

## · 结直肠癌预防与控制 ·

# 结肠镜、免疫法粪便隐血试验和新型风险评估筛查方案在人群结直肠癌筛查中的参与率比较及其影响因素分析

陈宏达<sup>1</sup> 卢明<sup>1</sup> 刘成成<sup>1</sup> 张愉涵<sup>1</sup> 邹霜梅<sup>2</sup> 石菊芳<sup>1</sup> 任建松<sup>1</sup> 李霓<sup>1</sup> 代敏<sup>1</sup>

<sup>1</sup>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; <sup>2</sup>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

通信作者:代敏, Email:daimin2002@hotmail.com

**【摘要】目的** 探讨结肠镜、免疫法粪便隐血试验(FIT)和新型风险评估筛查方案的人群筛查参与率及其影响因素。**方法** 基于在全国6个中心开展的人群结直肠癌筛查随机对照试验(2018年5月至今),纳入基线招募的符合条件受试者,按照1:2:2比例随机分配至以下3组:结肠镜组、FIT组和新型风险评估筛查方案组(受试者经过风险评估,高风险者接受结肠镜检查,低风险者接受FIT检测)。收集受试者流行病学调查问卷和临床检查等信息。计算不同筛查方案的参与率,采用多因素logistic回归模型分析探讨筛查参与率的影响因素。**结果** 共纳入19 546例符合研究条件的受试者,经过随机化分组,分配至结肠镜组3 916例、FIT组7 854例、新型风险评估筛查方案组7 776例。在19 546例受试者中,男性为8 154例(41.7%),年龄为(60.5±6.5)岁。结肠镜组、FIT组和新型风险评估筛查方案组的参与率分别为42.5%、94.0%和85.2%,其中在新型风险评估筛查方案组中,高风险者接受结肠镜检查的参与率为49.2%,低风险者接受FIT检测的参与率为94.0%。多因素分析提示年龄、文化程度、吸烟史、既往结肠镜检查史、慢性结肠炎史和一级亲属结直肠癌家族史与筛查参与率相关。**结论** FIT和新型风险评估筛查方案组参与率显著优于结肠镜筛查。在未来需对特定人群开展健康宣教以提高结直肠癌筛查人群参与率,从而保证人群结直肠癌筛查效果和效益。

**【关键词】** 结直肠肿瘤; 筛查; 参与率

**基金项目:**中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2017-I2M-1-006,2019-I2M-2-002);国家自然科学基金(81703309);北京市科技新星计划(Z191100001119065);北京市自然科学基金(7202169)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200227-00196

## Rates on the acceptance of colonoscopy, fecal immunochemical test and a novel risk-adapted screening approach in the screening programs of colorectal cancer as well as related associated factors

Chen Hongda<sup>1</sup>, Lu Ming<sup>1</sup>, Liu Chengcheng<sup>1</sup>, Zhang Yuhan<sup>1</sup>, Zou Shuangmei<sup>2</sup>, Shi Jufang<sup>1</sup>, Ren Jiansong<sup>1</sup>, Li Ni<sup>1</sup>, Dai Min<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Office 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; <sup>2</sup>Department 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

Corresponding author: Dai Min, Email:daimin2002@hotmail.com

**【Abstract】 Objective** To compare the rates of acceptance of colonoscopy, fecal immunochemical test (FIT), or a novel risk-adapted screening approach in the colorectal cancer (CRC) screening program. Related risk factors were also studied. **Methods** The study has been based on an ongoing randomized controlled trial on colorectal cancer screening programs in six centers of research since May 2018. The involved participants were those who presented at the baseline screening phase. All the participants were randomly allocated into one of the following three intervention arms in a 1:2:2 ratio:

colonoscopy group, FIT group, and a novel risk-adapted screening group. All the participants underwent risk assessment on CRC by an established risk score system. The subjects with high-risk were recommended to undertake the colonoscopy while the low-risk ones were receiving the FIT. Detailed epidemiological data was collected through questionnaires and clinical examinations. Rates of participation and compliance in all three groups were calculated. Multivariate logistic regression models were used to explore the potential associated factors related to the acceptance of screening. **Results** There were 19 546 eligible participants involved in the study, including 3 916 in the colonoscopy group, 7 854 in the FIT group, and 7 776 in the novel risk-adapted screening group, respectively. Among the 19 546 participants, the mean age was 60.5 years ( $SD=6.5$ ), and 8 154 (41.7%) were males. The rates of participation in the colonoscopy, FIT and the novel risk-adapted screening groups were 42.5%, 94.0% and 85.2%, respectively. In the novel risk-adapted screening group, the participation rate was 49.2% for the high-risk participants who need to undertake colonoscopy and was 94.0% for the low-risk ones who need to undertake FIT. Results from the multivariate logistic regression models demonstrated that there were several factors associated with the rates of participation in CRC screening, including age, background of education, history of smoking cigarettes, previous history of bowel examination, chronic inflammatory bowel disease and family history of CRC among the 1<sup>st</sup>-degree relatives. **Conclusions** FIT and the novel risk-adapted screening approach showed superior participation rates to the colonoscopy. Further efforts including health promotion campaign for specific target population are needed to improve the engagement which ensures the effectiveness of CRC screening programs.

**【Key words】** Colorectal neoplasm; Screening; Participation

**Fund programs:** Chinese Academy of Medical Sciences Innovation Fund for Medical Science (2017-I2M-1-006, 2019-I2M-2-002); National Natural Science Foundation of China (81703309); Beijing Nova Program of Science and Technology (Z191100001119065); Natural Science Foundation of Beijing Municipality (7202169)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200227-00196

随着人口老龄化和生活方式的改变,中国人群结直肠癌负担不断加重。根据最新的癌症登记数据,我国结直肠癌发病率和死亡率分别位列主要癌症的第4位和第5位<sup>[1]</sup>。大量研究实践已经表明筛查是降低结直肠癌死亡率、提升生存率的有效手段<sup>[2-5]</sup>。目前,包括结肠镜、粪便隐血试验(fecal immunochemical test, FIT)以及风险评估等多项技术已被结直肠癌筛查指南或专家共识所广泛推荐<sup>[6-7]</sup>。既往研究多关注于不同筛查技术或方案的筛检效能(灵敏度、特异度、检出率等),但不同筛查技术或方案在中国人群筛查中的参与率和顺应性的研究证据仍比较缺乏。本研究基于1项人群结直肠癌筛查随机对照试验研究结果,对结肠镜、FIT和新型风险评估筛查方案的人群筛查参与率及其影响因素进行评价,以期为将来人群结直肠癌筛查适宜技术、方案的推广应用提供理论参考。

## 对象与方法

1. 研究对象:来自1项多中心人群结直肠癌筛查随机对照试验[TARGET-C研究,中国临床试验平台<http://www.chictr.org.cn>(注册号:ChiCTR1800015506)]。详细研究方案已经在线发表<sup>[8]</sup>。本研究于2018年5月启动,共在6个研究中心(浙江省台州市和兰溪市、安徽省合肥市、江苏省徐州市、湖南省长沙市、云南

省昆明市)实施。研究工作人员按照统一的纳入排除标准在社区/村招募50~74岁符合研究条件的受试者。纳入标准:①研究地区户籍常住人口或居住 $\geq 3$ 年;②入组时实足年龄在50~74岁;③愿意且能够签署知情同意书。排除标准:①结直肠癌病史;②既往接受结肠切除手术;③正在接受任何癌症相关的治疗;④近5年内接受过结肠镜检查、纤维乙状结肠镜、CT仿真结肠镜等检查;⑤近1年内接受FIT;⑥有症状的下消化道疾病或症状提示需要进行诊断性结肠镜确诊;⑦有其他研究共患疾病导致筛查获益降低或增大结肠镜检查风险。所有符合研究要求的受试者在签署知情同意书后,采用个体化随机方式将受试者按照1:2:2的比例随机分配至以下3组:①结肠镜组:受试者在基线筛查时接受单次结肠镜检查。②FIT组:受试者在基线筛查接受FIT检测, FIT阳性者接受结肠镜检查。在随后每年一次的年度随访中,对符合要求的受试者继续提供FIT检测。③新型风险评估筛查方案组:受试者在基线筛查时接受结直肠癌风险评估,评估为高风险者接受结肠镜检查,评估为低风险者接受FIT检测, FIT阳性者接受结肠镜检查。在随后的年度随访中,对符合要求的受试者继续提供与基线筛查方案一致的筛查。本项目实施期间所有的筛查检测均免费向受试者提供。本研究已通过国家癌症中心/中

国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院伦理委员会审查(批准文号:18-013/1615)。所有受试者均已签署知情同意书。

在2018年5月至2019年5月, TARGET-C研究在基线筛查阶段共招募19 582例受试者。由于36例受试者撤回知情同意书,最终有19 546例受试者纳入分析。

2. 随机化与盲法:国家癌症中心/中国医学科学院肿瘤医院专家团队利用统计软件R在预先确定的种子随机数(seed)下生成个体化随机分配方案,并将随机分配方案导入项目信息管理平台。参与制定随机化分配方案的研究人员不参与现场受试者招募工作。各研究中心工作人员在完成受试者招募后,将受试者信息录入项目信息管理平台以进行受试者资格审查。通过受试者资格审核后,项目信息管理平台会将系统分配的分组信息反馈至现场工作人员和受试者。现场工作人员按照研究方案为不同研究组中的受试者提供相应的筛查。受试者在医院接受结肠镜检查时,内镜和病理医师不知晓受试者的分组信息。

3. 结肠镜检查:工作人员采用电话联系所有需要接受结肠镜的受试者并为其预约检查。工作人员至少3次主动联系直至受试者明确拒绝接受检查。所有结肠镜检查均在项目组指定的医院按照规范化临床操作流程开展。采用标准化表格收集结肠镜检查和病理检查结果,并由工作人员核对后录入数据系统。

4. FIT检测:采用自测型定量化FIT(噗噗管,杭州诺辉健康科技有限公司)。工作人员主动联系受检者并发放FIT检测试剂,对FIT操作流程进行讲解。受试者在家中按照操作说明自主进行检测。检测结果(阳性、阴性、无效)由受试者主动上报至项目组开发的智能手机APP中或由工作人员主动追踪随访获得。FIT检测无效者由工作人员再次发放检测试剂重新检测。

5. 新型风险评估筛查方案:利用亚太结直肠癌风险评分(Asia-Pacific colorectal screening, APCS)系统来进行风险评估<sup>[9-10]</sup>。此风险评分系统通过对年龄、性别、一级亲属结直肠癌家族史、吸烟史和BMI这些变量值赋予不同的权重,相加得到最终的得分。根据前期的研究结果,本研究定义总得分 $\geq 4$ 分为结直肠癌高风险, $< 4$ 分为结直肠癌低风险。根据研究方案,高风险者需接受结肠镜检查;低风险者需接受FIT检测,如FIT阳性,则接受进一步

结肠镜检查。结肠镜和FIT检测流程与上述描述一致。

6. 数据收集:所有受试者在招募时由工作人员进行流行病学问卷调查,收集个人基本信息、生活方式、肠道疾病检查史、癌症家族史等信息。此外,所有临床检查信息(结肠镜、病理检查等)均通过标准化问卷收集。所有数据经过核对后由工作人员录入项目数据管理系统。

7. 统计学分析:采用R 3.5.1软件建立数据库并进行统计学分析。描述不同研究组的基本社会人口学特征。采用亚组分析方法比较不同年龄和性别组中各筛查方案的人群参与率。采用Wilson方法计算人群参与率的95%CI。在校正了研究中心这一混杂变量后,采用logistic回归模型评价影响不同筛查方案组中参与率的因素,计算并汇报相应因素的OR值及其95%CI,纳入分析的因素包括性别(男、女)、年龄(50~、60~、 $\geq 70$ 岁)、文化程度(初中及以下、高中、大专及以上)、吸烟史[吸烟者、不吸烟者、戒烟者(既往吸烟)]、既往结肠镜检查史(有、无)、慢性结肠炎史(有、无)和一级亲属结直肠癌家族史(有、无、不清楚/未知)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 基本特征:19 546例符合研究条件的受试者经过随机化分组,分配至结肠镜组3 916例、FIT组7 854例、新型风险评估筛查方案组7 776例。在19 546例受试者中,男性为8 154例(41.7%),年龄为(60.5 $\pm$ 6.5)岁。绝大多数受试者的文化程度在初中及以下( $n=14 032$ , 71.8%)。在吸烟上,不吸烟者、戒烟者(既往吸烟)和吸烟者的比例分别为79.5%(15 534例)、3.7%(732例)和15.5%(3 022例)。655例(3.4%)在纳入本研究前有结肠镜检查史,260例(1.3%)有息肉检出史。552例(2.8%)有慢性结肠炎史。982例(5.0%)有一级亲属结直肠癌家族史。各研究组间不同因素的分布差异无统计学意义。见表1。

2. 筛查参与率分析:在3 916例分配至结肠镜组的受试者中,共有1 665例按照方案完成结肠镜检查,平均参与率为42.5%(95%CI:41.0%~44.1%)。各研究中心的结肠镜筛查参与率差异较大,其中浙江省台州市最高(70.5%),江苏省徐州市最低(22.6%)。FIT组(7 854例)受试者中共有7 386例按照方案完成FIT检测,平均参与率为94.0%(95%CI:93.5%~94.5%)。除江苏省徐州市参与率为82.5%,

表 1 本研究纳入人群基本特征

因素	结肠镜组	免疫法粪便 隐血试验组	新型风险评估 筛查方案组
性别			
男	1 631(41.6)	3 335(42.5)	3 188(41.0)
女	2 285(58.4)	4 519(57.5)	4 588(59.0)
年龄组(岁)			
50 ~	912(23.3)	1 834(23.4)	1 863(24.0)
55 ~	835(21.3)	1 618(20.6)	1 587(20.4)
60 ~	1 005(25.7)	1 936(24.6)	1 905(24.5)
65 ~	814(20.8)	1 747(22.2)	1 673(21.5)
70 ~ 74	350(8.9)	719(9.2)	748(9.6)
文化程度			
初中及以下	2 724(73.4)	5 648(72.2)	5 660(73.0)
高中	702(18.9)	1 556(19.9)	1 505(19.4)
大专及以上	284(7.7)	623(7.9)	586(7.6)
吸烟			
不吸烟者	3 002(80.9)	6 316(80.7)	6 216(80.2)
戒烟者(既往吸烟)	132(3.6)	285(3.6)	315(4.1)
吸烟者	576(15.5)	1 226(15.7)	1 220(15.7)
既往结肠镜检查			
无	3 599(97.0)	7 572(96.7)	7 462(96.3)
有	111(3.0)	255(3.3)	289(3.7)
息肉检出史			
无	3 614(99.1)	7 601(98.8)	7 498(98.3)
有	32(0.9)	95(1.2)	133(1.7)
慢性结肠炎史			
有	102(2.8)	173(2.2)	277(3.6)
无	3 544(97.2)	7 523(97.8)	7 354(96.4)
一级亲属结直肠癌家族史			
有	160(4.3)	339(4.3)	483(6.2)
无	3 459(93.2)	7 332(93.7)	7 104(91.7)
不清楚/未知	91(2.5)	156(2.0)	164(2.1)

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%);数据有缺失

其他各中心的 FIT 参与率均 >95.0%。在 7 776 例分配至新型风险评估筛查方案组的受试者中,25 例未完成风险评估,1 472 例被评估为高风险需接受结肠镜检查,其中 724 例按照方案完成了检查,平均参与率为 49.2% (95% CI: 46.6% ~ 51.7%), 6 279 例被评估为低风险,需接受 FIT 检测,其中 5 904 例按照方案完成了检查,平均参与率为 94.0% (95% CI: 93.4% ~ 94.6%)。新型风险评估筛查方案组的总体平均参与率为 85.2% (6 628/7 776, 95% CI: 84.4% ~ 86.0%)。各中心风险评估高风险和低风险者的筛查参与率有一定差异,总体趋势与结肠镜组和 FIT 组基本相同。见图 1。在亚组分析上,对于接受结肠镜检查者,男性参与率略高于女性,低年龄组(50 ~ 岁)参与率高于高年龄组(60 ~ 74 岁);对于接受 FIT 检测者,参与率无明显性别和年龄差异。见表 2。

3. 筛查参与率相关因素的多因素分析:通过多因素 logistic 回归模型对可能影响参与率的因素进行分析。在校正研究中心作为混杂因素后,年龄、文化程度、吸烟史、既往结肠镜检查史、慢性结肠炎史和一级亲属结直肠癌家族史与筛查参与率相关。对于结肠镜组,与 70 ~ 74 岁人群相比,50 ~ 岁以及 60 ~ 岁的结肠镜检查参与率更高,OR 值(95% CI)分别为 1.60(95% CI: 1.23 ~ 2.10)和 1.44(1.11 ~ 1.88);与文化程度为初中及以下相比,文化程度为高中或

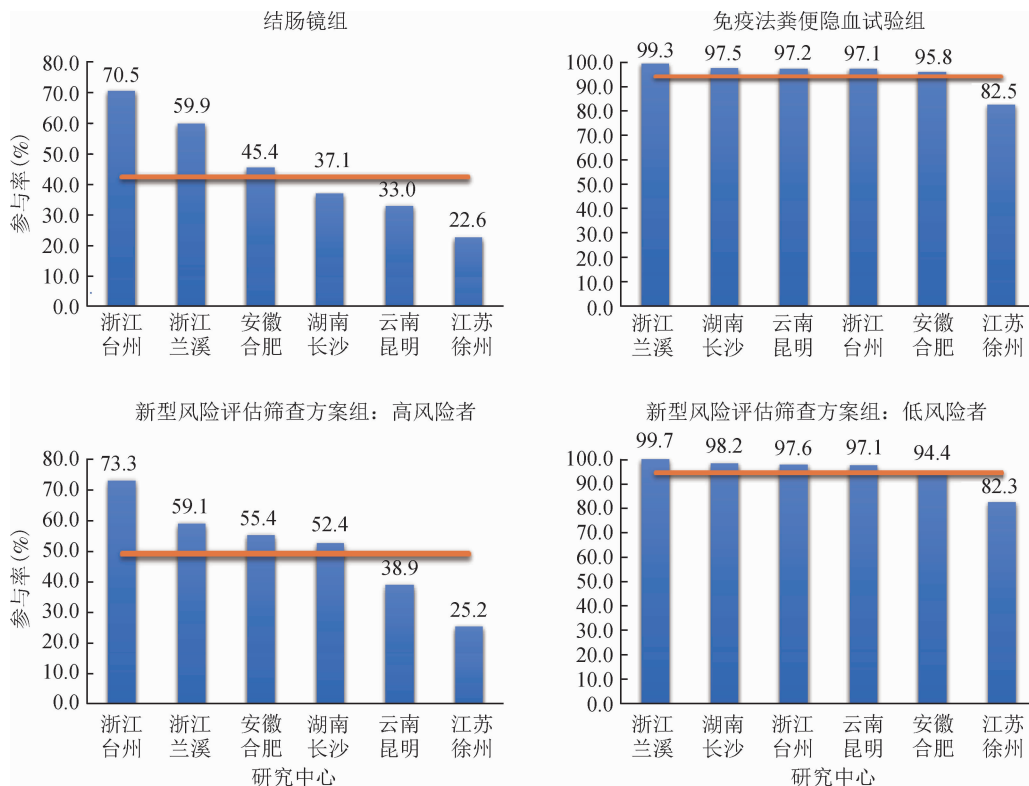


图 1 各研究中心不同筛查方案组的参与率比较

大专及以上人群的结肠镜检查参与率更高[OR值(95%CI)分别为1.39(1.15~1.67)和1.63(1.24~2.14)];与吸烟者相比,非吸烟者和戒烟者的结肠镜检查参与率更高[OR值(95%CI)分别为1.09(0.87~1.37)和1.76(1.17~2.66)];与未接受过结肠镜检查者相比,有过检查史者参与率更高[OR值(95%CI)为1.46(0.95~2.27)];与无慢性结肠炎病史者相比,有结肠炎病史者参与率更高[OR值(95%CI)为1.80(1.16~2.80)];与无一级亲属结直肠癌家族史者相比,有一级亲属结直肠癌家族史者筛查参与率更高[OR值(95%CI)为2.34(1.63~3.37)]。对于新型风险评估筛查方案组高风险者(推荐接受结肠镜检查),影响筛查参与率的相关因素与结肠镜组类似。对于需完成FIT检测者(FIT组和新型风险评估筛查方案组低风险者),由于参与率较高(94.0%),多因素分析仅发现文化程度与筛查参与率相关。见表3。

4. FIT阳性者结肠镜检查顺应性分析:按照方案,所有FIT检测阳性者需完成诊断性结肠镜检查。本研究中FIT组共有1084例阳性,其中827例完成结肠镜检查,顺应率为76.3%(95%CI:73.7%~78.7%);新型风险评估筛查方案组低风险者中有791例FIT阳性,其中609例完成结肠镜检查,顺应率为77.0%(95%CI:73.9%~79.8%)。根据性别和年龄进行亚组分析,发现男性顺应率略高于女性,低年龄组顺应率高于高年龄组。见表4。

## 讨 论

参与率是评价筛查效果的重要指标之一。提高筛查参与率可以有效提升筛查效果和效益。本研究采用大样本、多中心随机对照研究设计,对结肠镜、FIT以及新型风险评估筛查方案在中国人群筛查中的参与率进行了评价。本研究发现FIT以及新型风险评估筛查方案的人群筛查参与率显著高于结肠镜。此外,本研究发现年龄、文化程度、吸烟史、既往结肠镜检查史、慢性结肠炎史和一级亲属结直肠癌家族史与筛查参与率相关。

结肠镜作为结直肠癌筛查的金标准,由于为侵入性检查且需要肠道准备,在人群筛查中的参与率和接受度一直欠佳<sup>[3,11-12]</sup>。本课题组既往分析了2012—2015年城市癌症早诊早治项目结直肠癌筛查数据,结果显示在全国16个省份的182927例风险评估为结直肠癌高风险的筛查对象中,仅有25593例接受了结肠镜筛查,参与率仅为14.0%<sup>[11]</sup>。李娟萍等<sup>[13]</sup>分析了2013—2016年上海市结直肠癌筛查结果,结果显示4216例初筛阳性者(风险评估为高风险或者FIT阳性)的结肠镜检查依从率为20.14%。在国外研究中,结肠镜检查的参与率也较低。如在欧洲地区4国(挪威、荷兰、波兰和瑞典)开展的NordICC研究中,一般风险人群结肠镜检查参与率在22.9%(荷兰)和60.7%(挪威)之间<sup>[14]</sup>。此外,本研

表2 结肠镜组、免疫法粪便隐血试验(FIT)组和新型风险评估筛查方案组参与率(%)分年龄、分性别比较

年龄组(岁)	男性		女性		合计	
	接受筛查人数/ 邀请人数	参与率 (95%CI)	接受筛查人数/ 邀请人数	参与率 (95%CI)	接受筛查人数/ 邀请人数	参与率 (95%CI)
<b>结肠镜组</b>						
50~	284/629	45.2(41.3~49.1)	517/1118	46.2(43.3~49.2)	801/1747	45.9(43.5~48.2)
60~74	431/1002	43.0(40.0~46.1)	433/1167	37.1(34.4~39.9)	864/2169	39.8(37.8~41.9)
合计	715/1631	43.8(41.4~46.3)	950/2285	41.6(39.6~43.6)	1665/3916	42.5(41.0~44.1)
<b>FIT组</b>						
50~	1241/1309	94.8(93.4~95.9)	2046/2143	95.5(94.5~96.3)	3287/3452	95.2(94.5~95.9)
60~74	1897/2026	93.6(92.5~94.6)	2202/2376	92.7(91.6~93.7)	4099/4402	93.1(92.3~93.8)
合计	3138/3335	94.1(93.2~94.8)	4248/4519	94.0(93.3~94.7)	7386/7854	94.0(93.5~94.5)
<b>新型风险评估筛查方案组</b>						
50~	1086/1218	89.2(87.3~90.8)	2097/2232	94.0(92.9~94.9)	3183/3450	92.3(91.3~93.1)
60~74	1273/1970	64.6(62.5~66.7)	2172/2356	92.2(91.0~93.2)	3445/4326	79.6(78.4~80.8)
合计	2359/3188	72.4(75.5~76.9)	4269/4588	93.0(92.3~93.7)	6628/7776	85.2(84.4~86.0)
<b>新型风险评估筛查方案组:高风险者</b>						
50~	152/228	66.7(60.3~72.5)	7/13	53.8(29.1~76.8)	159/241	66.0(59.8~71.7)
60~74	522/1162	44.9(42.1~47.8)	43/69	62.3(50.5~72.8)	565/1231	45.9(43.1~48.7)
合计	674/1390	48.5(45.9~51.1)	50/82	61.0(50.2~70.8)	724/1472	49.2(46.6~51.7)
<b>新型风险评估筛查方案组:低风险者</b>						
50~	934/982	95.1(93.6~96.3)	2090/2213	94.4(93.4~95.3)	3024/3195	94.6(93.8~95.4)
60~74	751/803	93.5(91.6~95.0)	2129/2281	93.3(92.2~94.3)	2880/3084	93.4(92.5~94.2)
合计	1685/1785	94.4(93.2~95.4)	4219/4494	93.9(93.1~94.5)	5904/6279	94.0(93.4~94.6)

表 3 影响结肠镜组、免疫法粪便隐血试验(FIT)组和新型风险评估筛查方案组参与率的多因素分析

因素	结肠镜组		FIT 组		新型风险评估筛查方案组: 高风险者		新型风险评估筛查方案组: 低风险者	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
性别								
女	1.00		1.00		1.00		1.00	
男	0.99(0.83 ~ 1.17)	0.879	1.19(0.94 ~ 1.52)	0.152	0.91(0.52 ~ 1.58)	0.731	1.06(0.82 ~ 1.38)	0.656
年龄组(岁)								
50 ~	1.60(1.23 ~ 2.10)	0.000	1.29(0.89 ~ 1.83)	0.169	2.55(1.70 ~ 3.84)	0.000	1.35(0.88 ~ 2.02)	0.154
60 ~	1.44(1.11 ~ 1.88)	0.007	0.93(0.65 ~ 1.29)	0.662	1.47(1.10 ~ 1.97)	0.000	1.22(0.80 ~ 1.81)	0.348
70 ~ 74	1.00		1.00		1.00		1.00	
文化程度								
初中及以下	1.00		1.00		1.00		1.00	
高中	1.39(1.15 ~ 1.67)	0.000	0.62(0.49 ~ 0.78)	0.000	1.08(0.79 ~ 1.48)	0.618	0.73(0.56 ~ 0.94)	0.014
大专及以上	1.63(1.24 ~ 2.14)	0.000	0.87(0.61 ~ 1.27)	0.458	1.39(0.92 ~ 2.11)	0.118	0.80(0.54 ~ 1.21)	0.269
吸烟								
吸烟者	1.00		1.00		1.00		1.00	
不吸烟者	1.09(0.87 ~ 1.37)	0.441	1.17(0.84 ~ 1.61)	0.357	0.98(0.75 ~ 1.28)	0.863	0.93(0.53 ~ 1.54)	0.780
戒烟者(既往吸烟)	1.76(1.17 ~ 2.66)	0.007	0.96(0.53 ~ 1.82)	0.890	1.71(1.23 ~ 2.38)	0.001	1.84(0.49 ~ 12.03)	0.429
既往结肠镜检查史								
无	1.00		1.00		1.00		1.00	
有	1.46(0.95 ~ 2.27)	0.085	1.64(0.82 ~ 3.61)	0.188	2.36(1.34 ~ 4.28)	0.004	0.88(0.45 ~ 1.92)	0.733
息肉检出史								
无	1.00		1.00		1.00		1.00	
有	1.47(0.68 ~ 3.31)	0.336	0.58(0.23 ~ 1.78)	0.288	1.46(0.74 ~ 2.94)	0.281	0.59(0.25 ~ 1.67)	0.277
慢性结肠炎史								
无	1.00		1.00		1.00		1.00	
有	1.80(1.16 ~ 2.80)	0.009	0.96(0.50 ~ 2.05)	0.915	0.71(0.43 ~ 1.15)	0.167	0.96(0.49 ~ 2.05)	0.906
一级亲属结直肠癌家族史								
无	1.00		1.00		1.00		1.00	
有	2.34(1.63 ~ 3.37)	0.000	1.49(0.82 ~ 3.00)	0.224	2.42(1.65 ~ 3.57)	0.000	1.05(0.55 ~ 2.22)	0.900
不清楚/未知	1.65(1.06 ~ 2.58)	0.026	0.43(0.23 ~ 0.89)	0.016	0.56(0.28 ~ 1.10)	0.099	0.59(0.29 ~ 1.40)	0.191

表 4 免疫法粪便隐血试验(FIT)阳性者的诊断性结肠镜检查顺应率(%)比较

组 别	男性		女性		合计	
	结肠镜检查数/ FIT 阳性数	顺应率(95%CI)	结肠镜检查数/ FIT 阳性数	顺应率(95%CI)	结肠镜检查数/ FIT 阳性数	顺应率(95%CI)
FIT 组						
50 ~ 岁	146/187	78.1(71.6 ~ 83.4)	223/275	81.1(76.0 ~ 85.3)	369/462	79.9(76.0 ~ 83.3)
60 ~ 74 岁	263/335	78.5(73.8 ~ 82.6)	195/287	67.9(62.3 ~ 73.1)	458/622	73.6(70.0 ~ 76.9)
合计	409/522	78.4(74.6 ~ 81.7)	418/562	74.4(70.6 ~ 77.8)	827/1 084	76.3(73.7 ~ 78.7)
新型风险评估筛查方案组: 低风险者						
50 ~ 岁	102/124	82.3(74.6 ~ 88.0)	241/292	82.5(77.7 ~ 86.5)	343/416	82.5(78.5 ~ 85.8)
60 ~ 74 岁	77/102	75.5(66.3 ~ 82.8)	189/273	69.2(63.5 ~ 74.4)	266/375	70.9(66.1 ~ 75.3)
合计	179/226	79.2(73.4 ~ 84.0)	430/565	76.1(72.4 ~ 79.4)	609/791	77.0(73.9 ~ 79.8)

究也发现各研究中心的结肠镜筛查参与率差异较大。浙江省 2 个研究中心(台州市和兰溪市)的结肠镜筛查参与率较高,分析可能与浙江省开展结直肠癌筛查项目历史较长、居民总体防癌健康意识较高有关。因此,尽管结肠镜是结直肠癌筛查金标准,在人群筛查项目中,受限于较低的参与率,结肠镜直接作为结直肠癌筛查的主要手段可能并不能取得预想的筛查效果和效益。

FIT 是目前应用最为广泛的结直肠癌筛查非侵

人性筛查技术<sup>[15]</sup>。1 项综述研究表明,在基于 FIT 的结直肠癌人群筛查项目中,各国的人群参与率较大,总体参与率在 7.0% ~ 67.7% 之间<sup>[16]</sup>。本项目中 FIT 筛查的参与率达到 94.0%,显著高于既往研究,分析可能与本研究中心的组织动员方式以及所采用的 FIT 产品特征有关。但是值得注意的是,FIT 阳性者的诊断性结肠镜检查顺应率为 77.0%,虽然显著高于一般风险人群的结肠镜检查顺应率,但仍有一定的提升空间,需在后续随访筛查中予以较多关注。

本研究评价了新型风险评估筛查方案在人群筛查中的参与率。对于风险评估为高风险的人群,结肠镜检查参与率略高于一般人群,提示问卷评估在人群筛查中对筛查参与率的提升较为有限。对于风险评估为低风险的人群,FIT检查的参与率与一般人群较为一致。综合来看,风险评估方案的筛查参与率较为理想,但在后续随访筛查中的累积筛查参与率以及筛查效果仍待进一步评价。

本研究识别出了一系列与结肠直肠癌筛查参与率相关的因素。例如,高龄者、文化程度低者以及吸烟者的结肠直肠癌筛查参与率低,这与本课题组前期研究发现一致,分析可能与这部分人群的健康意识薄弱有关。在未来筛查项目中,需重视人群健康宣教,积极提升人群对结肠直肠癌筛查意义的认知,这将对提升人群结肠直肠癌筛查效果,降低人群结肠直肠癌负担有着重要意义。

本研究存在局限性。第一,本研究遵循较为严格的技术流程以保证随机对照试验的顺利实施,并设计了数据管理平台来监管和追踪筛查项目实施的各个环节,因此组织实施可能与一般人群筛查项目有所不同。但本研究的研究方案目前已经公开发表,项目实施路径较为易行,可为将来其他结肠直肠癌项目的实施提供参考;第二,本研究仅汇报分析了基线筛查参与率情况,由于本项目的筛查工作仍在开展,后续将进行多轮次的随访筛查,不同筛查方案的累积筛查参与率在将来研究中进一步评价。

综上所述,在本项人群随机对照试验的基线筛查中,FIT和新型风险评估筛查方案展现出较高的人群筛查参与率,均显著优于结肠镜筛查。针对特定人群开展健康宣教以提高结肠直肠癌筛查人群参与率是未来结肠直肠癌筛查项目亟待解决的关键问题。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

[1] Chen WQ, Sun KX, Zheng RS, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014 [J]. *Chin J Cancer Res*, 2018, 30(1): 1-12. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2018.01.01.

[2] Lew JB, St John DJB, 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): e331-340. DOI: 10.1016/S2468-2667(17)30105-6.

[3] Quintero E, Castells A, Bujanda L, et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(8): 697-706. DOI: 10.1056/NEJMoa1108895.

[4] Kahi CJ, Imperiale TF, Juliar BE, et al. Effect of screening

colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2009, 7(7): 770-775. DOI: 10.1016/j.cgh.2008.12.030.

[5] Hewitson P, Glasziou P, Watson E, et al. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemocult): an update [J]. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103(6): 1541-1549. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.01875.x.

[6] 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.

[7] US Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer: US preventive services task force recommendation statement [J]. *JAMA*, 2016, 315(23): 2564-2575. DOI: 10.1001/jama.2016.5989.

[8] Chen HD, Li N, Shi JF, et al. Comparative evaluation of novel screening strategies for colorectal cancer screening in China (TARGET-C): a study protocol for a multicentre randomised controlled trial [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(4): e025935. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-025935.

[9] Sung JJ, Ng SC, Chan FKL, 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.

[10] Yeoh KG, Ho KY, Chiu HM, et al. The Asia-Pacific Colorectal Screening score: a validated tool that stratifies risk for colorectal advanced neoplasia in asymptomatic Asian subjects [J]. *Gut*, 2011, 60(9): 1236-1241. DOI: 10.1136/gut.2010.221168.

[11] Chen HD, Li N, Ren JS, 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.

[12] Stoop EM, de Haan MC, de Wijkerslooth TR, et al. Participation and yield of colonoscopy versus non-cathartic CT colonography in population-based screening for colorectal cancer: a randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(1): 55-64. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70283-2.

[13] 李娟萍, 李小攀, 郑晶泉, 等. 2013-2016年上海市浦东新区某社区大肠癌筛查结果分析 [J]. *上海预防医学*, 2018, 30(2): 111-114, 125. DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2018.18570.

Li JP, Li XP, Zheng JQ, et al. Results of colorectal cancer screening in a community of Pudong New Area of Shanghai from 2013 to 2016 [J]. *Shanghai J Prev Med*, 2018, 30(2): 111-114, 125. DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2018.18570.

[14] Bretthauer M, Kaminski MF, Løberg M, et al. Population-based colonoscopy screening for colorectal cancer: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Int Med*, 2016, 176(7): 894-902. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.0960.

[15] Tinmouth J, Lansdorp-Vogelaar I, Allison JE. Faecal immunochemical tests versus guaiac faecal occult blood tests: what clinicians and colorectal cancer screening programme organisers need to know [J]. *Gut*, 2015, 64(8): 1327-1337. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308074.

[16] Klabunde C, Blom J, Bulliard JL, et al. Participation rates for organized colorectal cancer screening programmes: an international comparison [J]. *J Med Screen*, 2015, 22(3): 119-126. DOI: 10.1177/0969141315584694.

(收稿日期:2020-02-27)

(本文编辑:万玉立)