

论著·临床研究

粪便隐血试验在体检人群中对大肠癌早期筛查的价值*

罗林飞, 李 洪, 黄紫庆[△]

(南昌大学第二附属医院消化科, 江西 南昌 330000)

[摘要] **目的** 研究免疫化学法粪便隐血试验(FIT)在体检人群中大肠癌早期筛查的应用价值。**方法** 选取 2017 年 9 月至 2020 年 9 月该院体检中心健康体检人群, 收集行 FIT 患者的基本资料, 根据内镜下有无新生物、FIT 检测值、新生物直径及位置进行分组; 采用单样本 K-S 检验、Kruskal-Wallis H 检查、 χ^2 检验进行组间统计分析, Spearman 法分析双变量关系, 多重线性回归模型分析性别、年龄及新生物病理类型、位置、直径、个数对 FIT 的预测价值。**结果** 315 例患者满足 FIT>100 ng/mL 并完成肠镜检查, 包括大肠癌(腺癌) 19 例, 腺瘤性息肉 94 例, 增生性息肉 59 例, 正常及其他疾病 143 例, 男性大肠癌发病比率高于女性($\chi^2=15.74, P<0.01$)。FIT 检测值平均中位水平: 肿瘤组>腺瘤性息肉组>无新生物组>增生性息肉组, 除无新生物组与增生性息肉组之间差异无统计学意义($P=0.206$), 其余各组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。随着 FIT 检测值的增加, 肠镜正常和增生性息肉的占比下降, 腺瘤和腺癌的占比升高($P<0.01$)。新生物直径中位水平: 肿瘤组>腺瘤性息肉组>增生性息肉组($P<0.01$)。随着新生物直径的增加, 增生性息肉百分比下降, 肿瘤所占比例增加($P<0.01$)。左半结肠发病率显著高于结肠其他部位($P<0.01$)。双变量相关分析显示, FIT 检测值与新生物病理类型、直径、个数呈正相关($r=0.291, 0.591, 0.354, P<0.01$)。多重线性回归分析显示新生物病理类型、直径、个数是影响 FIT 检测值的独立影响因素, 线性方程式为 $Y=-584.875+319.315\times 1+264.241\times 2+109.942\times 3(\times 1, \times 2, \times 3$ 分别代表新生物病理类型、直径、个数), $P<0.01$ 。**结论** FIT 能够有效应用于大肠癌的早期筛查, 其检测值高低与肠道新生物癌变程度、直径呈正相关, 男性患者、左半结肠病变、大直径新生物易发生癌变。

[关键词] 大肠癌; 粪便隐血试验; 早期筛查; 体检

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.01.009

中图法分类号: R735.3+4

文章编号: 1009-5519(2024)01-0043-06

文献标识码: A

Value of fecal occult blood test for early screening of colorectal cancer among people undergoing physical examination

LUO Linfei, LI Hong, HUANG Ziqing[△]

(Department of Gastroenterology, Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the application value of fecal occult blood immunochemical test (FIT) for early screening of colorectal cancer (CRC) among physical examination population. **Methods** The healthy people undergoing physical examination in this hospital from September 2017 to September 2020 were selected. The basic data in the subjects with FIT were collected. The subjects were grouped according to whether having neoplasm, FIT detection value, neoplasm diameter and position. The single sample K-S test, Kruskal-Wallis H test and Chi-square test were used for inter-group statistical analysis. The Spearman test was used to analyze the two-variable relationship, and the multi-linear regression model was used to analyze the predictive value of sex, age, neoplasm pathological type, location, diameter and number for FIT. **Results** A total of 315 patients met FIT>100 ng/mL and completed the colonoscopic examination, including 19 cases of colorectal cancer (adenocarcinoma), 94 cases of adenomatous polyps, 59 cases of hyperplastic polyps, and 143 cases of normality and other diseases. The incidence rate of colorectal cancer in men was higher than that in women ($\chi^2=15.74, P<0.01$). The average median level of FIT detection values: adenocarcinoma group> adenomatous polyp group> non-neoplasm group> hyperplastic polyp group, there was statistically significant

* 基金项目: 江西省卫生健康委员会科技计划项目(202130498)。

作者简介: 罗林飞(1995-), 博士研究生在读, 住院医师, 主要从事消化道肿瘤及内镜治疗的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 541357735@qq.com。

difference among the other groups except the difference between the non-neoplasm group and hyperplastic polyp group had no statistical significance($P<0.05$). With the increase of FIT detection level, the proportion of enteroscopic normality and hypertrophic polyps was decreased, and the proportion of adenoma and adenocarcinoma was increased. The median level of neoplasm diameter: tumor group > adenomatous polyp group > hyperplastic polyp group($P<0.01$). With the neoplasm diameter increase, the percentage of hyperplastic polyps was decreased and the proportion of tumors was increased. The incidence rate of left hemi-colon was significantly higher than that of other parts of the colon($P<0.01$). The two-variable correlation analysis showed that the FIT detection value was positively correlated with the pathologic type, diameter and number of neoplasm($r=0.291, 0.591, 0.354, P<0.01$). The multi-linear regression analysis showed that the pathologic type, diameter and number of neoplasm were the independent influencing factors affecting the FIT detection value, and the linear equation was $Y=-584.875+319.315\times 1+264.241\times 2+109.942\times 3(\times 1, \times 2, \times 3$ represent the pathologic type, diameter, number respectively). **Conclusion** FIT can be effectively applied to early screening of colorectal cancer, and its detection value is positively correlated with the canceration degree and diameter of intestinal tract neoplasm, and the male patients, left hemi-colon and large diameter neoplasm are more likely to have canceration.

[Key words] Colorectal cancer; Fecal occult blood test; Early screening; Physical examination

大肠癌(CRC)是全球高发病率、高病死率的消化道恶性肿瘤之一,其全球发病率和病死率分别居第3位和第2位,每年新发病例约180万,死亡病例86万,严重威胁着人类健康^[1]。随着居民生活水平、生活方式、膳食结构的改变,CRC发病率呈现出快速增长的趋势。由可治愈的癌前病变(腺瘤性息肉)进展到晚期CRC通常需要较长时间,早期CRC存活率可高达95%;晚期CRC的5年生存率仅28%~60%^[2]。通过早期筛查降低CRC发病率和病死率已经成为全世界共识,常见的CRC早期筛查方式包括免疫化学法粪便隐血试验(FIT)、粪便DNA检测、结肠镜检查、血浆Septin9基因甲基化检测、粪便丙酮酸激酶检测、结肠CT成像技术等,其中FIT是最重要的早期无创筛查手段,具有高灵敏度和特异度^[3-4],其能够显著降低CRC的发病率及病死率,其对CRC诊断灵敏度、特异度分别达到了93%和91%,对腺瘤诊断的灵敏度则仅有48%^[3]。因此提高FIT诊断效能,增加肠镜检查复诊率,增加癌前病变的检出率,阻断其向恶性进展,是降低CRC发病率的关键。部分研究认为,FIT检测值高低与肠道病变程度可能相关,从正常黏膜到腺瘤再到浸润性癌,从小直径(<10 mm)病变到大直径(≥ 10 mm)病变,FIT检测值呈逐渐增加趋势,癌变风险也随之增大^[5-7]。为此,本研究回顾性分析了本院FIT初筛阳性患者的临床资料,通过对FIT检测值、肠镜结果、病理类型等进行分析,探索出更多可用于指导CRC早期筛查的信息。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年9月至2020年9月本院体检中心健康体检人群,收集行免疫化学法FIT患者基本资料,进行回顾性分析。纳入标准:(1)首次行FIT检查,检测值大于100 ng/mL;(2)完成肠镜检查。排除标准:(1)既往有胃肠道肿瘤性疾病或手术

史;(2)肠镜检查、病理结果记录不详。

1.2 研究方法 回顾性收集患者的年龄、性别、FIT检测值、肠镜检查结果(包括新生物直径、个数、位置、病理类型)等基本资料,对上述临床资料进行分组研究、统计分析。FIT检测:采用全自动便潜血分析仪[OC-Sensor Micro instruments (Eiken, 日本 Tokyo 公司)],其作用机制是利用吸附在聚苯乙烯颗粒上的人抗血红蛋白(Hb)多克隆抗体通过抗原-抗体凝集反应,测定粪便中人Hb水平,自动输出FIT测定值,超过100 ng/mL为阳性。肠镜检查:采用奥林巴斯公司CV-290电子肠镜进行肠镜检查,由本院经验丰富的医师完成操作,详细记录病变的位置、外观、大小、数目及完成病理活检取材。

1.3 分组 (1)根据内镜下有无新生物及新生物病理类型分为无新生物组(包括肠镜正常、各种原因出血、炎症及其他病变)、增生性息肉组(增生性息肉)、腺瘤性息肉组(腺瘤性息肉)、肿瘤组(腺癌);(2)根据FIT检测值分为4个水平组:低水平($100\sim<500$ ng/mL)、中水平组($500\sim<1\,000$ ng/mL)、高水平组($1\,000\sim<2\,000$ ng/mL)、超高水平组($\geq 2\,000$ ng/mL);(3)根据新生物所在解剖位置将其分为左半结肠组(新生物出现在直肠、乙状结肠、降结肠或横结肠脾区)、横结肠组(新生物仅出现在横结肠)、右半结肠组(新生物出现在盲肠、升结肠或横结肠肝区)、全结肠组(新生物同时出现于整个结肠);(4)根据新生物直径大小分为3组: <1 cm组、 $1\sim<2$ cm组、 ≥ 2 cm组。

1.4 统计学处理 采用SPSS25.0统计软件进行数据分析,利用单个样本K-S检验,对连续变量进行分布检验,符合正态分布资料采用方差分析,用 $\bar{x}\pm s$ 进行统计描述,不符合正态分布资料采用非参数检验,利用中位数、四方位间距描述。分类变量、等级资料

采用 χ^2 检验或列联表分析,用频数、率及百分比进行统计描述。采用 Spearman 法分析双变量之间关系,并以 FIT 检测值为结局变量,年龄、性别、新生物直径、个数、病理类型、位置为自变量,建立 FIT 检测值的回归预测模型。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 FIT 检查基本情况 免疫化学法 FIT 受检总例数 54 668 例,初筛阳性例数 2 266 例(4.15%)。其中回访例数 1 175 例,失访例数 1 091 例,仅 315 例(26.81%)完成肠镜检查纳入研究,包括大肠癌 19 例,腺瘤性息肉 94 例,增生性息肉 59 例,无新生物 143 例,肠镜检出率为 54.60%,其中男、女大肠癌发病率差异有统计学意义($\chi^2=15.74,P<0.01$),见表 1。

表 1 各组患者男女所占比例[n(%)]			
FIT 检查情况	n	男	女
无新生物	143	81(56.64)	62(43.36)
增生性息肉	59	39(66.10)	20(33.90)
肿瘤性息肉	94	67(71.28)	27(28.72)
大肠癌	19	18(94.74)	1(5.26)

2.2 内镜下表现及不同病理类型 FIT 检测值比较 肿瘤组 FIT 检测值中位水平[1 645.0(1 006.0,2 127.0)ng/mL]高于腺瘤性息肉组[690.5(276.8,1 566.0)ng/mL]、无新生物组[302.0(173.0,689.0)ng/mL]、增生性息肉组[234.0(174.0,328.0)ng/mL],差异有统计学意义($P<0.05$);腺瘤性息肉组 FIT 检测值高于无新生物组、增生性息肉组,差异有统计学意义($P<0.01$);无新生物组与增生性息肉组 FIT 检测值差异无统计学意义($P=0.206$)。随着 FIT 检测值分组水平的增加,增生性息肉的占比下降,腺瘤和腺癌的占比升高,差异有统计学意义($\chi^2=57.3,P<0.01$),见表 2。

2.3 不同病理类型新生物直径比较 肿瘤组新生物直径中位水平[2.50(1.50,3.50)cm]高于增生性息肉组[0.40(0.30,0.40)cm]、腺瘤性息肉组[0.80(0.50,1.20)cm],腺瘤性息肉组直径中位水平高于增生性息肉组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。直径小于 1 cm 新生物 FIT 检测值中位水平[294.0(189.0,658.0)ng/mL]低于直径 1~<2 cm 新生物[1 674.0

(372.0,2 159.0)ng/mL]和直径大于或等于 2 cm 新生物[1 400.0(874.8,2 139.0)ng/mL],差异有统计学意义($P<0.01$)。随着新生物直径的增加,增生性息肉、腺瘤性息肉组占比下降,肿瘤所占比例增加,差异有统计学意义($\chi^2=85.4,P<0.01$),见表 3。

2.4 对不同病理类型新生物好发部位比较 不同病理类型的新生物在结肠不同部位分布差异有统计学意义($\chi^2=39.5,P<0.01$),以左半结肠病变率最高,见表 4。

表 2 各组患者 FIT 检测值分段后占比[n(%)]					
FIT 检测值 (ng/mL)	n	无新生物组 (n=143)	增生性 息肉组 (n=59)	腺瘤性 息肉组 (n=94)	肿瘤组 (n=19)
100~<500	183	94(51.37)	49(26.78)	38(20.77)	2(1.09)
500~<1 000	42	18(42.86)	5(11.90)	17(40.48)	2(4.76)
1 000~<2 000	46	19(41.30)	3(6.52)	22(47.83)	2(4.35)
≥ 2 000	33	12(36.36)	2(6.06)	17(51.52)	2(6.06)

表 3 不同直径新生物病理分型占比[n(%)]				
新生物直径	n	增生性息肉组 (n=59)	腺瘤性息肉组 (n=94)	肿瘤组 (n=19)
< 1 cm	111	58(52.25)	51(45.95)	2(1.80)
1~<2 cm	37	1(2.70)	32(86.49)	4(10.81)
≥2 cm	24	0	11(45.83)	13(54.17)

表 4 不同病理类型新生物好发部位占比[n(%)]					
新生物病理	n	左半结肠组 (n=105)	横结肠组 (n=13)	右半结肠组 (n=33)	全结肠组 (n=21)
增生性息肉组	59	36(61.02)	9(15.25)	14(23.73)	0
腺瘤性息肉组	94	53(56.38)	2(2.13)	18(19.15)	21(22.34)
肿瘤组	19	16(84.21)	2(10.53)	1(5.26)	0

2.5 相关分析和多重线性回归 双变量相关分析显示 FIT 检测值与新生物病理类型、直径、个数呈正相关($r=0.291,0.591,0.354,P<0.01$);多重线性回归分析显示新生物病理类型、直径、个数是影响 FIT 检测值的独立影响因素,线性方程式为 $Y=-584.875+319.315\times 1+264.241\times 2+109.942\times 3$ ($\times 1、\times 2、\times 3$ 分别代表新生物病理类型、直径、个数), $P<0.01$,见表 5、6。

表 5 双变量分析								
项目	相关系数	FIT 数值	病理	直径	部位	个数	年龄	性别
FIT 数值	相关系数	1.000	0.291 ^a	0.591 ^a	-0.040	0.354 ^a	0.029	-0.070
	Sig.(双尾)	—	0.000	0.000	0.605	0.000	0.612	0.216
病理	相关系数	0.291 ^a	1.000	0.720 ^a	-0.006	0.179 ^b	0.288 ^a	-0.189 ^a
	Sig.(双尾)	0.000	—	0.000	0.940	0.019	0.000	0.001
直径	相关系数	0.591 ^a	0.720 ^a	1.000	0.045	0.236 ^a	0.028	-0.160 ^b

续表 5 双变量分析								
项目	相关系数	FIT 数值	病理	直径	部位	个数	年龄	性别
部位	Sig. (双尾)	0.000	0.000	—	0.554	0.002	0.719	0.036
	相关系数	−0.040	−0.006	0.045	1.000	0.180 ^b	0.003	0.006
个数	Sig. (双尾)	0.605	0.940	0.554	—	0.018	0.964	0.938
	相关系数	0.354 ^a	0.179 ^b	0.236 ^a	0.180 ^b	1.000	−0.026	−0.018
年龄	Sig. (双尾)	0.000	0.019	0.002	0.018	—	0.732	0.810
	相关系数	0.029	0.288 ^a	0.028	0.003	−0.026	1.000	−0.057
性别	Sig. (双尾)	0.612	0.000	0.719	0.964	0.732	—	0.312
	相关系数	−0.070	−0.189 ^a	−0.160 ^b	0.006	−0.018	−0.057	1.000
	Sig. (双尾)	0.216	0.001	0.036	0.938	0.810	0.312	—

注：^a 表示在 0.01 级别(双尾),相关性显著；^b 表示在 0.05 级别(双尾),相关性显著；—表示无此项。

表 6 多重线性回归分析

模型	未标准化系数 ^a		标准化	<i>t</i>	<i>P</i>
	<i>B</i>	标准错误	系数 ^a β		
1					
(常量)	−746.773	318.831		−2.342	0.020
病理	598.498	112.316	0.378	5.329	0.000
2					
(常量)	−996.537	317.631		−3.137	0.002
病理	569.912	109.235	0.360	5.217	0.000
个数	101.738	29.646	0.237	3.432	0.001
3					
(常量)	−584.875	349.039		−1.676	0.096
病理	319.315	143.379	0.202	2.227	0.027
个数	109.942	29.303	0.256	3.752	0.000
直径	264.241	100.208	0.238	2.637	0.009

注：^a 表示因变量 FHb。

3 讨 论

息肉-腺瘤-癌的进展是结肠癌的典型发病模式^[8],腺瘤性息肉起源于结肠上皮细胞的异常增殖,5~10 年可进展为浸润性肠癌^[9-10],95% 以上的 CRC 是由腺瘤性息肉癌变而来,每年约有 0.25% 的腺瘤性息肉转变成癌。当前 CRC 的发病趋势在发达国家和发展中国家表现不同,欧美等发达国家发病率呈逐渐下降趋势,而中国、巴西、墨西哥等发展中国家发病率却呈增加趋势^[11-12]。欧美国家 CRC 的 5 年存活率超过 60%,而发展中国家仅为 28%~42%,这得益于发达国家成体系的 CRC 早期筛查^[13]。FIT 是 CRC 早期筛查的最重要手段,多项研究中已经证实其能够使得 CRC 病死率显著降低^[14-16]。FIT 是通过直接对粪便中的 Hb 进行检测,不受食物进食的影响,特异度高,为定量检测;而化学法潜血试验(gFOBT)是利用过氧化物酶活性的进行检测的间接方法,相比之下,受到食物影响大,假阳性率高,并且只是起定性作用,无法根据检测结果初步判定病变可能。

本研究共有 54 668 例完成了 FIT 初筛检测,阳性 2 266 例(4.15%),与国内其他研究(3.8%)相似^[16];肠镜检查 315 例(26.81%),远低于国外水平(52.4%)^[17],与国内其他研究接近(27.8%)^[18]。患者拒绝肠镜检查,主要是因为对肠镜检查的恐惧心理和恐癌心理,FIT 只能提示患癌风险增大,最后仍需肠镜检查确诊。此前国内也有研究报道探讨了免疫法粪便潜血实验(IFOBT)在结直肠癌筛查中的价值,但该研究仅简要报道了肠镜筛查的结果,而本研究结合 FIT 检测结果及其他临床信息,对结直肠癌的相关危险因素进行了分析,拟利用单变量、双变量及多重线性回归分析提高 FIT 对癌前病变预测的准确性,提高肠镜检查复诊率。

本研究共发现肿瘤 19 例、腺瘤性息肉 94 例、增生性息肉 59 例及无新生物 143 例,男女发病比例差异有统计学意义($P<0.01$),无论是增生性息肉、腺瘤性息肉还是肿瘤,男性患者均显著高于女性,这可能与男性压力大,生活方式有关,提示性别是发病的危险因素,男性更需要注重生活方式的调整^[19-20]。各组患者 FIT 检测值平均中位水平为:肿瘤组>腺瘤性息肉组>无新生物组>增生性息肉组,除无新生物组与增生性息肉组平均中位水平差异无统计学意义($P=0.206$),其他各组之间差异均有统计学意义($P<0.05$)。将 FIT 检测值按不同水平分组(100~<500、500~<1 000、1 000~<2 000、≥2 000 ng/mL),发现腺瘤和腺癌的所占比例随 FIT 检测值增加而增加,增生性息肉和无新生物所占比例随 FIT 检测值增加而下降,差异有统计学意义($P<0.01$)。前者说明随着病变的恶性化,FIT 检测值呈上升趋势,后者说明 FIT 检测值越高,癌变的可能性越大,与此前其他研究结果一致^[5-6]。FIT 是通过特异性的抗体检测粪便中人 Hb,进而提示肠道病变可能。在排除明显的出血性疾病如痔疮、肛裂出血的前提下,认为 FIT 检测数值越高,病变的严重程度越大,腺瘤、肿瘤出血的可能性越大。由于本研究中样本量小,炎性肠病、出血、

糜烂、溃疡等其他疾病所占比例很小将内镜下以上表现与肠镜检查正常归为一组,这也可能是导致无新生物组 FIT 检测值平均水平高于增生性息肉组的原因。不同阳性阈值的选择影响 FIT 对疾病诊断的灵敏度和特异度,特别是对腺瘤的影响。既往研究表明, FIT 高阈值下腺瘤的检出率更高^[21-22]。本研究中选择 100 ng/mL 为阳性阈值,受限于样本量,没有进行不同阈值的亚组分析,后期需要更大样本量的研究找出合适的阈值用于促进肠镜筛查,提高肠镜复诊率。

此外,本研究亦对不同病理类型的新生物在直径大小、结肠部位进行了分析,新生物的直径中位水平由高到低依次为肿瘤组、腺瘤性息肉组、增生性息肉组,各组间差异均有统计学意义($P < 0.01$),同时随着新生物直径水平的增加,增生性息肉百分比下降,肿瘤所占比例增加,前者说明恶性病变的平均直径要高于良性病变,后者说明随着新生物直径的增加,癌变的可能性越大,因此早期切除能够有效阻止癌前病变向肿瘤进展。既往研究指出 1 cm 以上息肉癌变可能性为 10%, 2 cm 及以上癌变可能性为 50%^[8,23],与本研究结果相近(54.2%)。腺瘤性息肉在直径大于或等于 2 cm 后占比出现下降,分析是由于部分腺瘤性息肉在直径超过 2 cm 发生了癌变,进而导致其占比下降,腺癌比例增加。本研究中直径大于 1 cm 的新生物 FIT 检测值平均中位水平显著高于直径小于 1 cm 的新生物,与其他研究吻合^[5-6]。由此推测 FIT 检测值与新生物直径亦呈正相关,即新生物直径越大,癌变风险越高, FIT 检测值越高。此前研究发现肠道病变主要好发于左半结肠,左侧结直肠为癌变的独立危险因素^[6,23]。本研究结果与之相似,新生物多集中在左侧结肠,特别是肿瘤,约 84.2% 发生于左半结肠。这可能与粪便长时间在左半结肠滞留,有害物质对肠道上皮细胞刺激有关,提示肠镜检查时要特别注意左半结肠病变。

最后,对 FIT 检测值可能有影响的因素进行了相关分析,结果显示 FIT 检测值的高低与新生物病理类型、直径、个数呈正相关($r = 0.291, 0.591, 0.354$),虽然相关系数并不大,但差异均有统计学意义($P < 0.01$)。以 FIT 检测值为应变变量构建多重线性回归分析,结果亦表明新生物病理类型、直径、个数是独立的预测因素($P < 0.01$)。

综上所述, FIT 能够有效用于 CRC 的早期筛查, FIT 检测值越高,越倾向于腺瘤、肿瘤可能,该类患者需要积极完善肠镜检查,在检查过程中,对于男性患者、左半结肠、直径大的病变需要更加仔细,做好病理活检的取材。本研究存在不足:(1)样本量偏小。(2)纳入样本均为无症状体检人群,可能存在选择性偏倚。(3)没有剔除明显出血的患者,如痔疮出血、肛裂出血,对结果分析具有一定的影响。(4)本研究纳入患者为 FIT 初筛阳性病变, FIT 阴性患者未纳入研

究,这可能导致假阴性的患者被漏诊。本课题组将进一步扩大研究样本量,纳入更多有症状人群,设计更合理的试验,找出 FIT 预测肠镜检查的最佳临界值。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] KHANALI J, MALEKPOUR M R, AZANGOU-KHYAVY M, et al. Global, regional, and National quality of care of gallbladder and biliary tract cancer: a systematic analysis for the global burden of disease study 1990-2017[J]. Int J Equity Health, 2021, 20(1): 259.
- [3] KATSOULA A, PASCHOS P, HAIDICH A B, et al. Diagnostic accuracy of fecal immunochemical test in patients at increased risk for colorectal cancer: a meta-analysis[J]. JAMA Intern Med, 2017, 177(8): 1110-1118.
- [4] 孙远杰, 秦国涛, 郎轶萱, 等. 免疫法粪便隐血试验对早期大肠癌流行病学研究的临床意义[J]. 中国临床研究, 2012, 25(3): 215-217.
- [5] DIGBY J, FRASER C G, CAREY F A, et al. Faecal haemoglobin concentration is related to severity of colorectal neoplasia [J]. J Clin Pathol, 2013, 66(5): 415-419.
- [6] YUAN S Y, WU W, FU J, et al. Quantitative immunochemical fecal occult blood test for neoplasia in colon cancer screening[J]. J Dig Dis, 2019, 20(2): 78-82.
- [7] LEVI Z, ROZEN P, HAZAZI R, et al. A quantitative immunochemical fecal occult blood test for colorectal neoplasia[J]. Ann Intern Med, 2007, 146(4): 244-255.
- [8] HE X S, WU K N, OGINO S, et al. Association between risk factors for colorectal cancer and risk of serrated polyps and conventional adenomas[J]. Gastroenterology, 2018, 155(2): 355-373. e18.
- [9] LESLIE A, CAREY F A, PRATT N R, et al. The colorectal adenoma-carcinoma sequence [J]. Br J Surg, 2002, 89(7): 845-860.
- [10] KUNTZ K M, LANSDORP-VOGELAAR I, RUTTER C M, et al. A systematic comparison of microsimulation models of colorectal cancer: the role of assumptions about adenoma progression[J]. Med Decis Making, 2011, 31(4):

530-539.

[11] MAJEK O, GONDOS A, JANSEN L, et al. Survival from colorectal cancer in Germany in the early 21st century[J]. Br J Cancer, 2012, 106(11):1875-1880.

[12] BOSETTI C, LEVI F, ROSATO V, et al. Recent trends in colorectal cancer mortality in Europe[J]. Int J Cancer, 2011, 129(1):180-191.

[13] ALLEMANI C, WEIR H K, CARREIRA H, et al. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: Analysis of individual data for 25, 676, 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2)[J]. Lancet, 2015, 385(9972):977-1010.

[14] HOL L, VAN LEERDAM M E, VAN BALLE-GOOIJEN M, et al. Screening for colorectal cancer: Randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy [J]. Gut, 2010, 59(1):62-68.

[15] PARK D I, RYU S, KIM Y H, et al. Comparison of guaiac-based and quantitative immunochemical fecal occult blood testing in a population at average risk undergoing colorectal cancer screening[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(9):2017-2025.

[16] CHIU H M, CHEN S L S, YEN A M F, et al. Effectiveness of fecal immunochemical testing in reducing colorectal cancer mortality from the one million Taiwanese screening program[J]. Cancer, 2015, 121(18):3221-3229.

[17] POSKUS T, STRUPAS K, MIKALAUSKAS S, et al. Initial results of the National Colorectal Cancer Screening Program in Lithuania[J]. Eur J Cancer Prev, 2015, 24(2):76-80.

[18] WU Y N, LIANG Y R, ZHOU Q, et al. Effectiveness of a short message service intervention to motivate people with positive results in preliminary colorectal cancer screening to undergo colonoscopy: A randomized controlled trial[J]. Cancer, 2019, 125(13):2252-2261.

[19] GBD 2017 Colorectal Cancer Collaborators. The global, regional, and National burden of colorectal cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990—2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2019, 4(12):913-933.

[20] YANG Y, HAN Z H, LI X, et al. Epidemiology and risk factors of colorectal cancer in China [J]. Chin J Cancer Res, 2020, 32(6):729-741.

[21] SELBY K, JENSEN C D, LEE J K, et al. Influence of varying quantitative fecal immunochemical test positivity thresholds on colorectal cancer detection: A community-based cohort study[J]. Ann Intern Med, 2018, 169(7):439-447.

[22] GRAZZINI G, VISIOLI C B, ZORZI M, et al. Immunochemical faecal occult blood test: number of samples and positivity cutoff. What is the best strategy for colorectal cancer screening? [J]. Br J Cancer, 2009, 100(2):259-265.

[23] 赵鑫, 窦利州, 张月明, 等. 结直肠锯齿状腺瘤的临床特征及恶变影响因素分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(1):75-80.

(收稿日期:2023-06-21 修回日期:2023-10-20)

(上接第 42 页)

[14] MILLER W L. Congenital adrenal hyperplasia: time to replace 17-OHP with 21-Deoxycortisol [J]. Horm Res Paediatr, 2019, 91(6):416-420.

[15] 甘西伦, 祝洁, 谭蓓蓓, 等. 新生儿血清中 17-羟孕酮水平的影响因素研究[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(22):74-77.

[16] LJUBICIC M L, MADSEN A, JUUL A, et al. The application of principal component analysis on clinical and biochemical parameters exemplified in children with congenital adrenal hyperplasia [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12:652888.

[17] CLAAHSEN-VAN DER GRINTEN H L, SPEISER P W, AHMED S F, et al. Congenital adrenal Hyperplasia-Current insights in pathophysiology, diagnostics, and management [J]. Endocr Rev, 2022, 43(1):91-159.

(收稿日期:2023-06-13 修回日期:2023-10-21)