



苏州大学附属第二医院
THE SECOND AFFILIATED HOSPITAL OF SOOCHOW UNIVERSITY



体检人群结直肠癌早期筛查技术的应用与探索

苏州大学附属第二医院 健康管理中心

主讲人 张文雅



目录
Contents

1

结直肠癌流行病学

2

结直肠癌常用筛查方法与比较

3

实践经验分享

4

小结



结直肠癌流行病学

- ▶ 国际
- ▶ 国内

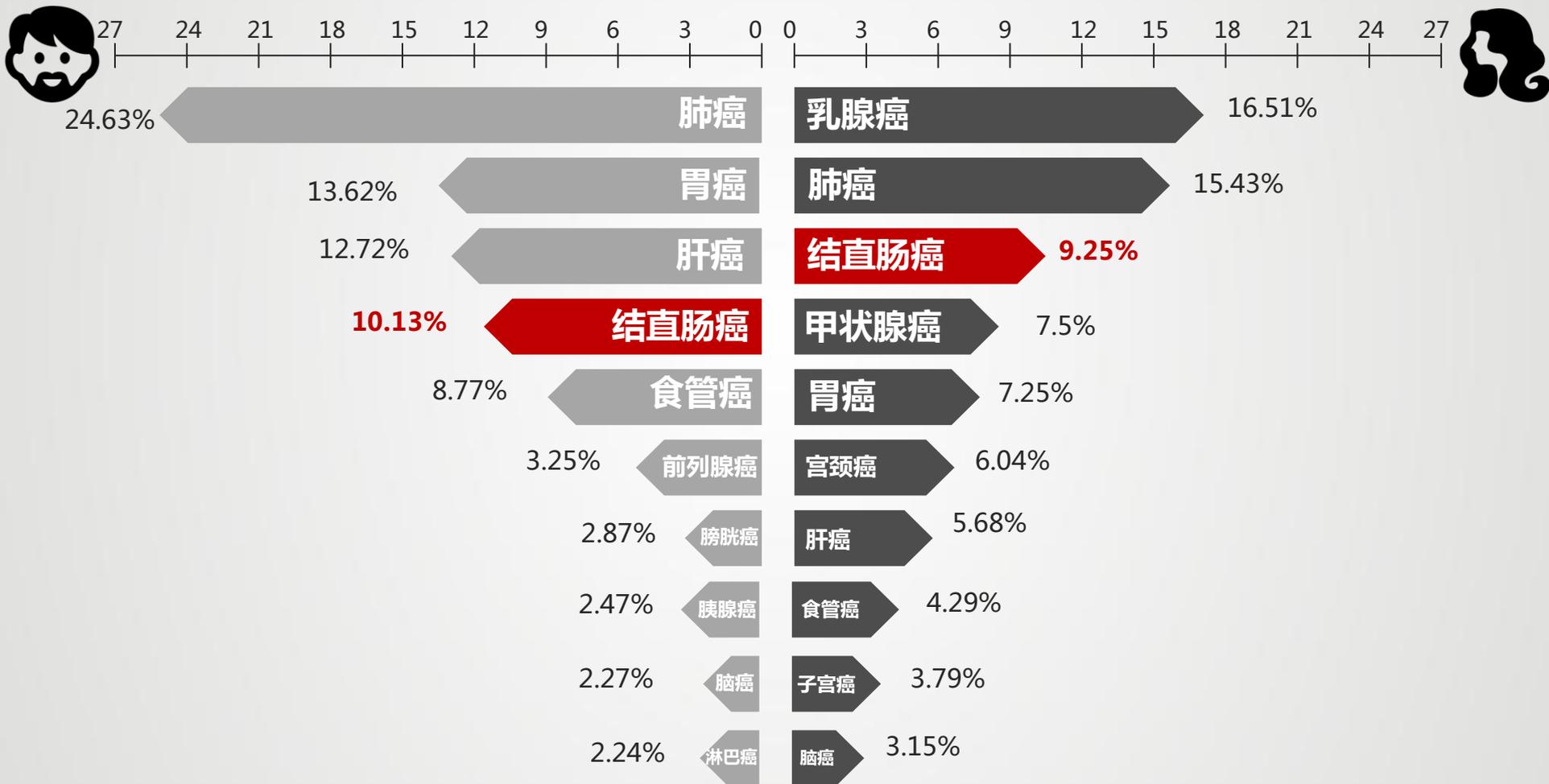


2018国家癌症中心《中国癌症数据》 全国各地区主要恶性肿瘤发病前十位

全国	东部	中部	西部
肺癌 (20.55%)	肺癌 (20.17%)	肺癌 (20.73%)	肺癌 (20.91%)
胃癌 (10.79%)	结直肠癌 (10.36%)	胃癌 (12.56%)	肝癌 (11.88%)
结直肠癌 (9.74%)	胃癌 (10.02%)	肝癌 (9.78%)	结直肠癌 (10.22%)
肝癌 (9.59%)	乳腺癌 (8.25%)	结直肠癌 (8.60%)	胃癌 (9.74%)
乳腺癌 (7.33%)	肝癌 (8.02%)	食管癌 (8.02%)	乳腺癌 (6.29%)
食管癌 (6.78%)	甲状腺癌 (6.51%)	乳腺癌 (6.99%)	食管癌 (6.04%)
甲状腺癌 (4.46%)	食管癌 (6.24%)	甲状腺癌 (3.39%)	脑癌 (2.85%)
宫颈癌 (2.68%)	胰腺癌 (2.84%)	宫颈癌 (3.13%)	宫颈癌 (2.85%)
脑癌 (2.66%)	脑癌 (2.63%)	脑癌 (2.55%)	甲状腺癌 (2.55%)
胰腺癌 (2.42%)	淋巴癌 (2.47%)	胰腺癌 (2.11%)	胰腺癌 (2.16%)
其他 (23.00%)	其他 (22.49%)	其他 (22.15%)	其他 (24.00%)



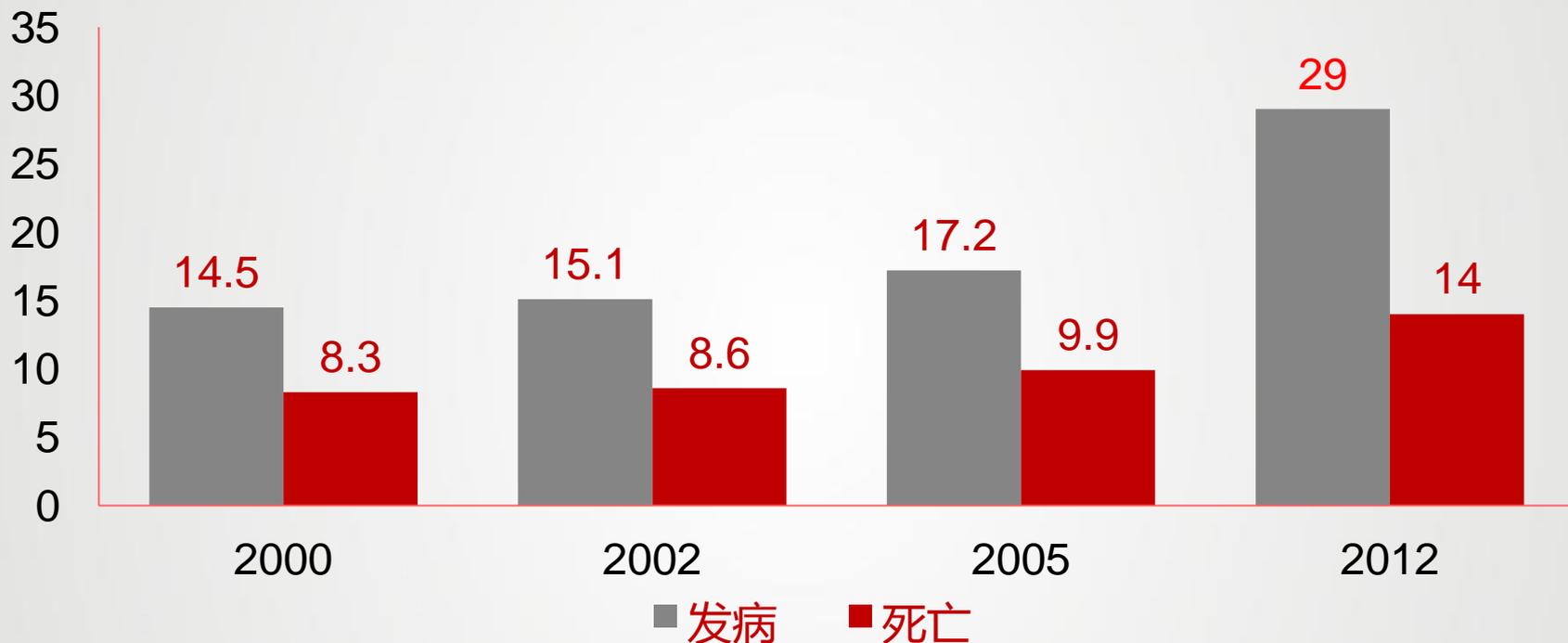
全国不同性别主要恶性肿瘤发病前十位



数据来源：2018年，国家癌症中心发布的《中国癌症数据》



中国大肠癌患者数目庞大，且加速增长

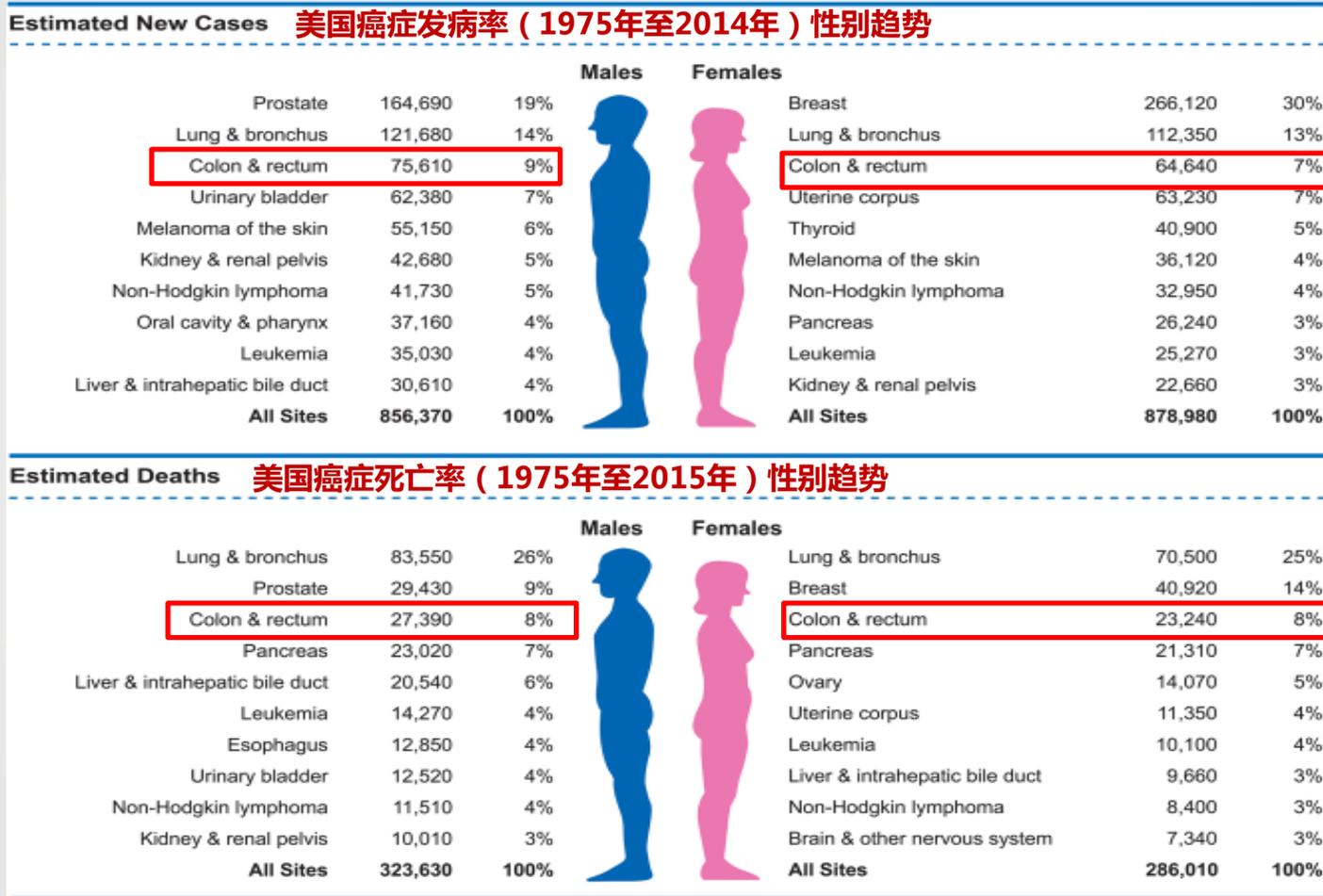


中国大肠癌发病率与死亡率**逐渐升高**，发病率增速约为**每年4.2%**，远超**2%的国际水平**。

数据来源：1. 杨玲等. 中国卫生统计, 2005; 22(4): 218-231
2. 2012中国肿瘤登记年报



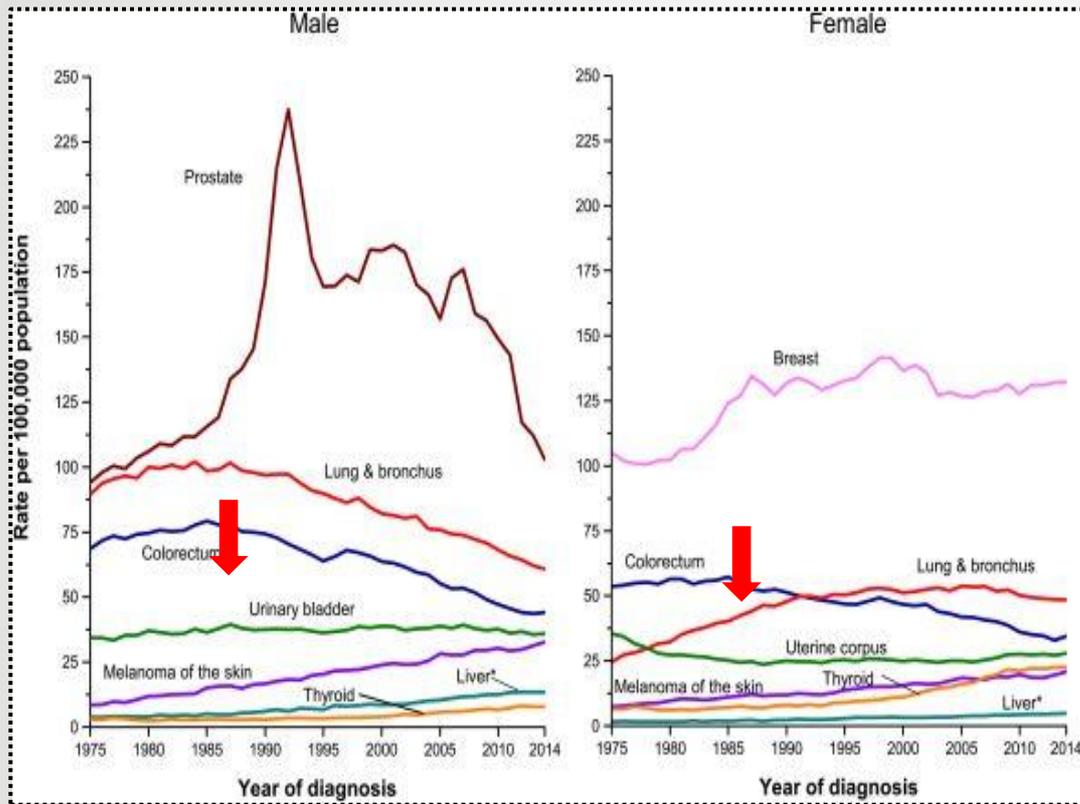
结直肠癌是欧美人群中常见的恶性肿瘤



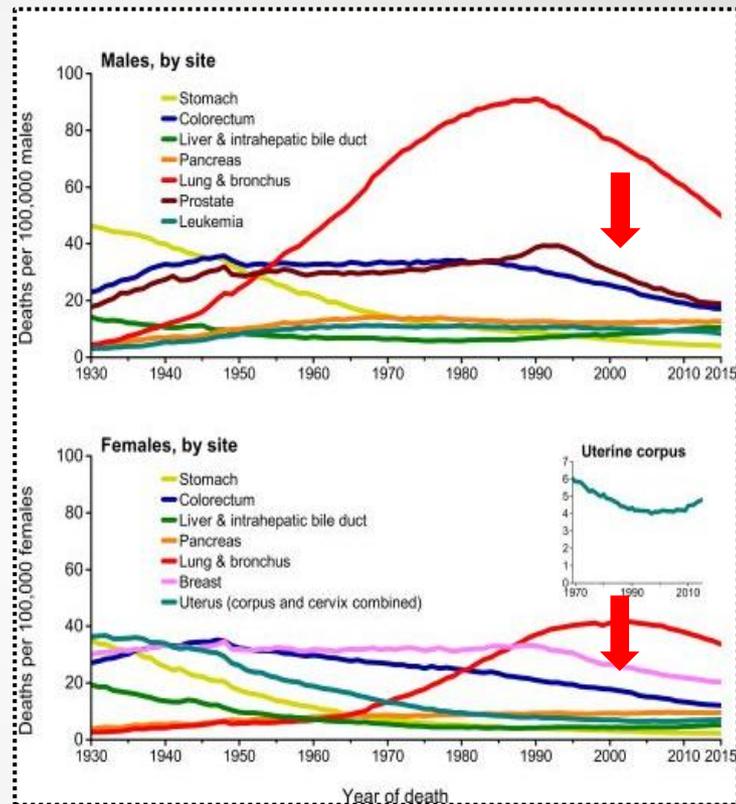
数据来源：Siegel RL, et al. CA CANCER J CLIN. 2018;68:7-30.



美国癌症发病率情况 (1975-2014)



美国癌症死亡率情况 (1930-2015)

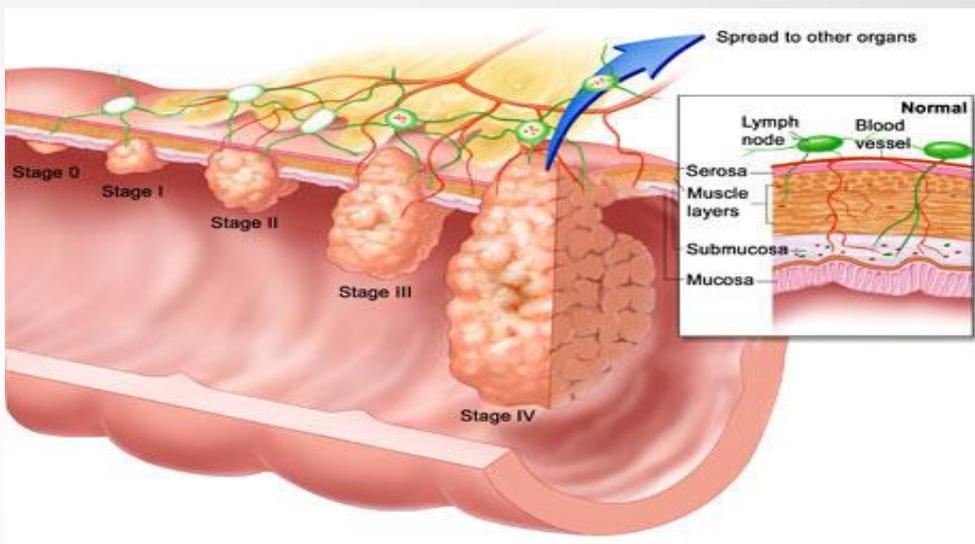
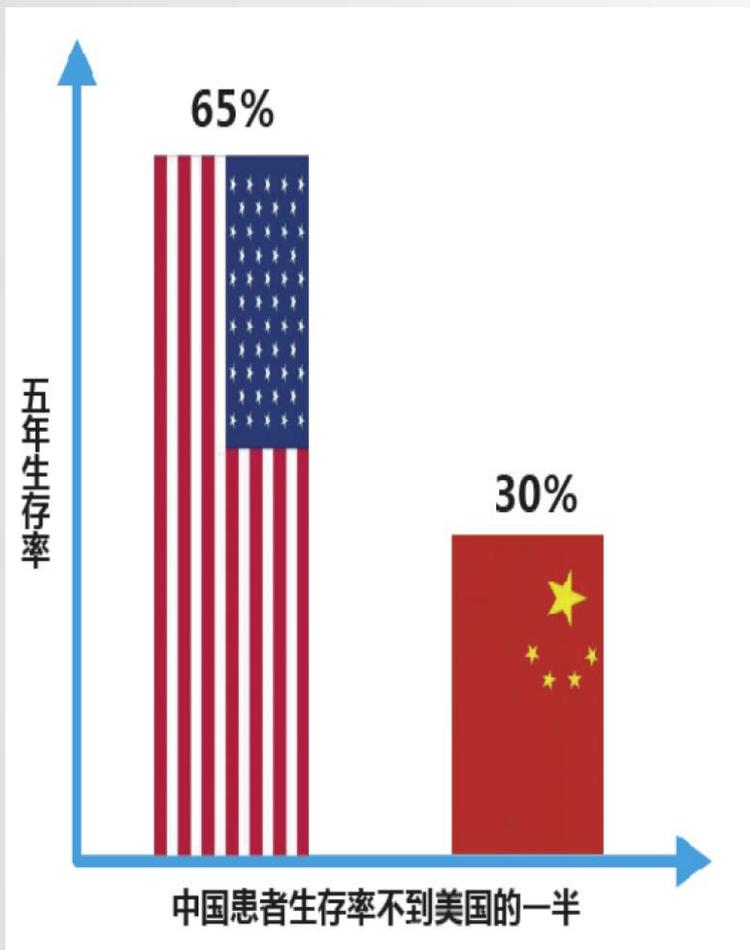


◆ 美国结直肠癌发病率由1975年60.5/10万降至2014年42.4/10万，从2005年到2014年，发病率每年下降大约2%到3%。

◆ 而CRC的死亡率由1930年至2010年下降了35%，到2015年时比最高时下降了50%。



中美结直肠癌5年生存率对比



- ◆ 53%得益于结直肠癌筛查；
- ◆ 35%得益于生活方式的调整；
- ◆ 12%的得益于治疗手段的改进。



结直肠癌 常用筛查方法与比较

- ▶ 结肠镜
- ▶ 便潜血检查
- ▶ 基因检测



2014 《亚太结直肠癌筛查共识》

- 亚太地区结直肠癌高发区均应开展结直肠癌筛查，目标人群推荐50-70岁，我国大陆目前推荐筛查年龄40-70岁。

世界卫生组织WHO

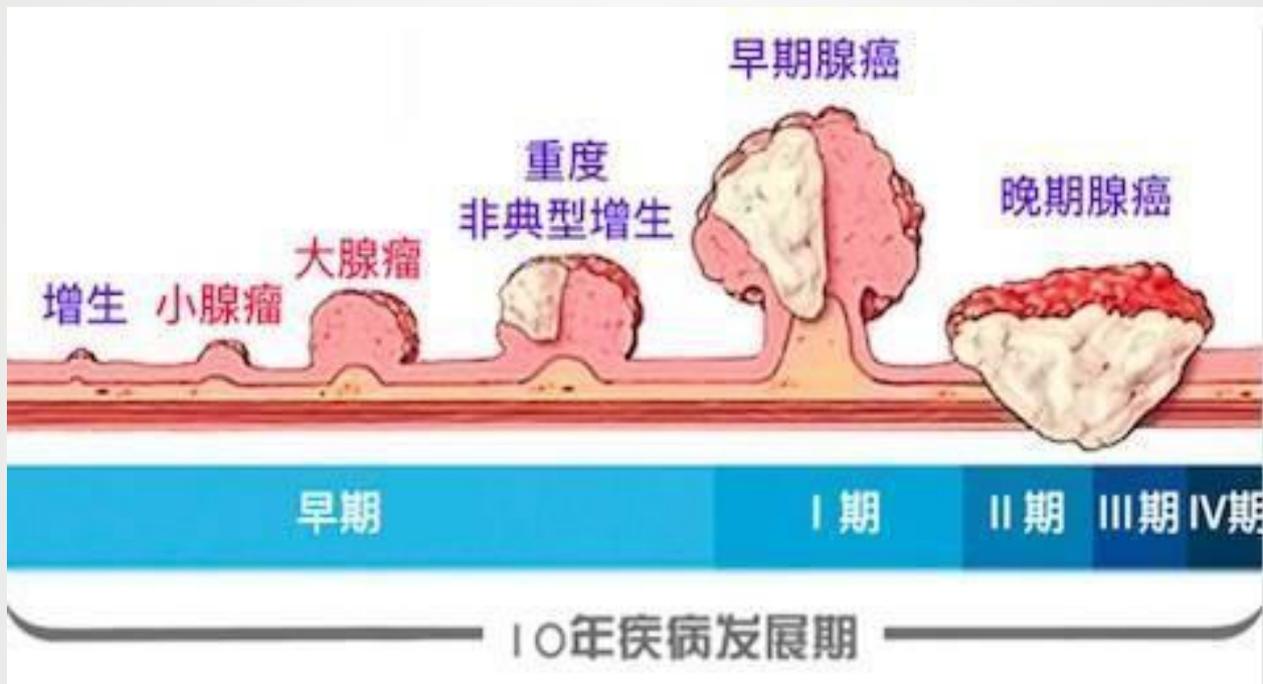
- 在所有恶性肿瘤中，有三个肿瘤应该开展群众筛查：大肠癌、乳腺癌、宫颈癌，其中效果最好的是大肠癌。

2016 《中国结直肠癌预防共识意见》（上海）

- CRA的筛查可发现结直肠肿瘤的高危人群，降低结直肠癌的发病率。证据等级为I,推荐等级为A,条款同意率为100%。



结直肠癌特别适合早期筛查--可防可治第一癌



大肠癌从最初的增生到最后的癌变要经过一段非常漫长的时期。大肠癌分为四期，即时诊断时已经为三期，仍有相当大的机会可治愈。比如日本最新数据表明，大肠癌的十年相对生存率已经逼近70%，三期80%还有机会获得根治。



结直肠癌筛查流程





世界肠癌筛查权威机构及指南： 针对特定年龄的国民，各国政府和卫生部门推荐



50至74岁每1至2年进行粪
便免疫化学试验（FIT）
英国国家NHS指南



40岁以上人群每年进行便潜
血筛查2日法一次
日本《老人保健法》



45岁以上人群每年进行
便潜血检查一次
美国癌症协会（2018）



60-74岁每两年做一次FOBT
（gFOBT或FIT）
加拿大预防保健工作组



50岁以上国民免费
每年进行便潜血检查一次
新加坡防癌协会



50-75岁每1至2年进行
一次便潜血检查FOBT
香港卫生防护中心



结肠镜

诊断金标准

乙状结肠镜、
全结肠镜



便潜血检查

**检出肉眼看不见
潜在粪便中的血液**

化学法便潜血检查
(gFOBT)
免疫法便潜血检查
(FIT)



基因检测

**检出癌变细胞
异常DNA**

血液Septin9基因甲基化
粪便DNA分析技术



结肠镜

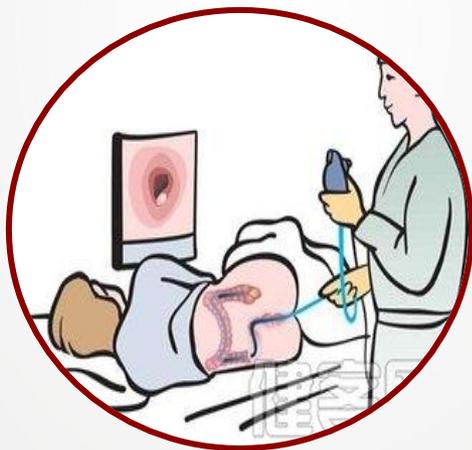
不适用于大规模人群普筛



优势
Advantage

结直肠癌

筛查“金标准”



劣势
Disadvantage

- ◆ 侵入性检查
- ◆ 患者痛苦、依从性差
- ◆ 医技要求高，操作复杂
- ◆ 资源有限
- ◆ 费用高昂



基因检测

不适用于大规模人群普筛



优势

Advantage

- ◆ 准确性高
(1cm以上病变)
- ◆ 无饮食限制
- ◆ 样本保存时间长



劣势

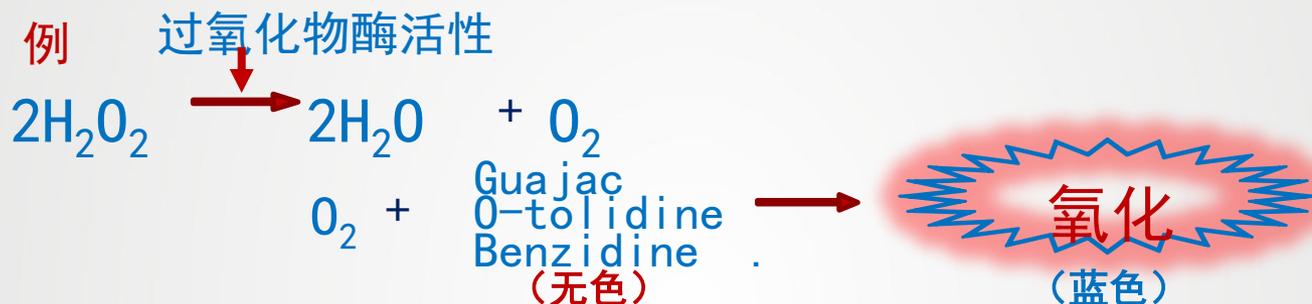
Disadvantage

- ◆ 处于基础阶段，检测试验数据仍在积累中
- ◆ 难以发现早期的腺瘤、息肉，针对早期病变准确率较低
- ◆ 成本高，检测周期长，对大多数人来说，较为昂贵



化学法便潜血检查 (gFOBT)

已逐步淘汰使用



优势

- ◆ 成本低
- ◆ 操作简便
- ◆ 上消化道阳性检出率高

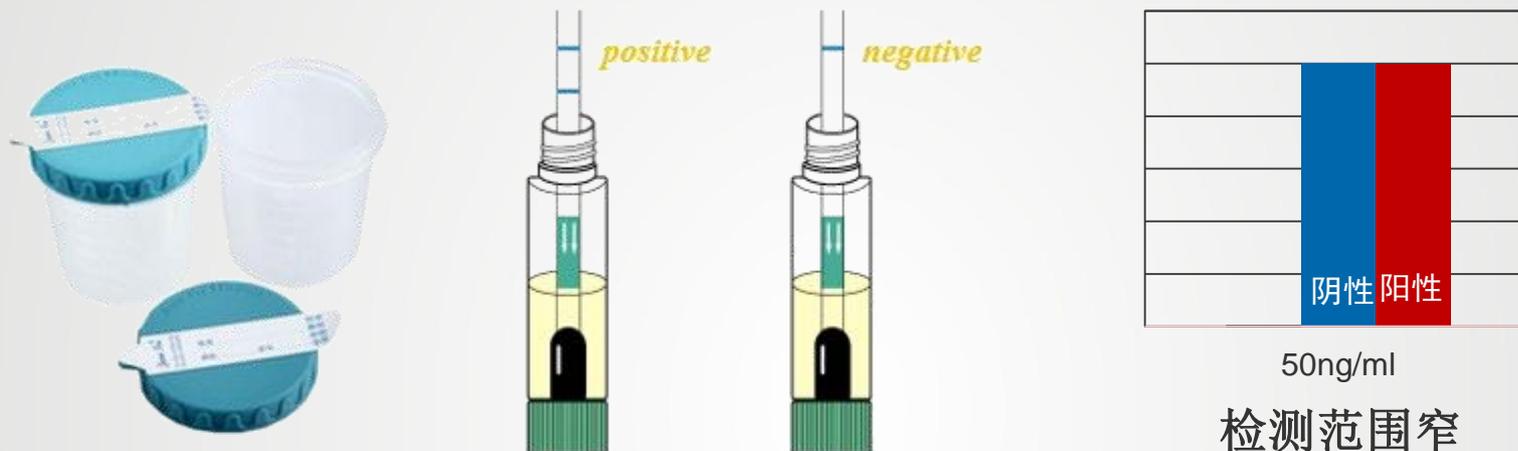


劣势

- ◆ 人工操作，不卫生，易感染
- ◆ 受饮食及药物干扰大
- ◆ 特异性差，灵敏度低；假阳性和假阴性都比较高
- ◆ 无法定量，只能给出定性结果



胶体金免疫法便潜血（定性FIT）



优势

- ◆ 原理：免疫层析法
- ◆ 价格便宜
- ◆ 准确性高
- ◆ 无饮食限制



劣势

- ◆ 样本保存时间短，仅几个小时。
- ◆ 再次接触样本，不卫生，易感染。
- ◆ 钩状效应。
- ◆ 无法定量，只能给出定性结果。
- ◆ 采用单克隆抗体，对变性目标抗原的检出率低，抗干扰能力弱。



免疫法便潜血检查（定量FIT）



优势

- ◆ 原理：乳液凝集免疫比浊法
- ◆ 采用多克隆抗体，抗干扰
- ◆ 定量检测粪便中血红蛋白
- ◆ 避免钩状效应，降低假阴性
- ◆ 全自动操作，干净卫生
- ◆ 常温保存7天，冷藏保存14天
- ◆ 专利采便器，定量取便10mg
- ◆ 准确性高
- ◆ 无饮食限制
- ◆ 价格便宜



全自动便潜血分析仪
(OC-易友)



采便管
(样本采集器)



美国癌症协会2018年《平均风险成年人群结直肠癌筛查》结直肠癌筛查方法对比

筛查方法	筛查频率	有效性证据 & 测试性能	局限性	患者负担	成本效益
FIT (粪便免疫化学检测)	每年一次	间接证据: gFOBT的随机对照试验证明降低了死亡率	依从性低	在家取样	比结构性检查和mt-sDNA便宜
		性能优于高灵敏度的gFOBT	晚期腺瘤检出率较低	只需取样一次	
		不同品牌版本仪器性能不同	同类产品性能数据较少	不受饮食或药物限制	阳性结果后续需要做肠镜
gFOBT (以愈创木脂为基础的便潜血试验)	每年一次	随机对照试验证明减少发病率和降低死亡率	依从性低	在家取样	比结构性检查和mt-sDNA便宜
		不同品牌版本仪器性能不同	晚期腺瘤检出率较低	重复多次取样	
			难以明确性能参数	受饮食或药物限制 假阳性率高	阳性结果后续需要做肠镜
mt-sDNA	每3年一次	间接证据: gFOBT的随机对照试验证明降低了死亡率	新型技术, 缺乏筛查数据, 需要更长时间的监测	可以在家取样	费用高昂
		一个大型制造商资助的试验结果显示: 相比FIT, 对大肠癌和晚期腺瘤的敏感性更高, 特异性更差。	不确定性高	假阳性率高	阳性结果后续需要做肠镜



国内外指南推荐：定量FIT技术用于CRC筛查

名称	年份	地区	发表组织	论点
中国早期结直肠癌及内镜诊治指南	2014	中国	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	与gFOBT相比，iFOBT有更高的敏感性和特异性且更为实用，检查结果也不受食物或药物影响。 iFOBT检测自动化的特点使其更适用于人群普查。
美国胃肠病学会 (ACG)结直肠癌筛查指南	2008	美国	美国胃肠病学会 ACG	FIT 被推荐为首选的肿瘤早期诊断检测，与gFOBT相比，FIT有较好的敏感度和特异性，检测结果也更为准确；推荐每年1次大便潜血检查。
结直肠癌筛查建议	2017	美国	美国结直肠癌多学会工作组 USMSTF	<ol style="list-style-type: none"> 1.推荐每年做一次FIT,它是CRC筛查基本手段。 2.FIT-DNA联合检测特异性比单独FIT (96%) 显著降低，价格又更贵。 3.每年一次FIT比三年一次FIT-DNA联合检测更有效更经济，因此FIT-DNA联合检测不可能作为大规模普筛手段。 4.S9基因检测和FIT相比缺点明显：敏感性更低，无法检测晚期腺瘤，成本-效益更低。
粪便免疫化学检测筛查结直肠肿瘤共识建议	2016	美国	美国结直肠癌多学会工作组 USMSTF	<ol style="list-style-type: none"> 1.对比了各类定量FIT仪器在大肠癌和腺瘤的敏感性和特异性，OC系列的最好。 2.与gFOBT 相比，在大肠癌和腺瘤的筛查FIT 有更好的敏感度和特异性。 3.OC系列定量FIT仪器在cut-off值在100ng/ml时敏感性和特异性最好。
结直肠癌诊疗指南	2017	中国	中国临床肿瘤学会 CSCO	<ol style="list-style-type: none"> 1.年龄50-74岁个体首次筛查进行高危因素问卷调查和免疫法大便隐血检测，阳性者行结肠镜检查。 2.后续筛查每年至少检查1次免疫法大便隐血，阳性者行结肠镜检查。



实践经验分享

- ▶ 筛查流程
- ▶ 回访结果
- ▶ 案例介绍



大肠癌筛查实施流程

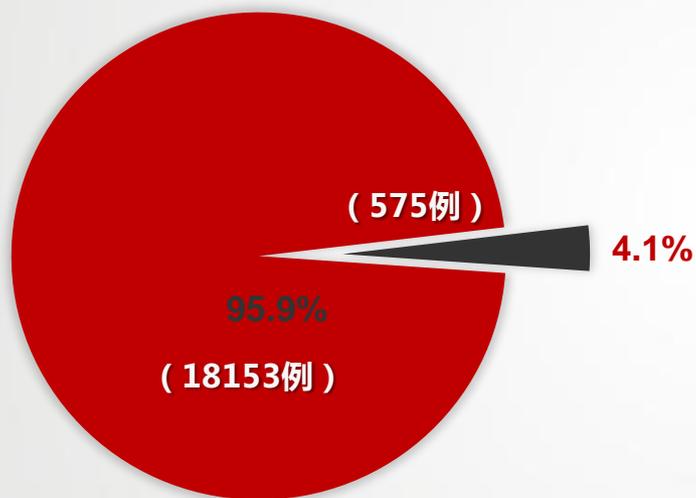




苏大附二院粪便隐血回访结果 (2017年7月-2018年6月)

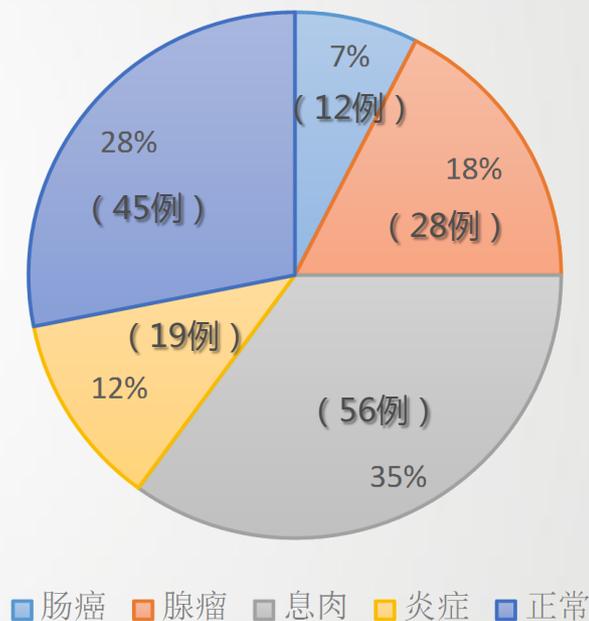
粪便隐血定量检测阳性者比例

(N=18728)



粪便隐血阳性者肠镜检查结果

(N=160)



18728例粪便隐血标本中阳性者575例，其中160例回访到了肠镜检查结果，病理确诊肠癌12例，腺瘤（癌前病变）28例，息肉56例，炎症性病变19例，正常45例。



表 3 阳性人群肠镜病理检查结果 [例(%)]

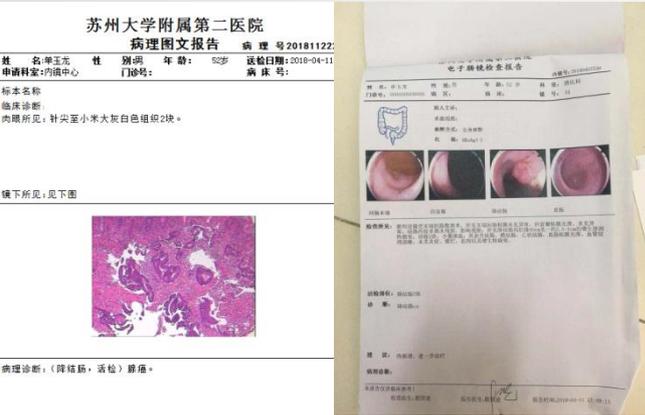
类目	阳性	肠镜	肠镜病理				
			癌	腺瘤	息肉	炎症	正常
性别							
男	360	108(30.00)	12(11.11)	23(21.30)	40(37.04)	12(11.11)	21(19.44)
女	215	52(24.19)	0(0.00)	5(9.62)	16(30.77)	7(13.46)	24(46.15)
χ^2		2.266	-	3.317	0.606	0.185	12.387
<i>P</i>		0.132	0.009*	0.069	0.436	0.667	<0.001
年龄 (岁)							
<40	182	28(15.38)	0(0.00)	2(7.14)	8(28.57)	10(35.71)	8(28.57)
40~50	163	47(28.83)	2(4.26)	9(19.15)	16(34.04)	2(4.26)	18(38.30)
50~60	140	54(38.57)	6(11.11)	9(16.67)	17(31.48)	7(12.96)	15(27.78)
>60	90	31(34.44)	4(12.90)	8(25.81)	15(48.39)	0(0.00)	4(12.90)
χ^2		24.122	5.127	3.676	3.263	-	5.965
<i>P</i>		0.001	0.130	0.308	0.353	<0.001*	0.113
合计	575	160(27.83)	12(7.50)	28(17.50)	56(35.00)	19(11.88)	45(28.13)



图 1 粪便隐血不同水平下的肠镜病理结果分布



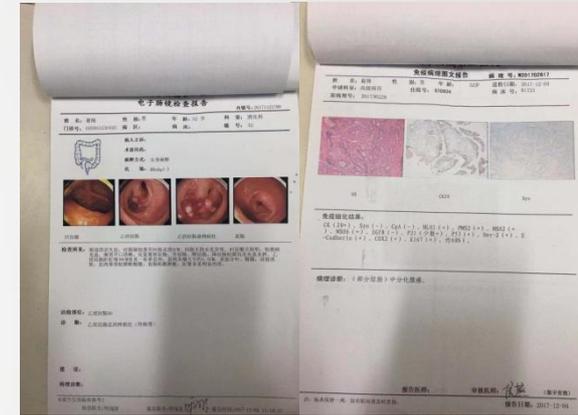
实践经验分享



2018年4月
某男, 61岁
便隐血, 121



2017年11月
某男, 53岁
便隐血, 3082



2017年11月
某男, 52岁
便隐血, 1649

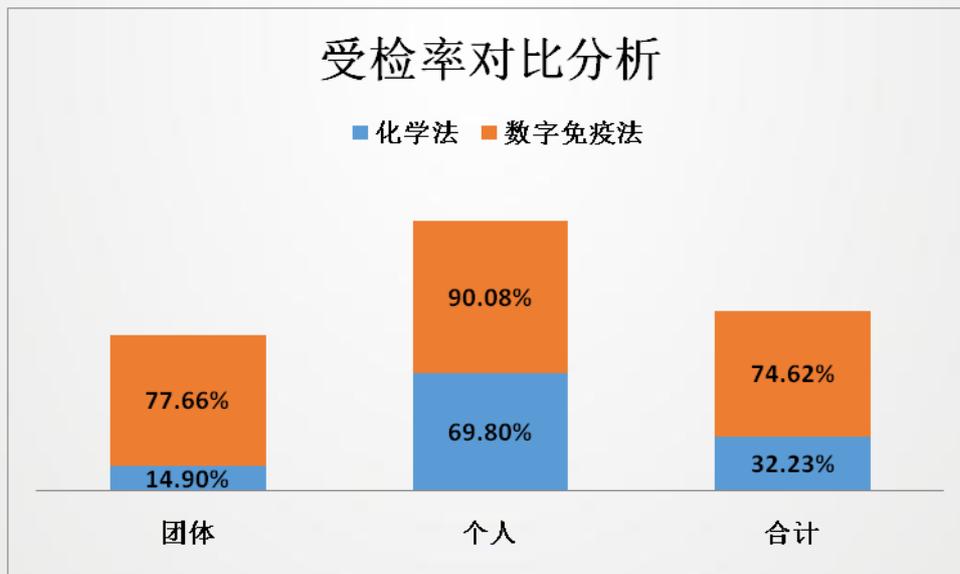


小结

- ▶ 筛查有效
- ▶ 推广难点
- ▶ 合作共赢



	化学法			数字免疫法			
	总数	受检	受检率%		总数	受检	受检率%
团体	4255	635	14.90	团体	10256	7965	77.66
个人	1957	1367	69.80	个人	6672	6010	90.08
合计	6212	2002	32.23	合计	18728	13975	74.62





01

中国结直肠癌发病率和死亡率呈上升趋势，实践证明选择合适的筛查技术能做到早发现、早诊断、早治疗，加强对高危人群的筛查和早期大肠癌的诊治，对提高生存率意义重大。

免疫粪便潜血试验（定量FIT）是筛选CRC平均危险人群的重要方法，尤其适合在体检人群中进行初筛。

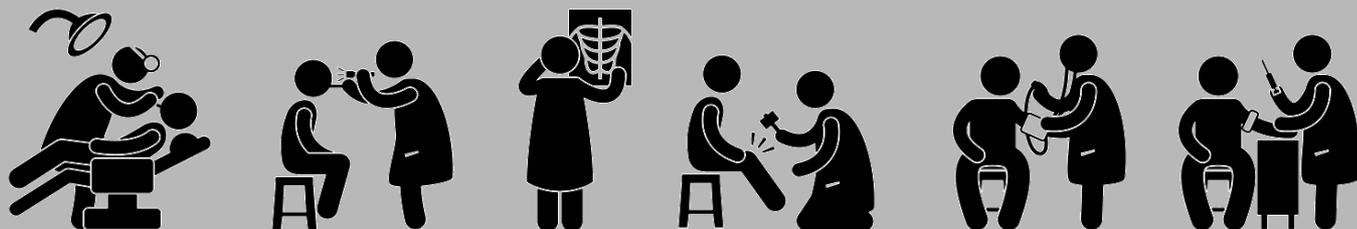
02

03

有了好的筛查手段，还需广泛宣传大肠癌的防治知识，使群众理解大肠癌能防能治，消除对肠镜检查的恐惧以及恐癌心理，主动参与筛查。



苏州大学附属第二医院
THE SECOND AFFILIATED HOSPITAL OF SOOCHOW UNIVERSITY



感谢聆听，欢迎赐教！

邮箱：zwy1903@126.com 电话：0512-67783772

苏州大学附属第二医院 体检中心

主讲人 张文雅