·论著·

粪便*SDC2*基因甲基化检测在东莞市石排镇居民结直肠癌早期筛查的应用价值研究

孔宪和[1,2] 张智[3] 邓达宏[4] 喻志强[5] 展凯[6] 何晓生[2,7]

[1]中山大学附属第六医院消化内镜科，广州 510655；[2]广东省结直肠盆底疾病研究重点实验室，广州 510655；[3]东莞市石排医院消化内镜科，广东东莞 523330；[4]东莞市石排医院医务科，东莞 523330；[5]东莞市人民医院肿瘤临床医学研究所，广东东莞 523058；[6]广东外语外贸大学金融学院，广州 510006；[7]中山大学附属第六医院结直肠肛门外科，广州 510655

孔宪和和张智对本文有同等贡献

通信作者：何晓生，Email：hexsheng@mail.sysu.edu.cn

【摘要】 目的 探讨粪便*SDC2*基因甲基化（m*SDC2*）检测在东莞市石排镇居民结直肠癌早期筛查的应用价值。**方法** 本研究采用横断面研究方法。2021年5月至2022年2月期间，东莞市石排镇政府采用整群抽样方法确定东莞市石排镇18个村的筛查范围，对符合初筛标准的居民由东莞市石排医院开展粪便m*SDC2*检测，确定高危人群，初筛阳性者建议其接受肠镜复查。观察m*SDC2*检测初筛的阳性率、肠镜依从率、肠镜检出率以及筛查成本-效益。**结果** 有效筛查人数共计10 708人，筛查参与率54.99%（10 708/19 474），合格率97.87%（10 708/10 941）。筛查对象中，男性4 713例（44.01%），女性5 995例（55.99%），年龄为（54.52±9.64）岁；以年龄段分组，40~49岁组3 770人（35.21%），50~59岁组3 882人（36.25%），60～69岁组2 017人（18.84%），70~74岁组1 039人（9.70%）。通过初筛检出m*SDC2*阳性结果的居民共计821人，初筛阳性率为7.67%（821/10 708），521人接受了肠镜检查，肠镜依从率为63.46%（521/821）。521例完成肠镜检查的居民中，有8例未能提供病理结果，可分析结果513例。各年龄组间肠道病变检出率的差异具有统计学意义（χ^2=23.155，P<0.001）；肠镜病变检出率随年龄的增高而上升，40~49岁年龄组最低（60.74%），70~74岁年龄组最高（86.11%）。通过病理诊断发现，共检出结直肠癌25例（4.87%），进展期腺瘤192例（37.43%），非进展期腺瘤67例（13.06%），锯齿状腺瘤或息肉15例（2.92%），非腺瘤性息肉86例（16.76%）。检出的25例结直肠癌中，肿瘤分期0期14例（56.0%），Ⅰ期4例（16.0%），Ⅱ期7例（28.0%）。有18例为早期癌，早期癌和进展期腺瘤早诊率为96.77%（210/217）。粪便m*SDC2*检测对所有肠道病变的检出率为75.05%（385/513）。本次筛查效益为3 264.0万元，效益成本比为6.0。**结论** 粪便m*SDC2*检测初筛结合肠镜精筛的结直肠癌筛查模式，具有较高的肠道病变检出率和良好的成本-经济效益，是一种值得在国内社区推广的肠癌筛查策略。

【关键词】 结直肠癌筛查； *SDC2*基因； 甲基化检测； 成本-效益分析

基金项目：国家临床重点专科（2017YFC1308800）

Methylated *SDC2* testing in stool DNA for early screening of colorectal cancer in Shipai Town, Dongguan City

Kong Xianhe[1,2], Zhang Zhi[3], Deng Dahong[4], Yu Zhiqiang[5], Zhan Kai[6], He Xiaosheng[2,7]

[1]Department of Gastrointestinal Endoscopy, The Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510655, China; [2]Guangdong Provincial Key Laboratory of Colorectal and Pelvic Floor Diseases, The Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510655, China; [3]Department

DOI：10.3760/cma.j.cn441530-20220815-00346

收稿日期 2022-08-15 **本文编辑** 王静

引用本文：孔宪和，张智，邓达宏，等. 粪便*SDC2*基因甲基化检测在东莞市石排镇居民结直肠癌早期筛查的应用价值研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(4): 372-379. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220815-00346.

of Gastrointestinal Endoscopy, Shipai Hospital of Dongguan, Dongguan, Guangdong 523330, China; [4] Medical Department, Shipai Hospital of Dongguan, Dongguan, Guangdong 523330, China; [5] Institute of Clinical Oncology, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523058, China; [6] School of Finance, Guangdong University of Foreign Studies, Guangzhou 510006, China; [7] Department of Colorectal Surgery, The Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510655, China
Kong Xianhe and Zhang Zhi contributted equally to this article
Corresponding author: He Xiaosheng, Email: hexsheng@mail.sysu.edu.cn

【**Abstract**】 **Objective** To explore the utility of stool-based DNA test of methylated *SDC2* (m*SDC2*) for colorectal cancer (CRC) screening in residents of Shipai Town, Dongguan City. **Methods** This was a cross-sectional study. Using a cluster sampling method, residents of 18 villages in Shipai Town, Dongguan City were screened for CRC from May 2021 to February 2022. In this study, m*SDC2* testing was employed as a preliminary screening method. Colonoscopy examination was recommended for individuals identified as high-risk based on the positive m*SDC2* tests. The final screening results, including the rate of positive m*SDC2* tests, the rate of colonoscopy compliance, the rate of lesions detection, and the cost-effectiveness of screening, were analyzed to explore the benefits of this screening strategy. **Results** A total of 10 708 residents were enrolled and completed m*SDC2* testing, giving a participation rate of 54.99% (10 708/19 474) and a pass rate of 97.87% (10 708/10 941). These individuals included 4 713 men (44.01%) and 5 995 women (55.99%) with a mean age of (54.52±9.64) years. The participants were allocated to four age groups (40 – 49, 50 – 59, 60 – 69, and 70 – 74 years), comprising 35.21% (3770/10 708), 36.25% (3882/10 708), 18.84% (2017/10 708), and 9.70% (1039/10 708) of all participants, respectively. m*SDC2* testing was positive in 821/10 708 (7.67%) participants, 521 of whom underwent colonoscopy, resulting in a compliance rate of 63.46% (521/821). After eliminating of 8 individuals without pathology results, data from 513 individuals were finally analyzed. Colonoscopy detection rate differed significantly between age groups (χ^2=23.155, P< 0.001),ranging from a low of 60.74% in the 40 – 49 year age group to a high of 86.11% in the 70 – 74 year age group. Colonoscopies resulted in the diagnosis of 25 (4.87%) CRCs, 192 (37.43%) advanced adenomas, 67 (13.06%) early adenomas, 15 (2.92%) serrated polyps, and 86 (16.76%) non-adenomatous polyps. The 25 CRCs were Stage 0 in 14 (56.0%) individuals, stage I in 4 (16.0%), and Stage II in 7(28.0%). Thus, 18 of the detected CRCs were at an early stage. The early detection rate of CRCs and advanced adenomas was 96.77% (210/217). The rate of m*SDC2* testing for all intestinal lesions was 75.05% (385/513). In particular, the financial benefit of this screening was 32.64 million yuan, and the benefit-cost ratio was 6.0. **Conclusion** Screening for CRCs using stool-based m*SDC2* testing combined with colonoscopy has a high lesion detection rate and a high cost-effectiveness ratio. This is a CRC screening strategy that deserves to be promoted in China.

【**Key words**】 Screening, colorectal cancer; *SDC*2; Methylation detection; Cost-benefit analysis

Fund program: National National Key Clinical Discipline (2017YFC1308800)

结直肠癌是消化道常见恶性肿瘤之一，其发病率和死亡率分别位于各类癌症的第2位和第4位[1]。根据2022年国家癌症中心（National Cancer Center，NCC）的最新报道，2016年我国结直肠癌新发病例40.8万例，占全部恶性肿瘤发病的10.0%[1]。结直肠癌的发病率随着年龄的增长而升高，80~84岁组达到高峰[2]。研究表明，晚期结直肠癌患者的5年生存率仅有12%，而Ⅰ期则高达92%[3]；早期移除病灶可以有效提升患者的生存率。因此，如果能通过筛查发现癌前病变或早期肠癌并治疗，可以有效地预防结直肠癌的发生并降低死亡率。

粪便*SDC*2基因甲基化(methylated *SDC2*,m*SDC2*）检测是近几年新兴的结直肠癌早筛方法，通过检测粪便样本中*SDC2*的甲基化，可实现对结直肠肿瘤的检测，具有稳定性好、无创、便捷的优势[4]。但在我国应用于社区人群的筛查还未见报道。

为了建立完善的结直肠癌筛查方案，达到预防结直肠癌的目的，广东省东莞市石排镇于2021年对镇内18个村40~74岁户籍居民开展结直肠癌筛查。本次筛查采用新型无创的粪便m*SDC2*检测为初筛方法，阳性者进一步推荐肠镜复查，以探究石排镇居民不同人群中的肠癌和癌前病变发生情况，重点验证m*SDC2*检测技术在社区人群大规模筛查中的检测效能，并结合社区筛查成本效益分析的结果，以期能够为后续实行肠癌筛查的决策和规划提供参考与指导。

资料与方法

一、研究对象

本研究采用整群抽样方法进行横断面研究。

纳入标准：(1)年龄 40～74 岁；(2)本地户籍居民；(3)未患确诊的恶性肿瘤；(4)自愿参加。排除标准：(1)严重认知功能障碍或精神障碍者；(2)有严重的慢性疾病史(包括心、脑、肺疾病或肾功能障碍等)者；(3)接受过或者正在接受放化疗或免疫治疗的人群。

2021 年 5 月至 2022 年 2 月期间，东莞市石排镇政府采用整群抽样方法确定东莞市石排镇的筛查社区，包括赤坎村、福隆村、沙角村、石排村、水贝村、李家坊村、谷吓村、黄家垦村、横山村、庙边王村、埔心村、埔尾村、田边村、田寮村、下沙村、向西村、燕窝村和中坑村共 18 个村落。对符合初筛标准的居民由东莞市石排医院开展粪便 m*SDC2* 检测，排查高危人群。本研究通过了东莞市石排医院医学伦理委员会审核(审批号 2022008)，并获得所有受试者或家属的知情同意。

二、初筛方法

每位受检者以粪便 m*SDC2* 检测作为初筛方法，初筛阳性者推荐接受肠镜复查。m*SDC2* 检测使用人类 *SDC2* 基因甲基化检测试剂盒[荧光聚合酶链式反应法(polymerase chain reaction，PCR)](国械注准 20183400506)及其配套粪便采集装置(粤穗械备 20160241 号)，由广州康立明生物科技股份有限公司提供。

每位受检者领取一份粪便采集装置，按照使用说明书采集 1～10 g 粪便样本，并在采样当天送至村委。村委安排专人负责接收与登记样本回收情况，并将粪便样本常温寄送至广州康立明医学检验实验室进行检测。实验室收到样本后，按照试剂盒说明书操作，阴性、阳性质控品与待检样本同时进行核酸提取后，通过荧光定量甲基化特异性 PCR 法(quantitative methylation specific PCR，qMSP)进行检测。根据说明书判读标准出具检测报告。若 m*SDC2* 检测结果为阳性，即为初筛阳性；若 m*SDC2* 检测结果为阴性，即为初筛阴性。

三、肠镜检查

对于初筛阳性的居民，工作人员通过电话、短信或上门走访等多种形式告知，并建议行肠镜检查。本次筛查全部采用麻醉肠镜，由东莞市石排医院设立绿色通道，保证初筛阳性受检者可尽快预约并接受肠镜检查。所有肠镜检查均由高年资内镜医师进行操作，对于异常病变，取组织活检并进行病理确诊。

四、质量控制

在东莞市石排医院内镜中心成立结直肠癌筛查小组，由中山大学附属第六医院内镜医师团队对所有工作人员进行统一质控培训，由培训过的工作人员进行初筛信息、肠镜结果、病理结果的收集登记和质控员审核，以保证数据录入的准确性。每一例受检者均赋予唯一的筛查编码，用于关联其初筛数据、肠镜检查结果和病理结果。

五、观察指标与评价标准

观察指标包括：m*SDC2* 检测初筛的阳性率、肠镜依从率、肠镜检出率以及筛查成本-效益。肠镜检查检出病变包括：结直肠癌、进展期腺瘤、非进展期腺瘤、锯齿状腺瘤或息肉以及非腺瘤性息肉。根据美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer，AJCC)TNM 分期(第 8 版)将结直肠癌分期分为 0 期、Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期和Ⅳ期[5]。早期癌指 0～Ⅰ期结直肠癌[5-7]。结直肠癌前病变：包括结直肠腺瘤、锯齿状腺瘤或息肉、息肉病(腺瘤性息肉病以及非腺瘤性息肉病)以及炎性肠病(inflammatory bowel disease，IBD)相关异型增生[2, 8]。进展期腺瘤：包括直径≥1 cm 的腺瘤、绒毛状腺瘤、管状绒毛状腺瘤、伴有高级别异型增生的腺瘤[9-10]。早诊率=(进展期腺瘤+早期癌)/(进展期腺瘤+全部癌)[6]。筛查成本-效益计算包括：成本计算及效益计算(直接筛查效益及间接筛查效益)，具体方法如下。

1. 成本计算：筛查成本主要包括项目投入的宣传资料印制费用，宣传发动费用，培训费用，粪便 m*SDC2* 检测费，肠镜检查费，病理检查费，项目组织管理部门投入的人力、物力、样本运输等相关成本。部分间接成本，如交通费、人员误工费等，计算困难而未纳入本研究，可能会低估筛查成本。

2. 效益计算：由于未有公开发表的东莞市结直肠癌筛查文章，本研究采用周琴等[11]、谷玉婷等[12]、田唤等[13]报道的广州市社区居民筛查分析的计算方法。筛查效益包括筛查发现的早期结直肠癌和癌前病变，并予以治疗，避免发生癌变或病情进一步恶化而产生的直接效益和间接效益，未纳入无形效益，可能会低估筛查所产生的效益。

直接筛查效益：直接筛查效益=筛查检出腺瘤人数×发展为结直肠癌的概率×摘除腺瘤降低结直肠癌发病率×结直肠癌治疗费用[12]。研究表明，大多数的结直肠癌是由腺瘤逐步发展而来，若腺瘤性息肉未被摘除，7～15 年后发展成为结直肠癌的机会有 14%[14]；为方便计算，假设腺瘤发展为结直肠癌平均需要 10 年[13]。进展期腺瘤发展为结直肠癌的风险更高，平均仅需 3.6 年，10 年累计转化率高达 33.4%[15]。摘除腺瘤性息肉，可以降低结直肠癌的发病率 76%~90%，取平均值 83%[12,16-17]。采用广州市肿瘤登记系统结直肠癌临床分期数据，Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期和Ⅳ期的比例分别为 17.19%、25.55%、29.99% 和 27.27%，各期的医疗费分别为 81 474 元、111 691 元、148 785 元和 211 330 元，平均约为 17.15 万元/人[13]。根据本医院记录，0 期结直肠癌治疗费用约 10 000 元。

间接筛查效益：是指患者由于患病或早亡耽误工作时间而不能为社会和家庭创造财富，而筛查避免了这一损失从而带来效益[12]。间接效益=伤残调整生命年（DALYs）×人均国民生产总值×生产力权重[12]。结直肠癌 DALYs 值为 8.7，0~14 岁、15~44 岁、45~59 岁、60 岁以上年龄组居民的生产力权重分别取值 0.15、0.75、0.80 和 0.10[13]。2021 年东莞市居民人均国民生产总值 103 284 元[18]。

六、统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件进行分析。统计分析指标包括 m*SDC2* 检测初筛的阳性率、肠镜依从率和肠镜检出率。计数资料用例（%）表示，用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法进行组间差异比较，检验水准 α=0.05，P<0.05 为差异有统计学意义。

结　果

一、初筛对象基本情况

截至 2021 年 2 月 28 日，石排镇 40～74 岁户籍居民 19 474 人，本次筛查共纳入 10 941 位受检者，剔除粪便样本不合格的 185 人以及个人信息不全的 1 人和年龄不符的 47 人后，有效筛查人数共计 10 708 人，筛查参与率 54.99%（10 708/19 474），合格率 97.87%（10 708/10 941），筛查流程图见图 1。筛查对象中，男性 4 713 例（44.01%），女性 5 995 例（55.99%），男女比为 1∶1.27，年龄为（54.52±9.64）岁；以年龄段分组，40~49 岁组 3 770 人（35.21%），50～59 岁组 3 882 人（36.25%），60~69 岁组 2 017 人（18.84%），70~74 岁组 1 039 人（9.70%）。

二、初筛阳性情况

石排镇 40~74 岁居民结直肠肿瘤筛查初筛阳

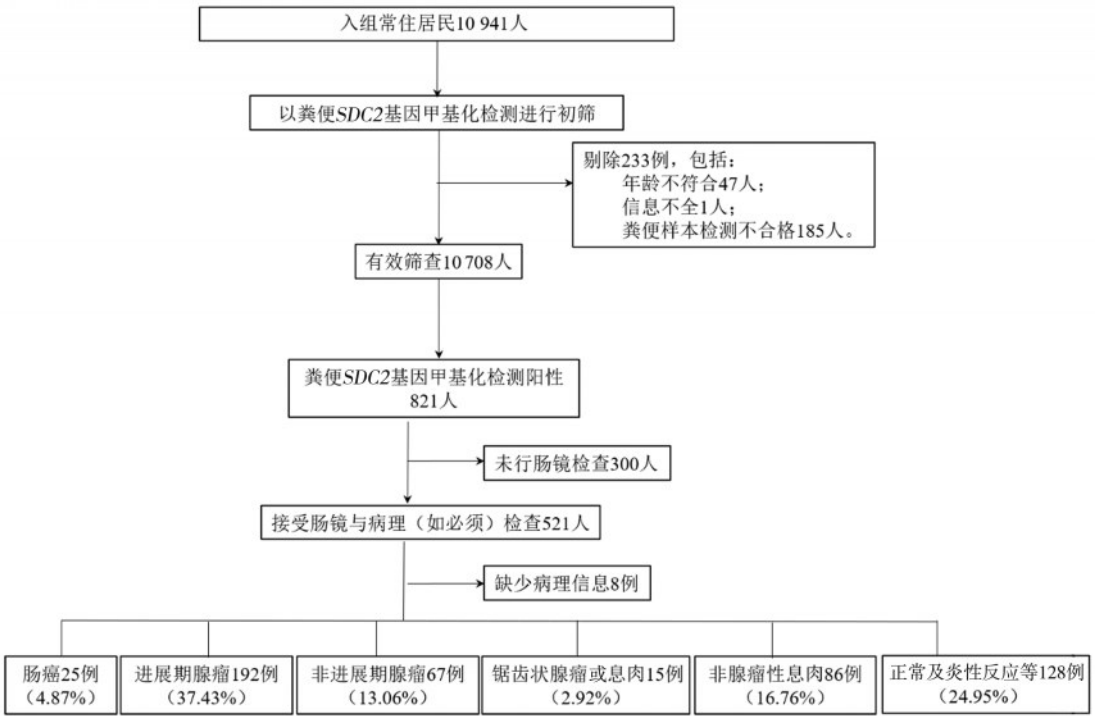

图 1　东莞市石排镇 40～74 岁居民结直肠肿瘤筛查流程图

性情况见表1。通过初筛检出m*SDC2*阳性结果的居民共计821人，初筛阳性率为7.67%（821/10 708）。其中，男性阳性率为8.85%，明显高于女性的6.74%，差异具有统计学意义（χ^2=16.577，*P*<0.001）。初筛人群不同年龄组的初筛阳性率差异有统计学意义（χ^2=82.102，*P*<0.001）。

三、肠镜依从性分析

在初筛阳性的821位居民中，521人接受了肠镜检查，肠镜依从率为63.46%（521/821）。见表2。其中，男性完成肠镜检查258人，肠镜依从率为61.87%，女性为65.10%，差异无统计学意义（χ^2=0.922，*P*=0.337）。不同年龄组间肠镜依从率差异亦无统计学意义（χ^2=5.509，*P*=0.138）。

四、肠镜结果分析

521例完成肠镜检查的居民中，有8例未能提供病理结果，可分析结果513例。385例（75.05%）有不同程度的肠道病变，男性肠镜病变检出率高于女性（82.63%比67.32%，χ^2=16.037，*P*<0.001）。各年龄组间肠道病变检出率的差异具有统计学意义（χ^2=23.155，*P*<0.001）；肠镜病变检出率随年龄的增高而上升，40~49岁组最低（60.74%），70~74岁最高（86.11%）。通过病理诊断发现，共检出结直肠癌25例（4.87%），进展期腺瘤192例（37.43%），非进展期腺瘤67例（13.06%），锯齿状腺瘤或息肉15例（2.92%），非腺瘤性息肉86例（16.76%）。不同性别和年龄组中病变分布情况的比较见表3。

检出的25例结直肠癌中，肿瘤位于近端5例（20.0%），位于远端20例（80.0%）；肿瘤1~3 cm者17例（68.0%），超过3 cm者8例（32.0%）；肿瘤分期0期14例（56.0%），Ⅰ期4例（16.0%），Ⅱ期7例（28.0%）。有18例为早期癌，早期癌和进展期腺瘤的早诊率为96.77%（210/217）。

五、筛查成本-效益分析

本次东莞市石排镇肠癌筛查项目成本为544.01万元，见表4。按照当前筛查策略，在目前肠镜依从率（63.46%）情况下，高危人群（821人）、所有肠道病变（385人）、癌前病变（进展期腺瘤+非进展期腺瘤+锯齿状腺瘤或息肉，274人）、进展期腺瘤（192人）、肠癌（25人）以及早期癌（18人）的单例检出成本分别为6 626.2元、14 130.1元、19 854.4元、28 333.8元、217 603.9和302 227.7元。

按照广州市肿瘤登记系统结直肠癌临床分期比例与各期治疗费用计算，本次筛查发现结直肠癌25例而节约的直接医疗费用为237.21万元，间接效益为903.06万元，合计因筛查发现结直肠癌而获得的效益为1 140.27万元[13]。本次筛查发现进展期腺瘤192例，其他腺瘤82例，已全部接受镜下切除。假设没有进行筛查和治疗，10年后可能有62人发展为结直肠癌。因此，本次筛查因发现腺瘤而节约的直接医疗费用为874.72万元，间接效益为1 249.01万元，合计因筛查发现癌前病变而避免癌症发生可获得效益为2 123.73万元。

表1 东莞市石排镇40~74岁组居民结直肠肿瘤筛查初筛阳性情况[例（%）]

组别	男性		女性		总体情况	
	总人数	阳性	总人数	阳性	总人数	阳性
40~49岁组	1 639	91（5.55）	2 131	112（5.26）	3 770	203（5.38）
50~59岁组	1 798	151（8.40）	2 084	129（6.19）	3 882	280（7.21）
60~69岁组	843	114（13.5）	1 174	96（8.18）	2 017	210（10.41）
70~74岁组	433	61（14.09）	606	67（11.06）	1 039	128（12.32）
总计	4 713	417（8.85）	5 995	404（6.74）	10 708	821（7.67）

表2 东莞市石排镇40~74岁组结直肠肿瘤筛查初筛阳性居民的肠镜依从情况[例（%）]

组别	男性		女性		总体情况	
	初筛阳性人数	完成肠镜检查	初筛阳性人数	完成肠镜检查	初筛阳性人数	完成肠镜检查
40~49岁组	91	59（64.84）	112	76（67.86）	203	135（66.50）
50~59岁组	151	86（56.95）	129	82（63.57）	280	168（60.00）
60~69岁组	114	82（71.93）	96	61（63.54）	210	143（68.10）
70~74岁组	61	36（59.02）	67	39（58.21）	128	75（58.59）
总计	417	258（61.87）	404	263（65.10）	821	521（63.46）

表 3　东莞市石排镇 40~74 岁组结直肠肿瘤筛查中肠镜检查异常居民的结直肠病变分布情况[例(%)]

组别	肠镜完成例数(例)	肠道病变	结直肠癌	进展期腺瘤	非进展期腺瘤	锯齿状腺瘤或息肉	非腺瘤性息肉
性别							
男	259	214(82.63)	14(5.41)	123(47.49)	28(10.81)	11(4.25)	38(14.67)
女	254	171(67.32)	11(4.33)	69(27.17)	39(15.35)	4(1.57)	48(18.90)
χ^2值		16.037	0.319	22.621	2.331	3.226	1.641
*P*值		<0.001	0.572	<0.001	0.127	0.072	0.200
组别	肠镜完成例数(例)	肠道病变	结直肠癌	进展期腺瘤	非进展期腺瘤	锯齿状腺瘤或息肉	非腺瘤性息肉
年龄(岁)							
40 ~ 49	135	82(60.74)	6(4.44)	28(20.74)	16(11.85)	3(2.22)	29(21.48)
50 ~ 59	167	127(76.05)	5(2.99)	72(43.11)	21(12.57)	9(5.39)	20(11.98)
60 ~ 69	139	114(82.01)	10(7.19)	58(41.73)	21(15.11)	3(2.16)	22(15.83)
70 ~ 74	72	62(86.11)	4(5.56)	34(47.22)	9(12.50)	0	15(20.83)
χ^2值		23.155	3.013	22.403	0.741	6.266	5.839
*P*值		<0.001	0.390	<0.001	0.863	0.099	0.120

表 4　东莞市石排镇 40~74 岁组居民结直肠肿瘤筛查成本统计表

成本项目	单价(元)	人数	成本(元)	占比(%)
筛查宣传资料	1.00	10 941	10 941.00	0.20
知情同意书	0.10	10 941	10 94.10	0.02
肠镜预约单	0.10	521	52.10	0.00
培训费	1 000.00	2	2 000.00	0.04
m*SDC2*检测费	450.00	10 708	4 818 600.00	88.58
肠镜检查费(包括麻醉与清肠剂)	765.00	521	398 565.00	7.33
病理检查费	210.00	415	87 150.00	1.60
医院工作人员人力成本	33 d×206.7 元/d[a]	4	27 284.40	0.50
村工作人员人力成本	10 d×206.7 元/d[a]	2×18 个村	74 412.00	1.37
其他费用	–	–	20 000.00	0.37
合计			5 440 098.60	100.00

注：[a] 2021 年东莞市城镇私营单位就业人员年平均工资 75 440.0 元，按一年 365 天计算，每天工资 206.7 元(信息来自东莞市统计局官网，http://tjj.dg.gov.cn/tjzl/tjgb/content/post_3830144.html[2022-06-27])；“–”表示无数据

综上，本次筛查的效益共计 3 264.0 万元。效益成本比=总筛查效益/总成本=3 264.0/544.01=6.0。

讨　论

结直肠癌是目前我国常见的消化道恶性肿瘤之一，严重威胁着我国的居民健康，根据世界卫生组织预测，到 2040 年，我国结直肠癌新发病例将在 2018 年 28.53 万例的基础上再增加 22.4 万例，而死亡例数则将在 14.43 万例的基础上再增加 15.35 万例[19]。这归因于结直肠癌早期无明显症状，一些患者确诊时已处于晚期，治疗效果和预后较差。在全国范围内推广结直肠癌筛查和早诊早治等措施，有助于患者在结直肠癌前病变或早期癌时期就能接受治疗。

作为一项任务繁重、涉及面广的系统工程，结直肠癌的筛查和早诊早治工作与每个人息息相关，本项目的数据统计结果表明，本地区结直肠癌筛查参与居民 10 941 人，有效筛查 10 708 人，合格率为 97.87%，发现高危人群 821 人，其中接受肠镜检查者 521 人，肠镜依从率 63.46%，高于广州市及其他社区居民结直肠癌筛查的肠镜依从性。如广州市 2015—2017 年开展的居民结直肠癌筛查(371 046 人)，问卷或粪便潜血阳性人群中接受肠镜检查者 23.6%[20]。2015—2018 在广州市海珠区采取同样策略对 63 922 人进行筛查，高风险人群的肠镜依从性为 22.1%[21]。Chen 等[22]报道，2012—2015 年在中国 16 个省份涉及 138 万余人的结直肠癌筛查，初筛阳性高风险人群的肠镜依从性仅为 14.0%。提高高风险人群肠镜依从性是提升筛查效率和效益

成本比的关键。肠镜依从性不高的原因，一方面与居民自身原因密切相关，包括对筛查结果、后期治疗的恐惧心理、对癌症的认知不足等，以及担心检查过程的不适、出血甚至穿孔的可能[23-24]。另一方面与初筛手段有关，如粪便潜血试验具有较高的假阳性率，受检者对筛查效能存在质疑[25]。本研究全部采用无痛麻醉肠镜，受检者舒适度的提升，有效降低了人们恐惧心理。另外，本研究采用高效能的初筛方法——粪便 m*SDC2* 检测，这是一种新兴的结直肠癌检测技术，可通过检测粪便样本中的 *SDC2* 基因甲基化水平来实现对结直肠肿瘤的检测。临床研究表明，该方法检测性能优越，当特异度为 98.0% 时，对结直肠癌的灵敏度为 83.8%[4]。筛查效能的优越性结合其无创、方便的特点，提升了人们对于筛检作用的信心。本研究通过对初筛和精筛方法的选择或改进，有效提高了整体肠镜依从性，大大提升了本次筛查的效率。

本次筛查早诊率达到 96.77%，筛查发现 210 例早期癌和进展期腺瘤患者，及早干预，可避免进一步发展为癌症甚至中晚期癌，提升患者生存率和生活质量。在未来的筛查工作中，应进一步完善筛查策略，重视宣传科普工作，鼓励居民将被动筛查转变为主动筛查，有效提高筛查依从性；将政府主导的群体筛查转为医疗工作的机会性筛查，达到结直肠癌筛查早发现、早诊断、早治疗的目的，从而降低未来肠癌发病率和死亡率。

东莞市疾控中心公布的最新数据显示，该市结直肠癌死亡率位于恶性肿瘤死亡率第 3 位[26]。同时，结直肠癌也是整个珠江三角洲地区高发的癌症类型，发病率达到 $27.21/10^5$，在男性恶性肿瘤中排名第 3，而在女性恶性肿瘤中排名第 4[27]。在本次筛查中采用的初筛方法——粪便 m*SDC2* 检测对所有肠道病变的检出率为 75.05%，结合较低的初筛阳性率（7.67%）和较高的肠镜检出率（75.05%），说明该方法能为筛查对象避免不必要的肠镜检查，为肠镜精筛有效浓缩了高风险人群，节约肠镜资源，并且检测性能优越，作为早期结直肠癌的筛查工具，具有较高的临床价值。

此外，本研究发现，m*SDC2* 初筛阳性率和肠道病变检出率方面，男性均显著高于女性（8.85% 比 6.74%；67.32% 比 82.63%），且初筛阳性率和病变检出率也随年龄的增加而提高，这与既往研究一致，也说明高龄男性发生结直肠肿瘤的风险更高，筛查时需重点关注[28]。

在本次筛查的成本分析中，计算的各过程均采取保守的估算数据，得出的结果相对比较保守。本次筛查成本 544.01 万元，筛查可获益 3 264.0 万元，效益成本比为 6.0，普遍高于我国其他地区，如广州市 2015—2017 年对 50~74 岁常住居民 371 046 人采用风险问卷评估以及两次免疫法粪便隐血检查进行筛查的效益成本比为 3.1[11]；广西南宁市在 2014—2016 年期间对全市 40~69 岁常住居民共 86 115 人采用高危因素调查问卷进行筛查，效益成本比为 2.90[29]。但值得注意的是，本次筛查 m*SDC2* 检测费用占比过高（88.58%），虽然该方法具有更高的灵敏度和特异度、可避免医疗卫生资源的浪费、使筛查效益更优化等优势，但也表明目前该技术成本过高，对于全国的大范围普及有一定困难。未来随着该技术的完善及成本的下降，相信其所带来的效益成本比将会进一步提升。此外，本研究发现的 25 例肠癌患者早中晚期占比分别为 72%（18/25）、28%（7/25）和 0。已知早期肠癌 5 年生存率可达 92%，而晚期肠癌仅有 12%，且越晚期治疗费用越高[3]；由此提示，若想要提高早诊率，减少医疗费用总支出，减轻居民疾病经济负担并改善其生活质量，坚持长期的结直肠癌筛查具有重要意义。

另外，粪便 m*SDC2* 检测虽然已经证明对结直肠癌的临床检测性能较好，但仍有约 16% 漏诊[4]。本研究筛查人群 10 708 例，只有 m*SDC2* 检测阳性的受检者建议接受肠镜检查，而并非全部人群。因此，m*SDC2* 检测结果为阴性的受检者中可能存在漏诊的结直肠癌患者。如何设置合理的筛查周期，以尽量减少漏诊或避免发展为晚期癌，又能够提升效益成本比，是我们未来需要研究的方向。其次，本研究 m*SDC2* 初筛阳性 821 人，其中 521 人完成了肠镜检查，仍然有 300 人不愿接受肠镜检查，而这部分高危人群发生肠道病变的可能性很大（75.05%）。因此，在未来 1~3 年内，我们将定期对高危人群进行随访，以尽量防止恶性病变的发生。

综上所述，以粪便 m*SDC2* 检测为初筛，结果阳性者做肠镜精筛的结直肠癌筛查策略作为一项有价值的惠民工程，拥有良好的经济效益和社会效益。随着结直肠癌早期发现的比例提高，使得患者能够进行及时治疗，在保障人民身体健康的同时，为社会节省了大量医疗资源，是一项值得推广、造福百姓的公共卫生政策。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明　孔宪和、张智：试验设计、实施和论文撰写；邓达宏、喻志强：试验实施和数据采集；展凯：数据统计分析；何晓生：试验设计指导、论文审阅并修改

参 考 文 献

[1] Zheng R, Zhang S, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016 [J]. J National Cancer Center, 2022, 2(1):1-9. DOI: 10.1016/j.jncc.2022.02.002.

[2] 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]. 中国肿瘤, 2021, 30(1): 1-28. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2021.01.A001.

[3] Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors[J]. Prz Gastroenterol, 2019, 14(2): 89-103. DOI: 10.5114/pg.2018.81072.

[4] Wang J, Liu S, Wang H, et al. Robust performance of a novel stool DNA test of methylated SDC2 for colorectal cancer detection: a multicenter clinical study[J]. Clin Epigenetics, 2020, 12(1): 162. DOI: 10.1186/s13148-020-00954-x.

[5] 中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)专家组. 国家卫生健康委员会中国结直肠癌诊疗规范(2020年版) [J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(6): 521-540. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200520-00289.

[6] 李鹏, 王拥军, 陈光勇, 等. 中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识 [J]. 中国实用内科杂志, 2015,35(3):211-227. DOI: 10.7504/nk2015020301.

[7] 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. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2017.03.A004.

[8] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会, 等. 中国结直肠癌癌前病变和癌前状态处理策略专家共识[J]. 中华消化内镜杂志,2022,39(1):1-18. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20211111-00661.

[9] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜学专业委员会. 中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南(2014 年, 北京) [J]. 中华消化内镜杂志, 2015, 32(6): 341-360. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015. 06.001.

[10] Gupta S, Lieberman D, Anderson JC, et al. Recommendations for follow-up after colonoscopy and polypectomy: a consensus update by the us multi-society task force on colorectal cancer[J]. Am J Gastroenterol, 2020, 115(3): 415-434. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000544.

[11] 周琴, 李海麟, 谷玉婷, 等. 广州市社区人群结直肠癌筛查项目成本效益分析 [J]. 实用预防医学, 2020,27(6):674-677. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.06.010.

[12] 谷玉婷, 张晋昕, 任泽舫, 等. 广州市越秀区大肠癌筛查成本效益分析 [J]. 中国肿瘤, 2015, 24(8): 657-661. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2015.08.A007.

[13] 田唤, 苏启英, 袁茂华, 等. 广州市大东街 2015—2019 年大肠癌人群筛查及伺机性筛查效果及成本效益分析[J]. 广东医学, 2021, 42(6): 742-745. DOI: 10.13820/j. cnki. gdyx. 20204101.

[14] Robbins DH, Itzkowitz SH. The molecular and genetic basis of colon cancer[J]. Med Clin North Am, 2002,86(6): 1467-1495. DOI: 10.1016/s0025-7125(02)00084-6.

[15] Brenner H, Hoffmeister M, Stegmaier C, et al. Risk of progression of advanced adenomas to colorectal cancer by age and sex: estimates based on 840, 149 screening colonoscopies[J]. Gut, 2007, 56(11): 1585-1589. DOI: 10.1136/gut.2007.122739.

[16] Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup[J]. N Engl J Med, 1993, 329(27): 1977-1981. DOI: 10.1056/NEJM199312303292701.

[17] 房静远. 关注结直肠腺瘤的诊治研究 [J]. 中华消化杂志, 2010, 30(7): 433-435. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-1432. 2010.07.001.

[18] 国家统计局东莞调查队.2021 年东莞市国民经济和社会发展统计公报 [EB/OL]. (2022-08-15) [2022-04-12]. http://gdzd.stats.gov.cn/dgdcd/dcsj/202204/t20220412_179521.html.

[19] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021,71(3):209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.

[20] 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. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2017.04.A001.

[21] 张晓, 杨琼英, 于海波, 等. 2015 ~ 2018 年广州市海珠区大肠癌筛查效果分析 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, 34(7): 637-641. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0904.2021.07.009.

[22] 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.

[23] 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 Biomarkers Prev, 2016, 25(6): 907-917. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0990.

[24] 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.

[25] 彭晨, 蒋小华, 姜景蔚, 等. 多靶点粪便基因检测在社区结直肠癌筛查中的应用价值研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(25): 3132-3135. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.25.014.

[26] 田华, 曾秋红, 戴艳清, 等. 东莞地区常住人口大肠癌筛查的研究与实践[J]. 岭南急诊医学杂志, 2022, 27(1): 28-30. DOI: 10.3969/j.issn.1671-301X.2022.01.009.

[27] 夏亮, 许晓君, 许燕君, 等. 2017 年广东省珠江三角洲地区恶性肿瘤发病与死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2022, 31(3): 177-186. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2022.03.A003.

[28] 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, (5): 441-443. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0253-9624.2015.05.012.

[29] 陆绍龙, 徐艳松, 李辉, 等. 2014—2016 年广西南宁市西乡塘区结直肠癌筛查成本效益分析[J]. 结直肠肛门外科, 2017,23(6):698-701.