

· 指南与共识 ·

中国结直肠肿瘤早诊筛查策略专家共识

中国抗癌协会大肠癌专业委员会中国结直肠肿瘤早诊筛查策略制订专家组

基金项目:国家重点研发计划(2016YFC1302803, 2017YFC0908200, 2017YFC1308800)

结直肠癌是我国常见恶性肿瘤。根据国家癌症中心全国肿瘤登记办公室记录数据显示,2015 年中国大陆地区结直肠癌新发病 42.92 万例,当年因结直肠癌死亡 28.14 万例,日均发病和死亡分别为 11 759 例和 7710 例^[1]。结直肠癌发病在我国呈现城市快速增长、农村平稳增长、城市显著高于农村的特点。以肿瘤登记数据质量高著称的上海市为例,结直肠癌标化发病率于 2002—2011 年间在上海闵行区年均增长 2.43%^[2];于 1973—2013 年间在上海黄浦区年均增长达 5.05%^[3]。结直肠癌新治疗手段不断被应用于临床,然而,即使在美国其 5 年生存率仅在 60%左右^[4]。患病人数多、治疗费用高是其另一特点。

加强结直肠癌早期防治已成为各界共识^[5]。而在早期防治措施中,早诊筛查的地位和作用尤为关键。世界主要发达国家均已实施针对全国人口的结直肠肿瘤早诊筛查,将其作为基本公共卫生服务,并已取得明显的成绩^[6-8]。结直肠肿瘤早诊筛查涉及多个领域,我国在医疗卫生体制、人们经济和生活水平、地区发展的均衡度以及文化习俗上,均与其他国家存在较大差异,需要探索适合我国国情的结直肠肿瘤早诊筛查策略,才能使得“降低人群死亡率和发病率”这一结直肠肿瘤早诊筛查的目标得以顺利实现。2018 年 6 月 15 日,在浙江大学郑树教授的倡导下,数十位全国知名结直肠肿瘤早诊筛查专家聚集上海,对我国大陆地区人群现阶段结直肠肿瘤早诊筛查策略进行了充分的讨论,并形成以下结直肠肿瘤早诊筛查共识意见。本共识意见作为专家经验的荟萃,意在开拓结直肠肿瘤早诊筛查研究和实践者的思路,引导我国结直肠肿瘤早诊筛查改进的方向,从而为进一步在全国更大范围内凝聚共识修筑基础,以此共同推进我国结直肠癌早期防治事业的发展。

一、筛查目标

结直肠肿瘤早诊筛查的最终目标,是降低人群结直肠癌死亡率,使人们的健康寿命得到延长;降低人群结直肠癌发病率,减少发病和患病人数,使医疗卫生费用得到节约,人们生活质量得到提高。由于结直肠癌死亡率和发病率降低效果的实现需要在开展早诊筛查后,经过 3~5 年以上长期观察方可有所体现^[9]。

为了即时观察结直肠肿瘤早诊筛查项目或活动的成效,我们建议可用短期目标暂时代替最终目标,并用短期指

标进行评价。结直肠肿瘤早诊筛查短期指标为,能在短时间内对结直肠肿瘤早诊筛查项目或活动实施的效果进行评价的指标。人群筛查率是指一个目标群体中已参加过结直肠肿瘤早诊筛查个体的比例,是评价结直肠肿瘤早诊筛查效果的一个重要指标^[10]。人群筛查率越高,则人群中患有结直肠肿瘤的个体会更多被早期发现。在接受筛查的个体中,结直肠肿瘤检出率越高,则表示该人群中越多的结直肠肿瘤被早期发现。此处所述结直肠肿瘤,应指早期癌及癌前病变(进展期腺瘤、平坦型锯齿状腺瘤及其他伴上皮高级别瘤变的病变),不应包括中晚期结直肠癌。此处所述检出率的分子应是接受初始筛查的人数而非结肠镜检查的人数。只有将目标人群作为肿瘤检出率评估的对象,才能与人群结直肠癌死亡和发病率下降的最终目标相一致。因此,与会者建议,将提高人群筛查率和提高早期肿瘤检出率作为筛查短期目标。

推荐筛查短期目标:提高人群筛查率,提高早期肿瘤检出率(早期肿瘤包含进展期腺瘤、平坦型锯齿状腺瘤、其他伴上皮高级别瘤变的病变和早期癌 T₂N₀M₀ 的检出率)。

推荐筛查最终目标:降低人群结直肠癌死亡率和发病率。

二、筛查对象

结直肠癌发病风险在不同人群中有显著差别。根据 2013 年中国肿瘤登记地区的结直肠癌发病数据显示,在 40 岁以下时,无论在城市或农村,男性或女性,结直肠癌发病率基本无差异;但从 40 岁开始,农村与城市人群的结直肠癌发病率开始出现分化,城市地区、特别是城市地区的男性,发病率开始高于农村地区;至 45 岁年龄段时分化进一步明显,至 50 岁时,城市男性的结直肠癌发病率已近乎农村女性的两倍;两者的差异在后续年龄段中继续扩大,至 80 岁时,城市男性结直肠癌发病率已接近农村女性的 3 倍^[11]。我国农村男性和城市女性的结直肠癌发病率在 65 岁前基本相似,但 65 岁后则城市女性开始高于农村男性。从整体上看,我国结直肠癌人群发病率从 30 岁开始到 80 岁均处于上升中,80 岁后则转而下降。其中 40 岁开始发病率上升速度加快,50 岁始加快更为显著。

国外普遍把 50~75 岁作为结直肠肿瘤早诊筛查的目标年龄段。76~85 岁人群根据个人健康状况选择是否参加筛查,85 岁以后则因风险高于获益而不再建议筛查。我国 20 世纪 70 年代在海宁实施的直肠癌普查,将 30~74 岁人群作为筛查对象;20 世纪 90 年代初嘉善县结直肠癌筛查以及

2007 年至今的结直肠癌早诊早治项目,将 40~74 岁人群作为筛查对象。黄秋驰等^[12]分析了嘉善县结直肠癌筛查年龄段的成本效果比,认为 40~49 岁年龄段开展筛查成本较高,建议提高至 50 岁。但董志伟等^[13]分析了 2006—2009 年全国癌症早诊早治项目的成本效果后认为,40~74 岁人群开展结直肠癌筛查的早期发现成本系数仅 0.48,符合世界卫生组织对于开展一项公共卫生服务是否在成本效果比上可行的标准。

鉴于以上论据,本共识建议将 40~74 岁的一般人群作为我国结直肠肿瘤早诊筛查对象,并建议将城市人群作为优先筛查对象。此外,典型的结直肠癌遗传家系与一般人群相比,具有显著不同的结直肠癌发病风险,已患有结直肠癌或结直肠腺瘤的个体应纳入肿瘤随访管理,因此应当另案对待。

推荐筛查对象:40~74 岁一般人群,以城市人群为优先对象。

三、筛查方法

早诊筛查技术是结直肠肿瘤早诊筛查能达到预期目标的关键因素。近年来,结直肠肿瘤早诊筛查技术有显著发展,主要有以下几类。

1. 粪便隐血检测:粪便隐血检测是目前应用最广泛的结直肠肿瘤早诊筛查技术,具有多个最高层级循证医学证据支持^[14]。早期使用的基于化学显色技术的粪便隐血检测产品虽然特异性较好,但敏感性差,采样时需要饮食控制,结果干扰因素多,现已不再被建议使用。Brenner 等^[15]分析了德国巴伐利亚州人群筛查中近 4 万人的结肠镜检查结果,发现化学法粪便隐血检查在实际应用中的效果更差,有 90% 的进展期腺瘤和 75% 的结直肠癌遭遗漏。基于抗体的免疫化学法粪便隐血检测技术 (fecal immunochemical test, FIT) 以抗体的高特异性和高敏感性克服了化学法产品的不足,使其对结直肠癌和腺瘤的敏感性有了显著提升。Lee 等^[16]荟萃分析了 1996—2013 年间发表的免疫法粪便隐血检测用于结直肠癌筛查的所有高质量研究结果,得出其对结直肠癌的敏感性和特异性分别为 79% (95% CI: 68%~86%) 和 94% (95% CI: 92%~95%)。免疫化学法 FIT 主要包括胶体金法、乳胶凝集比浊法以及酶联免疫法,其中以胶体金试纸在结直肠癌筛查中的应用最为广泛。多个大规模随机对照筛查试验证实,即使采用早期的化学法粪便隐血检测,如每年检测 1 次粪便隐血,经过 18 年的观察发现,可使结直肠癌病死率降低 33%^[17-19]。Jensen 等^[20]对 32 万余人在 2007—2008 年间接受结直肠癌筛查人群长期随访的结果发现,每年 1 次免疫化学法粪便隐血筛查持续 4 年间,粪便隐血阳性者每年持续检出大部分结直肠癌,所发现的结直肠癌分别占第 1 年所发生全部肠癌的 84.5%,后续 3 年则为 73.4%~78.0%;故认为,每年 1 次免疫化学法粪便隐血检测均能达到筛查目的。免疫法粪便隐血检测用于结直肠肿瘤早诊筛查的不足在于,其对进展期腺瘤的敏感性尚不足,一般仅 20%~30%。此外,在实际筛查中,粪便隐血检测经常由于采样问

题而被弃检,导致实际受检率较低。美国部分地区已采用邮件寄送粪便隐血检测器具以提高受检率^[21]。在我国人群的常规体检中,粪便检测是弃检率最高的项目^[22]。我国 2018 年批准上市的家庭自测型器械将粪便隐血采样和隐血改由患者在家中一步完成,如自测阳性再经医生确认,使更多人接受粪便隐血检测。

2. 结肠镜检查:结肠镜检查可观察到整个结直肠肠壁,是发现肠道肿瘤最敏感的手段。在良好准备和规范的结肠镜检查下,绝大部分息肉样病变不容易被遗漏,除非位于肠壁皱褶等隐蔽部位。而对于平坦型病变如平坦锯齿腺瘤,则容易出现遗漏。在罕见情况下,有些个体已经完成结肠镜检查并未发现任何病变,但在等待下一次结肠镜检查过程中却意外发生结直肠癌。这类罕见的结直肠癌被称为筛查“间期癌”。以浙江省嘉善县 2007—2012 年间 1 万余例结肠镜检查随访结果看,其发生率在每 1000 个结肠镜中可能发生 1 例。间期癌的发生可能与未发现的平坦型病变、异常恶性的细胞等相关,但具体比例仍不明。结肠镜用于无症状人群结直肠肿瘤早诊筛查,在国内高等级医院的体检中心已有较多实践。结肠镜下无症状筛查人群病变检出率根据不同年龄、性别而不同。总体看,结直肠癌检出率在 0.5%~1.8%,进展期腺瘤检出率可高达 14.8%,肠道息肉的整体检出率可高于 1/3^[23]。对于结肠镜检查阴性结果的个体,国外有研究经过长期随访认为,对于增生性息肉或结肠镜阴性个体,每 10 年行 1 次结肠镜检查,仍然可有效预防结直肠癌发生^[24]。如结肠镜检查发现进展期腺瘤,间隔 3 年行结肠镜检查相比于间隔 1 年的肿瘤检出风险并未升高^[25]。然而,结肠镜检查前需行严格的肠道清洁准备,清醒检查时部分患者需遭受较大痛苦,检查操作对患者有一定的创伤风险,结肠镜检查对医生技术要求高。虽然结肠镜为当前技术上最理想的筛查工具,但这些因素一定程度上阻碍了结肠镜检查成为首选的结直肠肿瘤早诊筛查手段,特别对于我国人均医疗资源极为缺乏的情况来说,大规模应用结肠镜作为初筛在目前条件下需要慎重。

3. 多靶点粪便检测:近年来,逐渐发展成熟的粪便 DNA 分子检测利用粪便中肠道肿瘤脱落细胞的特异性标志,与免疫法粪便隐血相结合组成多靶点粪便检测。它不仅进一步提高了粪便隐血对结直肠癌的筛检敏感性,而且对结直肠进展期腺瘤的筛检敏感性有了显著的提升。美国一项 9989 人的全国性人群筛查试验和阿拉斯加居民筛查试验均提示,粪便 DNA 结合粪便隐血对进展期腺瘤敏感性增高至 42%^[26-27]。国内一项研究也验证,该方法对进展期腺瘤的敏感性高达 54%^[28]。以粪便 DNA 检测联合粪便隐血检测的多靶点粪便检测,已被美国国家预防服务任务组^[29]、全美癌症联合会^[30]、全美癌症协作组^[31]等多个权威学术组织推荐,应用于无症状人群结直肠肿瘤早诊筛查,推荐筛查周期为 3 年 1 次或 1 年 1 次。Ladabaum 等^[32]研究认为,多靶点粪便检测通过提高检出敏感性,降低了实际筛查成本,每 3 年检测 1 次的成本效果比,与免疫法粪便隐血检测和结肠镜相近。

多靶点粪便检测以创新技术和方便的样本获取(家庭寄送)赢得了部分人群的额外关注,因而提高了人群受检率。粪便 DNA 检测阳性者提示粪便中可能含有脱落的早期肠道肿瘤细胞,也使内镜医生对检测阳性者更加重视。Johnson 等^[33]研究发现,当内镜医生在为 FIT-DNA 阳性患者进行结肠镜检查时会更加仔细,对于右侧结肠的平坦型肿瘤检出率较一般受检者提高达 3 倍。多靶点粪便检测用于人群结直肠癌早诊筛查的缺点在于价格相对较高。

4. 问卷风险评估: 问卷风险评估是利用已知的结直肠癌发病高危因素,通过简单的询问问题获取信息,从而对个体的结直肠癌发病风险进行评估的一种方法。国内浙江大学郑树研究团队通过在嘉善县结直肠癌高发发现场的多项流行病学高危因素调查,总结出一种以家族史、息肉史等包含 9 项内容的结直肠癌风险问卷^[34]。该问卷在 20 世纪 90 年代嘉善筛查对照试验中被首次应用,问卷中观察到筛查人群结直肠癌死亡率明显下降^[35]。该问卷于 2007 年始作为标准方案被纳入国家卫计委癌症早诊早治项目。截至目前,该问卷已应用于全国 13 个省区 33 个项目点,实际筛查人数已达 400 余万人。与粪便隐血检测相比,该问卷风险评估在人群筛查中的顺应率大多在 60% 以上,有些地区则高达 94%。香港中文大学沈祖尧团队通过多个人群筛查试验的结果,提出一种以年龄、性别、吸烟史和家族史 4 项内容为基础的亚太结直肠癌风险评分系统,该评分系统更为简洁,评分后将人群分为低危、中危和高危三大类^[36];相对于低风险人群,中风险和高风险人群患有结直肠进展期肿瘤的概率分别升高 2.6 倍和 4.3 倍。北京陆军总医院李世荣团队提出一种应用于患者就诊于医院期间进行的“伺机性”结直肠肿瘤早诊筛查的结直肠肿瘤风险评估问卷,该问卷包含 6 项内容,任一项阳性即为高危个体^[37]。问卷内容相对较专业,适合由医务人员进行判别分析。

问卷风险评估用于结直肠肿瘤早诊筛查的最大优点在于其简单易行,群众最容易接受,并能快速获得判定结果。对于提高人群筛查顺应率具有显著作用。但问卷风险评估也存在可评估因子风险影响度偏弱,对进展期结直肠肿瘤的筛查敏感性和特异性均不高等缺点^[38]。

除以上结直肠肿瘤早诊筛查技术外,乙状结肠镜^[39]、CT 模拟结肠镜^[40]、粪便 PKM2 蛋白检测^[41]、血浆 ctDNA Sept9 甲基化检测^[42]等技术,也有应用于结直肠肿瘤早诊筛查的研究报道,但由于存在较多缺陷而未被广泛推荐。

推荐筛查技术:

免疫法粪便隐血检测: 推荐筛查周期为 1 年 1 次,推荐产品为胶体金试纸、噗噗管、自动定量隐血分析仪。

多靶点粪便检测: 推荐筛查周期为 3 年 1 次或 1 年 1 次。

问卷风险评估: 无推荐筛查周期,推荐使用结直肠癌筛查高危因素量化问卷,见表 1^[43]; 亚太结直肠癌筛查评分,见表 2; 伺机性筛查风险评分问卷,见表 3。

表 1 结直肠癌筛查高危因素量化问卷^[43]

符合以下任何一项或以上者,列为高危人群
一、一级亲属有结直肠癌史
二、本人有癌症史(任何恶性肿瘤病史)
三、本人有肠道息肉史
四、同时具有以下两项及两项以上者:
1. 慢性便秘(近 2 年来便秘每年在 2 个月以上)、
2. 慢性腹泻(近 2 年来腹泻累计持续超过 3 个月,每次发作持续时间在 1 周以上)、
3. 黏液血便、
4. 不良生活事件史(发生在近 20 年内,并在事件发生后对调查对象造成较大精神创伤或痛苦)、
5. 慢性阑尾炎或阑尾切除史、
6. 慢性胆道疾病史或胆囊切除史

表 2 亚太结直肠癌筛查评分^[36]

项目	标准
风险因素	
年龄	50~69 岁为 2 分,70 岁及以上为 3 分
性别	男性 1 分,女性 0 分
家族史	一级亲属患结直肠癌 2 分
吸烟	当前或过去吸烟 1 分,不吸烟 0 分
风险评分	
0~1 分	低危
2~3 分	中危
4~7 分	高危

表 3 伺机性筛查风险评分^[37]

以下六种情况之一,可作为高危个体
一、有消化道症状,如便血、黏液便及腹痛者;不明原因贫血、或体质量下降
二、曾有结直肠癌病史者
三、曾有结直肠癌前疾病者(如结直肠腺瘤、溃疡性结肠炎、克罗恩病、血吸虫病等)
四、结直肠癌家族史的直系亲属
五、有结直肠息肉家族史的直系亲属
六、有盆腔放疗史者。

结肠镜: 推荐筛查周期为 5~10 年 1 次,推荐使用可达回盲部的结肠镜。

四、筛查流程

结直肠肿瘤早诊筛查的成功实施不仅与筛查技术相关,也与个人的认识、经济水平、医疗资源、国家政策以及人文风俗相关。根据 2012 年全国肿瘤登记年报数据,结直肠癌发病率在上海市、广州市和沈阳市分别高达 $59/10^5$ 、 $48/10^5$ 和 $44/10^5$;而在山东汶上县仅为 $9/10^5$,江苏泰兴市、淮安楚州区和灌云县均不超过 $10/10^5$,吉林德惠市 $13/10^5$,浙江仙居也仅 $14/10^5$,不同地区结直肠癌发病率差异高达 6 倍。因此,针对不同的个体和人群,选择适合自己的技术,或者综合应用不同的技术,以达到最少的成本和最大的获

益应是合适的途径。好的技术方案不仅需高效发现早期肿瘤,而且需获得受筛者的认同,使更多人愿意接受早诊筛查。否则,再好的技术也无法发挥作用。

当前所使用的结直肠癌早诊筛查技术均有其优点和缺点。如在有组织的大规模人群筛查中,选择问卷风险评估和免疫法大便隐血进行初筛,对阳性者进一步行多靶点粪便检测,再对多靶点粪便检测阳性者行结肠镜检查,可在同样的人群筛查率基础上进一步浓缩高危人群,提高结肠镜下肿瘤检出率,减少不必要的结肠镜检查。对于体检中心开展的个性化结直肠癌早诊筛查,则可选择多靶点粪便检测或直接结肠镜检查。

推荐筛查路径:见图 1。

中国结直肠癌早诊筛查策略制定委员会成员名单(按会议发言顺序及实际贡献排序)

郑树(浙江大学医学院附属第二医院 恶性肿瘤预警与干预教育部重点实验室)、顾晋(北京大学首钢医院)、李兆申(海军军医大学附属长海医院)、张苏展(浙江大学医学院附属第二医院)、万德森(中山大学附属肿瘤医院)、蔡三军(复旦大学附属肿瘤医院)、赵平(中国癌症基金会)、王贵齐(中国医学科学院肿瘤医院)、王锡山(中国医学科学院肿瘤医院)、许剑民(复旦大学附属中山医院)、丁克峰(浙江大学医学院附属第二医院)、潘志忠(中山大学肿瘤医院)、盛剑秋(解放军陆军总医院)、李霓(中国医学科学院肿瘤医院)、顾艳宏(江苏省人民医院)、徐忠法(山东省医学科学院附属肿瘤医院)、

张艳桥(黑龙江省肿瘤医院)、宋永茂(浙江大学医学院附属第二医院)、汪建平(中山大学附属第六医院)、兰平(中山大学附属第六医院)、张凯(中国医学科学院肿瘤医院)、何裕隆(中山大学附属第一医院)、胡乃中(安徽医科大学第一附属医院)、徐阿曼(安徽医科大学第一附属医院)、李明(北京大学肿瘤医院)、姚宏伟(北京友谊医院)、张忠涛(北京友谊医院)、徐焯(复旦大学附属肿瘤医院)、姜海行(广西医科大一附院)、王贵玉(哈尔滨医科大学附属第二医院)、刘明(哈尔滨医科大学附属第四医院)、王贵英(河北省肿瘤医院)、魏少忠(湖北省肿瘤医院)、熊治国(湖北省肿瘤医院)、黄忠诚(湖南省人民医院)、聂少麟(湖南省肿瘤医院)、范志宁(江苏省人民医院)、孙跃明(江苏省人民医院)、肖慧荣(江西省中医院)、李增山(空军军医大学附属西京医院)、温志立(南昌大学第二附属医院)、侯明星(内蒙古医科大学附属医院)、姜泊(清华长庚医院)、翟春宝(山西省人民医院)、梁小波(山西省肿瘤医院)、张卫(海军军医大学附属长海医院)、胡志前(海军军医大学附属长征医院)、王自强(四川大学华西医院)、燕锦(四川省肿瘤医院)、张伟华(天津市人民医院)、孙学军(西安交通大学第一附属医院)、姚宏亮(湘雅二医院)、裴海平(湘雅医院)、高峰(新疆维吾尔自治区人民医院)、李云峰(云南省肿瘤医院)、杜灵彬(浙江省癌症中心)、李德川(浙江省肿瘤医院)、贾宝庆(解放军总医院)、令狐恩强(解放军总医院)、陈幼祥(南昌大学第一附属医院)、张伟(江西省人民医院)、朱萱(南昌大学第一附属医院)

执笔:郑树、张苏展、蔡三军、顾晋、王锡山、黄彦钦

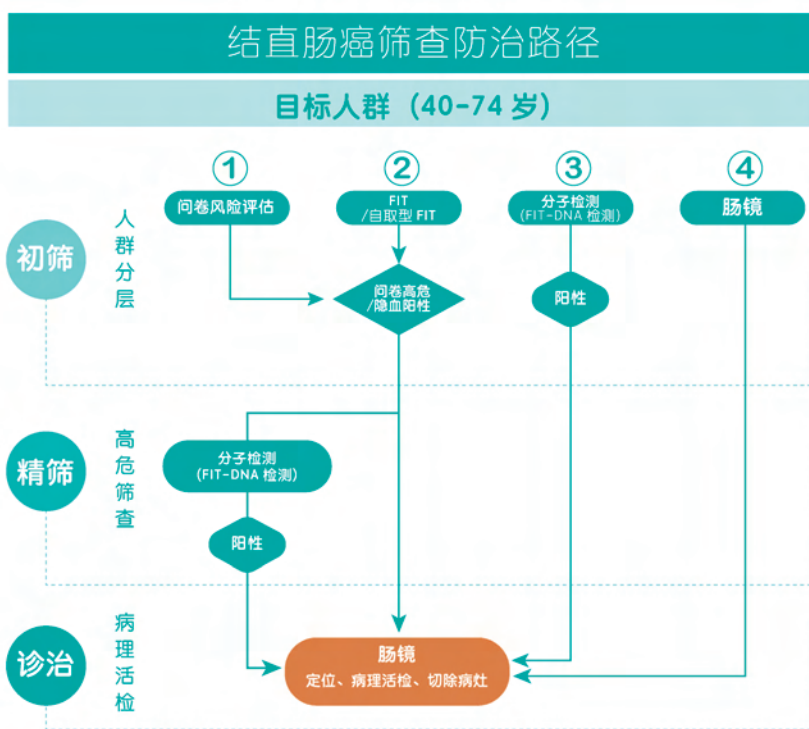


图 1 结直肠癌筛查防治路径(FIT 为免疫化学法粪便隐血检测技术)

参 考 文 献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016,66(2):115-132. DOI:10.3322/caac.21338.
- [2] 严玉洁,张芬,李为希,等.上海市闵行区 2002—2012 年大肠癌发病趋势及特征分析 [J]. *环境与职业医学*,2016,33(6):575-580. DOI:10.13213/j.cnki.jeom.2016.15722.
- [3] 王焯菁,王飞,高淑娜,等.上海市黄浦区 1973-2013 年大肠癌发病情况分析[J]. *环境与职业医学*,2016,33(4):325-328. DOI:10.13213/j.cnki.jeom.2016.15425.
- [4] 张卫刚,张言言,张宪文,等.不同分期结直肠癌患者的预后分析:一项基于 SEER 数据库的回顾性研究[J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2017,6(1):21-27. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2017.01.005.
- [5] Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L, et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes [J]. *Gut*, 2015,64(10):1637-1649. DOI:10.1136/gutjnl-2014-309086.
- [6] Lew JB, DJB SJ, Xu XM, et al. Long-term evaluation of benefits, harms, and cost-effectiveness of the National Bowel Cancer Screening Program in Australia: a modelling study[J]. *Lancet Public Health*, 2017,2(7):e331-e340. DOI:10.1016/S2468-2667(17)30105-6.
- [7] Tanday S. Updated canadian colorectal cancer screening guidelines [J]. *Lancet Oncol*, 2016,17(4):e137. DOI:10.1016/S1470-2045(16)00139-X.
- [8] Smith RA, Andrews KS, Brooks D, et al. Cancer screening in the United States, 2017: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening [J]. *CA Cancer J Clin*, 2017,67(2):100-121. DOI:10.3322/caac.21392.
- [9] Zheng S, Chen K, Liu X, et al. Cluster randomization trial of sequence mass screening for colorectal cancer [J]. *Dis Colon Rectum*, 2003,46(1):51-58. DOI:10.1097/01.DCR.0000038100.12151.66.
- [10] Hepatology TLG. Improving uptake of colorectal cancer screening [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017,2(11):767. DOI:10.1016/S2468-1253(17)30298-4.
- [11] 杜灵彬,李辉章,王悠清,等.2013 年中国结直肠癌发病与死亡分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2017,39(9):701-706. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.09.012.
- [12] 黄秋驰,叶丁,蒋曦依,等.人群结直肠癌筛检项目成本效果分析与评价[J]. *中华流行病学杂志*,2017,38(1):65-68. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.01.012.
- [13] 董志伟,乔友林,王贵齐,等.癌症早诊早治工作评价指标的探讨[J]. *中国肿瘤*, 2010,19(10):633-638.
- [14] Halloran SP, Launoy G, Zappa M. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition--Faecal occult blood testing[J]. *Endoscopy*, 2012,44 Suppl 3:SE65-87. DOI:10.1055/s-0032-1309791.
- [15] Brenner H, Hoffmeister M, Birkner B, et al. Diagnostic performance of guaiac-based fecal occult blood test in routine screening: state-wide analysis from Bavaria, Germany[J]. *Am J Gastroenterol*,2014,109(3):427-435. DOI:10.1038/ajg.2013.424.
- [16] Lee JK, Liles EG, Bent S, et al. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Intern Med*, 2014,160(3):171. DOI:10.7326/M13-1484.
- [17] 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.
- [18] Jørgensen 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.
- [19] Scholefield JH, Moss S, Sufi F, et al. Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial [J]. *Gut*, 2002,50(6):840-844.
- [20] Jensen CD, Corley DA, Quinn VP, et al. Fecal immunochemical test program performance over 4 rounds of annual screening: a retrospective cohort study [J]. *Ann Intern Med*, 2016,164(7):456-463. DOI:10.7326/M15-0983.
- [21] Coronado GD, Petrik AF, Vollmer WM, et al. Effectiveness of a mailed colorectal cancer screening outreach program in community health clinics: The STOP CRC Cluster Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA Intern Med*, 2018,178(9):1174-1181. DOI:10.1001/jamainternmed.2018.3629.
- [22] 向爱华.健康体检者体检项目漏检的原因分析与对策[J]. *护理实践与研究*, 2015,12(9):152-153. DOI:10.3969/j.issn.1672-9676.2015.09.080.
- [23] 陶文武,高峰.1970 例健康体检者结肠镜检查结果分析[J]. *胃肠病学*, 2014,19(4):221-224. DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2014.04.007.
- [24] Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society[J]. *Gastroenterology*, 2006,130(6):1872-1885. DOI:10.1053/j.gastro.2006.03.012.
- [25] Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, et al. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. The National Polyp Study Workgroup[J]. *N Engl J Med*, 1993,328(13):901-906. DOI:10.1056/NEJM199304013281301.
- [26] Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening[J]. *N Engl J Med*, 2014,371(2):187-188. DOI:10.1056/NEJMc1405215.
- [27] Redwood DG, Asay ED, Blake ID, et al. Stool DNA Testing for Screening Detection of Colorectal Neoplasia in Alaska Native People[J]. *Mayo Clin Proc*, 2016,91(1):61-70. DOI:10.1016/j.mayocp.2015.10.008.
- [28] Analytical and screening performances of ColoClear multitarget stool DNA test for advanced colorectal neoplasia in China. *Cancer Prev Research*, 2018 submitted.

- [29] 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. DOI: 10.1001/jama.2016.3332.
- [30] AMD W, ETH F, 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.
- [31] Provenzale D, Gupta S, Ahnen DJ, et al. NCCN Guidelines Insights: Colorectal Cancer Screening, Version 1.2018 [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16(8):939-949. DOI:10.6004/jnccn.2018.0067.
- [32] Ladabaum U, Mannalithara A. Comparative effectiveness and cost effectiveness of a multitarget stool dna test to screen for colorectal neoplasia [J]. Gastroenterology, 2016, 151(3):427-439.e6. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.06.003.
- [33] Johnson DH, Kisiel JB, Burger KN, et al. Multitarget stool DNA test; clinical performance and impact on yield and quality of colonoscopy for colorectal cancer screening [J]. Gastrointest Endosc, 2017, 85(3):657-665.e1. DOI:10.1016/j.gie.2016.11.012.
- [34] Meng W, Cai SR, Zhou L, et al. Performance value of high risk factors in colorectal cancer screening in China[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(48):6111-6116.
- [35] Zheng GM, Choi BC, Yu XR, et al. Mass screening for rectal neoplasm in Jiashan County, China [J]. J Clin Epidemiol, 1991, 44(12):1379-1385.
- [36] Sung JJ, Ng SC, Chan FK, et al. An updated Asia Pacific Consensus Recommendations on colorectal cancer screening[J]. Gut, 2015, 64(1):121-132. DOI:10.1136/gutjnl-2013-306503.
- [37] 金鹏, 盛剑秋, 武子涛, 等. 自然人群序贯粪隐血试验连续性结肠癌普查的队列研究: 19 年结果分析[J]. 胃肠病学, 2008, 13(1):4-8. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2008.01.003.
- [38] 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.
- [39] Holme Ø, Schoen RE, Senore C, et al. Effectiveness of flexible sigmoidoscopy screening in men and women and different age groups: pooled analysis of randomised trials [J]. BMJ, 2017, 356:i6673.
- [40] van der Meulen MP, Lansdorp-Vogelaar I, Goede SL, et al. Colorectal cancer; cost-effectiveness of colonoscopy versus CT colonography screening with participation rates and vosts [J]. Radiology, 2018, 287(3):901-911. DOI:10.1148/radiol.2017162359.
- [41] Abdullah M, Rani AA, Simadibrata M, et al. The value of fecal tumor M2 pyruvate kinase as a diagnostic tool for colorectal cancer screening[J]. Acta Med Indones, 2012, 44(2):94-99.
- [42] 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. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-304149.
- [43] 房静远, 郑树, 姜泊, 等. 中国大肠肿瘤筛查、早诊早治和综合预防共识意见[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2011, 20(11):979-995.

(收稿日期:2018-09-25)

(本文编辑:卜建红)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于中华医学会系列杂志指南共识类文章 撰写与发表的推荐规范

制定和推广临床指南是当前规范医疗卫生服务的重要举措,为保证临床指南制定的科学、公正和权威,以及使临床指南适应于我国国情,从而更好地发挥指导作用,中华医学会杂志社对指南共识类文章的撰写与发表推荐规范如下。

一、指南共识类文章的撰写

指南共识类文章指具有学术权威性的指导类文章,包括指南、标准、共识、专家建议、草案等。

拟在中华医学会系列杂志发表的指南共识类文章,需具备以下条件:(1)有明确的应用范围和目的;(2)制定方为该学科学术代表群体,权益相关各方均有合理参与;(3)有科学的前期研究铺垫,有循证医学证据支持,制定过程严谨规范,文字表述明确,选题有代表性;(4)内容经过充分的专家论证与临床检验,应用性强;(5)制定者与出版者具有独立性,必要时明确告知读者利益冲突情况;(6)制定者提供内容和文字经过审核的终稿。

二、指南共识类文章的发表

1. 指南共识类文章宜在符合其报道范围和读者定位的相关学术期刊上发表。
2. 不同期刊可共同决定同时或联合发表某篇指南,版式可有所不同,但内容必须一致。
3. 指南类文章的二次发表应遵循《关于中华医学会系列杂志论文二次发表的推荐规范》。

中华医学会杂志社