

中国社区居民结直肠癌筛查专家共识

中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心肿瘤防控专家组
中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心,北京 100050

摘要: 结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是中国人群常见恶性肿瘤之一,目前中国CRC的总发病率和死亡率仍然呈现显著上升的趋势,CRC防控工作任重道远。CRC早期筛查可以有效地早期发现CRC,促进早期干预早期治疗并改善预后。为进一步推动和改进中国社区居民的CRC筛查工作,中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心组织国内相关领域专家,基于国内外相关文献和循证证据,针对中国社区人群特点,结合国内实际情况,形成本共识,旨在明确筛查人群、简化判断流程,针对不同风险人群制定不同的CRC筛查策略,包括筛查起始年龄、首选及备选筛查技术方法、筛查周期及筛查结果管理等方面,为社区居民CRC的规范化早期筛查和科学管理提供参考。

关键词: 结直肠癌;专家共识;社区居民;早期筛查

中图分类号: R735.3;R730.1

DOI: 10.13421/j.cnki.hjwsxzz.2024.04.001

Expert Consensus on community-based colorectal cancer screening in China

Expert Group on Cancer Prevention and Control, National Center for Chronic and Non-communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention
National Center for Chronic and Non-communicable Disease Control and Prevention,
Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

Abstract: Colorectal cancer (CRC) is a prevalent malignancy in China, with increasing incidence and mortality rates. Early CRC screening has shown efficacy in improving overall prognosis. Therefore, it is extremely urgent to explore and establish customized CRC screening strategies in community settings to improve the general health status and relieve the disease burden. To address these challenges, the National Center for Chronic and Noncommunicable Disease Control and Prevention convened a panel of experts to develop an expert consensus on community-based CRC screening. Based on a synthesis of relevant domestic and foreign guidelines, the latest research advances and the best available evidence, this consensus aims to define distinct screening groups, streamline the screening process, and establish personalized risk-stratified screening strategies for different risk groups. It covers various aspects, including appropriate screening age, preferred and alternative screening techniques, screening intervals, and the management of screening results. The purpose of this consensus is to provide guidance for standardized early CRC screening and scientific management for residents in community settings.

Key words: colorectal cancer; expert consensus; community-based populations; early screening

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)包括结肠癌和直肠癌,是威胁我国居民生命健康的主要癌症之一,造成了沉重的社会负担。根据2024年3月国家癌症中心发布的全国癌症统计数据,2000—2018年我国男性CRC发病率每年上升2.7%,女性发病率每年上升1.1%,男性死亡率每年上升1.2%,女性死亡率基本持平^[1],表明我国CRC的整体发病率和死亡率呈显著上升的趋势。

20世纪80年代中期以来,美国及其他许多西方国家的CRC死亡率呈现逐渐下降趋势,部分原因

是由于大规模CRC筛查策略的开展与实施,促使CRC实现早期发现、早期获得有效治疗。CRC早期筛查具有一级预防的价值,即通过早期发现和处理结肠息肉、腺瘤等病变,预防CRC发生。20世纪末以来,我国已开始重视CRC的早期筛查和早期治疗,很多地区逐步开展了CRC筛查项目,在CRC的整体防治上取得了巨大进步。近年来,多个学术团体发布了多部早期筛查与早诊早治相关专家共识和(或)意见,如《中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020,北京)》^[2]《中国结直肠癌早诊早治专家共识

通信作者:吴静,研究员,主要从事慢性非传染性疾病预防研究;Email:wujing@chinacdc.cn

(2023版)》^[3]《中国结直肠癌癌前病变和癌前状态处理策略专家共识》^[4]《中国早期结直肠癌筛查流程专家共识意见精简版(2019年,上海)》^[5]等,这些临床共识性文件为规范和促进我国CRC筛查和早诊早治的开展做出了积极贡献,但是社区层面的筛查共识至今无相关报道。

与综合性医疗机构和体检机构开展CRC筛查相比,社区CRC筛查能覆盖更多人群,且容易规模化组织活动,使聚焦于社区人群的筛查更能广泛惠及群众,达到对癌症的预防发生、及早发现、及早治疗的筛查目的。近年来,越来越多的由政府牵头的癌症筛查民生项目陆续取得了阶段性成果,如2022年由扬州市邗江区人民政府联合中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心(以下简称:中国CDC慢病中心)启动的一项重点人群CRC筛查民生工程。该项目通过在社区内开展免费CRC筛查和宣传教育活动,提高了居民对CRC的认知和关注,促进了CRC早期筛查和诊断的开展。据《扬州市邗江区结直肠癌筛查民生工程》白皮书报道,该项目在筛查的近4万人中,共发现肠癌28例、肠腺瘤700例。另外,由上海市人民政府牵头于2012年启动的社区居民大肠癌筛查项目也取得了突破性的进展,在筛检出的CRC中0-I期的检出率占51.6%^[6],增量成本效果的经济角度分析提示其公共卫生效益显著^[7]。由此可见,通过基于社区人群的大规模筛查模式在一定程度上实现了聚焦CRC高危人群和早期发现CRC的筛查目标。然而,针对社区居民的CRC筛查也存在一定挑战,居民参与CRC筛查风险评估的稳定性、规范性及持续性受到多种社会人口学因素影响,如居民对CRC筛查的认知不足和癌症恐惧心理,社会经济地位、居住地理位置、个体健康素养和教育程度、医保覆盖范围等^[8],或是因由不同地域在经济、医疗结构和基础设施方面存在差异所致筛查实施的可行性和可靠性不佳、居民参与率不足等,诸多因素对社区居民CRC筛查工作推广及落实造成一定影响^[9-11]。

为推动和改进我国社区居民CRC筛查工作,本共识通过系统文献检索,回顾并参考了近年来发表的国内外相关研究文献和循证医学证据,借鉴同类国内外指南,结合国内实际情况,尤其是综合考虑社区基层组织开展工作的便利性和可操作性,初步整合形成了适用于中国社区居民的CRC筛查实施方案。随后由中国CDC慢病中心组织,邀请国内消

化、肿瘤、检验、内镜等相关领域的专家对证据进行多轮分析与调整,并召开专家评审会就我国社区居民的CRC筛查策略进行充分讨论,对证据进行独立评估,完善相关内容,形成以下共识,旨在为中国社区居民CRC规范化筛查和科学管理提供更多参考。

1 流行病学

CRC是一种常见的恶性肿瘤。近年来,CRC的患病率在全球呈逐年上升的趋势^[12]。根据2024年国家癌症中心发布的最新癌症登记数据,2022年我国肿瘤登记地区CRC新发病例为51.71万例,死亡病例为24.00万例,新发和死亡病例约占全部癌症的10.7%和9.3%^[1]。此外,据国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)公布的数据,我国CRC年龄标准化发病率(age-standardized incidence rate, ASIR)和年龄标准化死亡率(age-standardized mortality rate, ASMR)分别为20.1/10万和8.6/10万,高于世界平均水平(ASIR为18.4/10万,ASMR为8.1/10万)^[13]。

我国CRC流行病学具有以下特征^[1,14-17]:(1)时间分布特征:中国人口标化(简称中标)发病率和死亡率逐年上升,1990—2019年,CRC中标发病率和死亡率的平均年度变化百分比(average annual percentage change, AAPC)分别为3.6%和1.4%。(2)地区分布特征:国家癌症中心最新统计数据显示,2022年我国城市CRC中标发病率和死亡率分别为21.71/10万和9.02/10万,高于农村的18.49/10万和8.17/10万;另外,CRC在我国东部地区的发病率和死亡率均高于中部地区和西部地区。2021年中国肿瘤登记年报数据显示,东、中、西部地区的中标发病率分别为20.34/10万、16.05/10万、16.16/10万,而中标死亡率分别为8.29/10万、7.32/10万、7.78/10万。(3)性别分布特征:2022年男性CRC中标发病率和死亡率分别为女性的1.55和1.74倍。男性各年龄段的发病率和死亡率均明显高于女性,且随年龄升高,差距逐渐增大。(4)年龄分布特征:我国CRC发病率在35岁后上升明显,在80~84岁年龄组达到峰值;死亡率在40岁后明显上升,85岁及以上年龄组的死亡率达到顶峰。

2 危险因素与保护因素

推荐与建议

- 可增加CRC风险并影响筛查策略的风险因素,

包括某些遗传性因素、年龄、个人或家族肿瘤史、炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)、糖尿病。

● 可增加CRC风险并潜在可纠正的危险因素,包括肥胖、糖尿病、吸烟、过量饮酒、过度摄入加工肉类等,应重点关注具有这些危险因素的人群,对其进行早期CRC筛查、健康教育以及一级预防。

● 保持健康的生活方式可以降低CRC发病风险,包括摄入膳食纤维、全谷物和/或乳制品、合理的体育锻炼等。

2.1 危险因素

环境和遗传因素均可增加CRC的发生风险。CRC相关危险因素见表1,具有这些危险因素的人群应当引起关注,进行早期CRC筛查。

表1 CRC的危险因素

| 危险因素 | CRC 风险 |
|----------|--------|
| 相关疾病因素 | |
| 个人或家族肿瘤史 | ++ |
| 炎症性肠病 | ++ |
| 糖尿病 | + |
| 生活方式因素 | |
| 红肉和加工肉类 | ++ |
| 肥胖 | + |
| 吸烟 | + |
| 大量饮酒 | + |
| 其他因素 | |
| 年龄 | +++ |
| 男性 | ++ |

注: CRC. 结直肠癌; +++表示强烈增加; ++表示显著增加; +表示适度增加。

2.1.1 相关疾病因素

(1) 个人或家族肿瘤史 有CRC家族史的人群患CRC的风险显著增加。一项基于我国社区居民的多中心大型人群队列研究表明, CRC患者的一级亲属患CRC的风险水平显著高于一般人群^[18]。另有研究表明,有CRC家族史的人群患CRC的比值比(odds ratio, OR)为无家族史人群的3.19倍(95% CI: 1.81~5.60)^[19]。一级亲属中有患腺瘤性结肠息肉的个体也更有可能发生腺瘤和CRC^[20]。此外,恶性肿瘤个人史也是我国CRC筛查人群分级划分考虑的高危因素之一,这可能是因为某些恶性肿瘤的高转移倾向、患病机体的免疫力下降、致癌基因的广谱性等均会增加CRC发生的风险。目前关于个人癌症史与CRC发生关系的研究较少,现有报道多从分子层面,如致癌基因的突变等进行说明。研究发现,约1.5%的CRC患者携带有与其他恶性

肿瘤发生相关联的特异基因突变,如较常见的与乳腺癌相关的高致病风险BRCA1、BRCA2基因突变^[21]。

(2) IBD IBD包括克罗恩病(Crohn's disease, CD)和溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC),长期肠道炎症会增加IBD患者发生结直肠癌的风险。一项纳入5424名IBD患者的Meta分析发现,出现炎症后息肉(post-inflammatory polyps, PIPs)的IBD患者发生CRC的相对危险度(relative risk, RR)显著升高(RR=1.93, 95% CI: 1.32~2.82)^[22]。另一项大样本人群队列研究中,与普通人群相比,UC患者发生CRC的风险比(hazard ratio, HR)明显升高(HR=1.66, 95% CI: 1.57~1.76)^[23]。

(3) 糖尿病 糖尿病是CRC的独立危险因素^[24-25]。来自中国的一项大样本人群10年随访前瞻性队列研究结果显示,糖尿病患者的CRC发生风险是非糖尿病人群的1.18倍(HR=1.18, 95% CI: 1.04~1.33),并且,针对尚未诊断为糖尿病的人群,其随机血糖水平每增加1mmol/L, CRC发生风险增加4%(校正后HR=1.04, 95% CI: 1.02~1.05)^[24]。来自美国的大型前瞻性队列研究也显示相似结果,在长达32年的随访观察中,男性人群中2型糖尿病(Type 2 diabetes, T2D)患者的CRC发病风险较非T2D男性人群显著增加(HR=1.42, 95% CI: 1.12~1.81);在女性人群中, T2D与CRC发生风险也观察到相对较弱的正相关(HR=1.17, 95% CI: 0.98~1.39)^[25]。另一项随访时长M(P₂₅, P₇₅)为4.5(1.8, 9.4)年的队列研究结果也发现T2D患者CRC的发生风险是非糖尿病人群的1.26倍(HR=1.26, 95% CI: 1.18~1.33)^[26]。

2.1.2 生活方式因素

(1) 红肉及加工肉类摄入 2015年2月IARC分别将食用加工肉类归类为I类致癌物,和将食用红肉归类为2A类致癌物(潜在致癌物)^[27-28],研究表明,食用红肉和加工肉是CRC发病的重要危险因素^[27,29]。每日摄入100g红肉增加CRC的发病风险约17%;每日食用50g加工肉类增加风险约18%^[27,29]。食用红肉及加工肉类增加CRC的风险可能与其能促使食用者易发生肥胖、胰岛素抵抗和胆汁酸分泌物增加相关。

(2) 肥胖 已有较多证据表明肥胖和缺乏运动是CRC的危险因素。与体重正常的人群相比,肥胖男性和女性患CRC的风险分别高出约50%和20%^[30]。体重每增加5kg, CRC发病风险增加

3%^[31]。一项针对 512 891 名来自中国 10 个地区人群的慢性病前瞻性队列研究结果显示, 体质指数 (body mass index, BMI) 每增加 5.0 kg/m², CRC 的风险增加 17% ($HR=1.17, 95\% CI: 1.10\sim1.25$)^[32]。

(3) 吸烟 烟草烟雾是包括 CRC 在内的多种癌症的相关危险因素。烟草烟雾含有多种化学物质, 其中有 60 多种是公认的致癌物质 (如 N-亚硝胺、多环芳香胺、芳香族胺、醛和金属等)。一项 Meta 分析表明, 与不吸烟者相比, 吸烟者发生 CRC 的风险显著增加 (pooled $OR=1.44, 95\% CI: 1.10\sim1.88$)^[33]。此外, 有研究发现, CRC 发生风险随着吸烟剂量和暴露时间的增加而上升^[34]。另有研究结果显示, 与不吸烟者相比, 有吸烟史与发生在左半结肠部位的 CRC 相关性更为显著 ($OR=1.25, 95\% CI: 1.16\sim1.34$)^[35]。

(4) 大量饮酒 大量饮酒是公认的可致 CRC 的危险因素之一。我国一项为期 12 年的基于 512 000 余人的前瞻性队列研究发现, 与偶尔饮酒者 (饮酒频率少于每周 1 次) 相比, 经常饮酒 (每周至少 1 次) 者患 CRC 的风险增加 ($HR=1.29, 95\% CI: 1.17\sim1.41$), 且对于有饮酒习惯者, CRC 患病风险随着饮酒量增加亦升高 (每周饮酒量增加 280 g, $HR=1.10, 95\% CI: 0.86\sim1.39$)^[36]。

2.1.3 其他因素 我国一项大样本队列研究的结果表明, 男性暴露于危险因素 (家族史、吸烟、饮酒、肥胖、糖尿病) 后, CRC 风险增加幅度均显著高于女性^[18]。造成性别差异的原因目前尚不完全清楚, 可能与不同性别人群在危险因素的暴露 (如酒精和烟草) 情况、饮食习惯和性激素等方面存在不同有关^[37]。在年龄方面, 我国 CRC 人群发病率从 40 岁开始上升速度加快, 50 岁以上上升速度更为明显^[38]。国内外大部分 CRC 筛查指南推荐从 50 岁开始进行常规筛查, 但是最近一项研究表明, 在 45 至 50 岁之间人群中 CRC 发病率急剧上升, 尤其是在 50 岁确诊为 CRC 的患者中, 多数病例在诊断时发现已进入疾病晚期, 这一现象提示, 在 50 岁 CRC 获得确诊之前的几年中, 癌症一直未被发现^[39]。由此, 有必要对早期筛查人群的年龄层进一步划分。

2.2 保护因素

2.2.1 阿司匹林 《美国国家综合癌症网络 (NCCN) 临床指南——结肠/直肠癌》中提及可以考虑服用阿司匹林作为 CRC 的一级预防。一项针对

2 项大型美国队列研究数据进行的汇总分析显示, 与不经常服用阿司匹林人群相比, 及早 (70 岁之前开始服用) 并长期 (持续服用至 70 岁之后) 服用低剂量 (<75 mg/d) 阿司匹林者, CRC 发病率也显著降低 ($HR=0.80, 95\% CI: 0.72\sim0.90$)^[40]; 基于我国人群样本的一项前瞻性队列研究同样证实相似结果, 与未服用阿司匹林的人群相比, 阿司匹林服用者 (持续服用阿司匹林 ≥6 个月) 的结直肠癌发生率显著降低 ($RR=0.71, 95\% CI: 0.67\sim0.75$)^[41]。然而考虑到阿司匹林相关的胃肠道出血及其他不良反应等风险, 阿司匹林在 CRC 一级预防中的应用仍需要在专业医师指导下进行。

2.2.2 合理饮食与体育锻炼 世界癌症研究基金会 (World Cancer Research Foundation, WCRF) 和美国癌症研究所 (American Institute for Cancer Research, AICR) 2018 年癌症预防联合报告提出, 膳食纤维、全谷物与乳制品的摄入以及合理的体育锻炼在一定程度上减少了 CRC 的发生, 是 CRC 的保护因素^[42-43]。WCRF 和 AICR 认为: 100% 全麦谷物可以降低 CRC 风险, 每天食用 30 g 全谷物, 可使 CRC 的风险降低 5%; 植物性食品 (包括豆类、全谷类、水果和蔬菜以及坚果和种子) 中的膳食纤维也可能与降低 CRC 的风险以及降低体重相关联, 建议从全植物食品中获取大部分膳食纤维; 高钙饮食和乳制品饮食可能会降低大肠癌发生风险, 但前者如过量摄取又可能增加其他癌症 (如前列腺癌) 风险, 故未就食用量提出具体建议。一项基于中国人群的前瞻性队列研究结果显示, 较高强度水平的体力活动与 CRC 发生风险呈负相关^[44]。

3 社区居民 CRC 筛查对象及初筛年龄

推荐与建议

● 将筛查人群分为一般风险人群、散发性高危人群、遗传性 CRC 高危人群; 针对不同风险人群确定 CRC 筛查早期对象, 制定不同的 CRC 筛查策略和模式。

● 建议一般风险人群于 45 岁进行初次 CRC 筛查; 散发性高危人群在 40 岁接受初次 CRC 筛查; 遗传性 CRC 高危人群的筛查开始年龄应早于一般风险人群及散发性高危人群, 也早于一级亲属的发病年龄, 根据原发疾病的不同应于青年期适时开始 CRC 规律筛查。对于适宜筛查人群尽早开展 CRC 筛查, 建议推动 CRC 的二级预防。

我国人口众多,不同地区的经济、医疗水平差异较大。在资源有限的情况下,应针对不同风险人群确定 CRC 早期筛查对象,制定不同的 CRC 筛查策略和模式。本共识将社区筛查人群分为一般风险人群、散发性高危人群及遗传性 CRC 高危人群。

3.1 人群风险分类

3.1.1 一般风险人群 一般风险人群是指 CRC 风险较低或处于平均水平的人群。目前,关于一般风险人群的定义在国内外指南或共识中存在一定的差异。大多数指南均把有无 CRC 家族史作为一个重要指标,此外既往肠道腺瘤史、IBD 史等也是风险分层判定的常用指标。综合国内外指南及 CRC 相关危险因素情况,本共识推荐一般风险人群为(1)无 CRC 家族史;(2)无 CRC 病史、肠道腺瘤病史、IBD 病史;(3)无粪便潜血试验阳性。

3.1.2 散发性高危人群 散发性 CRC 高危人群的定义较为复杂。目前有多种 CRC 评分量表和风险评估模型用于 CRC 高危人群的判别或初筛,一般综合 CRC 的危险因素如年龄、性别、BMI 等基本信息,结合家族史、疾病史以及吸烟、饮酒等多种危险因素来进行判定。然而大多数量表或模型预测 CRC 效能仍然有限,其受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积仅为 0.6~0.7^[2],同时比较不同风险模型对人群筛查的有效性和经济效益的循证医学证据尚缺乏。因此,综合考虑临床应用的便利性和可及性,尤其是社区及基层组织开展工作的可操作性,达到 CRC 早期筛查工作在基层开展的目标,本共识建议仍可应用 CRC 风险评估问卷或评分量表,如 CRC 筛查高危因素量化问卷(high risk factors questionnaire, HRFQ)^[18]或亚太结直肠筛查评分(Asia-Pacific colorectal screen-

ing score, APCS)^[45]进行 CRC 高危人群初筛。一项基于我国居民的随机对照研究结果显示,在进行大规模人群 CRC 筛查中,应用风险评估的分级筛查策略相比仅用结肠镜筛查显著提升了参与率(分别为 89.2%和 42.4%),确保筛检效能的同时具有较好的可行性,同时也显示出一定的卫生经济学效益^[46]。当然,亦可简化 CRC 高危人群的判断标准,将具有以下危险因素之一者判断为散发性高危人群:(1)具有 CRC 家族史(无易感基因变异或遗传性不明确);(2)具有 CRC 病史、肠道腺瘤病或 IBD 病史;(3)粪便潜血检测(fecal occult blood test, FOBT)阳性;(4)具有以下危险因素中的 2 项及以上:肥胖(BMI \geq 28.0 kg/m²)^[47]、糖尿病(病程 5 年以上)^[48]、吸烟(吸烟 20 年以上)^[49]、过量饮酒(每天 \geq 2 杯,每杯含纯酒精 13 g)^[50]、过度摄入加工肉类(50 g/d)^[51]、男性。

3.1.3 遗传性 CRC 高危人群 遗传性 CRC 根据有无息肉可分为两类,第 1 类以息肉病为特征的 CRC 综合征,包括家族性腺瘤性息肉病、遗传性色素沉着消化道息肉病综合征、幼年性息肉综合征和锯齿状息肉病综合征等;第 2 类为非息肉病性 CRC,林奇综合征是其中的重要代表。该人群以遗传性疾病为主,定义较为清晰。遗传性 CRC 发病率、相关基因、结直肠镜筛查频次和起始年龄见表 2^[52]。针对遗传性 CRC 高危人群如要进行基于社区层面的筛查,无论是从技术方面,还是专业人员和设备配备方面,现阶段局限性均较大,因此,本共识对此类人群筛查仅做简要说明。

3.2 筛查起始与终止年龄

本共识针对社区不同风险人群的筛查起始年龄作出不同推荐。

(1)社区一般风险人群:目前多数国外指南建

表 2 遗传性 CRC 发病率、相关基因、结直肠镜检查频次和筛查起始年龄

| 综合征 | 发病比例 | 基因 | 结肠镜检查频率/年 | 筛查起始年龄/岁 |
|------------------|--------------------|----------------------|-----------|----------|
| 林奇综合征 | 1:440 | <i>MLH1</i> | 1~2 | 20~25 |
| | | <i>MSH2; EPCAM</i> | 1~2 | 20~25 |
| | | <i>MSH6</i> | 1~2 | 20~25 |
| | | <i>PMS2</i> | 1~2 | 20~25 |
| 家族腺瘤性息肉病 | 1:6 850~1:31 250 | <i>APC</i> | 1 | 10~15 |
| MUYTH 基因相关息肉病 | 1:20 000~1:60 000 | <i>MUTYH</i> | 1~2 | 20~25 |
| 遗传性色素沉着消化道息肉病综合征 | 1:25 000~1:280 000 | <i>STK11</i> | 2~3 | 青少年后期 |
| 幼年性息肉综合征 | 1:16 000~1:100 000 | <i>SMAD4; BMPR1A</i> | 2~3 | 15 |
| 锯齿状息肉病综合征 | 1:111 | 不明 | 1~3 | 确诊时 |

注:筛查起始年龄间和结肠镜检查频率基于美国国立综合癌症网络(national comprehensive cancer network, NCCN)推荐^[53]。

议应从45岁开始进行CRC筛查^[54]。美国结直肠癌多学会工作组(U.S. Multi-Society Task Force, USMSTF)和美国医师协会(American College of Radiology, ACP)建议一般风险人群从50岁开始筛查^[54-55],非裔美国人则从45岁时开始筛查。美国癌症协会(American Cancer Society, ACS)与美国胃肠病学会(American College of Gastroenterology, ACG)的临床实践指南亦建议针对一般风险人群(不分种族)应于45岁时开始进行CRC筛查^[56]。基于现有国内外的文献证据,本共识建议社区一般风险人群于45岁开始进行CRC初始筛查。

(2)社区散发性高危人群:目前多数国外指南均建议对于社区散发性高危人群应在40岁开始CRC筛查^[53];或对于有CRC家族史者可比家族中最早确诊CRC的年龄提前10年开始筛查^[53]。最新的研究表明,根据危险因素进行CRC风险评估后对人群进行起始筛查年龄分层实施CRC筛查,符合“同等风险,同等管理”的国际筛查新理念和公共卫生服务均等化原则^[18]。考虑到我国实际国情,便于不同层次医院尤其是基层医疗机构开展社区居民CRC早期筛查,建议社区散发性高危人群在40岁时进行CRC初始筛查,在条件允许和成熟时,可以采用量表或风险评分,如HRFQ问卷或改良版APCS评分^[57](包含年龄、性别、BMI、吸烟史及一级亲属CRC家族史5个参数)或免疫法粪便潜血检测(fecal immunochemical test, FIT)或血液多基因甲基化检测对其进行风险评估^[58],基于评估结果,对社区散发性高危人群进行划分,进一步实施CRC精准筛查。

(3)遗传性CRC高危人群:遗传性CRC推荐筛查起始年龄早于一般风险人群及散发性高危人群,也早于一级亲属的发病年龄,根据原发疾病的不同应于青年期即行CRC筛查,见表2。

关于CRC的筛查终止年龄的设定,基于我国人群队列的研究较少,从现有研究来看,终止年龄的讨论集中在衡量成本效益,以及结肠镜检查的相关风险,比如穿孔与麻醉所带来的并发症等^[59]。参考国内外的指南或共识,多以50~75岁作为CRC筛查的目标年龄段,终止年龄以75岁为界,76~85岁人群根据个人情况,结合筛查史、预期寿命、当前健康状况等选择是否参与,针对这一类人群,更多的在于利弊的平衡^[60],85岁以上人群则不建议进一步筛查^[5]。

4 筛查方法推荐

推荐与建议

- 结肠镜是CRC筛查的金标准,可作为所有风险人群的CRC筛查手段;
- FIT适用于较大规模人群的CRC筛查,其对CRC筛查灵敏度较高,降低定量粪便潜血检测阈值可以提高癌前病变检出率;多靶点粪便DNA检测和血液多基因甲基化检测对CRC和癌前病变具有一定的筛检能力,两者可用于一般风险人群和散发性高危人群中不能或不愿意接受结肠镜筛查者的初始筛查。
- 基于有限的证据,循环肿瘤细胞(circulating tumor cell, CTC)在早期CRC筛查的应用尚未达成共识。
- 若结肠镜之外的CRC筛查试验(FIT或粪便多靶点DNA检测)结果为阳性,则需尽快行结肠镜检查以评估有无腺瘤或CRC。
- 在各项检查前建议纳入APCS评分针对拟行筛查的社区居民进行CRC风险分级评估,在条件允许和成熟时,在社区医院完成初步CRC筛查试验(FIT或粪便多靶点DNA检测或血液多基因甲基化检测)。

现有多种筛查方法均能发现CRC和腺瘤性息肉。不同CRC筛查方法具有不同的检测敏感性、特异性,应综合考虑证据有效性、便利性、安全性、实施条件和经济效益以及受筛查者意愿,在不同人群CRC筛查中选择应用。

4.1 内镜检查

内镜检查可以镜下直接观察到结肠腔,结合病理检测是目前发现肠道肿瘤最准确的手段。结肠镜检查 and 乙状结肠镜检查是CRC筛查的两种主要内窥镜技术,可直观检查整个结肠(结肠镜检查)或远端结肠(包括降结肠、脾曲和横结肠)和直肠(乙状结肠镜检查)的状况,相较而言,乙状结肠镜在国内普适性有限。

结肠镜检查被认为是CRC筛查的金标准,在CRC筛查中发挥重要作用,可应用于初步筛查和其他筛查方法结果阳性后的进一步诊断,以及对CRC高风险人群的长期随访及监测。需要注意的是,结肠镜虽是金标准检查,但也不能检出所有的进展期腺瘤、间期癌(常规筛查间隔之间被诊断出的癌症)和CRC。全球首个利用结肠镜筛查预防CRC的随机化研究结果显示,接受单一结肠镜筛查人群对比

不进行常规筛查人群,前者 CRC 发生风险下降 18% ($RR=0.82, 95\% CI: 0.70\sim 0.93$);相关死亡风险下降 10% ($RR=0.90, 95\% CI: 0.64\sim 1.16$),但无统计学差异。因此结肠镜筛查在 CRC 发病风险中的预防作用可能被高估^[61]。此外,结肠镜检查为侵入性检查项目,检查前需进行严格的肠道清洁准备,同时对于也可用于治疗病变的结肠镜,有创操作过程又具有一定的穿孔等并发症发生风险,这些因素亦成为结肠镜作为 CRC 筛查手段的制约因素。

4.2 粪便检测

基于粪便检测的 CRC 筛查方法包括 FOBT 和多靶点粪便 DNA 检测^[62-64]。其中 FOBT 主要有两种类型:化学法(Guaiac FOBT, gFOBT)和免疫法(FIT)。此类方法的主要原理是因 CRC 可能导致肠道隐匿性出血,并可于粪便中检测到。此类方法具有无创性、成本低的优点,适用于大规模人群的 CRC 筛查需求。gFOBT 虽然特异度较好,但敏感性较差,采样时需要饮食控制,干扰因素多,现已不再建议使用。近年来推出一种新的联合检测法——多靶点粪便 FIT-DNA 检测法,但检测费用较高。因此,本共识重点讨论 FIT 和多靶点粪便 DNA 检测。

FIT 可直接测量粪便中的人血红蛋白,其敏感性和特异度比 gFOBT 更高。多数指南建议每年进行一次粪便检测;美国医师学会建议每两年进行一次 gFOBT 或 FIT。一项关于 FIT 定性检测用于 CRC 人群筛查的大型横断面研究显示, FIT 用于一般风险人群的 CRC 筛查能显著提高筛查人群参与率,但是对 CRC 与进展期腺瘤的阳性预测值较低,分别为 1.1% ($95\% CI: 0.3\% \sim 3.3\%$), 7.0% ($95\% CI: 4.5\% \sim 10.8\%$)^[65]。多靶点粪便 DNA 检测可检测粪便中脱落的血红蛋白和 DNA (甲基化标记 *BMP3*、*NDRG4*、突变 *KRAS*)。该检测已获美国食品和药物管理局(FDA)批准并推荐用于一般风险人群,可每 1~3 年进行一次筛查。该方法用于检出 CRC 的灵敏度为 92%,特异度约为 85%。多靶点粪便 DNA 检测与 FIT 或 gFOBT 相比,优点是检测频次不频繁,单样本筛查具有更高的灵敏度;缺点是检测成本比 FIT 高,低特异度导致不必要的结肠镜检查。

多靶点粪便 DNA 检测也可以用于检测结直肠腺瘤,但检出率很低,灵敏度约为 50%或更低^[63]。只是多靶点粪便 DNA 检测进展期腺瘤的灵敏度(46%)对比常规 FIT(27%)而言相对较高^[66]。然

而,我国一项多中心研究结果发现,若将 FIT 阈值降至 4.4 $\mu\text{g/g}$ 时, FIT 对进展期腺瘤检测的灵敏度(29.5%)与多靶点粪便 DNA 检测(35.1%)相当^[67],对无蒂锯齿状病变(sessile serrated lesions, SSL)的检出率最低。一项研究比较了多靶点粪便 DNA 检测与 FIT 对 SSL 的检出率,结果显示多靶点粪便 DNA 检测队列 SSL 检出率为 40%, FIT 队列 SSL 检出率仅为 7%^[68]。

4.3 血液检测

血液检测是通过分析血液标本以检测其中肿瘤相关分子标志物的技术,包括(1)肿瘤标志物;(2)循环肿瘤 DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)/循环游离 DNA(circulating free DNA, cfDNA);(3)CTC;(4)外泌体;(5)循环肿瘤 RNA;(6)肿瘤内皮细胞等。目前外泌体、循环肿瘤 RNA 等标志物尚处于研究阶段,临床应用有限,而肿瘤标志物、外周血 ctDNA、CTC 在早期筛查、患者预后判断、监测复发及疗效评估、指导精准治疗方面具有一定的临床应用价值。考虑社区筛查层面的可及性及现有循证医学证据的支持等级,本共识探讨基于血液样本的肿瘤标志物、ctDNA 和 CTC 在 CRC 筛查方面的应用。

4.3.1 肿瘤标志物 基于现有的指南与共识建议,肿瘤标志物用于 CRC 筛查与诊断虽然被认为具有一定的临床应用价值,但实际支持这一观点的循证证据非常有限。无论是癌胚抗原,还是糖类抗原 199 在内的其他常规肿瘤标志物,其整体的敏感性与器官特异性都较低。目前,已有研究通过多种肿瘤标志物的联合使用,用于辅助临床诊断,但缺乏多中心的临床对照试验验证支持,因此,本共识不再进一步讨论。

4.3.2 ctDNA 肿瘤发生的早期事件之一是表观遗传学改变,包括 DNA 甲基化和组蛋白修饰。ctDNA 可用于检测肿瘤患者的表观遗传特征,有助于肿瘤早期诊断^[69]。ctDNA 甲基化在用于检测癌症时,可最长提早 4 年于肿瘤(包括胃、食道、结直肠、肺和肝癌)常规诊断前即出现 ctDNA 甲基化水平异常^[70]。Septin 9 DNA 在 CRC 呈超甲基化,但在正常结肠组织中无此现象,因此循环 Septin 9 DNA 甲基化水平最早被尝试作为 CRC 的早期标志物^[70]。目前美国 FDA 已批准 Septin9 DNA 甲基化检测用于辅助 CRC 检测,但该技术尚不能作为 CRC 主要筛查手段^[54]。Cai 等^[71]共同验证了兼具 CRC

早期筛查和复发预测功能的血液多基因甲基化标志物检测方法,通过联合检测6种甲基化标志物位点,其检测CRC的灵敏度达到86%,特异度亦达到92%;与其他非侵入性筛查相比,血液多基因甲基化标志物检测在所有CRC疾病阶段的检出率均明显优于FIT(分别为88.3%,59.7%)和癌胚抗原(分别为80%~92%,17%~47%);同时,6种标志物的组合与Septin 9单一标志物相比,可获得更全面的肿瘤表观遗传异质性。

上述证据显示血液多基因甲基化检测在CRC早期筛查中具有良好的应用前景。同时由于血液标本容易集中采集、运输及处理,比较适合于相对聚居的社区居民的筛查。当然,关于血液多基因甲基化检测在我国人群CRC筛查中的适用范围及长期筛查效果仍有待进一步大样本的随机对照研究证实。

4.3.3 CTC CTC的临床应用已于2019年被写入《中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南2019》,推荐可用于乳腺癌术后提示预后和复发监测,然而目前将CTC应用于CRC筛查的报道尚较少,在CRC早期筛查的应用仍未达成共识,有待更多的前瞻性实验验证其有效性和经济学效益。

5 筛查路径及方式

推荐与建议

- 一般风险人群及散发性高危人群在CRC结肠镜筛查结果正常后,每10年进行1次结肠镜检查,监测随访间期每年进行1次FIT。
- 散发性高危人群在结肠镜筛查发现腺瘤并治疗后,监测随访间期每1~3年进行1次结肠镜检查。
- 遗传性CRC高危人群每1~2年进行1次结肠镜检查。
- 若不能或不愿意接受结肠镜进行筛查,建议采用下列筛查方法:1年1次FIT检测、每1~3年1次多靶点粪便DNA检测或血液多基因甲基化检测。若结肠镜之外的CRC筛查试验为阳性,则需尽快行结肠镜检查以评估有无腺瘤和CRC。
- 针对社区居民可以在风险评分后,考虑先采用FIT或多靶点粪便DNA检测或血液多基因甲基化检测初筛,对初筛检测结果阳性人群再接受结肠镜精筛的CRC筛查路径。

各项结直肠肿瘤筛查技术均各有其优点和缺点,因此针对不同目标人群应综合考虑人群特点、经济水平、医疗资源、技术可及性、成本效益等多种因

素,选择适宜的技术进行CRC筛查。参考国内外CRC筛查策略,本共识推荐的CRC筛查流程见表3、图1。

6 筛查后管理

推荐与建议

- 筛查检查结果阴性:按本共识CRC筛查流程,针对不同风险人群继续进行动态随访和管理。
- 筛查检查结果阳性:根据检查结果,需尽快行结肠镜检查明确诊断,如确诊CRC则由专科医师进一步评估病情并积极开展治疗措施。建议社区卫生服务机构为居民建立癌症筛查健康档案,记录并管理筛查数据信息,定期进行健康宣教及动态随访。

CRC早期筛查的目标是提高人群筛查率,提高早期CRC及重要癌前病变的发现率,从而降低人群CRC发病率和死亡率。因此,应当对CRC筛查结果进行科学管理,针对不同人群和不同检查发现采用不同的管理策略和流程。

如各项筛查检查结果均为阴性,则告知被筛查对象其检查结果,并可按照本共识CRC筛查流程,根据不同风险情况继续进行动态随访和定期筛查。社区卫生服务机构应重点关注人群的高危因素,为居民建立癌症筛查健康档案,定期进行健康宣教及动态随访。居民应积极配合医务人员,提供真实和完整的现况信息,用以顺利建档。积极关注个人健康,养成健康的生活和工作习惯,定期体检并接受社区卫生服务机构的随访,树立“健康第一责任人”和“日常预防保健更重要”的意识。

如筛查检查结果阳性(如便潜血阳性),则应及时告知被筛查对象以接受结肠镜检查等进一步的科学检测与诊断,根据检查结果,由专科医师安排相应的检查以进一步评估病情并采取相应处理措施。此外,可以加强相关人群的健康教育,例如针对可纠正的CRC危险因素,指导高危人群进行一级预防,调整饮食习惯和生活方式如高膳食纤维饮食,减少红肉和加工肉类制品的摄入,合理的体育锻炼,减重,以及戒烟和避免大量饮酒。

7 结语与展望

随着科学技术的发展,治疗药物和治疗技术的快速更新,CRC患者的预后得到长足的改善。然而,CRC仍是威胁我国居民生命健康的主要癌症之一,造成了严重的社会和经济负担。因此,制订适合

表3 国内外CRC查策略汇总表

| 国家 | 参考文献 | 筛查起始年龄 | 筛查终止年龄 | 推荐筛查方法 | 推荐筛查策略 |
|----|--|--|----------------|---------------------|--|
| 中国 | NCC, 2020 ^[2] | 一般人群:40岁; 高风险人群:40岁(如有1个及以上一级亲属罹患CRC;40岁或比一级亲属中最年轻患者提前10岁); 中低风险人群:50岁 | 75岁 | 结肠镜检查 | 每5~10年1次 |
| | | | | 粪便免疫化学检测 | 每年1次 |
| 美国 | ACS, 2023 ^[55] ; USPSTF, 2021 ^[53] | 一般人群:50岁[USPSTF(A级)和ACS(强烈推荐)];45~49岁[USPSTF(B级)和ACS(合格推荐)] | 75岁 | 乙状结肠镜检查 | 每3~5年1次 |
| | | | | 结肠CT成像技术检查 | 每5年1次 |
| | | | | 多靶点粪便FIT-DNA检测 | 每3年1次 |
| | | | | 结肠镜检查 | 每10年1次 |
| | | | | 软式乙状结肠镜检查 | 每5年1次,或10年1次+每年1次FIT(ACS不特别推荐使用) |
| 德国 | GGPO, 2019 ^[72] | 50岁 | 未设年龄上限,建议个性化制订 | 结肠CT成像技术检查 | 每5年1次 |
| | | | | FIT | 每年1次 |
| | | | | gFOBT | 每年1次 |
| | | | | 多靶点粪便DNA检测 | 每1~3年1次(USPSTF); 每3年1次(ACS) |
| | | | | 结肠镜检查 | 检测结果阴性者:每10年进行1次 |
| | | | | 乙状结肠镜检查(用于拒绝结肠镜检查者) | 检测结果阴性者:每5年进行1次,且需联合FOBT(每年1次,且于乙状结肠镜检前进行) |
| | | | | FOBT(用于拒绝结肠镜检查者) | 每年1次 |

注:NCC:国家癌症中心;ACS:美国癌症协会;USPSTF:美国预防服务工作组;GGPO:德国肿瘤指南项目组;FIT:免疫学法粪便潜血检测;gFOBT:化学法粪便潜血检测;FOBT:粪便潜血检测。

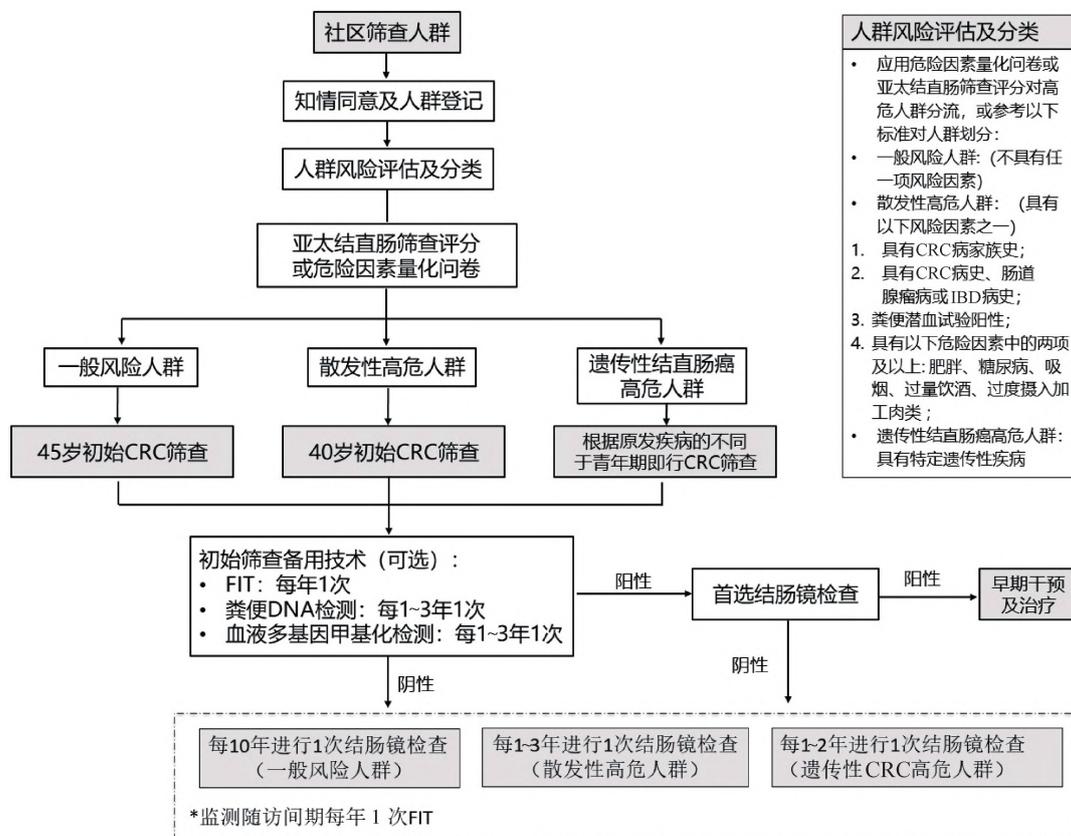


图1 不同风险人群CRC筛查流程

注:CRC:结肠直肠癌;IBD:炎症性肠病;FIT:免疫法粪便潜血检测。

于社区中不同风险人群的筛查策略,更为有效地推进社区 CRC 早期筛查,具有重要的临床和社会意义。在具体的肿瘤早期筛查实际工作中,肿瘤早期筛查不仅仅涉及医疗技术,还与组织动员、科普宣传、经费来源及结果考核评价等因素息息相关。

需要进一步讨论的是,本共识重点关注的基于社区层面的自然人群筛查,是在政府相关部门组织下,规定时间内进行的大范围筛查,相比基于临床的机会性筛查,在人群顺应性、筛查率等方面,对组织层面的要求更高,包括社区筛查动员、转诊与随访管理等。为此,有相关研究提出基于社区卫生服务体系下,对社区居民开展 CRC 筛查健康教育,并适当借助家庭医生团队、医疗机构内部公共卫生医师等具备医疗背景的人力作用,提高居民筛查参与度^[66]。然而,无论是在筛查前期的动员组织方面,还是在筛查后的转诊与随访管理阶段,对社区服务的可及性、协调性、连续性等均有较高的要求。目前,我国关于社区卫生服务内容质量的研究自《国务院关于发展城市社区卫生服务的指导意见》发布以来,已有大幅增加,但尚处于探索阶段,因此本共识暂未将此作为重点展开说明。

随着社会经济的整体发展,居民自主健康意识的提高,以及更多适宜技术如基于粪便的多靶点检测和基于血液的多基因甲基化检测等技术的发展和推出,CRC 早期筛查有望在社区得到更为便捷和高效地开展。

专家共识制定顾问组:沈洪兵(中国疾病预防控制中心),李兆申(上海长海医院)

专家共识制定专家组(以姓氏拼音排序):柏愚(上海长海医院),曹海龙(天津医科大学总医院),陈紫暄(上海交通大学医学院附属仁济医院),代敏(中国医学科学院肿瘤医院),丁克峰(浙江大学医学院附属第二医院),丁培荣(中山大学肿瘤医院),丁希伟(南京鼓楼医院),顾国利(解放军空军总医院),顾晋(北京大学首钢医院),金震东(上海长海医院),鞠海星(浙江省肿瘤医院),李霓(国家癌症中心),李青原(南方医科大学南方医院),李延青(山东大学齐鲁医院),刘成成(浙江大学医学院附属第二医院),聂聪(陆军军医大学西南医院),盛剑秋(解放军总医院第七医学中心),时永全(空军军医大学第一附属医院),吴畏(中南大学湘雅医院),袁瑛(浙江大学医学院附属第二医院)

主要执笔团队:吴静(中国 CDC 慢病中心),王宝华(中国 CDC 慢病中心),陈波(中国 CDC 慢病中心),厚磊(中国 CDC 慢病中心),姬一兵(中国 CDC 慢病中心),王宁(中国 CDC 慢病中心),冯雪菲(中国 CDC 慢病中心),周金意(江苏省疾病预防控制中心),郭晓雷(山东省疾病预防控制中心)

心),冯石献(河南省疾病预防控制中心),王华东(安徽省疾病预防控制中心),周信(扬州市疾病预防控制中心)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Han BF, Zheng RS, Zeng HM, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. Journal of the National Cancer Center, 2024, 4(1): 47-53. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2024.01.006>.
- [2] 国家癌症中心中国结直肠癌筛查与早诊早治指南制定专家组. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020, 北京)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(1): 16-38. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20210105-00010.
- [3] 中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组. 中国结直肠癌早诊早治专家共识(2023 版)[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(48): 3896-3908. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230804-00164.
- [4] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会, 等. 中国结直肠癌癌前病变和癌前状态处理策略专家共识[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(1): 1-18. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20211111-00661.
- [5] 中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会. 中国早期结直肠癌筛查流程专家共识意见精简版(2019 年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(10): 664-668. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.10.005.
- [6] Gong YM, Peng P, Bao PP, et al. The implementation and first-round results of a community-based colorectal cancer screening program in Shanghai, China [J]. Oncologist, 2018, 23(8): 928-935. DOI: 10.1634/theoncologist.2017-0451.
- [7] Jiang HL, Zhang P, Gu K, et al. Cost-effectiveness analysis of a community-based colorectal cancer screening program in Shanghai, China [J]. Front Public Health, 2022, 10: 986728. DOI: 10.3389/fpubh.2022.986728.
- [8] Guo M, Prayaga RB, Levitz CE, et al. Tailoring a text messaging and fotonovela program to increase patient engagement in colorectal cancer screening in a large urban community clinic population: quality improvement project [J]. JMIR Cancer, 2023, 9: e43024. DOI: 10.2196/43024.
- [9] 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.
- [10] Li N, Lu B, Luo CY, et al. Incidence, mortality, sur-

- vival, risk factor and screening of colorectal cancer: a comparison among China, Europe, and northern America [J]. *Cancer Lett*, 2021, 522: 255–268. DOI: 10.1016/j.canlet.2021.09.034.
- [11] Ze Y, Tu HM, Zhang L, et al. A comparison of single and combined schemes of Asia-pacific colorectal screening, faecal immunochemical and stool deoxyribonucleic acid testing for community colorectal cancer screening [J]. *J Multidiscip Healthc*, 2023, 16: 571–586. DOI: 10.2147/jmdh.S398997.
- [12] Kazemi E, Zayeri F, Baghestani A, et al. Trends of colorectal cancer incidence, prevalence and mortality in worldwide from 1990 to 2017 [J]. *Iran J Public Health*, 2023, 52(2): 436–445. DOI: 10.18502/ijph.v52i2.11897.
- [13] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024. DOI:10.3322/caac.21834.
- [14] 赫捷,魏文强. 2021 中国肿瘤登记年报 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 130–137.
- [15] 王锡山. 从中美结直肠癌流行病学特征看结直肠癌早诊早治的重要性 [J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2021, 10(1): 26–33. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2021.01.004.
- [16] 王娜,刘洁,李晓东,等. 中国 1990—2019 年结直肠癌疾病负担分析 [J]. *中国循证医学杂志*, 2021, 21(5): 520–524. DOI: 10.7507/1672-2531.202012006.
- [17] 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(3): 221–231. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035.
- [18] Dong XS, Luo ZL, Wu Z, et al. Risk-adapted starting age for personalized colorectal cancer screening: validated evidence from national population-based studies [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2023, 21(3): 819–826. e13. DOI: 10.1016/j.gh.2022.11.005.
- [19] Ramírez-Díaz MDP, Alvarez-Bañuelos MT, Robaina-Castellanos MS, et al. Association of family history and life habits in the development of colorectal cancer: a matched case-control study in Mexico [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(16): 8633. DOI: 10.3390/ijerph18168633.
- [20] Ng SC, Lau JYW, Chan FKL, et al. Risk of advanced adenomas in siblings of individuals with advanced adenomas: a cross-sectional study [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(3): 608–616. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.11.003.
- [21] Kastrinos F, Samadder NJ, Burt RW. Use of family history and genetic testing to determine risk of colorectal cancer [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(2): 389–403. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.11.029.
- [22] Shi JL, Lv YH, Huang J, et al. Patients with inflammatory bowel disease and post-inflammatory polyps have an increased risk of colorectal neoplasia: a meta-analysis [J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(3): 966–984. DOI: 10.12998/wjcc.v10.i3.966.
- [23] Olén O, Erichsen R, Sachs MC, et al. Colorectal cancer in ulcerative colitis: a Scandinavian population-based cohort study [J]. *Lancet*, 2020, 395(10218): 123–131. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32545-0.
- [24] Pang YJ, Kartsonaki C, Guo Y, et al. Diabetes, plasma glucose and incidence of colorectal cancer in Chinese adults: a prospective study of 0.5 million people [J]. *J Epidemiol Community Health*, 2018, 72(10): 919–925. DOI: 10.1136/jech-2018-210651.
- [25] Ma YN, Yang WS, Song MY, et al. Type 2 diabetes and risk of colorectal cancer in two large U. S. prospective cohorts [J]. *Br J Cancer*, 2018, 119(11): 1436–1442. DOI: 10.1038/s41416-018-0314-4.
- [26] Peeters PJHL, Bazelier MT, Leufkens HGM, et al. The risk of colorectal cancer in patients with type 2 diabetes: associations with treatment stage and obesity [J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(3): 495–502. DOI: 10.2337/dc14-1175.
- [27] Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat [J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(16): 1599–1600. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00444-1.
- [28] Saliba W, Rennert HS, Gronich N, et al. Red meat and processed meat intake and risk of colorectal cancer: a population-based case-control study [J]. *Eur J Cancer Prev*, 2019, 28(4): 287–293. DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000451.
- [29] Aran V, Victorino AP, Thuler LC, et al. Colorectal cancer: epidemiology, disease mechanisms and interventions to reduce onset and mortality [J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2016, 15(3): 195–203. DOI: 10.1016/j.clcc.2016.02.008.
- [30] Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors [J]. *Prz Gastroenterol*, 2019, 14(2): 89–103. DOI: 10.5114/pg.2018.81072.
- [31] Karahalios A, Simpson JA, Baglietto L, et al. Change in weight and waist circumference and risk of colorectal cancer: results from the Melbourne Collaborative Cohort Study [J]. *BMC Cancer*, 2016, 16(1): 157. DOI: 10.1186/s12885-016-2144-1.
- [32] Wang L, Jin GF, Yu CQ, et al. Cancer incidence in relation to body fatness among 0.5 million men and

- women; findings from the China Kadoorie Biobank[J]. *Int J Cancer*, 2020, 146(4): 987-998. DOI: 10.1002/ijc.32394.
- [33] Hua HM, Jiang QP, Sun P, et al. Risk factors for early-onset colorectal cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1132306. DOI: 10.3389/fonc.2023.1132306.
- [34] Li HJ, Chen XC, Hoffmeister M, et al. Associations of smoking with early- and late-onset colorectal cancer[J]. *JNCI Cancer Spectr*, 2023, 7(1): pkad004. DOI: 10.1093/jncics/pkad004.
- [35] Yang LP, Wang ZX, Zhang R, et al. Association between cigarette smoking and colorectal cancer sidedness: a multi-center big-data platform-based analysis[J]. *J Transl Med*, 2021, 19(1): 150. DOI: 10.1186/s12967-021-02815-4.
- [36] Im PK, Wright N, Yang L, et al. Alcohol consumption and risks of more than 200 diseases in Chinese men[J]. *Nat Med*, 2023, 29(6): 1476-1486. DOI: 10.1038/s41591-023-02383-8.
- [37] Keum N, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16(12): 713-732. DOI: 10.1038/s41575-019-0189-8.
- [38] 杜灵彬,李辉章,王悠清,等. 2013年中国结直肠癌发病与死亡分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2017, 39(9): 701-706. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.09.012.
- [39] Siegel RL, Jakubowski CD, Fedewa SA, et al. Colorectal cancer in the young: epidemiology, prevention, management[J]. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2020, 40: 1-14. DOI: 10.1200/EDBK_279901.
- [40] Guo CG, Ma WJ, Drew DA, et al. Aspirin use and risk of colorectal cancer among older adults[J]. *JAMA Oncol*, 2021, 7(3): 428-435. DOI: 10.1001/jamaoncol.2020.7338.
- [41] Tsoi KKF, Ho JMW, Chan FCH, et al. Long-term use of low-dose aspirin for cancer prevention: a 10-year population cohort study in Hong Kong[J]. *Int J Cancer*, 2019, 145(1): 267-273. DOI: 10.1002/ijc.32083.
- [42] Rock CL, Thomson C, Gansler T, et al. American Cancer Society guideline for diet and physical activity for cancer prevention[J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70(4): 245-271. DOI: 10.3322/caac.21591.
- [43] Shams-White MM, Brockton NT, Mitrou P, et al. The 2018 World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR) score and all-cause, cancer, and cardiovascular disease mortality risk: a longitudinal analysis in the NIH-AARP diet and health study[J]. *Curr Dev Nutr*, 2022, 6(6): nzac096. DOI: 10.1093/cdn/nzac096.
- [44] Su J, Jiang YC, Fan XK, et al. Association between physical activity and cancer risk among Chinese adults: a 10-year prospective study[J]. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2022, 19(1): 150. DOI: 10.1186/s12966-022-01390-1.
- [45] 朱柠,黄彦钦,宋永茂,等. 高危因素量化问卷与亚太结直肠癌筛查评分及分别联合粪便免疫化学检测在进展期结直肠肿瘤筛查中效果的比较[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2022, 25(7): 612-620. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20211127-00478.
- [46] Chen HD, Shi JF, Lu M, et al. Comparison of colonoscopy, fecal immunochemical test, and risk-adapted approach in a colorectal cancer screening trial (TARGET-C)[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2023, 21(3): 808-818. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.08.003.
- [47] Xu LK, Li L, Xu DK, et al. Hormone replacement therapy in relation to the risk of colorectal cancer in women by BMI: a multicentre study with propensity score matching[J]. *Int J Clin Oncol*, 2022, 27(4): 765-773. DOI: 10.1007/s10147-021-02110-8.
- [48] Zeng HM, Yuan C, Morze J, et al. New onset of type 2 diabetes after colorectal cancer diagnosis: results from three prospective US cohort studies, systematic review, and meta-analysis[J]. *EBioMedicine*, 2022, 86: 104345. DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.104345.
- [49] Hansen RD, Albieri V, Tjønneland A, et al. Effects of smoking and antioxidant micronutrients on risk of colorectal cancer[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013, 11(4): 406-415.e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.10.039.
- [50] Zhang C, Zhong M. Consumption of beer and colorectal cancer incidence: a meta-analysis of observational studies[J]. *Cancer Causes Control*, 2015, 26(4): 549-560. DOI: 10.1007/s10552-015-0532-5.
- [51] Hur SJ, Jo C, Yoon Y, et al. Controversy on the correlation of red and processed meat consumption with colorectal cancer risk: an Asian perspective[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2019, 59(21): 3526-3537. DOI: 10.1080/10408398.2018.1495615.
- [52] Kanth P, Inadomi JM. Screening and prevention of colorectal cancer[J]. *BMJ*, 2021, 374: n1855. DOI: 10.1136/bmj.n1855.
- [53] Provenzale D, Ness RM, Llor X, et al. NCCN guidelines insights: colorectal cancer screening, Version 2. 2020[J]. *J Natl Compr Cancer Network*, 2020, 18(10): 1312-1320. DOI: 10.6004/jncn.2020.0048.
- [54] Lin JS, Perdue LA, Henrikson NB, et al. Screening for colorectal cancer: updated evidence report and systematic

- ic review for the US preventive services Task Force[J]. JAMA, 2021, 325(19): 1978-1998. DOI: 10.1001/jama.2021.4417.
- [55] Qaseem A, Harrod CS, Crandall CJ, et al. Screening for colorectal cancer in asymptomatic average-risk adults: a guidance statement from the American college of physicians (Version 2) [J]. Annals of Internal Medicine, 2023, 176(8): 1092-100. DOI:10.7326/m23-0779.
- [56] 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.
- [57] Sung JJY, Wong MCS, Lam TYT, et al. A modified colorectal screening score for prediction of advanced neoplasia: a prospective study of 5744 subjects [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018, 33(1): 187-194. DOI: 10.1111/jgh.13835.
- [58] Zhao SB, Wang SL, Pan P, et al. FIT-based risk-stratification model effectively screens colorectal neoplasia and early-onset colorectal cancer in Chinese population: a nationwide multicenter prospective study [J]. J Hematol Oncol, 2022, 15(1): 162. DOI: 10.1186/s13045-022-01378-1.
- [59] Patel SG, May FP, Anderson JC, et al. Updates on age to start and stop colorectal cancer screening: recommendations from the U. S. multi-society task force on colorectal cancer [J]. Am J Gastroenterol, 2022, 117(1): 57-69. DOI: 10.14309/ajg.000000000001548.
- [60] Betesh AL, Schnoll-Sussman FH. Colorectal cancer screening in the elderly [J]. Clin Geriatr Med, 2021, 37(1): 173-183. DOI: 10.1016/j.cger.2020.08.012.
- [61] Bretthauer M, Løberg M, Wieszczy P, et al. Effect of colonoscopy screening on risks of colorectal cancer and related death [J]. N Engl J Med, 2022, 387(17): 1547-1556. DOI: 10.1056/NEJMoa2208375.
- [62] Gies A, Cuk K, Schrotz-King P, et al. Direct comparison of diagnostic performance of 9 quantitative fecal immunochemical tests for colorectal cancer screening [J]. Gastroenterology, 2018, 154(1): 93-104. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.09.018.
- [63] Imperiale TF, Gruber RN, Stump TE, et al. Performance characteristics of fecal immunochemical tests for colorectal cancer and advanced adenomatous polyps: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Intern Med, 2019, 170(5): 319-329. DOI: 10.7326/M18-2390.
- [64] Robertson DJ, Lee JK, Boland CR, et al. Recommendations on fecal immunochemical testing to screen for colorectal Neoplasia: a consensus statement by the US multi-society task force on colorectal cancer [J]. Am J Gastroenterol, 2017, 112(1): 37-53. DOI: 10.1038/ajg.2016.492.
- [65] Alatise OI, Dare AJ, Akinyemi PA, et al. Colorectal cancer screening with fecal immunochemical testing: a community-based, cross-sectional study in average-risk individuals in Nigeria [J]. Lancet Glob Health, 2022, 10(7): e1012-e1022. DOI: 10.1016/S2214-109X(22)00121-8.
- [66] Bosch LJW, Melotte V, Mongera S, et al. Multitarget stool DNA test performance in an average-risk colorectal cancer screening population [J]. Am J Gastroenterol, 2019, 114(12): 1909-1918. DOI: 10.14309/ajg.000000000000445.
- [67] Xu JF, Rong L, Gu F, et al. Asia-Pacific colorectal screening score combined with stool DNA test improves the detection rate for colorectal advanced neoplasms [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2023, 21(6): 1627-1636. e4. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.09.002.
- [68] Jin P, You P, Fang JY, et al. Comparison of performance of two stool DNA tests and a fecal immunochemical test in detecting colorectal neoplasm: a multicenter diagnostic study [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2022, 31(3): 654-661. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-21-0991.
- [69] Sun J, Fei F, Zhang MQ, et al. The role of ¹²⁵SEPT9 in screening, diagnosis, and recurrence monitoring of colorectal cancer [J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 450. DOI: 10.1186/s12885-019-5663-8.
- [70] Chen XD, Gole J, Gore A, et al. Non-invasive early detection of cancer four years before conventional diagnosis using a blood test [J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 3475. DOI: 10.1038/s41467-020-17316-z.
- [71] Cai GX, Cai MY, Feng ZQ, et al. A multilocus blood-based assay targeting circulating tumor DNA methylation enables early detection and early relapse prediction of colorectal cancer [J]. Gastroenterology, 2021, 161(6): 2053-2056. e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.08.054.
- [72] Wiltink LM, White K, King MT, et al. Systematic review of clinical practice guidelines for colorectal and anal cancer: the extent of recommendations for managing long-term symptoms and functional impairments [J]. Support Care Cancer, 2020, 28(6): 2523-2532. DOI: 10.1007/s00520-020-05301-7.

(责任编辑:王丽)