

·述评·

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



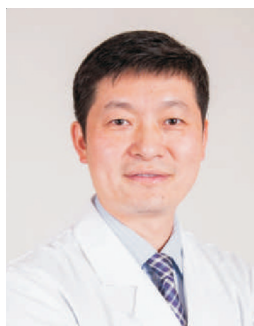
扫码阅读电子版

朱云峰¹ 李其龙² 黄彦钦³ 朱应双^{3,4} 董琦³ 丁克峰^{3,4}

朱云峰和李其龙对本文有同等贡献

¹海宁市中医院,海宁市肿瘤防治研究所,浙江海宁 314400; ²浙江省嘉善县肿瘤防治研究所,浙江嘉善 314100; ³浙江大学医学院附属第二医院肿瘤研究所(恶性肿瘤预警与干预教育部重点实验室),杭州 310000; ⁴浙江大学医学院附属第二医院大肠外科(恶性肿瘤预警与干预教育部重点实验室),杭州 310000

通信作者:丁克峰,Email:dingkefeng@zju.edu.cn



丁克峰

【摘要】 浙江海宁市和嘉善县是我国最早开展结直肠癌筛查的地区,始于20世纪70年代初,至今已持续40余年。由此,海宁和嘉善也成为我国最早一批的“全国结直肠癌早诊早治示范基地”。40年间,得益于郑树教授敢为人先、开拓创新的奋斗精神以及全体团队成员的不懈努力和积极探索,结直肠癌筛查工作从不被理解、困难重重,到广泛接受、造福大众。

如今,海宁和嘉善的结直肠癌筛查工作取得了明显成效,成为推动我国结直肠癌防控事业进步的先锋力量,在国内外均具有一定影响力。同时,郑树教授及其团队探索出一套适合我国国情的结直肠癌筛查技术方案,并推广至全国范围使用,对我国的结直肠癌防控工作具有重要意义。展望未来,我国的结直肠癌防控之路依旧艰辛,我们将继续发挥现有的优势,不忘初心,砥砺前行,开拓创新,再创辉煌!

【关键词】 结直肠肿瘤; 筛查; 浙江大学肿瘤研究所; 海宁; 嘉善

基金项目: 国家重点研发计划(2017YFC0908200); 浙江省重点研发计划(2017C03017)

DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20201225-00683

From rural practice to national strategy for colorectal cancer screening in China—Mr. Zheng Shu who is a pioneer and practitioner

Zhu Yunfeng¹, Li Qilong², Huang Yanqin³, Zhu Yingshuang^{3,4}, Dong Qi³, Ding Kefeng^{3,4}

Zhu Yunfeng and Li Qilong contributed equally to this article

¹Chinese Medicine Hospital of Haining City, Haining Cancer

Prevention and Treatment Research Institute, Haining, Zhejiang 314400, China; ²Jiashan Institute of Cancer Prevention and Control, Jiashan, Zhejiang 314100, China; ³Cancer Institute, Key Laboratory of Cancer Prevention and Intervention, Ministry of Education, The Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310000, China; ⁴Department of Colorectal Surgery and Oncology, Key Laboratory of Cancer Prevention and Intervention, Ministry of Education, The Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310000, China

Corresponding author: Ding Kefeng, Email:dingkefeng@zju.edu.cn

【Abstract】 Haining City and Jiashan County in Zhejiang Province are the first areas to carry out colorectal cancer screening in China, which started in the early 1970s and has been going on for more than 40 years. Meanwhile, Haining and Jiashan have also become the first batch of National Demonstration Bases for Early Diagnosis and Treatment of Colorectal Cancer. In the past 40 years, owing to Professor Zheng Shu who is brave and innovative, with an indomitable spirit, as well as the unremitting efforts and active exploration of all the team members, colorectal cancer screening which was unknown by the public and implemented with difficulties, has gradually been widely accepted and benefited the population. Today, remarkable achievements have been fulfilled in the colorectal cancer screening of Haining and Jiashan which has become the pioneer power in promoting the progress of colorectal cancer prevention and control in China and has certain influence both on China and the world. Meanwhile, a set of colorectal cancer screening strategies suitable for China has been explored and further promoted to be used nationwide, which is of great significance to the prevention and control of colorectal cancer in China. Looking forward to the future, the prevention and control of colorectal cancer in China is still

difficult. We will continue to give full play to our existing advantages, not forget our original intention, move forward, explore innovation, and create greater glories!

【Key words】 Colorectal Cancer; Screening; Cancer Institute of Zhejiang University; Haining; Jiashan

Fund program: The National Key R&D Program of China (2017YFC0908200); The Key Technology Research and Development Program of Zhejiang Province (2017C03017)

DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20201225-00683

一、中国结直肠癌筛查的起源与开端——敢为人先、勇挑重担

新中国成立后,党和政府对肿瘤防治事业的发展就非常重视。1969 年成立了全国肿瘤防治研究办公室(全国肿瘤防办),全面指导全国的肿瘤预防和控制工作。1973—1975 年,全国肿瘤防办组织开展了对恶性肿瘤、心血管疾病等一些重大疾病的全国流行病学调查。调查结果显示,浙江省是全国结直肠癌高发省份,其中嘉善县是结直肠癌死亡率最高的地区,其年龄调整死亡率达到了 26.03/10 万,是全国平均水平的 6 倍。然而,当时我国的结直肠癌防治研究尚处于萌芽状态。为此,卫生部和全国肿瘤防办提出了“以肿瘤高发现场为基地,开展早期发现、早期诊断、早期治疗为中心的综合防治研究”的要求。

20 世纪 70 年代初,当时主攻乳腺癌诊治的浙江医科大学附属第二医院郑树副主任医师刚从美国匹兹堡大学进修肿瘤病理回国,正准备在乳腺癌领域大干一场。但她很快就接到了政府部门的电话,国家希望兼具外科和病理专长的郑树医师将工作重心从乳腺癌转移到在嘉善地区死亡率极高的结直肠癌领域,加入浙江省结直肠癌防治工作组,领衔浙江省结直肠癌防治的科研攻关工作。郑树主任毫不犹豫地响应国家号召,立刻扎进了结直肠癌防治的世界。在资源十分有限的条件下,很快组建了浙江医科大学附属第二医院肿瘤研究室(现浙江大学肿瘤研究所);同时,马不停蹄地拜访浙江医科大学预防医学和流行病学专家焦登鳌教授等,集思广益,思考并策划着如何开展浙江省的结直肠癌防治工作。

1977 年春天,做足准备的郑树医生带领省结直肠癌防治工作组人员来到嘉善县政府,与县领导商谈如何开展人群普查工作,但由于客观条件所限,

县政府领导拒绝了省结直肠癌防治工作组一行人的要求。无奈之下,工作组只能离开嘉善回杭州。返途路过嘉兴地区海宁县,郑树主任不愿轻易放弃,准备去海宁县试一试。当时,浙江省海宁县结直肠癌死亡率为 8.84/10 万(标化率 7.86/10 万),为全国平均水平的 2 倍。令人欣慰的是,海宁县不仅十分欢迎省城专家前来开展结直肠癌普查工作,而且同意提供本县血吸虫防治网络为结直肠癌普查服务。双方一拍即合!于是,我国第一次大规模的结直肠癌普查工作率先在浙江省海宁县开展,最终完成结直肠癌普查人数达 26 万人。这时期,世界首个结直肠癌随机对照人群筛查试验才刚刚在美国明尼苏达州(1975—1977 年)结束,其他地区还罕见类似的结直肠癌防治工作开展。在世界结直肠癌防治史上,海宁的结直肠癌普查工作增添了浓墨重彩的一笔。

在海宁普查的同时,郑树教授带领的团队并没有放弃嘉善,他们改与嘉善县的卫生部门合作,在嘉善开展结直肠癌高危因素的流行病调查研究。与此同时,郑树教授还与国内外其他学术机构保持紧密合作与交流,如与美国专家团队合作开展了中美华人结直肠癌高危因素比较研究,与国内专家团队合作开展了全国六城市结直肠癌高危因素调查研究。直至 20 世纪 80 年代末,嘉善县终于同意在嘉善开展结直肠癌普查。

正是由于郑树教授敢于冒险、不言放弃的奋斗精神及卫生各部门的共同努力,以海宁和嘉善两县为防治现场,以浙江医科大学(现浙江大学医学院)和海宁、嘉善两地肿瘤防治研究所为技术主力,浙江省卫生厅和海宁、嘉善两地卫生局提供行政支持的结直肠癌现场防治构架最终基本确立。同时,前期通过多项结直肠癌高危因素调查和流行病学研究,在国家六五、七五、八五及九五科技攻关项目的支持下,郑树教授的科研团队总结出了用于人群结直肠癌筛查的“数量化高危因素序贯筛查方案”,为后续的结直肠癌筛查工作奠定了坚实的基础。

二、中国结直肠癌筛查的农村实践——坚定信念,不断创新

自海宁和嘉善确定为结直肠癌防治现场后,在郑树教授的带领下,开展了两次大规模的筛查,即 1977—1984 年在海宁开展的直肠癌普查和 1989—1990 年在嘉善开展的 60 cm 肠镜筛查。在开展普

查工作的同时,郑树教授不忘科学研究的重要性。海宁普查结束后,继续对海宁筛查人群进行了长达 20 年的随访,观察到海宁直肠癌筛查区累计发病率和死亡率分别下降了 31.42% 和 17.56%^[1];同时提出了高危腺瘤的判断标准^[2]。在嘉善普查开展前,团队成员将嘉善全县人口按区域划分为筛查区和对照区,采用数量化高危因素序贯筛查方案,开展了人群结直肠癌筛查试验,纳入有效样本 6 万余人,经过长达 7 年的随访,发现筛查区人群直肠癌和结肠癌累计死亡率较对照区人群分别下降 31.7% 和 7.7%^[3]。以上这些是我国较早、且为数不多地提示进行结直肠癌筛查可使发病率及死亡率下降的证据,也为后续全国性的结直肠癌筛查普及提供了科学依据。

进入 21 世纪后,随着我国医疗体制改革的不断深化,政府政策导向及资源投入越来越多,对于结直肠癌筛查的认识大大提高,癌症早诊早治筛查成为我国癌症防控策略的重要措施。作为最早开展结直肠癌筛查工作、且取得明显成效的两个地区,2005 年,浙江省海宁市、嘉善县被卫生部批准为“全国结直肠癌早诊早治示范基地”,并于 2007 年分别启动了人群结直肠癌早诊早治筛查项目。本项目以浙江大学肿瘤研究所为技术支持,嘉善县肿瘤防治所和海宁市肿瘤防治所(现海宁市中医院)为具体实施单位开展早诊早治工作,采用了数量化高危因素问卷结合免疫法粪便隐血检测为初筛,结肠镜检查为精筛筛查方案^[4]。

海宁市的结直肠癌早诊早治筛查项目是以强力财政为支持,专家技术为指导,专业医疗机构和基层共同配合的工作模式进行。海宁市中医院统筹安排全市结直肠癌筛查工作,招募和培训部分筛查村社青年干部,配合流调人员下乡调查。同时委托村社干部收取粪便样本,统一送至社区或乡镇卫生服务中心代为检测。对于初筛阳性者,由海宁市中医院内镜中心统一安排结肠镜检查,发现病变者予以治疗。此外,海宁市肿瘤防治所还承担全市恶性肿瘤登记工作,并指导卫生服务中心定期开展对患者的随访。

嘉善县结直肠癌筛查采用了逐级财政补助下、将筛查分工纳入到现有医疗卫生机构日常工作中,具有节约成本、常态可持续的特点。嘉善县肿瘤防治所统筹安排全县结直肠癌筛查工作,具体实施是由村社干部联络群众,社区卫生服务中心或乡镇卫

生院承担问卷调查和粪便隐血检测初筛工作,嘉善县肿瘤防治所承担结肠镜检查。肠镜检查发现的病变根据患者意愿,可在镇或街道卫生服务中心、嘉善县肿瘤防治所以及其他县级医院治疗,国家医保予以报销治疗费用。此外,嘉善县肿瘤防治所还承担全县恶性肿瘤登记工作,并指导卫生服务中心定期开展对患者的随访。

海宁和嘉善各自探索出来的工作模式,具有能够降低死亡率并节约成本的特点,对其他开展结直肠癌筛查的地区具有很好的指导意义。截至 2020 年 7 月,两地区累计完成初筛人数 78 万余人,完成结肠镜 10.2 万余例,发现进展期结直肠腺瘤和结直肠癌合计 5 796 例^[5]。目前,筛查项目和随访仍在进行中。该项目中结直肠癌早诊率达 95% 以上,使一大批无症状的结直肠癌及癌前病变患者能够实现早期发现、早期诊断和早期治疗,这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。由此,2010 年实施全市目标人群结直肠癌早诊早治筛查工作,被列为海宁市政府八大为民办实事工程之一,深受广大群众欢迎。

三、农村实践成果助力国家癌症防控战略——转化应用,硕果累累

回顾 40 余年的结直肠癌防治筛查历程,在浙江大学肿瘤研究所郑树教授团队及基层单位员工的共同努力下,我们目前取得了一系列重要成果:

1. 结直肠癌防治成效显著,人群筛查意识普遍提高:结直肠肿瘤筛查的最终目标是降低人群结直肠癌发病率与死亡率,节约医疗卫生资源,延长健康寿命年,提高生活质量。1977—2012 年,我们在海宁、嘉善等结直肠癌防治现场开展了 3 次技术水平逐次提升的大规模结直肠癌筛查工作,实际筛查人数共计达 62 万人,发现存在肠道肿瘤或可疑肠道肿瘤人数 11 000 余人,因筛查发现结直肠癌近 350 例^[5]。对前两次的筛查效果评价研究发现,筛查人群的结直肠癌发病率和死亡率均有显著降低,取得了可喜的成效。同时,为了进一步对结直肠癌筛查工作进行效果评价,早在 20 世纪 80 年代,海宁和嘉善就开始开展肿瘤登记工作,对高危人群进行随访。目前嘉善和海宁已建立了完善的肿瘤登记随访系统,可覆盖全市/县人群,是我国目前肿瘤登记工作最为完善的地区之一。

此外,经过数十年的筛查动员工作,向群众普

及筛查相关知识,海宁和嘉善地区群众的肿瘤筛查意识显著提高。目前,嘉善和海宁两地 40~74 岁人群结直肠癌初筛和肠镜顺应率分别超过 85% 和 75%,远高于国内其他地区的人群结直肠癌筛查顺应率(如上海 31.1%,哈尔滨 28.3%,天津 24.54%)^[5-6]。

2. 制定和优化了结直肠癌早诊早治筛查方案,指导全国筛查工作:20 世纪 70~90 年代的 20 余年间,郑树教授带领的团队通过在浙江海宁、嘉善等结直肠癌高发地区的流行病学研究,逐渐摸索出一套符合中国国情和人群特征的结直肠癌筛查技术方案,即基于免疫法粪便隐血试验结合结直肠癌危险因素的评估为初筛,结肠镜检查为精筛的结直肠癌序贯筛查方案。目前,这套技术方案作为筛查指南,在卫生部农村大肠癌早诊早治项目中得到应用和推广。实践证明,该方案适合我国人口众多,发病不平衡的国情,但仍有待优化。2018 年 6 月 15 日,郑树教授领衔发布了《中国结直肠肿瘤早诊筛查策略专家共识》^[7]。该共识对原有的筛查方案进行补充和优化,提出了多种结直肠肿瘤早诊筛查技术,为结直肠癌筛查提供了指导性意见。此外,郑树教授还参与制定了亚太结直肠癌筛查共识,中华消化病协会中国结直肠肿瘤筛查、早诊早治和综合预防共识等专家共识。2019 年,本团队发布的《中国结直肠癌早诊早治专家共识》^[8]对早期结直肠癌及其癌前病变的内镜和病理诊断、早期规范化治疗等提出了规范化指导意见,指导基层医务工作者更好地开展结直肠癌内镜筛查工作。

3. 结直肠癌筛查和早期诊断新技术研究不断突破:我国结直肠癌筛查研究的起步时间晚,缺乏对现有指南进行循证医学的证据支持。郑树教授一直强调科研的重要性,并在结直肠癌早诊早治领域不断探索。20 世纪七八十年代,通过大规模流行病学调查,其团队发现了我国结直肠癌的高危因素,如个人息肉史、肠癌家族史、慢性便秘等,并以此确立结直肠癌高危因素评价量表。直至今日,郑树教授仍然坚持在科研一线。近些年,其研究团队开展了多项结直肠肿瘤早期生物标志物研究,研究成果发表在 *J Extracell Vesicles* 等高水平杂志上;开发了肿瘤早诊相关的产品,如噗噗管、结直肠癌蛋白质谱检测试剂和分析软件等,为结直肠癌筛查新技术的开发助力。其团队成员丁克峰教授基于嘉善结直肠癌早诊早治筛查项目,建立了高发现场结直肠癌高危人群前瞻性队列研究,目前已入组 20 000 例高危

人群,并正在进行长期的连续随访,该研究有望进一步明确结直肠癌的高危因素,建立结直肠癌风险预测模型,优化和完善现有的结直肠癌筛查方案。同时,鉴于人工智能技术在结直肠癌筛查领域的应用前景广阔,丁克峰教授及其团队成员在人工智能与肠镜技术研究领域不断探索,并取得了初步成果,发表了多篇 SCI 论文。

4. 建立结直肠癌早诊早治示范基地,培养了大批专业的早诊早治队伍:在浙江大学肿瘤研究所专家团队的指导下,海宁和嘉善率先开展结直肠癌筛查工作,并成功摸索出一条科学、有效的筛查工作运行模式,成为国内最早一批结直肠癌早诊早治示范基地,为全国其他地区的结直肠癌筛查提供了典范。同时,经过数十年结直肠癌筛查工作的积累,培养了一批业务能力过硬、吃苦耐劳的基层早诊早治队伍。此外,浙江大学肿瘤研究所与基层单位成员在业务和学术上交流紧密,并为基层医疗机构人员来省里进修等提供支持,使得基层医院医生的肠镜技术及诊治能力有了较大提升。

四、展望与未来——不忘初心,再创辉煌

回首 40 余年的历程,郑树教授及其团队在结直肠癌防治筛查的道路上一直坚守、不断探索与创新,不仅明确了我国结直肠癌病因和发病特征等科学问题,开发和优化了众多结直肠癌筛查技术,同时随着结直肠癌筛查的逐渐普及,已将早期的结直肠癌筛查农村实践项目上升到国家癌症防控战略高度,成为普惠大众的民生工程。从国内外的实践及研究成果观察,结直肠癌筛查在癌症防控方面具有显著优势,也必将成为结直肠癌防控的一种主流趋势。目前,以美国为代表的发达国家近年来结直肠癌的发病率呈逐渐下降趋势,主要归功于结直肠癌筛查工作的普及,及时发现和治疗早期结直肠癌及其癌前病变^[9-10]。但我国近年来由于生活方式的改变,结直肠癌发病率和死亡率呈现持续上升的趋势^[11]。因此,结直肠癌防控工作丝毫不能松懈。虽然我国结直肠癌筛查历程有 40 余年,但全面普及尚未完成,且人群接受筛查的依从性还不高,筛检阳性率也不高,这使得通过筛查来降低结直肠癌发病率和死亡率的效果难以显现。

针对以上问题的解决,需要各方共同努力,去实践结直肠癌筛查这一国家癌症防控战略,助力“健康中国”目标的实现。国家需要对结直肠癌防控及筛查进行顶层设计、战略规划,制定法规性、

纲领性指导文件,绘制实施路线图;设立专门的、系统的组织机构,优化和建立一套长期有效的运行机制,并用制度来保证正常工作的开展;将结直肠癌筛查纳入医保或降低患者自付费用以提高筛查的依从性,各省区也可依据自身实际开展基于人群筛查的试点工作。专业医疗单位及基层医疗机构需加强社区卫生服务中心及乡镇卫生院等基层医技人才队伍建设,提高结直肠癌筛查服务及技术水平;加强对需要进行筛查的人群的健康教育和筛查知识的普及,提高人群健康素养和筛查依从性。科研工作者需加强结直肠癌筛查科技攻关,大力发展结直肠癌筛查新技术和早期诊断技术,推出科学、有效、可行的筛查方案,并进行效果评价。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 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: 10.1007/s10350-004-6496-2.
- [2] Yang G, Zheng W, Sun QR, et al. Pathologic features of initial adenomas as predictors for metachronous adenomas of the rectum [J]. J Natl Cancer Inst, 1998, 90(21): 1661-1665. DOI: 10.1093/jnci/90.21.1661.
- [3] 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. DOI: 10.1016/0895-4356(91)90099-u.
- [4] Cai SR, Zhang SZ, Zhu HH, 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. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-10-0377.
- [5] 黄彦钦, 郑树. 浙江省大肠癌现场防治历史、现状与展望 [J]. 中国肿瘤, 2013, 22(2): 83-85. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2013.02.A2012246.
- [6] 李聪. 结直肠癌筛查现状 [J]. 广东医学, 2016, 37(22): 3328-3330. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2016.22.003.
- [7] 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. 中国结直肠肿瘤早诊筛查策略专家共识 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(10): 1081-1086. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.10.001.
- [8] 中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组. 中国结直肠癌早诊早治专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2020, 100(22): 1691-1698. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20190924-02103.
- [9] Siegel RL, Miller KD, Goding SA, et al. Colorectal cancer statistics, 2020 [J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(3): 145-164. DOI: 10.3322/caac.21601.
- [10] Brenner H, Chang-Claude J, Jansen L, et al. Reduced risk of colorectal cancer up to 10 years after screening, surveillance, or diagnostic colonoscopy [J]. Gastroenterology, 2014, 146(3): 709-717. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.09.001.
- [11] Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.

(收稿日期: 2020-09-12)

(本文编辑: 卜建红)

本文引用格式

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. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20201225-00683.