

· 系统综述/Meta 分析 ·

CT结肠成像技术用于结直肠肿瘤筛查 诊断效果的多亚组Meta分析

于慧会 黄慧瑶 姜岩松 朱陈 郭春光 代敏 邢晓静 石菊芳

110042 沈阳,中国医科大学肿瘤医院 辽宁省肿瘤医院 辽宁省肿瘤研究所 辽宁省肿瘤防治办公室(于慧会、邢晓静); 100021 北京,国家癌症中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院城市癌症早诊早治项目办公室(于慧会、黄慧瑶、姜岩松、朱陈、郭春光、代敏、石菊芳); 150086 哈尔滨医科大学卫生管理学院卫生经济教研室(姜岩松); 310022 杭州,浙江省肿瘤医院 浙江省肿瘤防治办公室(朱陈)

通信作者:邢晓静, Email:13940066477@163.com; 石菊芳, Email:shijf@cicams.ac.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.06.025

【摘要】 目的 对全球CT结肠成像(CTC)技术诊断结直肠肿瘤的准确度进行Meta分析。**方法** 在Medline、Embase、中国知网、万方数据知识服务平台和维普期刊资源整合服务平台检索1994年1月至2016年1月发表的相关文献,以QUADAS工具评价文献质量。按肿瘤大小分组(≥ 6 mm和 ≥ 10 mm),对诊断试验准确性指标(曲线下面积、灵敏度和特异度)进行汇总和分层分析;采用Spearman相关和综合受试者工作特征(SROC)曲线评估阈值效应,采用双变量混合效应模型进行效用值合并和异质性检验。**结果** 最终纳入19篇文献(11 540例),其中18篇来自欧洲和美国,1篇来自亚洲;9篇研究对象为普通人群,5篇高危人群,5篇有临床症状人群;19篇文献均报告CTC诊断 ≥ 6 mm结直肠肿瘤准确性数据,17篇报告诊断 ≥ 10 mm结直肠肿瘤准确性数据。Meta分析结果显示:肿瘤病变 ≥ 6 mm组,CTC用于结直肠肿瘤筛查的SROC曲线下的面积为0.92(95%CI: 0.92~0.94),总体灵敏度为0.80(95%CI: 0.73~0.86),总体特异度为0.89(95%CI: 0.86~0.92)。亚组分析结果显示:在 ≥ 6 mm和 ≥ 10 mm组中,各因素对特异度影响均不明显,检查前是否进行粪便标记(≥ 6 mm组:是=0.84、否=0.67, ≥ 10 mm组:是=0.92和否=0.76)、阅片人经验(≥ 6 mm组:丰富=0.83、不足=0.75, ≥ 10 mm组:丰富=0.91、不足=0.79)对灵敏度有较大影响。**结论** CTC诊断结直肠肿瘤的效能较高,尤其是对 ≥ 10 mm肿瘤;进行粪便标记、丰富阅片人经验可提高诊断灵敏度。

【关键词】 结直肠肿瘤; 敏感性; 特异性; CT结肠成像; Meta分析

基金项目:国家重大公共卫生服务项目-城市癌症早诊早治项目; 北京希望马拉松专项基金(LC2012YF44)

Accuracy of CT colonography for the detection of colorectal neoplasm: a subgroup Meta-analysis Yu Huihui, Huang Huiyao, Jiang Yansong, Zhu Chen, Guo Chunguang, Dai Min, Xing Xiaojing, Shi Jufang

Cancer Hospital of China Medical University, Liaoning Cancer Hospital and Institute, Shenyang 110042, China (Yu HH, Xing XJ); Program Office for Cancer Screening in Urban China, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100021, China (Yu HH, Huang HY, Jiang YS, Zhu C, Guo CG, Dai M, Shi JF); College of Health Management, Harbin Medical University, Harbin 150086, China (Jiang YS); Zhejiang Provincial Office for Cancer Prevention, Zhejiang Cancer Center, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China (Zhu C)

Corresponding authors: Xing Xiaojing, Email: 13940066477@163.com; Shi Jufang, Email: shijf@cicams.ac.cn

【Abstract】 Objective To assess the accuracy of computed tomographic colonography (CTC) for detection of colorectal neoplasm. **Methods** Publications prior to January 2016 from the Medline, Embase, CNKI, WANFANG, and VIP literature databases were systematically reviewed. A QUADAS checklist was used to assess the quality of the studies. According to the sizes of tumor (≥ 6 mm or ≥ 10 mm), diagnostic test accuracy indexes (area under the curve, sensitivity and specificity) were pooled

and stratified. Spearman correlation and curve of summary receiver operating characteristic (SROC) were applied to comprehensively assess the threshold effect. A bi-variate mixed-effects model was used for testing the overall merging value and heterogeneity. **Results** A total of 19 articles ($n=11\,540$) were included in the analysis. A total of 18 studies were from Europe and United States, with 1 from Asia. Numbers of studies regarding information on general population, high-risk groups and clinical symptoms were 9, 5 and 5, respectively. In 19 articles, data on the accuracy of CTC diagnosis (≥ 6 mm group) was recorded, with another 17 on the group ≥ 10 mm. Area under the SROC curve in the ≥ 6 mm group was 0.92 (95% CI: 0.92–0.94). It was estimated that the pooled sensitivity and specificity were 0.80 (95% CI: 0.73–0.86) and 0.89 (95% CI: 0.86–0.92) respectively. In area under the SROC curve, the pooled sensitivity and specificity in ≥ 10 mm group were 0.87 (95% CI: 0.80–0.92), 0.97 (95% CI: 0.95–0.98), respectively. Results from the subgroup showed that the sensitivity of with or without the fecal tagging groups were 0.84 and 0.67 in the ≥ 6 mm group, 0.92 and 0.76 in the ≥ 10 mm group. It was also found that in the experienced or less experienced readers, rates of sensitivity were 0.83 and 0.75 in the ≥ 6 mm group, 0.91 and 0.79 in the ≥ 10 mm group. **Conclusions** CTC had high diagnostic efficiency for colorectal neoplasm, especially in the ≥ 10 mm group. Fecal tagging and experience of the readers can improve the diagnostic sensitivity.

【Key words】 Colorectal neoplasm; Sensitivity and specificity; Computed tomographic colonography; Meta-analysis

Fund programs: National Key Public Health Program of China (Cancer Screening Program in Urban China); Beijing Hope Run Special Fund (LC2012YF44)

结直肠肿瘤包括结直肠息肉(腺瘤、幼年性息肉和炎症性息肉)和结直肠癌,其中 $>85\%$ 的结直肠癌是由腺瘤癌变引起, ≥ 10 mm的腺瘤是结直肠癌的癌前病变^[1]。结直肠癌疾病负担严重^[2-3],早期诊断治疗可以提高结直肠癌患者的生存率,IV期结直肠癌患者的5年生存率约为10%,而I期患者5年生存率 $>90\%$ ^[4-5]。证据显示通过筛查发现早期癌/癌前病变,进行有效治疗,可降低结直肠癌死亡率^[6]。

目前,广泛用于结直肠肿瘤筛查的技术主要有粪便隐血试验(FOBT)和结直肠镜(CS)检查^[7]。FOBT的灵敏度和特异度相对较低,一般作为结直肠肿瘤的初筛技术^[8];CS筛查结直肠肿瘤的准确度高且可以直接在镜下进行腺瘤切除,但费用高、存在疼痛及可能出现的出血、穿孔等不良事件,导致依从性低,筛查项目效果不尽如人意^[9]。CT结肠成像(computed tomographic colonography, CTC)是指经腹部CT检查获得的数据由计算机处理后构建产生的结肠图像,这些图像模拟光镜检查的效果,是一种微创性检查,对结直肠肿瘤具有较高的准确度^[10]。为分析CTC对不同大小肿瘤的诊断效能,以及检查前肠道准备、粪便标记甚至阅片人经验、方式等因素对影响CTC的诊断效能,笔者进行CTC筛查结直肠肿瘤的相关文献荟萃,按肿瘤大小分组(≥ 6 mm和 ≥ 10 mm)对灵敏度、特异度进行Meta分析,并对可能影响CTC诊断效能的因素进行亚组分析,进而为CTC筛查结直肠肿瘤的人群运用提供合理的参考依据。

资料与方法

1. 文献检索:在Medline、Embase英文数据库和

中国知网、万方数据知识服务平台、维普期刊资源整合服务平台,检索CTC技术运用于结直肠肿瘤筛查准确度的相关文献,检索日期1994年1月(首次描述CTC)至2016年1月。中文检索以结直肠肿瘤、CT结肠成像、灵敏度和特异度为关键词;英文检索以“colorectal neoplasm”、“colonography, computed tomographic”、“sensitivity and specificity”为主题词,结合相应自由词进行文献检索。此外,手动检索相关系统综述及研究的参考文献作为电子数据库的补充。

2. 纳入及排除标准:纳入标准为①原创性CTC筛查结直肠肿瘤的准确度研究;②结直肠肿瘤诊断明确(经结肠镜检或病理组织学核实);③可获得真阳性、假阳性、假阴性、真阴性的患者数量。排除标准为①研究对象有既往结直肠癌或癌前病变病史;②诊断准确度由结直肠病变(如腺瘤)个数计算所得;③准确度指标结果为估算值;④样本量 <200 ;⑤综述或病例报告研究;⑥针对同一队列人群研究发表的早期文献。

3. 数据提取及质量评价:由2名工作人员背对背按照预先制定的数据表提取数据,若出现不一致时,商议决定。从研究基本特征变量、CTC诊断影响因素及CTC筛查四格表数据3个方面提取数据,具体变量为①研究基本特征变量包括第一作者、发表年份、研究地区、研究对象特征(普通人群、高危人群和症状人群等)、样本量、年龄;②影响CTC诊断因素包括是否肠道准备、粪便标记,是否进行双阅片及阅片人的经验(≥ 100 和 <100 张CT片);③CTC筛查四格表数据: ≥ 6 mm和 ≥ 10 mm结直肠肿瘤的真阳性数、假阳性数、假阴性数和真阴性数。另外,采

用 QUADAS (Quality of Diagnostic Accuracy Studies) 标准进行文献质量评价。该量表为国际通用的系统综述中诊断性研究的质量评价工具,本研究采用的 QUADAS 2003 年版本^[11]。

4. 统计学分析:采用 Stata 11.0 软件进行统计分析。利用综合受试者工作曲线(summary receiver operating characteristic, SROC)曲线下面积(AUC)、灵敏度和特异度描述 CTC 技术准确度。以双变量混合效应模型(bivariate mixed-effects models)分别对灵敏度及特异度进行合并;通过 Q 检验的 P 值以及统计量 I^2 判断纳入研究间的异质性,以 I^2 值为 25%、50%、75% 作为临界值分成低、中、高 3 个级别。另外,本研究采用线性回归法进行发表偏倚量化检验。所有统计学检验以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 纳入文献的基本特征:共检索出 468 篇相关文献(图 1),排除 372 篇,对初步纳入的 96 篇文献进行全文精读,再排除 77 篇,最终纳入 19 篇文献^[12-30],其中 11 篇(58%)的研究地点是欧洲,7 篇(37%)研究地点是美国,1 篇研究地点为亚洲。共有 14 篇(74%)文献描述了肠道准备,进行粪便标记的有 13 篇(68%),进行双人阅读 CT 片的文献 6 篇(32%),要求阅片人的阅片数量 > 100 个图像的文献有 12 篇(63%)。19 篇文献共纳入研究对象 11 540 人,文献中样本量范围为 203 ~ 2 531 人。9 篇(47%)文献研究对象为普通人群进行 CTC 检查,5 篇(26%)文献的研究对象为结直肠癌的高危人群,5 篇为有临床症状者。所有文献采用的金标准为非盲法的结肠镜检查(表 1、2)。

2. 文献质量评价:采用的 QUADAS 共 14 个条目,覆盖了疾病谱(条目 1)、选择标准(条目 2)、金标准(条目 3)、疾病进展偏倚(条目 4)、部分参照偏倚(条目 5)、多重参照偏倚(条目 6)、混合偏倚(条目 7)、待评价试验的实施(条目 8)、金标准的实施(条目 9)、试验解读偏倚(条目 10)、金标准解读偏倚(条目 11)、临床解读偏倚(条目 12)、难以解释的试验结果(条目 13)和退出病例(条目 14)。依据 QUADAS 量表的评价准则,对纳入的 19 篇文献进行了质量评价,个别文献中存在未完成肠镜而退出的病例,但数量极少,对整体结果的影响甚微。

3. 阈值效应检验:对所有 ≥ 6 mm 结直肠肿瘤研究的灵敏度与特异度进行相关性检验,得到 Spearman 系数为 -0.17 , $P > 0.05$,说明灵敏度和特异度是独立的,表明各研究间不存在阈值效应; ≥ 10 mm 组的 Spearman 相关系数为 0.33 , $P > 0.05$ 。

4. SROC 曲线分析:观察 SROC 曲线图(图 2),灵敏度及特异度未呈“肩背状”分布,提示纳入的研究间不存在阈值效应。肿瘤为 ≥ 6 mm 的灵敏度为 0.80 ,特异度为 0.89 , $AUC = 0.92$; ≥ 10 mm 肿瘤病变的灵敏度是 0.87 ,特异度是 0.97 , $AUC = 0.98$ 。

5. Meta 分析:采用双变量混合效应模型对总体灵敏度和特异度进行统计推断(图 3)。异质性检验结果提示两组均存在异质性($P < 0.05$)。 ≥ 6 mm 肿瘤病变组总体灵敏度为 0.80 (95%CI: $0.73 \sim 0.86$),总体特异度为 0.89 (95%CI: $0.86 \sim 0.92$)。 ≥ 10 mm 肿瘤病变组灵敏度是 0.87 (95%CI: $0.80 \sim 0.92$)、特异度是 0.97 (95%CI: $0.95 \sim 0.98$)。

对筛查人群特征、检查前通便准备(是/否)、粪便标记(是/否)、阅片方式(双阅读/单人阅读)以及阅片人经验($> 100 / < 100$ 张 CT 片)进行亚组分析。 $\geq$

6 mm 肿瘤病变组(表 3),普通人群的 $AUC = 0.93$ ($0.90 \sim 0.95$),灵敏度为 0.81 ($0.72 \sim 0.88$),特异度为 0.90 ($0.87 \sim 0.92$);高危人群分别为 0.90 ($0.87 \sim 0.92$)、 0.80 ($0.66 \sim 0.89$)、 0.88 ($0.72 \sim 0.95$);临床症状人群分别为 0.92 ($0.90 \sim 0.94$)、 0.78 ($0.58 \sim 0.90$)、 0.90 ($0.87 \sim 0.93$);进行粪便标记组分别为 0.94 ($0.92 \sim 0.96$)、 0.84 ($0.78 \sim 0.89$)、 0.91 ($0.87 \sim 0.93$),未进行粪便标记组分别为 0.86 ($0.83 \sim 0.89$)、 0.67 ($0.53 \sim 0.79$)、 0.86 ($0.81 \sim 0.90$);阅片人经验 > 100 张 CT 片合并组分别为 0.94 ($0.92 \sim$

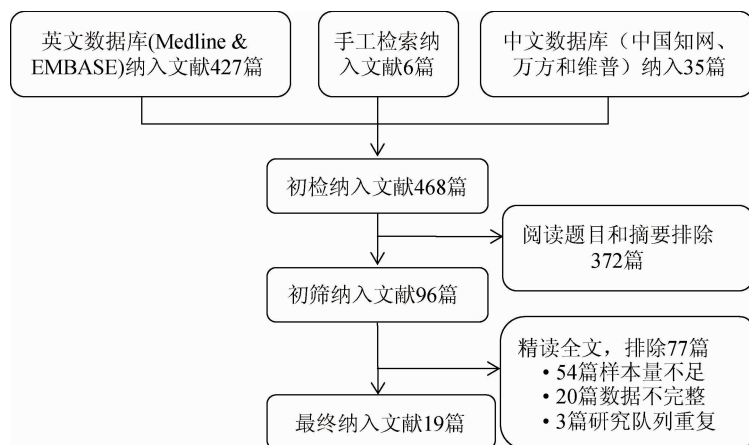


图 1 文献筛选流程图

表1 纳入文献基本特征

第一作者	年份	地区	研究对象特征	样本量	平均年龄(岁)	肠道准备	粪便标记	双阅读	阅片人经验阅片数
Fini ^[12]	2014	欧洲	高危人群	304	47	否	是	是	8年经验
Fletcher ^[13]	2013	美国	普通人群	564	56	否	是	否	>500
Lefere ^[14]	2013	欧洲	普通人群	496	59.7	是	是	否	>5 000
Regge ^[15]	2013	欧洲	临床症状	618	57.9	是	部分	是	>100
Mang ^[16]	2012	欧洲	普通人群	616	—	是	是	是	>300
Johnson ^[17]	2012	美国	普通人群	2 531	—	是	是	否	>500
Zalis ^[18]	2012	美国	普通人群	605	60.4	否	是	否	>200
Heresbach ^[19]	2011	欧洲	普通人群	684	57.2	是	是	否	2 d专业培训
Liedenaum ^[20]	2009	欧洲	高危人群	302	61	否	是	是	>100
Regge ^[21]	2009	欧洲	高危人群	937	60	是	部分	否	>50
Graser ^[22]	2009	欧洲	普通人群	307	60.5	是	是	否	>300
Kim ^[23]	2008	亚洲	普通人群	241	57.6	是	否	否	>100
Arnesen ^[24]	2007	欧洲	门诊病例	231	60.2	是	否	否	>100
Rockey ^[25]	2005	美国	高危人群	614	57	是	否	否	>50
Cotton ^[26]	2004	美国	临床症状	600	61	是	否	是	>10
van Gelder ^[27]	2004	欧洲	高危人群	249	—	是	否	是	>50
Iannaccone ^[28]	2004	欧洲	临床症状	203	60.5	否	是	否	>100
Pickhardt ^[29]	2003	美国	普通人群	1 233	57.8	是	是	否	>25
Pineau ^[30]	2003	美国	临床症状	205	59.3	是	否	否	—

注:肠道准备:检查前3 d低渣饮食,检查前1 d流食,服用导泻液肠道清洁;粪便标记:口服碘化造影剂进行粪便标记;双阅读:由2名医师对CT扫描图像单独进行解释

0.96)、0.83(0.75~0.89)、0.91(0.88~0.94), <100张CT片组分别为0.89(0.86~0.91)、0.75(0.60~0.85)、0.86(0.81~0.90)。≥10 mm组亚组分析结果见表3。

6. 发表偏倚:以诊断优势比(diagnostic odds ratio, DOR)为因变量, 1/有效样本量的平方根[$\sqrt{1/n}$ (ESS)]为自变量, 权重为有效样本容量。经线性回归检验, 回归线的斜率为16.21, $P=0.22$, 表明文献

间不存在发表偏倚。

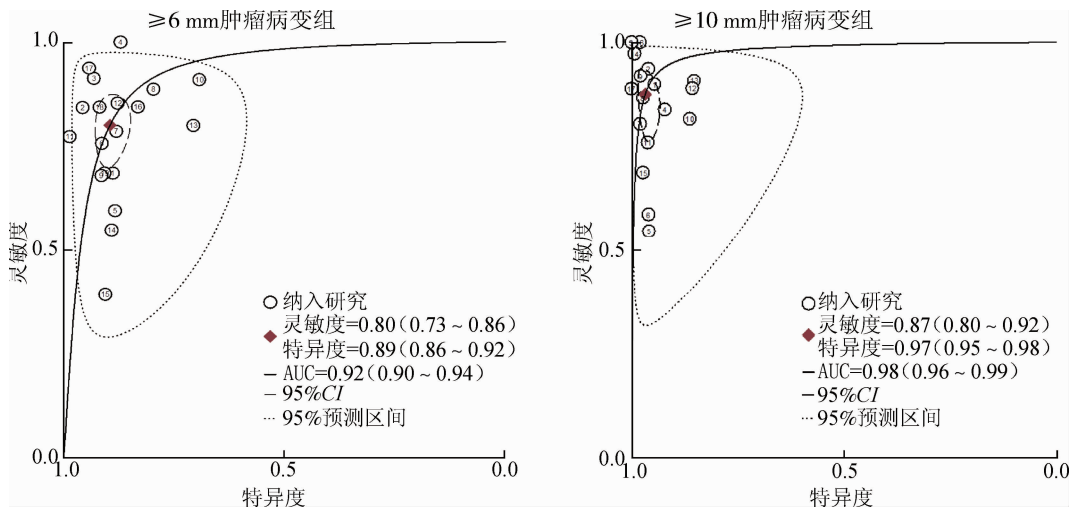
讨 论

在我国CT结直肠成像技术主要用于临床辅助诊断, 并未应用于人群筛查。我国农村结直肠早诊早治技术方案为以危险因素数学模型评估问卷和FOBT为普通人群初筛手段, 从普通人群中挑选出高危人群(评估结果阳性)进一步行结肠镜检查^[31]。城市癌症筛查项目中结直肠癌筛查采用问卷评估出高危人群的直接行结肠镜检查^[32]。

本文总体Meta分析结果显示, ≥6 mm肿瘤病变组的AUC、灵敏度和特异度分别为0.92、0.80和0.89; ≥10 mm肿瘤病变组AUC=0.98, 灵敏度和特异度分别为0.87和0.97。说明CTC筛查结直肠肿瘤有较高的灵敏度和特异度, 尤其针对高风险肿瘤(>10 mm)有更好的诊断价值。在大规模的肿瘤人群筛查时, 不仅要考虑使用技术的准确度, 还要考虑人群的依从性。荷兰基于人群的结直肠筛查发现结肠镜和CTC的参与率分别为22%和34%, 进展期肿瘤的检出率分别为8.7%和6.1%, 综合比较两种筛查手

表2 纳入文献的数据提取结果

文献 第一作者	以肿瘤≥6 mm为阳性界值					以肿瘤≥10 mm为阳性界值				
	真阳性数	假阳性数	假阴性数	真阴性数	合计	真阳性数	假阳性数	假阴性数	真阴性数	合计
Fini	17	4	5	278	304	8	0	1	295	304
Fletcher	28	46	9	481	564	11	15	5	533	564
Lefere	32	60	0	404	496	26	9	0	461	496
Regge	130	38	24	426	618	—	—	—	—	—
Mang	75	23	14	504	616	37	4	1	574	616
Johnson	165	278	45	2 043	2 531	97	347	12	2 075	2 531
Zalis	44	62	30	469	605	20	86	2	497	605
Heresbach	70	50	33	531	684	38	24	12	610	684
Liedenbaum	192	28	19	63	302	116	22	26	138	302
Regge	151	93	26	667	937	—	—	—	—	—
Graser	42	18	4	243	307	23	6	2	276	307
Kim	37	21	17	166	241	13	6	2	220	241
Arnesen	48	15	22	146	231	29	4	7	191	231
Rockey	85	50	70	409	614	37	22	26	529	614
Cotton	41	47	63	449	600	23	23	19	535	600
van Gelder	36	60	9	144	249	26	17	5	201	249
Iannaccone	45	8	3	130	186	17	0	0	186	203
Pickhardt	149	217	19	848	1 233	45	47	3	1 138	1 233
Pineau	38	27	7	133	205	18	10	2	175	205
合计	1 425	1 145	419	8 534	11 523	584	642	125	8 634	9 985



注:菱形区域为最佳诊断分界点; AUC 为受试者工作曲线下面积
图 2 CTC 筛查结直肠肿瘤的加权受试者工作曲线

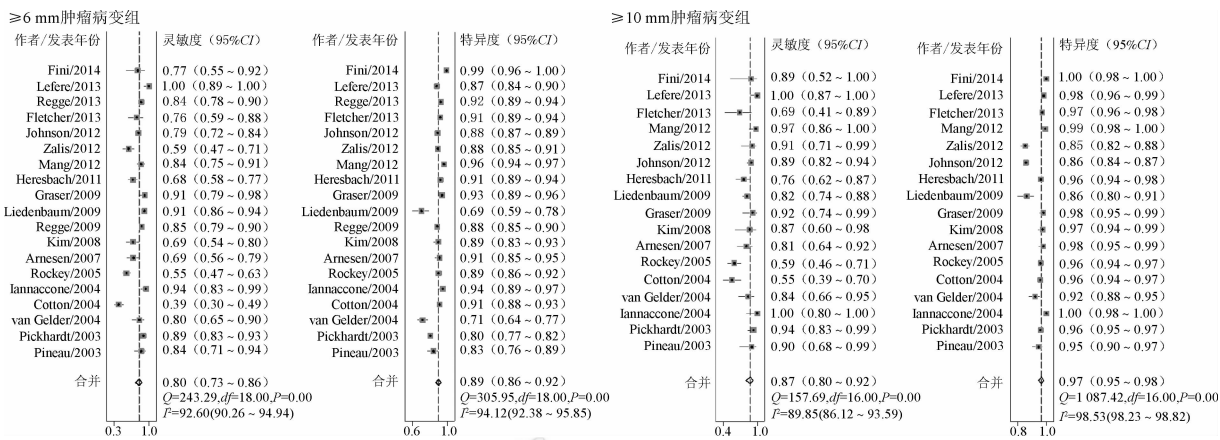


图 3 CTC 检测结直肠肿瘤的灵敏度和特异度

表 3 CTC 检测结直肠肿瘤准确性亚组分析

特征	≥6 mm 肿瘤病变组				≥10 mm 肿瘤病变组			
	文献数	AUC	灵敏度	特异度	文献数	AUC	灵敏度	特异度
研究对象特征								
普通人群	9	0.93(0.90 ~ 0.95)	0.81(0.72 ~ 0.88)	0.90(0.87 ~ 0.92)	9	0.98(0.96 ~ 0.99)	0.91(0.83 ~ 0.95)	0.96(0.93 ~ 0.98)
高危人群	5	0.90(0.87 ~ 0.92)	0.80(0.66 ~ 0.89)	0.88(0.72 ~ 0.95)	4	0.96(0.84 ~ 0.99)	0.77(0.62 ~ 0.88)	0.96(0.84 ~ 0.99)
临床症状人群	5	0.92(0.90 ~ 0.94)	0.78(0.58 ~ 0.90)	0.90(0.87 ~ 0.93)	4	0.98(0.93 ~ 0.99)	0.88(0.51 ~ 0.98)	0.98(0.93 ~ 0.99)
检查前肠道准备								
是	14	0.92(0.89 ~ 0.94)	0.79(0.71 ~ 0.86)	0.89(0.86 ~ 0.91)	12	0.98(0.96 ~ 0.99)	0.87(0.77 ~ 0.93)	0.96(0.95 ~ 0.98)
否	5	0.93(0.91 ~ 0.95)	0.82(0.68 ~ 0.91)	0.92(0.81 ~ 0.97)	5	0.94(0.91 ~ 0.96)	0.88(0.76 ~ 0.94)	0.99(0.80 ~ 1.00)
粪便标记								
是	13	0.94(0.92 ~ 0.96)	0.84(0.78 ~ 0.89)	0.91(0.87 ~ 0.93)	11	0.98(0.96 ~ 0.99)	0.92(0.84 ~ 0.96)	0.97(0.94 ~ 0.99)
否	6	0.86(0.83 ~ 0.89)	0.67(0.53 ~ 0.79)	0.86(0.81 ~ 0.90)	6	0.96(0.94 ~ 0.98)	0.76(0.62 ~ 0.86)	0.96(0.94 ~ 0.97)
阅片数(张)								
>100	12	0.94(0.92 ~ 0.96)	0.83(0.75 ~ 0.89)	0.91(0.88 ~ 0.94)	11	0.97(0.95 ~ 0.98)	0.91(0.84 ~ 0.95)	0.98(0.94 ~ 0.99)
<100	7	0.89(0.86 ~ 0.91)	0.75(0.60 ~ 0.85)	0.86(0.81 ~ 0.90)	6	0.96(0.94 ~ 0.97)	0.79(0.63 ~ 0.89)	0.96(0.95 ~ 0.96)
阅片方式								
双人	6	0.91(0.89 ~ 0.94)	0.79(0.64 ~ 0.89)	0.91(0.79 ~ 0.96)	5	0.97(0.95 ~ 0.98)	0.85(0.73 ~ 0.98)	0.97(0.94 ~ 1.00)
单人	13	0.92(0.89 ~ 0.94)	0.80(0.72 ~ 0.87)	0.89(0.87 ~ 0.91)	12	0.98(0.96 ~ 0.99)	0.88(0.82 ~ 0.95)	0.97(0.94 ~ 0.99)

注:AUC 为受试者工作曲线下面积

段的诊断率相似^[33]。从卫生经济学角度评价,CTC筛查成本低于结肠镜,是具有较高成本效益的结肠肿瘤筛查手段^[34]。

本研究对影响CTC诊断效能的因素进行亚组分析,结果显示各因素对特异度影响甚微,但是无论肿瘤病变的大小,检查前进行粪便标记,阅片人的经验丰富有助于提高诊断灵敏度。 ≥ 6 mm肿瘤病变组,粪便标记者和非标记者的灵敏度分别为0.84和0.67;阅片人经验丰富与相对不足者的灵敏度分别为0.83和0.75。 ≥ 10 mm肿瘤病变组粪便标记和非标记者的灵敏度分别为0.92和0.76;阅片人经验丰富与相对不足者的灵敏度分别为0.91和0.79。针对阅片人经验,有研究发现不同水平的阅片人(腹部影像学者、初级放射线医生和胃肠病学初学者)对CT图像解释的准确率相近^[35]。

Plumb等^[36]对粪便隐血试验阳性的高危人群CTC检查结果进行荟萃分析,结肠肿瘤 ≥ 6 mm的灵敏度为0.89,特异度为0.75, ≥ 10 mm的由于数据不足无法呈现。本研究 ≥ 6 mm的高危人群灵敏度0.80,特异度0.88,两研究结果不一致的原因可能为本研究的高危人群不仅包括粪便隐血试验阳性人群,还包括结肠癌的一级亲属、结肠息肉史等其他高危人群。本研究对不同三类人群(普通人群、高危人群和有临床症状者)的CTC诊断效果汇总,发现其诊断效能无明显变化,提示无论是人群大规模筛查还是机会性筛查,CTC具有较好的诊断价值。

基于目前证据,CTC诊断结肠肿瘤具有较高的灵敏度和特异度,是一种潜在的结肠肿瘤筛查手段。检查前进行粪便标记、经验丰富的阅片人有助于提高CTC的灵敏度。基于我国人群开展CTC筛查技术准确性研究是未来努力的重要方向。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Greuter MJ, Xu XM, Lew JB, et al. Modeling the Adenoma and Serrated pathway to Colorectal Cancer (ASCCA)[J]. Risk Anal, 2013, 34(5): 889–910. DOI: 10.1111/risa.12137.
- [2] 张明, 石菊芳, 黄慧瑶, 等. 中国人结肠直肠癌疾病负担分析[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(7): 709–714. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.07.010.
Zhang Y, Shi JF, Huang HY, et al. Burden of colorectal cancer in China [J]. Chin J Epidemiol, 2015, 36(7): 709–714. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.07.010.
- [3] 陈竺. 全国第三次死因回顾抽样调查报告[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008.
Chen Z. The third national death cause survey in China [M]. Beijing: China Union Medical University Press, 2008.
- [4] Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer [J]. Lancet, 2014, 383(9927): 1490–1502. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61649-9.
- [5] Siegel R, DeSantis C, Virgo K, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(4): 220–241. DOI: 10.3322/caac.21149.
- [6] Lieberman D, Ladabaum U, Cruz-Correa M, et al. Screening for colorectal cancer and evolving issues for physicians and patients: a review[J]. JAMA, 2016, 316(20): 2135–2145. DOI: 10.1001/jama.2016.17418.
- [7] Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology [J]. Gastroenterology, 2008, 134(5): 1570–1595. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.02.002.
- [8] Benson VS, Atkin WS, Green J, et al. Toward standardizing and reporting colorectal cancer screening indicators on an international level: the International Colorectal Cancer Screening Network[J]. Int J Cancer, 2012, 130(12): 2961–2973. DOI: 10.1002/ijc.26310.
- [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, 49(8): 747–751. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.08.017.
Huang HY, Shi JF, Dai M. Research progress in health economic evaluation of colorectal cancer screening in China [J]. Chin J Prev Med, 2015, 49(8): 747–751. DOI: 10.3760/cma.j.issn. 0253-9624.2015.08.017.
- [10] Spada C, Stoker J, Alarcon O, et al. Clinical indications for computed tomographic colonography: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) Guideline [J]. Eur Radiol, 2015, 25(2): 331–345. DOI: 10.1007/s00330-014-3435-z.
- [11] Whiting P, Rutjes AWS, Reitsma JB, et al. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews [J]. BMC Med Res Methodol, 2003, 10(3): 25. DOI: 10.1186/1471-2288-3-25.
- [12] Fini L, Laghi L, Hassan C, et al. Noncathartic CT colonography to screen for colorectal neoplasia in subjects with a family history of colorectal cancer [J]. Radiology, 2014, 270(3): 784–790. DOI: 10.1148/radiol.13130373.
- [13] Fletcher JG, Silva AC, Fidler JL, et al. Noncathartic CT colonography: image quality assessment and performance and in a screening cohort [J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 201(4): 787–794. DOI: 10.2214/AJR.12.9225.
- [14] Lefere P, Silva C, Gryspeerdt S, et al. Teleradiology based CT colonography to screen a population group of a remote island; at average risk for colorectal cancer [J]. Eur J Radiol, 2013, 82(6): e262–267. DOI: 10.1016/j.ejrad.2013.02.010.
- [15] Regge D, Della Monica P, Galatola G, et al. Efficacy of

- computer-aided detection as a second reader for 6–9-mm lesions at CT colonography: multicenter prospective trial[J]. *Radiology*, 2013, 266(1): 168–176. DOI: 10.1148/radiol.12120376.
- [16] Mang T, Hermosillo G, Wolf M, et al. Time-efficient CT colonography interpretation using an advanced image-gallery-based, computer-aided “first-reader” workflow for the detection of colorectal adenomas[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(12): 2768–2779. DOI: 10.1007/s00330-012-2522-2.
- [17] Johnson CD, Herman BA, Chen MH, et al. The national CT colonography trial: assessment of accuracy in participants 65 years of age and older[J]. *Radiology*, 2012, 263(2): 401–408. DOI: 10.1148/radiol.12102177.
- [18] Zalis ME, Blake MA, Cai W, et al. Diagnostic accuracy of laxative-free computed tomographic colonography for detection of adenomatous polyps in asymptomatic adults: a prospective evaluation[J]. *Ann Intern Med*, 2012, 156(10): 692–702. DOI: 10.7326/0003-4819-156-10-201205150-00005.
- [19] Heresbach D, Djabbari M, Riou F, et al. Accuracy of computed tomographic colonography in a nationwide multicentre trial, and its relation to radiologist expertise[J]. *Gut*, 2011, 60(5): 658–665. DOI: 10.1136/gut.2010.225623.
- [20] Liedenbaum MH, van Rijn AF, de Vries AH, et al. Using CT colonography as a triage technique after a positive faecal occult blood test in colorectal cancer screening[J]. *Gut*, 2009, 58(9): 1242–1249. DOI: 10.1136/gut.2009.176867.
- [21] Regge D, Laudi C, Galatola G, et al. Diagnostic accuracy of computed tomographic colonography for the detection of advanced neoplasia in individuals at increased risk of colorectal cancer[J]. *JAMA*, 2009, 301(23): 2453–2461. DOI: 10.1001/jama.2009.832.
- [22] Graser A, Stieber P, Nagel D, et al. Comparison of CT colonography, colonoscopy, sigmoidoscopy and faecal occult blood tests for the detection of advanced adenoma in an average risk population[J]. *Gut*, 2009, 58(2): 241–248. DOI: 10.1136/gut.2008.156448.
- [23] Kim YS, Kim N, Kim SH, et al. The efficacy of intravenous contrast-enhanced 16-row multidetector CT colonography for detecting patients with colorectal polyps in an asymptomatic population in Korea[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2008, 42(7): 791–798. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31811edcb7.
- [24] Arnesen RB, Von Benzon E, Adamsen S, et al. Diagnostic performance of computed tomography colonography and colonoscopy: a prospective and validated analysis of 231 paired examinations[J]. *Acta Radiol*, 2007, 48(8): 831–837. DOI: 10.1080/02841850701422096.
- [25] Rockey DC, Paulson E, Niedzwiecki D, et al. Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison[J]. *Lancet*, 2005, 365(9456): 305–311. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17784-8.
- [26] Cotton PB, Durkalski VL, Pineau BC, et al. Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy): a multicenter comparison with standard colonoscopy for detection of colorectal neoplasia[J]. *JAMA*, 2004, 291(14): 1713–1719. DOI: 10.1001/jama.291.14.1713.
- [27] van Gelder RE, Nio CY, Florie J, et al. Computed tomographic colonography compared with colonoscopy in patients at increased risk for colorectal cancer[J]. *Gastroenterology*, 2004, 127(1): 41–48. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.03.055.
- [28] Iannaccone R, Laghi A, Catalano C, et al. Computed tomographic colonography without cathartic preparation for the detection of colorectal polyps[J]. *Gastroenterology*, 2004, 127(5): 1300–1311. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.08.025.
- [29] Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(23): 2191–1200. DOI: 10.1056/NEJMoa031618.
- [30] Pineau BC, Paskett ED, Chen GJ, et al. Virtual colonoscopy using oral contrast compared with colonoscopy for the detection of patients with colorectal polyps[J]. *Gastroenterology*, 2003, 125(2): 304–310. DOI: 10.1016/S0016-5085(03)00885-0.
- [31] 卫生部疾病预防控制局, 癌症早诊早治项目专家委员会. 癌症早诊早治项目技术方案(2011年版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- Bureau of Disease Prevention and Control, Ministry of Health of the People's Republic of China, Cancer Screening Program in Urban China Experts Committee. Technical plan of cancer screening program in urban China(2011)[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011.
- [32] 代敏, 石菊芳, 李霓. 中国城市癌症早诊早治项目设计及预期目标[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 47(2): 179–182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2013.02.018.
- Dai M, Shi JF, Li N. Design and target of cancer screening program in urban China[J]. *Chin J Prev Med*, 2014, 47(2): 179–182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2013.02.018.
- [33] 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.
- [34] Pyenson B, Pickhardt PJ, Sawhney TG, et al. Medicare cost of colorectal cancer screening: CT colonography vs. optical colonoscopy[J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40(8): 2966–2976. DOI: 10.1007/s00261-015-0538-1.
- [35] Rosenfeld G, Fu YT, Quiney B, et al. Does training and experience influence the accuracy of computed tomography colonography interpretation? [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(6): 1574–1581. DOI: 10.3748/wjg.v20.i6.1574.
- [36] Plumb AA, Halligan S, Pendsé DA, et al. Sensitivity and specificity of CT colonography for the detection of colonic neoplasia after positive faecal occult blood testing: systematic review and Meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(5): 1049–1058. DOI: 10.1007/s00330-014-3106-0.

(收稿日期: 2016-11-01)

(本文编辑: 张林东)