 1:2:2 的比例随机分配到结肠镜组、FIT 组或风险评估组(Figure 1)。本研究已通过国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院伦理委员会的审查。

1.2 方法

1.2.1 FIT 筛查

由社区工作人员给受试者发放项

目组统一采购的自测型定量化 FIT(噗噗管,杭州诺辉健康)。工作人员对受试者进行详细讲解和培训,受试者按照培训说明取样检测。检测结果(阳性、阴性、无效)上报给工作人员,并由其将信息传输至项目数据平台。对于 FIT 检测无效者由工作人员再次发放试剂进行检测。

1.2.2 风险评估

风险评估组使用已建立的亚太结直肠癌风险评分系统(Asia-Pacific colorectal screening,APCS),此风险评分系统通过对年龄、性别、一级亲属结直肠癌家族史、吸烟史和体质指数(BMI)变量值赋予不同的权重,相加得到最终的得分。总分值 ≥ 4 分定义为结直肠癌高风险。根据研究方案,结直肠癌高风险的受试者被推荐进行结肠镜检查,而结直肠癌低风险的

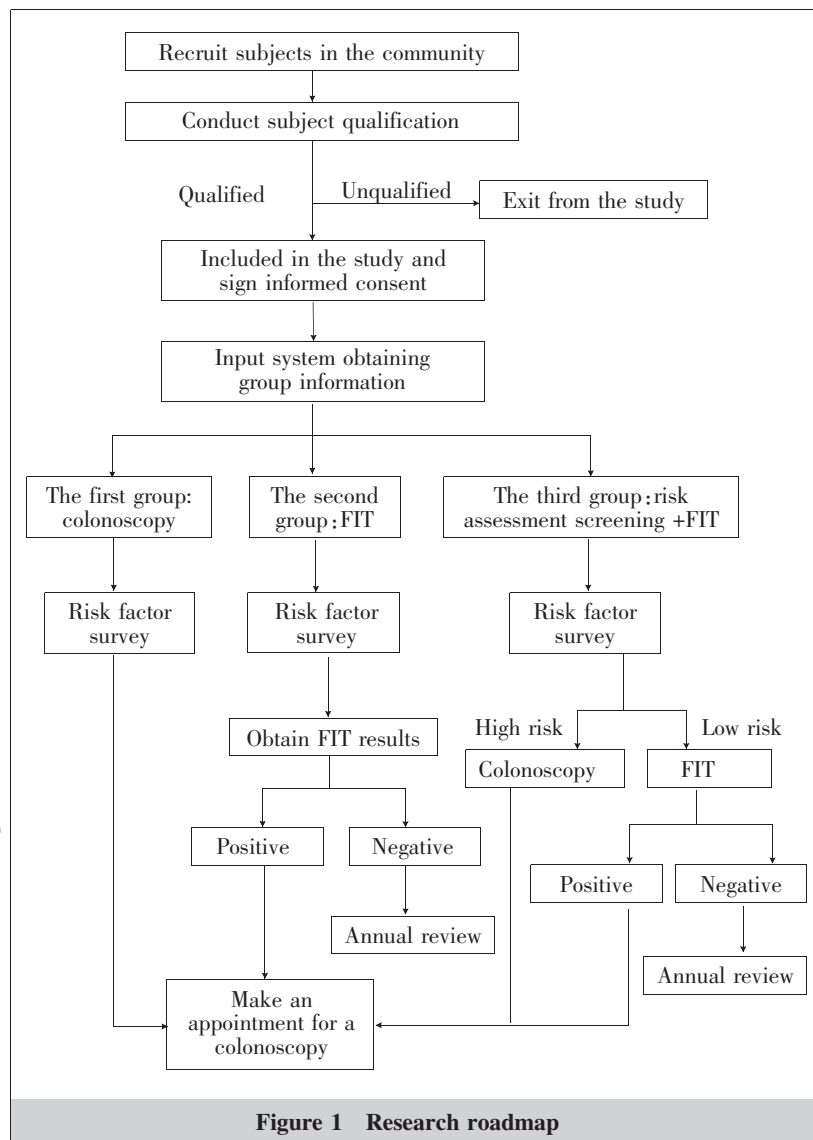


Figure 1 Research roadmap

受试者接受FIT,FIT 结果阳性的受试者也被推荐进行结肠镜诊断。

1.2.3 结直肠筛查及病理组织学检查

社区联系所有需要进行结肠镜的受试者,为其预约前往项目筛查医院接受结肠镜检查。所有结肠镜检查由经验丰富的内镜专家进行操作,如发现息肉样病变和溃疡必须取组织送检,以明确病理诊断。本研究定义的进展期腺瘤为:①腺瘤大小 ≥ 1 cm;②绒毛状腺瘤或者管状绒毛状腺瘤;③高级别上皮内瘤变。非进展期腺瘤为腺瘤 <1 cm 或低级别和/或伴有低级别上皮内瘤变。

1.3 研究指标

计算不同筛查方法的参与率、检出率和阳性预测值。其中病变检出率=病例数/入组人数;阳性预测值=阳性例数/全结肠镜检查例数。

1.4 统计学处理

应用 Microsoft Excel 2010 和 SPSS19.0 软件整理和分析数据,描述性分析不同研究组的基本人口学特征,并运用 χ^2 检验比较人群的特征差异、不用组别间的病变检出率,采用 Wilson 方法计算人群参与率比值比(OR)及其95%置信区间(95%CI)。本研究所有统计采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况

按照研究方案,共招募了3 821 名受试者并对其进行了随机化分组,其中结肠镜组 766 名,FIT 组 1 532 名,风险评估组 1 523 名。受试者中男性 1 601 名(41.9%),女性 2 220 名(58.1%);50~59 岁组 1 725 名(45.2%),60~69 岁组 1 797 名(47.0%),70~74 岁组 299 名(7.8%)。超过 2/3 的受试者教育

程度在高中以下(68.3%,2 609/3 821);70.9%(2 710/3 821)受试者 BMI ≥ 23 kg/m²;吸烟史(正在吸烟和戒烟者)比例为 19.4%(742/3 821);3.3%(125/3 821)受试者有结肠镜检查史,1.0%(38/3 821)受试者有息肉检出史,2.5%(97/3 821)受试者有慢性结肠炎史,5.1%(196/3 821)受试者有一级亲属结直肠癌家族史。各研究组在是否有慢性结肠炎史和结直肠癌家族史方面差异存在统计学意义(Table 1)。

2.2 筛查参与率

2.2.1 参与率总体情况

结肠镜组共计有 766 名受试者,有 347 名按照方案完成结肠镜检查,平均参与率为 45.3%(347/

Table 1 Sociodemographic characteristics of the study population[n(%)]

Factor	Colonoscopy group	FIT group	Risk assessment screening group	χ^2	P
Gender					
Male	315(41.1)	656(42.8)	630(41.4)	0.901	0.637
Female	451(58.9)	876(57.2)	893(58.6)		
Age(years old)					
50~59	373(48.7)	687(44.8)	665(43.7)	5.758	0.218
60~69	341(44.5)	721(47.1)	734(48.2)		
70~74	52(6.8)	124(8.1)	124(8.1)		
BMI(kg/m ²)					
<23	209(29.1)	417(27.3)	423(27.9)	0.771	0.680
≥ 23	509(70.9)	1109(72.7)	1092(72.1)		
Education					
High school below	512(71.3)	1030(67.5)	1067(70.4)	5.260	0.262
High school	132(18.4)	330(21.6)	302(19.9)		
Postsecondary	74(10.3)	166(10.9)	146(9.7)		
Smoking					
Non-smoker	582(81.1)	1211(79.4)	1224(80.8)	1.344	0.511
Smoker	136(18.9)	315(20.6)	291(19.2)		
Colonoscopy history					
No	694(96.7)	1481(97.1)	1459(96.3)	1.322	0.516
Yes	24(3.3)	45(2.9)	56(3.7)		
History of polyp detection					
No	712(99.6)	1505(98.8)	1491(98.9)	3.136	0.208
Yes	3(0.4)	18(1.2)	17(1.1)		
History of chronic colitis					
Yes	22(3.1)	26(1.7)	49(3.3)	7.871	0.020
No	681(96.9)	1476(98.3)	1448(96.7)		
Family history of CRC					
Yes	24(3.3)	70(4.6)	102(6.7)	18.605	0.001
No	685(95.4)	1445(94.7)	1389(91.7)		
Unknown	9(1.3)	11(0.7)	24(1.6)		

Note: Detailed epidemiological questionnaire data were missing in 48 cases in the colonoscopy group, 6 cases in the FIT group and 8 cases in the risk assessment screening group

766)(95%CI:41.8%~48.8%)。FIT组(1 532名)受试者中共有1 470名按照方案完成FIT检测,平均参与率为96.0%(1 470/1 532)(95%CI:95.0%~96.9%)。FIT组273名FIT阳性中共有220例完成结肠镜检查,平均参与率为80.6%(95%CI:75.9%~85.3%)。风险评估组(1 523名)受试者中,8名未完成风险评估,316名评估为高风险需接受结肠镜检查,其中174名按照方案完成检查,平均参与率为55.1%(174/316)(95%CI:49.5%~60.6%);1 199名被评估为低风险,需接受FIT检测,其中1 136名按照方案完成检测,平均参与率为94.7%(1 136/1 199)(95%CI:93.5%~96.0%),风险评估组总体平均参与率为86.0%(1 310/1 523)(95%CI:84.3%~87.8%)。

2.2.2 结肠镜检查参与率

按照方案要求,结肠镜组、FIT组阳性、风险评估组高危、风险评估组低危进而FIT检测阳性人群均需进行结肠镜检查。将各研究组结肠镜检查参与率进行分析,差异有统计学意义($\chi^2=141.769, P<0.001$),其中FIT组阳性人群参与率最高,结肠镜组参与率最低。结肠镜组参与率45.3%(95%CI:41.8%~48.8%)与风险评估组高危人群参与率55.1%(95%CI:49.5%~60.6%)比较,差异有统计学意义($\chi^2=8.541, P=0.003$)。FIT组阳性人群参与率80.6%(95%CI:75.9%~85.3%)与风险评估组低危FIT阳性人群参与率78.9%(95%CI:73.0%~84.9%)比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.181, P>0.05$)。对FIT阳性结肠镜检查参与率进行性别、年龄的亚组分析后发现,男性参与率高于女性,低年龄段参与率高于高年龄段(Table 2)。

2.3 肠镜检查病理结果分析

2.3.1 病变检出率比较

在3 821名受试者中共有887名进行了结直肠

镜检查,三组中进展期肿瘤(结肠癌+进展期腺瘤)检出率分别为结肠镜组2.35%(18/766),FIT组1.37%(21/1 532),风险评估组1.12%(17/1 523),三组检出率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。在人群筛查中所需结肠镜检查的负荷数量方面,三组中每检出1例进展期肿瘤需要开展的结肠镜检查数:FIT组为10例,风险评估组19例,结肠镜组20例(Table 3)。

2.3.2 阳性预测值比较

对FIT组阳性、风险评估组高危、风险评估组低危FIT检测阳性这三组的阳性预测值进行分析显示,在结直肠癌和非进展期腺瘤方面比较,三组差异均无统计学意义($P>0.05$),但在进展期腺瘤方面,FIT组表现出最高的阳性预测值8.18%(18/220),差异有统计学意义($P<0.05$)(Table 4)。

3 讨论

本研究是基于一项新型结直肠癌筛查方案比较的多中心随机对照试验,对结肠镜、FIT、风险评估筛查方案在人群筛查中的参与率及筛查效果进行了评价。研究发现FIT及风险评估筛查方案人群参与率显著高于结肠镜。在人群筛查中所需诊断性结肠镜检查负荷指标上(以每检出1例进展期肿瘤所需要的结肠镜检查数为例),FIT展示出相应的优势。

作为一项重大公共卫生项目,结直肠癌筛查只有在筛查方法有效、筛查组织合理、筛查对象主动性高的情况下,才能够取得良好的效果。临床实践发现,人群良好的依从性是实现筛查有效性的一项必要条件,结直肠癌筛查推行的重要阻碍就是低依从

Table 2 Comparison of colonoscopy participation rate among FIT positive

Group	Male		Female		Total	
	The number of colonoscopic examination / FIT positive	Participation rate (95%CI) (%)	The number of colonoscopic examination / FIT positive	Participation rate (95%CI) (%)	The number of colonoscopic examination / FIT positive	Participation rate (95%CI) (%)
FIT group						
50~59 years old	62/71	87.3(77.4~95.3)	49/66	74.2(63.4~85.1)	111/137	81.0(74.4~87.7)
60~74 years old	46/54	85.2(75.4~95.0)	63/82	76.8(67.5~86.2)	109/136	80.1(73.4~86.9)
Total	108/125	86.4(80.3~92.5)	112/148	75.7(68.7~82.7)	220/273	80.6(75.9~85.3)
Risk assessment screening low risk group						
50~59 years old	69/85	81.2(72.7~89.7)	20/26	76.9(59.6~94.3)	89/111	80.2(72.6~87.7)
60~74 years old	40/51	78.4(66.7~90.1)	17/23	73.9(54.5~93.3)	57/74	77.0(67.2~86.8)
Total	109/136	80.1(73.4~86.9)	37/49	75.5(63.0~88.0)	146/185	78.9(73.0~84.9)

Table 3 Comparison of lesion detection rate of colonoscopy, FIT and risk assessment screening groups

Group	Recruitment	The number of colonoscopic examination	Advanced tumor[n(%)]		Non advanced adenoma[n(%)]	Number needed to detect one advanced tumor
			CRC	Advanced adenoma		
Colonoscopy	766	347	2(0.26)	16(2.09)	35(4.57)	20
FIT	1532	220	3(0.20)	18(1.17)	31(2.02)	10
Risk assessment screening*	1523	320	1(0.07)	16(1.05)	37(2.43)	19
High risk	316	174	0	14(4.43)	23(7.28)	12
Low risk	1199	146	1(0.08)	2(0.17)	14(1.17)	49
Total	3821	887	6(0.16)	50(1.31)	103(2.70)	16
χ^2			1.487	4.607	13.301	
P			0.475	0.100	0.001	

Note: *: data missing in 8 cases

Table 4 Comparison of positive predictive value among the colonoscopy, FIT and risk assessment screening groups

Group	The number of colonoscopic examination	CRC[n(%)]	Advanced adenoma[n(%)]	Non advanced adenoma[n(%)]
FIT positive	220	3(1.36)	18(8.18)	31(14.09)
High risk in risk assessment screening	174	0	14(8.05)	23(13.22)
Low risk in risk assessment screening with FIT positive	146	1(0.68)	2(1.37)	14(9.59)
χ^2		2.466	8.234	1.707
P		0.291	0.016	0.426

性^[9]。不同的筛查方法在有效性、费用、接受度及安全性等方面均存在一定的差异。相比侵入性的结肠镜检查,非侵入性的 FIT 检测人群接受度更高^[10]。本文中对筛查参与率分析显示, FIT 组及风险评估组显著高于结肠镜组,其中 FIT 组最高为 96.0%。王红等^[11]也在其研究中发现人群对 FIT 技术的主观接受度为 94.8%,高于 2012—2013 年居民对结肠镜的主观接受度(87.0%)^[12]。居民对 FIT 技术接受度较高,其原因可能在于 50%的居民认为其准确可靠,以及新技术的取样时间灵活、取样环境安心、无需医务人员太多协助、快速反馈结果、保护隐私等^[11]。虽然本次研究中发现居民对 FIT 接受度高,但在取样、结果读取和上传等流程还存在较多困难,在未来筛查中需进一步改进^[11]。

结肠镜检查依从性差是世界性难题,尽管结直肠癌诊断的“金标准”是结肠镜检查^[13],但我国结直肠癌筛查项目肠镜检查依从性普遍处于较低水平。据报道,2012—2013 年中国城市人口大肠癌筛查项目的肠镜依从性仅为 33.25%^[14]。Chen 等^[15]分析了 2012—2015 年城市癌症早诊早治项目中 16 个省份高危人群结肠镜检查的参与率,平均参与率为 14.0%。如此低的参与率与肠镜检查前的肠道准备复杂痛苦、检查的侵入性以及经济负担是密切相关

的^[10]。本研究在对诊断性结肠镜检查参与率分析中发现: FIT 检测阳性者参与率为 80.6%,显著高于一般人群的 45.3%,说明在提高高危人群结肠镜筛查依从性方面, FIT 检测发挥了一定的作用^[16]。在充分考虑结肠镜检查人群参与率、有限的内镜资源及经济负担方面, FIT 在人群筛查中发挥了独特的优势。另一方面, FIT 检测阳性者参与率显著高于风险评估高危者,探究原因是与风险问卷评估相比,筛查对象更相信试剂检查的结果,其愿意通过结肠镜检查来进一步明确自己是否存在肠道病变等问题^[16]。虽然 FIT 检测阳性人群呈现出较高的参与率,但是仍有一定的提升空间,需要在后续随访中予以较多关注^[17]。

准确的风险分层是风险评估筛查的核心,考虑到可行性与实用性^[7],本研究采用的 APCS 风险评估系统,结直肠癌高风险率为 20.7%,较全国多中心的高风险率(18.9%)略高^[8]。不同项目地区的结直肠癌人群,高风险率差异可能与不同地区的危险因素暴露水平不同有关^[18]。本研究中风险评估高危组其结肠镜参与率高于结肠镜组,提示风险问卷评估在一定程度上也起到了提高结肠镜检查依从性的作用。在未来的人群筛查工作中,应因地制宜地选择和发展有效的风险评估模型,以进一步提高筛查的效率。

结直肠癌发生发展大部分是经息肉、腺瘤癌变发展而来,历时可达20余年^[19],而这个时间窗为筛查发现早期病变提供可能。美国^[20-21]、英国^[22]、丹麦^[23]等国家均应用FIT筛查方案,并证实筛查结果降低了结直肠癌的累积死亡率,且在后续的随访中发现1年1次的FIT检查使结直肠癌累积死亡率下降33%。Chen等^[8]在全国多中心总数据分析中得出风险评估组对进展期肿瘤的检出率显著高于FIT组,略低于结肠镜组,分别为2.40%、1.13%、1.66%。相对应,本次研究中结肠镜组、FIT组、风险评估组的检出率分别为2.35%、1.37%、1.12%。单从检出率看,结肠镜组检出率最高,分析原因是本研究仅对基线年度的横断面数据分析,单基线年度的筛查检出结果,不足以展示出风险评估组和FIT组对高危人群病变检出的浓缩效果,为进一步获得结局事件,可在后续随访研究中进一步探讨。另一方面,在人群筛查中所需诊断性结肠镜检查负荷指标上,以每检出1例进展期肿瘤所需要的结肠镜检查数为例,FIT组检测1种进展期肿瘤所需要的结肠镜数量最少,其次是风险评估组、结肠镜组(分别为10、19、20)。在诊断进展期腺瘤方面,FIT组阳性预测值最高。表明了FIT检测方案的可行性与有效性,在人群筛查中具有较好的应用价值。

本研究存在一定的局限性。第一,在研究中发现风险评估组低危者中仍有17例进展期肿瘤,提示基于当前的风险问卷评估的灵敏度有待提高。第二,本次研究仅分析了基线筛查的结果,尚未对所有受试者进行全省肿瘤登记和死因监测等数据进行匹配,从而无法获得整体人群的结局事件,但是本研究是一项长期工程,随访工作仍在开展中,后续将对多轮次的随访结果进行分析汇报。第三,本项目为多中心多组别随机对照研究,本次研究是仅针对安徽省这一中心进行汇报分析。

综上所述,本次研究中筛查对象对FIT与风险评估筛查方案的参与率显著高于结肠镜筛查,这与陈宏达等^[17]研究结论相一致。在检测肠道病变方面,FIT展现了其可行性与有效性。结直肠癌筛查的主要目标是浓缩筛查人群,提高筛查人群的依从性,利用有限的资源筛查出更多的癌症及癌前病变。本项目将做持续的追踪随访以期以后的筛查实践提供一定的参考。

利益声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] 孙可欣,郑荣寿,张思维,等. 2015年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤,2019,28(1):1-11.
Sun KX,Zheng RS,Zhang SW,et al. Report of cancer incidence and mortality in different areas of China,2015[J]. China Cancer,2019,28(1):1-11.
- [2] 李小攀,孙乔,赵根明,等. 2013-2015年上海市浦东新区居民大肠癌筛查全结肠镜检查结果分析[J]. 疾病监测,2017,32(10):851-854.
Li XP,Sun Q,Zhao GM,et al. Analysis of total colonoscopy in colorectal cancer screening in Pudong New District,Shanghai from 2013 to 2015[J]. Disease Surveillance,2017,32(10):851-854.
- [3] 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.
- [4] Li W,Zhao LZ,Ma DW,et al. Predicting the risk for colorectal cancer with personal characteristics and fecal immunochemical test[J]. Medicine(Baltimore),2018,97(18):e0529.
- [5] 代敏,石菊芳,李霓. 中国城市癌症早诊早治项目设计与预期目标[J]. 中华预防医学杂志,2013,47(2):179-182.
Dai M,Shi JF,Li N. Chinese cities early detection of cancer treated early project design and the anticipated goal [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine,2013,47(2):179-182.
- [6] 卫生部疾病预防控制司. 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.
Department of Disease Prevention and Control,Ministry of Health. Technical scheme of early diagnosis and early treatment of cancer (2011 edition)[M]. Beijing:People's Medical Publishing House,2011.
- [7] Chen H,Li N,Shi J,et al. Comparative evaluation of novel screening strategies for colorectal cancer screening in China (TARGET-C):a study protocol for a multicentre randomised controlled trial[J]. BMJ Open,2019,9(4):e025935.
- [8] Chen H,Lu M,Liu C,et al. Comparative evaluation of participation and diagnostic yield of colonoscopy vs fecal immunochemical test vs risk-adapted screening in colorectal cancer screening:interim analysis of a multicenter randomized controlled trial (TARGET-C)[J]. Am J Gastroenterol,2020,115(8):1264-1274.
- [9] 牛丹. 湖州市吴兴区结直肠癌高危人群筛查依从性调查研究[D]. 湖州:湖州师范学院,2017:1-59.

- Niu D. Investigation on screening compliance of high-risk population of colorectal cancer in Wuxing District of Huzhou City[D]. Huzhou: Huzhou Normal University, 2017: 1-59.
- [10] 陈宏达, 卢明, 代敏. 我国结直肠癌人群筛查参与率现状及影响因素探讨[J]. 华西医学, 2018, 33(12): 1455-1459.
Chen HD, Lu M, Dai M. Current status of participation rate in population-based colorectal cancer screening programs in China and its associated factors [J]. West China Medical Journal, 2018, 33(12): 1455-1459.
- [11] 王红, 刘成成, 白方舟, 等. 居民对结直肠癌新型粪便免疫化学检测筛查技术接受及评价情况的多中心调查[J]. 中华预防医学杂志, 2020, 54(7): 760-767.
Wang H, Liu CC, Bai FZ, et al. Population's acceptance and attitude toward a novel fecal immunochemical test for colorectal cancer screening: a multi-center survey in China[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2020, 54(7): 760-767.
- [12] 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.
Shi JF, Huang HY, Guo LW, et al. Study on the acceptance and willingness to pay for endoscopic screening of colorectal cancer in urban population [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2015, 49(5): 381-386.
- [13] 金水, 王亚雷, 衡苗, 等. 粪便潜血试验及粪便 DNA 检测对结直肠癌筛查的比较研究[J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(9): 1485-1488.
Jin S, Wang YL, Heng M, et al. A comparative study of fecal occult blood test and fecal DNA test for colorectal cancer screening[J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2019, 54(9): 1485-1488.
- [14] 任建松, 石菊芳, 张洪召, 等. 2012-2013 年中国城市人群大肠癌筛查结果初步分析[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(5): 441-443.
Ren JS, Shi JF, Zhang HZ, et al. Preliminary analysis of screening results of colorectal cancer in Chinese urban population from 2012 to 2013 [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2015, 49(5): 441-443.
- [15] Chen HD, 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.
- [16] 翟爱军, 陈洪, 王贵齐, 等. 三种结直肠癌筛查方法比较研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(2): 170-173.
Zhai AJ, Chen H, Wang GQ, et al. Comparative study among three screening methods for colorectal cancer[J]. Chinese General Practice, 2016, 19(2): 170-173.
- [17] 陈宏达, 卢明, 刘成成, 等. 结肠镜、免疫粪便隐血试验和新型风险评估筛查方案在人群结直肠癌筛查中的参与率比较及其影响因素分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(10): 1655-1661.
Chen HD, Lu M, Liu CC, et al. Rates on the acceptance of colonoscopy, fecal immunochemical test and a novel risk-adapted screening approach in the screening programs of colorectal cancer as well as related associated factors[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2020, 41(10): 1655-1661.
- [18] 李娜, 肖海帆, 颜仕鹏, 等. 2019—2020 年湖南省城市居民结直肠癌筛查参与率、病变检出率及其影响因素分析 [J]. 中国肿瘤, 2021, 30(8): 600-607.
Li N, Xiao HF, Yan SP, et al. Participation and detection rate and influencing factors of colorectal cancer screening program in urban areas of Hunan Province from 2019 to 2020[J]. China Cancer, 2021, 30(8): 600-607.
- [19] Jones S, Chen WD, Parmigiani G, et al. Comparative lesion sequencing provides insights into tumor evolution[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008, 105(11): 4284-4288.
- [20] Mandel JS, Bond JH, Church TR, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study[J]. N Engl J Med, 1993, 328(19): 1365-1371.
- [21] Mandel JS, Church TR, Ederer F, et al. Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood[J]. J Natl Cancer Inst, 1999, 91(5): 434-437.
- [22] 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.
- [23] Jorgenson OD, Kronborg O, Fenger C. A randomised study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds[J]. Gut, 2002, 50(1): 29-32.