

我国结直肠癌筛查卫生经济学证据系统更新:2009—2018

王红¹ 黄慧瑶¹ 刘成成¹ 白方舟¹ 朱娟¹ 王乐¹ 严鑫鑫¹ 陈韵思¹ 陈宏达¹
张月明² 任建松¹ 邹霜梅³ 李霓¹ 郑朝旭⁴ 冯昊⁵ 白慧君⁵ 张娟⁵ 陈万青¹
代敏¹ 石菊芳¹

¹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癌症早诊早治办公室,北京 100021; 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腔镜科,北京 100021; ³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病理科,北京 100021; ⁴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结直肠外科,北京 100021; ⁵中国医学科学院北京协和医学院,北京 100730

王红、黄慧瑶和刘成成对本文有同等贡献

通信作者:石菊芳, Email: shijf@cicams.ac.cn

【摘要】 目的 系统更新中国大陆结直肠癌筛查的卫生经济学评价证据。方法 基于2015年发表的系统综述(2004—2014年),扩大检索数据库范围(PubMed、EMbase、The Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文科技期刊数据库和中国生物医学文献数据库),延展时间至2018年12月,重点呈现近10年证据(2009—2018年)。系统摘录研究基本特征及主要结果。成本数据采用医疗保健类居民消费价格指数均贴现至2017年,计算增量成本效果比(ICER)与对应年份全国人均GDP的比值。结果 最终纳入12篇文献(新增8篇),其中9篇基于人群(均为横断面研究),3篇基于模型。起始年龄多为40岁(7篇),筛查频率多为终生1次(11篇)。筛查技术涉及问卷评估、免疫法粪便隐血试验和结肠镜。经济学评价指标以每检出1例结直肠癌的成本最为常见,中位数(范围,筛查方案数)为52 307元(12 967~3 769 801, $n=20$);每检出1例腺瘤的成本为9 220元(1 859~40 535, $n=10$)。3篇文献报告了与不筛查相比,每挽救1个生命年的成本,其ICER与GDP比值为0.673(-0.013~2.459, $n=11$),是WHO认为的非常经济有效;不同筛查技术间及不同频率间该比值的范围重叠较大,但起始年龄50岁(0.002, -0.013~0.015, $n=3$)比40岁(0.781, 0.321~2.459, $n=8$)筛查方案更经济有效。结论 人群研究提示腺瘤检出成本仅为癌症检出成本的1/6,有限的ICER证据提示在我国人群开展结直肠癌筛查经济有效;尽管最优初筛技术无法定论,但初步提示筛查起始年龄50岁优于40岁。未见随机对照试验评价等高级别证据。

【关键词】 结直肠肿瘤; 筛查; 卫生经济学评价; 系统评价; 中国

基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2017-I2M-1-006);中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费青年医学人才奖励项目(2018RC330001);美国中华医学基金会卫生政策与体系科学公开竞标项目(19-340);国家自然科学基金(81773521)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.03.028

Health economic evidence for colorectal cancer screening programs in China: an update from 2009—2018

Wang Hong¹, Huang Huiyao¹, Liu Chengcheng¹, Bai Fangzhou¹, Zhu Juan¹, Wang Le¹, Yan Xinxin¹, Chen Yunsi¹, Chen Hongda¹, Zhang Yueming², Ren Jiansong¹, Zou Shuangmei³, Li Ni¹, Zheng Zhaoxu⁴, Feng Hao⁵, Bai Huijun⁵, Zhang Juan⁵, Chen Wanqing¹, Dai Min¹, Shi Jufang¹

¹Office of Cancer Screening, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021,

China; ²Department of Endoscopy, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; ³Department of Pathology, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; ⁴Department of Colorectal Surgery, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; ⁵Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Wang Hong, Huang Huiyao and Liu Chengcheng contributed equally to the article

Corresponding author: Shi Jufang, Email: shijf@cicams.ac.cn

[Abstract] Objective This study was to systematically update the economic evaluation evidence of colorectal cancer screening in mainland China. **Methods** Based on a systematic review published in 2015, we expanded the scope of retrieval database (PubMed, EMBASE, The Cochrane Library, Web of Science, CNKI, Wanfang Data, VIP, CBM) and extended it to December 2018. Focusing on the evidence for nearly 10 years (2009–2018), basic characteristics and main results were extracted. Costs were discounted to 2017 using the consumer price index of medical and health care being provided to the residents, and the ratio of incremental cost-effectiveness ratio (ICER) to per capita GDP in corresponding years were calculated. **Results** A total of 12 articles (8 new ones) were included, of which 9 were population-based (all cross-sectional studies) and 3 were model-based. Most of the initial screening age was 40 years (7 articles), and most of the frequency was once in a lifetime (11 articles). Technologies used for primary screening included: questionnaire assessment, immunological fecal occult blood test (iFOBT) and endoscopy. The most commonly used indicator was the cost per colorectal cancer detected, and the median (range) of the 20 screening schemes was 52 307 Chinese Yuan (12 967–3 769 801, $n=20$). The cost per adenoma detected was 9 220 Yuan (1 859–40 535, $n=10$). In 3 articles, the cost per life year saved (compared with noscreening) was mentioned and the ratio of ICER to GDP was 0.673 (−0.013–2.459, $n=11$), which was considered by WHO as “very cost-effective”; The range of ratios overlapped greatly among different technologies and screening frequencies, but the initial age for screening seemed more cost-effective at the age of 50 years (0.002, −0.013–0.015, $n=3$), than at the 40 year-olds (0.781, 0.321–2.459, $n=8$). **Conclusions** Results from the population-based studies showed that the cost per adenoma detected was only 1/6 of the cost per colorectal cancer detected, and limited ICER evidence suggested that screening for colorectal cancer was generally cost-effective in Chinese population. Despite the inconclusiveness of the optimal screening technology, the findings suggested that the initial screening might be more cost-effective at older age. No high-level evidence such as randomized controlled trial evaluation was found.

[Key words] Colorectal neoplasms; Mass screening; Economic evaluations; Systematic review; China

Fund programs: Chinese Academy of Medical Sciences Innovation Fund for Medical Sciences (2017–12M–1–006); Award Program for Yong Investigator from Non-profit Central Research Institute Fund of Chinese Academy of Medical Sciences (2018RC330001); China Medical Board, Health Policy and System Sciences, Open Competition Grant (19–340); National Natural Science Foundation of China (81773521)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.03.028

结直肠癌是我国和全球范围内常见恶性肿瘤之一,2015年我国新发病例数为38.8万,全国发病顺位第三位,死亡病例数18.7万,死亡顺位第五位^[1],严重危害国民健康。众多证据表明持续定期筛查并对发现的癌前病变和早期癌症及时干预可以降低结直肠癌的死亡率^[2-3]。目前常见的结直肠癌的筛查技术涉及化学法粪便隐血试验(gFOBT)、免疫法粪便隐血试验(iFOBT)、乙状结肠镜和结肠镜等,以上筛查技术均被证明能够降低结直肠癌的死亡率^[4-7]。而不同筛查技术的成本和效果差别较大,面对有限的医疗卫生资源,亟需进行卫生经济学评价以选出适合本国国情的、经济有效的筛查方案,确保结直肠癌的筛查项目长期持续的开展。国际上高质量的结

直肠癌筛查的经济学评价日益增多,但多在发达国家地区^[8],其结果不能外推到不同经济和疾病负担水平的其他人群。

2015年黄慧瑶等^[9]针对我国结直肠癌筛查的卫生经济学评价研究发表的一项系统综述汇总了2004–2014年的相关文献,初步推测结直肠癌筛查在我国经济有效,但纳入文献仅4篇且可比性一般,最优方案当时无定论,其结果稳健性有待进一步探索。近几年中央及地方政府支持的结直肠癌筛查项目范围扩大,积累更久,可能出现了更多高质量的本土流行病学和卫生经济学证据。为及时更新相关证据,辅助卫生决策者制定适合我国人群的、经济有效的长期筛查计划,本研究在2015年系统综述的基础

上,扩大检索数据库,进行近 10 年(2009—2018 年)我国大陆地区结直肠癌筛查的卫生经济学证据的系统评价。

资料与方法

1. 文献检索:基于 PubMed、EMbase、The Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文科技期刊数据库和中国生物医学文献数据库,检索 2009 年 1 月至 2018 年 12 月期间我国大陆人群结直肠癌筛查的卫生经济学评价研究。中文检索词主要为“结直肠癌”“筛查”“卫生经济学”“成本效果”“成本效用”“成本效益”等;英文检索词主要为“colorectal neoplasms”“screening”“economic evaluation”“cost”“cost-effective”“cost-utility”“cost-benefit”“China”等。

2. 纳入和排除标准:纳入标准(需同时满足):①中国大陆人群;②结直肠癌筛查;③报道成本效果分析(cost-effectiveness analysis, CEA)、成本效用分析(cost-utility analysis, CUA)或成本效益分析(cost-benefit analysis, CBA)中一种或多种结果,包括每检出 1 例结直肠癌、挽救 1 个生命年、增加 1 个质量调整生命年(QALY)、避免 1 个伤残调整生命年(DALY)的成本等。排除标准:①研究对象为医院门诊人群或其他特殊类型人群;②成本收集未呈现单项费用;③重复发表研究;④综述、述评等非原创性研究。

3. 文献筛选和信息提取:根据以上纳入和排除标准进行文献筛选;使用自制的信息提取表提取信息,内容包括:①纳入研究的基本信息,包括第一作者、发表年份、研究基础、目标人群、筛查方案及对照等;②人群项目参与率及检出率等筛查情况;③卫生经济学评价方法学(包括评价方法、评价角度、成本收集范围、贴现)及主要结果。由 2 名研究者独立筛选、提取信息并交叉核对,如遇分歧提交小组讨论。

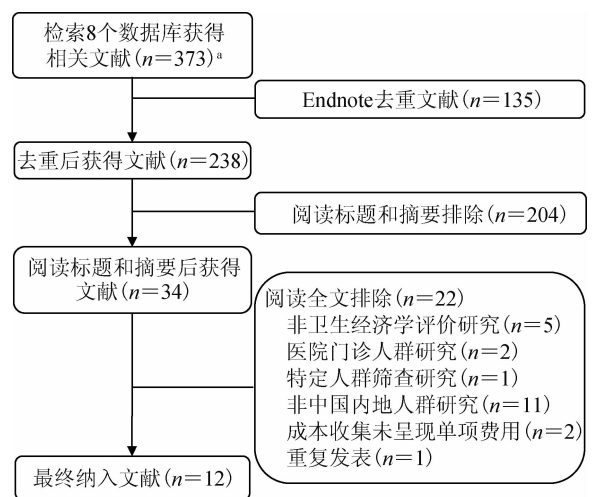
4. 质量评价:采用 Drummond 等^[10]关于卫生经济学研究评价的 10 条清单项目,对纳入研究参照各条目标标准依次评估,每一条目均采用“是”“否”“不清楚”“不适用”回答,并计算所有条目的报道率[是/(是+否+不清楚)]。由 2 名研究者独立进行质量评价,意见不一致时由小组讨论决定。

5. 数据处理:重新计算人群项目筛查效果,具体指标定义:结肠镜依从率=实际完成结肠镜检查人数/受邀人数;腺瘤检出率=腺瘤检出例数/参加筛查人数;结直肠癌检出率=结直肠癌检出例数/参加筛

查人数。腺瘤包括进展期腺瘤和非进展期腺瘤;早期癌症定义为 Dukes 分期 A 期或 TNM 分期 T₁₋₂N₀M₀ 的癌。计算经济学评价结果,成本效果比=成本/效果指标,效果指标包括检出腺瘤、结直肠癌例数和挽救生命年等;针对 CEA 计算增量成本效果比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER), ICER=(筛查组成本-对照组成本)/(筛查组效果指标值-对照组效果指标值)。以与空白对照组相比的 ICER 为评价指标,参考 WHO 卫生经济学评价标准^[11], ICER<人均 GDP 为非常经济有效;人均 GDP<ICER<3 倍人均 GDP 为经济有效;ICER>3 倍人均 GDP 为非经济有效。本研究将每检出 1 例腺瘤/结直肠癌的成本采用医疗保健类居民消费价格指数贴现至 2017 年,计算 ICER 与数据当年全国人均 GDP 比值,作为评价经济有效性的指标。当年全国人均 GDP 来自国家统计局,年份与货币呈现年份一致。

结果

1. 基本信息及质量评价:在 8 个数据库中初检共获得 373 篇相关文献,经过逐层筛选最终纳入 12 篇文献^[12-23](图 1)。9 篇基于人群项目^[12-14, 16-19, 22-23](均为横断面研究),3 篇基于模型^[15, 20-21](表 1)。关于卫生经济学研究评价的 10 条清单评价结果显示,仅 4 篇文献 10 条条目报道率>50%^[15, 19-21];纳入文献最常见的问题是未明确研究角度、无法判断成本效果是否收集全面、未设置对照组、未进行贴现及增量成本分析(图 2)。



注:^a检索数据库及相应文献数量:PubMed(n=28)、EMbase(n=51)、The Cochrane Library(n=8)、Web of Science(n=29)、中国知网(n=37)、万方数据知识服务平台(n=127)、维普中文科技期刊数据库(n=26)、中国生物医学文献数据库(n=67),均为 2009—2018 年

图 1 文献筛选流程及结果

表1 纳入研究基本信息

第一作者	发表年份	研究基础	目标人群		筛查方案 ^a		评价对照
			年龄组(岁)	地区	初筛技术	筛查频率	
王冠中 ^[12]	2018	人群	40~74 ^b	上海徐汇	问卷评估并联iFOBT	终生1次	无对照
陆绍龙 ^[13]	2017	人群	40~69	广西南宁	问卷评估	终生1次	无对照
黄秋驰 ^[14]	2017	人群	40~74	浙江嘉善	问卷评估并联iFOBT	终生1次	无对照
李小刚 ^[15]	2016	模型	50~	未特指	iFOBT	1次/10年	不筛查
Cai ^[16]	2016	人群	40~74	浙江嘉善	iFOBT	终生1次	无对照
周芳 ^[17]	2015	人群	50~74 ^c	上海金泽	问卷评估并联iFOBT	终生1次	无对照
毛阿燕 ^[18]	2015	人群	40~69	北京	问卷评估	终生1次	不筛查
谷玉婷 ^[19]	2015	人群	40~74	广州越秀	问卷评估并联iFOBT	终生1次	无对照
Huang ^[20]	2014	模型	40~74	城市人群	iFOBT; 问卷评估并联iFOBT	1次/年; 终生1次	不筛查
Wang ^[21]	2012	模型	50~80	未特指	结肠镜	1次/10年; 终生1次	不筛查
马新源 ^[22]	2012	人群	40~74	浙江嘉善	问卷评估并联iFOBT	终生1次	无对照
许岸高 ^[23]	2010	人群	1~97	广东惠东	问卷评估并联iFOBT	终生1次	无对照

注:^a初筛后阳性均转至结肠镜检查;^b筛查年龄:2011—2012年为40~74岁,2013—2015年男性≥60岁、女性≥55岁,2016年为50~74岁;^c女性50~74岁,男性60~74岁;iFOBT:免疫法粪便隐血试验

第一作者	条目									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
王冠中 ^[12]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是
陆绍龙 ^[13]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是
黄秋驰 ^[14]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是
李小刚 ^[15]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是
Cai ^[16]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是
周芳 ^[17]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是
毛阿燕 ^[18]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是
谷玉婷 ^[19]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是
Huang ^[20]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是
Wang ^[21]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是
马新源 ^[22]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是
许岸高 ^[23]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	是

注:条目1为研究问题是否明确;条目2为各对比组描述是否全面;条目3为效果指标是否详细说明;条目4为成本和效果收集是否全面;条目5为测量成本和效果的单位是否恰当;条目6为成本和效果的收集是否可靠;条目7为是否进行贴现;条目8为是否进行增量分析;条目9为是否进行不确定性分析;条目10为结果和讨论是否涵盖全部相关问题

图2 纳入研究质量评价

2. 目标人群及筛查方案:纳入文献均基于普通人群进行评价;筛查起始年龄以40岁居多(7篇)^[13-14, 16, 18-20, 22],终止年龄以74岁居多

(6篇)^[14, 16-17, 19-20, 22]。评价的筛查技术有问卷评估、iFOBT和结肠镜,7篇文献采用问卷评估并联iFOBT初筛、阳性者转结肠镜复筛^[12, 14, 17, 19-20, 22-23],分别有3篇和2篇采用单独iFOBT^[15-16, 20]或问卷评估初筛^[13, 18]、阳性者转结肠镜复筛,仅1篇直接采用结肠镜进行筛查^[21]。就筛查频率而言,终生1次居多(11篇)^[12-14, 16-23],其次为1次/10年(2篇)^[15, 21]和1次/年(1篇)^[20]。仅4篇文献以不筛查作为对照组^[15, 18, 20-21],其余8篇均未设置对照^[12-14, 16-17, 19, 22-23]。见表1。

3. 基于人群研究项目参与率及检出率:9篇文献基于人群项目研究^[12-14, 16-19, 22-23],其样本量中位数M(最小值~最大值)为55 112(12 953~332 187)例。7篇文献可获得筛查项目参与率[M=76.4%(14.8%~84.6%)]^[13-14, 16-17, 19, 22-23];9篇文献均可获得结肠镜依从率[M=45.3%(10.5%~81.2%)]。7篇文献可获得腺瘤检出率[M=1 324/10万(108/10万~3 229/10万)]^[12-14, 16-17, 19, 22];9篇文献均可获得结肠直肠癌检出率[M=122.3/10万(1.2/10万~324.7/10万)];仅4篇文献^[13-14, 17, 22]可获得早期癌症占比[多在40%~59%(3篇^[14, 17, 22])],1篇文献筛查仅检出1例早期癌症^[13],早期癌症占比100%。见表2。

表2 9项人群研究项目的参与率及检出率

第一作者	研究时间(年份)	样本量	参与率(%)	结肠镜依从率(%) ^a	腺瘤检出率(/10万) ^b	结肠直肠癌检出情况		早期癌症比例(%) ^d
						例数	检出率(/10万) ^c	
王冠中 ^[12]	2011—2016	160 708	-	10.5	281	88	54.8	-
陆绍龙 ^[13]	2014—2016	332 187	25.9	17.2	108	1	1.2	100.0
黄秋驰 ^[14]	2007—2013	136 967	82.7	76.2	1 764	156	137.7	45.5
Cai ^[16]	2007—2009	31 963	76.4	81.2	864	39	159.7	-
周芳 ^[17]	2013—2014	15 000	80.1	28.0	2 265	39	324.7	59.0
毛阿燕 ^[18]	2012—2013	12 953	-	15.1	-	9	69.5	-
谷玉婷 ^[19]	2011—2013	55 112	14.8	45.3	3 229	10	122.3	-
马新源 ^[22]	2007—2009	31 957	84.6	78.7	1 324	40	147.9	40.0
许岸高 ^[23]	2005	100 859	68.4	73.6	-	9	13.1	-

注:^a结肠镜依从率=实际完成结肠镜检查人数/受邀人数;^b腺瘤检出率=腺瘤检出例数/参加筛查人数,腺瘤包括进展期腺瘤和非进展期腺瘤;^c结肠直肠癌检出率=结肠直肠癌检出例数/参加筛查人数;^d早期癌症定义:Dukes分期A期或TNM分期T₁₋₂N₀M₀的癌;-:未报道

4. 卫生经济学评价方法: 12篇文献采用CEA, 仅3篇采用CBA^[12-13, 19], CUA未见报道。此外, 仅1篇文献明确研究角度^[20], 为第三方支付; 纳入文献仅收集直接成本, 但细化覆盖项目存在差异, 7篇文献仅包括筛查成本^[14, 16-19, 22-23], 5篇包括筛查和治疗成本^[12-13, 15, 20-21]; 仅3篇文献对成本和效果进行贴现(贴现率为3%)^[15, 20-21]。

5. 卫生经济学评价结果: 仅3篇文献(基于模型)可获得与未筛查相比每挽救1个生命年的成本(即ICER) $[M=16\ 223\text{元}(-594\sim 59\ 272)]$, 筛查方案数 $n=11$ ^[15, 20-21], ICER与当年全国人均GDP比值 $M=0.673(-0.013\sim 2.459, n=11)$ 。12篇均可获得每检出1例结直肠癌的成本 $[M=52\ 307\text{元}(12\ 967\sim 3\ 769\ 801, n=20)]$; 基于人群的研究每检出1例结直肠癌的成本为57 356元(12 967~3 769 801, $n=9$)^[12-14, 16-19, 22-23], 基于模型的研究每检出1例结直肠癌的成本为49 290元(27 727~78 696, $n=11$)^[15, 20-21]。9篇文献可获得每检出1例腺瘤的成本 $[M=9\ 220\text{元}(1\ 859\sim 40\ 535, n=10)]$ ^[12-17, 19, 21-22], 仅为癌症检出成本的1/6。3篇文献可获得效益成本比(2.63~3.63)^[12-13, 19]。见表3。

不同初筛技术而言, ICER与人均GDP比值: 结肠镜为0.002~0.015($n=2$), 问卷评估并联iFOBT为0.735(0.321~1.923, $n=4$), iFOBT为0.764(-0.013~2.459, $n=5$)。每检出1例结直肠癌的成本: iFOBT最低 $[M=35\ 417\text{元}(21\ 762\sim 49\ 680, n=6)]$, 其次为问卷评估并联iFOBT $[M=62\ 502\text{元}(12\ 967\sim 271\ 490, n=10)]$, 结肠镜为65 217~71 923元($n=2$), 问卷评估为29 534~3 769 801元($n=2$)。见图3。

不同筛查起始年龄和筛查频率比较, 从ICER与

人均GDP比值来看, 起始年龄50岁 $[0.002(-0.013\sim 0.015, n=3)]$ 低于40岁 $[0.781(0.321\sim 2.459, n=8)]$; 1次/10年为-0.013~0.015($n=2$), 1次/年为0.632(0.321~1.024, $n=4$), 终生1次为0.764(0.002~2.459, $n=5$)。见图3。

讨 论

本研究基于前期工作基础, 及时系统更新证据, 整合近10年结直肠癌筛查的卫生经济学评价研究证据。主要发现: 人群研究提示腺瘤检出成本仅为癌症检出成本的1/6, 有限的ICER证据提示在我国人群开展结直肠癌筛查经济有效; 尽管最优方案无法定论, 但初步提示筛查起始年龄50岁优于40岁。未见随机对照试验评价等高级别证据。

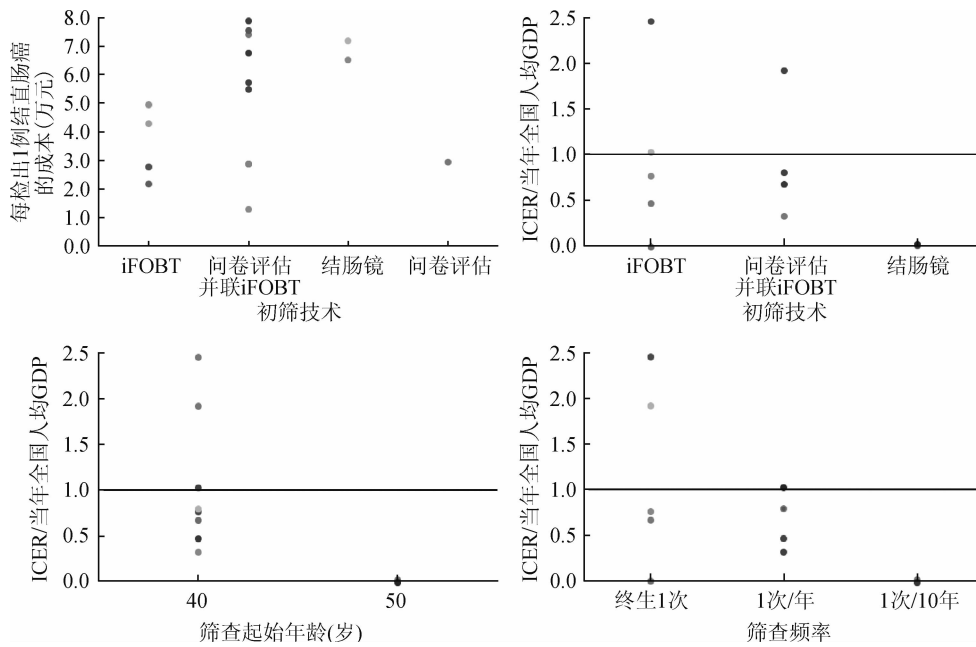
和2015年的研究情况相比, 近4年我国大陆结直肠癌筛查的卫生经济学评价研究数量翻了2倍, 仍提示结直肠癌筛查在我国人群非常经济有效或经济有效。国际上常用ICER与当年当地人均GDP比值来判断经济有效性, 本研究中3篇文献可获得11套筛查方案的ICER值, 与当年全国人均GDP比值均 <3 , 可认为结直肠癌筛查在我国经济有效, 这与团队前期系统综述结论一致。国外结直肠癌筛查的卫生经济学评价的系统综述^[8]也提示, 相比不筛查, 各种筛查方案均是经济有效的。这表明, 进行结直肠癌筛查不仅能够降低结直肠癌的死亡率, 也能减轻国民经济负担。

初筛技术是筛查方案最重要的环节, 2015年发表的系统综述因研究数据有限, 未推荐最优初筛技术。本研究共纳入3篇ICER分析, 仅新增1篇; 涉及3种初筛技术, 其ICER与人均GDP的比值, 结肠镜最低, 但仅有2套筛查方案; 问卷评估并联iFOBT与

表3 卫生经济学评价方法及主要结果

第一作者	贴现率 (%) ^a	评价方案数	每检出1例腺瘤成本(元)	每检出1例结直肠癌成本(元)	效益成本比	与对照组相比每挽救1个生命年的成本	
						成本(元)	与人均GDP比值
王冠中 ^[12]	-	1	13 170	67 648	2.63 ^b	-	-
陆绍龙 ^[13]	-	1	40 535	3 769 801	2.90 ^c	-	-
黄秋驰 ^[14]	-	1	4 479	57 356	-	-	-
李小刚 ^[15]	3	1	12 725	42 981	-	-594	-0.013
Cai ^[16]	-	1	6 683	21 762	-	-	-
周芳 ^[17]	-	1	1 859	12 967	-	-	-
毛阿燕 ^[18]	-	1	-	29 534	-	-	-
谷玉婷 ^[19]	-	1	2 801	73 929	3.63 ^b	-	-
Huang ^[20]	3	8	-	27 727~78 696 ^d	-	7 732~59 272 ^d	0.321~2.459 ^d
Wang ^[21]	3	2	11 757~15 633 ^d	65 217~71 923 ^d	-	49~474 ^d	0.002~0.015 ^d
马新源 ^[22]	-	1	5 605	54 933	-	-	-
许岸高 ^[23]	-	1	-	271 490	-	-	-

注: ^a贴现指标包括成本和效果; ^b效益计算包括筛查检出腺瘤的直接效益和间接效益; ^c效益计算仅包括筛查检出腺瘤的直接效益; ^d最小值~最大值; GDP: 国内生产总值; -: 未报道



注：iFOBT：免疫法粪便隐血试验；ICER：增量成本效果比；GDP：国内生产总值；图中每检出 1 例癌症的成本中陆绍龙^[13]（问卷评估，376.98 万元）和许岸高^[23]（问卷评估并联 iFOBT，27.15 万元）与其他研究相比离散太大，故未在图中显示

图 3 不同初筛技术、起始年龄和筛查频率的经济有效性

单独 iFOBT 筛查套数较多，但中位值接近（约 0.7）且范围重叠，因此尚无法判断哪种初筛技术更优。同时，本系统综述还纳入了信息量较大的每检出 1 例癌症或腺瘤的成本数据，但该指标提示的趋势与 ICER 结果不同，并不能对 ICER 的推论提供支持或补充。

筛查起始年龄也是筛查方案中很重要的组成部分，本研究结果显示，起始年龄 50 岁相较 40 岁而言，ICER 与人均 GDP 比值更低，提示前者更经济有效。国际指南推荐的筛查起始年龄也是 50 岁^[24]，而目前我国人群筛查项目中结直肠癌的筛查年龄多为 40 岁，虽然从流行病学角度可能效果较好，但结合经济学角度可能 50 岁开始筛查更为经济有效。

关于筛查频率，一般而言，同一种初筛技术和目标年龄范围，筛查频率越低越经济有效^[25]。本研究结果却提示每 10 年 1 次的似乎优于每年 1 次和终生 1 次，但不同筛查频率间 ICER/人均 GDP 比值比较结果有重叠，也与对应的不同初筛技术有关（比如，每 10 年 1 次的方案使用的是结肠镜初筛），因此目前尚无法推论最优筛查频率。

筛查参与率是筛查效果和卫生经济学效果的重要正向影响因素^[26]。本研究纳入的 9 篇基于人群开展的评价中，7 篇可获得项目参与率，从 14.8% ~ 84.6% 差异较大。但通过比较每检出 1 例结直肠癌的成本数据，并未发现以上趋势；比如参与率仅 14.8% 的 1 项研究其每检出 1 例结直肠癌的成本为

73 929 元^[19]，而参与率为 68.4% 的研究其对应成本为 271 490 元^[23]。可能与各项研究间卫生经济学评价角度、成本收集是否考虑项目和管理成本等因素有关。

关于卫生经济学评价指标，在本研究开始前预期最近 4 年有更多的 ICER 相关研究出现，但如上文所述，最终仅新纳入 1 篇，更常见的指标仍然是每检出 1 例癌症或腺瘤的成本。该指标仅考虑了横断面筛查效果，而未考虑筛查后的发病、健康效用、死亡等长期效果，在国际上应用较少。在 ICER 等证据有限的情况下，该指标在不同癌种或不同筛查技术间的比较仍具有一定应用价值。王乐等^[27] 2016 年发表的 1 篇乳腺癌卫生经济学系统评价提示，我国每检出 1 例乳腺癌的成本为 14.5 万元，本研究对应结直肠癌的中位成本为 5.2 万元，提示在跨癌种优先决策时，结直肠癌可能比乳腺癌等其他癌种更经济。

本研究纳入文献质量提示在研究角度、设置对照组、进行增量分析和数据贴现等方面有待提高。研究角度对卫生经济学评价而言非常重要，决定了成本收集范围，影响研究间可比性和研究结论可靠性。本研究纳入 12 篇文献中仅 1 篇明确研究角度，成本收集范围也不尽相同，因此各研究间指标差别较大，可比性较差。多数研究未进行增量成本效果分析，主要原因在于未设对照组，且基于人群的研究均为横断面研究，没有追踪死亡率、生命年等筛查效果，缺乏队列研究和随机对照试验等高级别证据，这也是未来开展研究需要改进和完善的重要方面。

本研究存在局限性。首先,未对经济学评价特异性数据库进行检索,存在漏检可能;其次,文献筛选和质量评价等可能存在主观因素;因数据有限,筛查方案的数据呈现仅单维度呈现,无法对筛查方案进行综合分析;且纳入研究的评价基础存在差异,可能对结果有一定影响,但本文已对其进行亚组分析,尽管存在差异,但未对文章整体结论造成影响。

综上所述,在我国人群开展结直肠癌筛查是经济有效的,但最优筛查方案尚无定论。条件允许时,可开展基于人群队列或随机对照试验的卫生经济学评价,能够更真实反映人群特征,应用QALY等体现纵向效果的指标,以获取更高级别的证据,为本土人群的结直肠癌筛查决策提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.005.
- [2] Shaukat A, Mongin SJ, Geisser MS, et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer[J]. *New Engl J Med*, 2013, 369(12): 1106-1114. DOI: 10.1056/NEJMoa1300720.
- [3] Wolf AMD, Fontham ETH, 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.
- [4] Scholefield JH, Moss SM, Mangham CM, et al. Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up[J]. *Gut*, 2012, 61(7): 1036-1040. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300774.
- [5] Holme Ø, Løberg M, Kalager M, et al. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2014, 312(6): 606-615. DOI: 10.1001/jama.2014.8266.
- [6] Zorzi M, Fedeli U, Schievano E, et al. Impact on colorectal cancer mortality of screening programmes based on the faecal immunochemical test[J]. *Gut*, 2015, 64(5): 784-790. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307508.
- [7] Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and Meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies[J]. *BMJ*, 2014, 348: g2467. DOI: 10.1136/bmj.g2467.
- [8] Ran T, Cheng CY, Misselwitz B, et al. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening strategies — systematic review[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(10): 1969-1981.e15. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.01.014.
- [9] 黄慧瑶,石菊芳,代敏. 中国大肠癌筛查的卫生经济学评价研究进展[J]. 中华预防医学杂志, 2015(8): 747-751. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.08.017.
- [10] Huang HY, Shi JF, Dai M. Research progress in health economic evaluation of colorectal cancer screening in China[J]. *Chin J Prev Med*, 2015(8): 747-751. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.08.017.
- [11] Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, et al. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*[M]. Oxford: Oxford University Press, 2005.
- [12] WHO. *Making choices in health: Who guide to cost-effectiveness analysis*[M]. Geneva: World Health Organization, 2003.
- [13] 王冠中,朱菁,顾海雁,等. 上海市徐汇区大肠癌筛查成本效益分析[J]. 上海预防医学杂志, 2018, 30(7): 584-587, 596. DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2018.18586.
- [14] Wang GZ, Zhu J, Gu HY, et al. Cost-benefit analysis of colorectal cancer screening in Xuhui district, Shanghai[J]. *Shanghai J Prev Med*, 2018, 30(7): 584-587, 596. DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2018.18586.
- [15] 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.
- [16] Lu SL, Xu YS, Li H, et al. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening in Xixiangtang district of Nanning city, Guangxi Zhuang autonomous region from 2014 to 2016[J]. *J Colorect Anal Surg*, 2017, 23(6): 698-701.
- [17] 黄秋驰,叶丁,蒋曦依,等. 人群结直肠癌筛查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.
- [18] Huang QC, Ye D, Jiang XY, et al. Cost-effectiveness analysis on colorectal cancer screening program[J]. *Chin J Epidemiol*, 2017, 38(1): 65-68. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.01.012.
- [19] 李小刚,王建丰,陈莉,等. 结直肠肿瘤伺机性筛查和人群筛查的成本效果分析[J]. 胃肠病学, 2016, 21(9): 528-533. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2016.09.004.
- [20] Li XG, Wang JF, Chen L, et al. Opportunistic screening and mass screening for colorectal neoplasm: a cost-effectiveness analysis[J]. *Chin J Gastroenterol*, 2016, 21(9): 528-533. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2016.09.004.
- [21] Cai SR, Zhu HH, Huang YQ, et al. Cost-effectiveness between double and single fecal immunochemical test (s) in a mass colorectal cancer screening[J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016: 6830713. DOI: 10.1155/2016/6830713.
- [22] 周芳,王森,黎桂福,等. 上海市青浦区金泽镇大肠癌筛查效果评估与成本分析[J]. 健康教育与健康促进, 2015, 10(6): 419-422. DOI: 10.16117/j.cnki.31-1974/r.201506139.
- [23] Zhou F, Wang S, Li GF, et al. Effect evaluation and cost analysis on colorectal cancer screening in Qingpu district of Shanghai[J]. *Health Educat Health Promot*, 2015, 10(6): 419-422. DOI: 10.16117/j.cnki.31-1974/r.201506139.
- [24] 毛阿燕,董佩,严晓玲,等. 北京市人群大肠癌筛查成本分析[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(5): 387-391. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.05.003.
- [25] Mao AY, Dong P, Yan XL, et al. Cost analysis of the colorectal neoplasm screen program in Beijing[J]. *Chin J Prev Med*, 2015, 49(5): 387-391. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.05.003.
- [26] 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.
- [27] Gu YT, Zhang JX, Ren ZF, et al. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening in Yuexiu district, Guangzhou city[J]. *China Cancer*, 2015, 24(8): 657-661. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2015.08.A007.
- [28] Huang WD, Liu GX, Zhang X, et al. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening protocols in urban Chinese populations[J]. *PLoS One*, 2014, 9(10): 109150. DOI: 10.1371/journal.pone.0109150.
- [29] Wang ZH, Gao QY, Fang JY. Repeat colonoscopy every 10 years or single colonoscopy for colorectal neoplasm screening in average-risk Chinese: a cost-effectiveness analysis[J]. *Asian Pacific J Cancer Prev*, 2012, 13(5): 1761-1766. DOI: 10.7314/APJCP.2012.13.5.1761.
- [30] 马新源,李其龙,马万里. 大肠癌筛查的成本测算及成本控制[J]. 中国肿瘤, 2011, 20(6): 422-424.
- [31] Ma XY, Li QL, Ma WL. Cost estimation and cost control in colorectal cancer screening[J]. *China Cancer*, 2011, 20(6): 422-424.
- [32] 许岸高,余志金,钟旭辉,等. 大肠癌高危人群筛查研究[J]. 中华医学杂志, 2010, 90(2): 116-118. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2010.02.014.
- [33] Xu AG, Yu ZJ, Zhong XH, et al. Screening of high-risk group with colorectal cancer[J]. *Nat Med J China*, 2010, 90(2): 116-118. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2010.02.014.
- [34] Steele RJ, Rey JF, Lambert R, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition — Professional requirements and training[J]. *Endoscopy*, 2012, 44 Suppl 3: SE106-115. DOI: 10.1055/s-0032-1309796.
- [35] Shi JF, Canfell K, Lew JB, et al. Evaluation of primary HPV-DNA testing in relation to visual inspection methods for cervical cancer screening in rural China: an epidemiologic and cost-effectiveness modelling study[J]. *BMC Cancer*, 2011, 11: 239. DOI: 10.1186/1471-2407-11-239.
- [36] Kapidzic A, Grobbee EJ, Hol L, et al. Attendance and yield over three rounds of population-based fecal immunochemical test screening[J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109(8): 1257-1264. DOI: 10.1038/ajg.2014.168.
- [37] 王乐,石菊芳,黄慧瑶,等. 我国乳腺癌筛查卫生经济学研究的系统评价[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(12): 1662-1669. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.12.021.
- [38] Wang L, Shi JF, Huang HY, et al. Economic evaluation on breast cancer screening in mainland China: a systematic review[J]. *Chin J Epidemiol*, 2016, 37(12): 1662-1669. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.12.021.

(收稿日期:2019-06-20)
(本文编辑:万玉立)