

· 结直肠癌筛查专题研究 ·

结直肠癌筛查成本效益研究进展

管雅喆, 吴思奇, 张雪, 贺宇彤*



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】 结直肠癌是临床常见的恶性肿瘤之一, 严重威胁人类健康。早期筛查是降低结直肠癌发病率和死亡率的有效手段, 也是重要的防治策略, 已引起国际和国内的广泛关注。浓缩结直肠癌高危人群、确定合适的筛查间隔、从社区层面提升居民健康意识、提高筛查参与度并从卫生经济学的角度评估最佳筛查策略是结直肠癌筛查的重点和难点。总结结直肠癌的筛查指南有助于明确结直肠癌高危人群, 确定合理的筛查年龄、筛查间隔, 意识到提高筛查参与度的重要性, 继而提高筛查的成本效益。本文对最新结直肠癌筛查指南、筛查的成本效益进行了综述。

【关键词】 结直肠肿瘤; 筛查; 成本效益分析

【中图分类号】 R 735.34 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.001

管雅喆, 吴思奇, 张雪, 等. 结直肠癌筛查成本效益研究进展[J]. 中国全科医学, 2021, 24(33): 4177-4184. [www.chinagp.net]

GUAN Y Z, WU S Q, ZHANG X, et al. Recent advances in research on cost-effectiveness of colorectal cancer screening [J]. Chinese General Practice, 2021, 24(33): 4177-4184.

Recent Advances in Research on Cost-effectiveness of Colorectal Cancer Screening GUAN Yazhe, WU Siqu, ZHANG Xue, HE Yutong*

Cancer Institute, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China

*Corresponding author: HE Yutong, Professor, Chief physician; E-mail: hytong69@yahoo.com

【Abstract】 Colorectal cancer is one of common cancers that threatens human health seriously. Early screening has been a global focus as an effective measure to reduce the incidence and mortality of colorectal cancer, and an important prevention and treatment strategy. The key issues for colorectal cancer screening include delivering interventions specially focusing on populations at high risk for colorectal cancer, determining the appropriate screening interval for populations with different levels of risk for colorectal cancer, raising residents' health awareness from the community level, increasing screening participation, and performing health economic evaluation of the optimal screening strategy. Introducing colorectal cancer screening guidelines helps to identify people at high risk for colorectal cancer, explore appropriate screening ages and screening intervals, and improve the recognition of valuing screening participation, consequently increasing the cost-effectiveness of colorectal cancer screening, so we summarized the recent colorectal cancer screening guidelines and studies about the cost-effectiveness of colorectal cancer screening.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Screening; Cost-benefit analysis

结直肠癌是世界上常见的消化系统恶性肿瘤, 据估计, 2020 年全球结直肠癌新发病例占全部癌症新发病例的 10.0%, 死亡病例占有所有癌症死亡病例的 9.4%, 分别居所有癌症的第 3 位和第 2 位^[1]; 西方国家老年人群结直肠癌发病率呈现下降趋势, 而年轻人群结直肠癌发病率呈现上升趋势^[2-5]。国家癌症中心公布的最新数据显示, 2015 年中国结直肠癌新发病例和死亡病例分别占有所有癌症发病和死亡病例的 9.9% 和 8.0%, 分别居所有癌症的第 4 位和第 5 位^[6]。与多

数国家相比, 在过去的 30 年中, 我国结直肠癌发病率呈现上升趋势, 将来还会进一步上升^[7], 如何有效降低结直肠癌的疾病负担已成为亟待解决的公共卫生问题。

结直肠癌的发病需要经过腺瘤-癌变的过程, 这个过程多缓慢进展, 在息肉转变成癌症之前早发现、早切除息肉可以有效预防结直肠癌^[8-9]。I 期结直肠癌患者的 5 年生存率为 90%, 而发生远处转移的 IV 期结直肠癌患者的 5 年生存率仅为 10%, 表明早期诊断及治疗会对结直肠癌患者的生存产生重大影响^[10]。通过筛查可以尽早发现结直肠癌前病变, 降低结直肠癌的死亡率, 减轻未来的疾病负担, 因此合理的筛查策略是早发现、

050011 河北省石家庄市, 河北医科大学第四医院肿瘤研究所

*通信作者: 贺宇彤, 教授, 主任医师;

E-mail: hytong69@yahoo.com

本文数字出版日期: 2021-07-12

早诊断和早治疗的关键^[10-13]。

筛查是二级预防结直肠癌的重要策略,目前存在结肠镜检查、乙状结肠镜检查、CT结肠成像(computed tomography colonography, CTC)、化学法便隐血试验(guaiac fecal occult blood test, gFOBT)、免疫法便隐血试验(faecal immunochemical test, FIT)等多种筛查方式^[14-16],与不筛查相比,筛查在一定程度上可降低结直肠癌的死亡率并具有成本效益^[10, 17-21]。虽然许多国家制定了结直肠癌筛查指南或共识来规范结直肠癌的筛查^[11, 14-15, 22-29],但是筛查人群的不同以及存在多种筛查技术和策略均增加了选择筛查方案的难度,同时,对于给定的成本效益阈值或付款意愿,关于哪种筛查策略是最具成本效益的研究仍存在分歧^[30]。因此本文就结直肠癌的筛查指南和共识意见以及筛查的成本效益等问题展开综述。

1 结直肠癌筛查指南和共识意见

1.1 国外结直肠癌筛查指南和共识意见 西方国家对结直肠癌筛查研究起步较早,一些国家和地区在近年来不断地完善结直肠癌筛查指南,而这些指南对我国结直肠癌的筛查工作有一定的指导意义,现将国外近5年更新的筛查指南汇总如下。

2016年,加拿大预防保健特别工作组(Canadian Task Force on Preventive Health Care, CTFPHC)指南指出,50~74岁的低风险成年人应该每2年进行1次便隐血试验(FOBT)或FIT,或每10年进行1次乙状结肠镜检查,而不是进行结肠镜检查,如果75岁及以上的人群没有症状则可停止筛查^[22]。

2017年,美国结直肠癌多学科工作组(U.S. Multi-Society Task Force, USMSTF)代表美国胃肠病学会、美国胃肠病学院和美国胃肠内镜学会更新了结直肠癌筛查建议,建议对于大多数普通风险人群在50岁开始进行筛查,每10年进行1次结肠镜检查或每年进行1次FIT作一线选择策略(强烈推荐,中等质量证据),并对结肠镜检出腺瘤的检出率和FIT质量进行监控,具有结直肠癌或某些息肉家族史的人群可以改变筛查起始年龄和筛查频率;建议拒绝结肠镜检查和FIT的人群每5年进行1次CTC或每3年进行1次粪便DNA检测(强烈推荐,证据质量低下),或者建议每5~10年进行柔性乙状结肠镜检查(强烈推荐,高质量证据);建议拒绝结肠镜检查、FIT、粪便DNA检测、CTC和柔性乙状结肠镜检查的人群进行胶囊结肠镜检查(不推荐,证据质量低下)^[23]。

一项由18名专家组成的工作队发布的结直肠癌筛查共识旨在帮助囊性纤维化患者、初级保健医生、胃肠病医生以及移植中心解决结直肠癌筛查问题,该共识建议对未接受移植手术的囊性纤维化患者从40岁开始进

行结肠镜检查,对于已接受移植手术并成功的康复患者,应从30岁开始进行结肠镜检查,关于筛查方法、肠道准备以及筛查间隔等与一般人群结直肠癌筛查指南不同^[24]。

2018年,美国放射学会(American College of Radiology, ACR)总结结直肠癌影像学筛查相关文献后发布的指南指出,对于中等风险个体,CTC通常适用于结直肠癌的筛查,年龄在50岁以上平均风险人群,CTC可用于初步筛选,筛选结果为阴性则每5年进行1次随访^[25]。

美国癌症协会(American Cancer Society, ACS)结直肠癌筛查指南根据流行病学数据和数学模型研究推荐在45岁一般风险人群中开展结直肠癌筛查,并明确了筛查终止时间:如患者健康状况良好,预期寿命超过10年,则筛查应该持续到75岁。同时,不再强调各种筛查方式的优先等级排序或多种筛查方式并行,而是建议根据患者支付能力、自身偏好在可以获得的筛查方式中进行选择来提高依从性^[14]。

美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)根据现有指南提出了资源分层建议,强化了美国预防服务工作组(US Preventive Services Task Force, USPSTF)、CTFPHC、ACR、安大略省癌症护理、欧洲委员会以及国家指南联盟/国家健康与护理卓越研究所指南中的适当性标准,并对资源有限及高发地区人群水平的早期结直肠癌最佳筛查策略进行了阐明,同时对筛查结果为阳性人群的最佳筛查策略以及有癌前息肉或其他异常筛查结果的人群的最佳筛查策略等问题进行了阐明^[26]。

加拿大胃肠协会首次使用系统评价和等级方法(推荐评估、发展和评估分级)对有结直肠癌家族史的高危人群提出筛查建议:对于有2个及以上的一级亲属患结直肠癌的高危人群,建议从40~50岁开始进行结肠镜检查,或比一级亲属诊断年龄(以较早者为准)提前10岁开始进行结直肠癌筛查,筛查时间间隔为5年1次;对于有1个一级亲属患者有结直肠癌或晚期腺瘤病史的高危人群,建议在40~50岁或比一级亲属诊断年龄早10岁(以较早者为准)开始进行结直肠癌筛查,筛查间隔为5~10年;对于有多个二级亲属患结直肠癌的个体或组织学未知的非进展期腺瘤或息肉的个体,建议根据平均风险指南进行筛查^[15]。

2019年,英国胃肠病学会/大不列颠及爱尔兰结肠直肠协会(British Society of Gastroenterology/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, BSG/ACPGI)针对中高危人群大肠癌筛查和监测指南进行了更新;该指南对有结直肠癌家族史、家族性腺瘤性息肉病、Lynch综合征、青少年息肉综合征等人群提出了

筛查建议,并为18岁及以上人群使用监测结肠镜和非结肠镜大肠成像提供了循证框架,同时首次将切除腺瘤或锯齿状息肉以及结直肠癌切除后的患者纳入监测^[27]。

2020年,美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)更新了结直肠癌筛查指南,强调以一级和二级预防措施作为结直肠癌筛查辅助手段的重要性;关于对中等风险人群开始筛查的年龄,专家组认为需要更多数据来阐明降低筛查起始年龄的好处和负担;关于初次结肠镜检查后对低危腺瘤的随访,建议的监测时间范围仍为5~10年,但专家组鼓励在较短的间隔时间内考虑进行个体化治疗^[11]。

USPSTF于2020年发布了结直肠癌筛查的建议草案,与2016年建议一样,该草案明确对50~75岁的平均风险无症状成年人进行结直肠癌筛查具有很大的净收益,减少的寿命损失为17/1 000~24/1 000,获得的寿命年为181~275 LYG/1 000;对于76~85岁成年人应考虑整体健康状况和筛查史,做出个性化决定。鉴于流行病学证据表明年轻人结直肠癌发病率增加,最新的USPSTF增加的建议是将结直肠癌筛查年龄提前至45岁,模型分析表明对45~49岁人群进行筛查可获得更长的寿命年,并减少结直肠癌相关死亡,但在提出A级推荐之前,仍需要经验证据,尤其是50岁以下人群筛查的有效性和筛查的准确性^[28-29]。

1.2 国内结直肠癌筛查指南和共识意见 尽管国外筛查指南不断完善,但这些指南不完全适合中国国情。我国自20世纪70年代开始重视结直肠癌筛查,并在近年来,对结直肠癌筛查指南不断地更新^[12, 31-34]。

2014年,由中华医学会消化内镜学分会和中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会组织我国专家同澳大利亚以及新加坡专家共同制定了关于结直肠癌内镜早期诊治且兼顾筛查等方面的综合性共识意见。该共识建议我国人群结直肠癌筛查年龄为50~75岁,并将亚太风险评分作为进展期结直肠癌高危人群的筛查工具,结合我国实际情况,推荐不同人群选择不同的结直肠癌筛查方式^[31]。

2015年,在文献检索的基础之上,我国近40位专家共同制定了关于我国早期结直肠癌及癌前病变筛查的共识,该共识对早期结直肠癌及癌前病变的筛查流程做出了阐明,推荐通过初筛确定不同风险人群,对不同风险人群给予不同的筛查方案,提高筛查的成本效益^[12]。

2018年,《中国结直肠肿瘤早诊筛查策略专家共识》^[32]建议结直肠癌筛查的目标人群为40~74岁人群,将城市人群作为优先筛查对象,推荐使用可达回盲部的结肠镜每5~10年进行1次结直肠癌筛查。

2019年,《中国早期结直肠癌筛查流程专家共识意见(2019,上海)》^[33]建议先通过风险评分和/或

初筛试验筛选出高危人群,进一步接受高质量结肠镜检查,建议非高危人群采用多轮非侵入性筛查和定期随访策略;根据我国国情和结直肠癌流行病学资料指出结直肠癌筛查的目标人群为50~75岁人群,并采取组织性筛查与机会性筛查相结合的筛查模式。

2020年,《国家癌症中心中国结直肠癌筛查与早诊早治指南》制定专家组制定了结直肠癌筛查指南,并计划3年内按照国际指南更新要求对推荐意见进行更新。该指南对我国结直肠癌流行病学、危险因素和保护因素、病理分期和组织分型、人群风险定义、筛查诊断方法、筛查起止时间等进行了阐明,建议40岁人群进行结直肠癌风险评估,评估为中低风险的人群在50~75岁进行结直肠癌筛查,高风险人群在40~75岁接受结直肠癌筛查^[34]。

2 结直肠癌筛查成本效益的研究进展

目前多数结直肠癌筛查项目常用马尔可夫模型进行模拟,并从卫生经济学的角度进行评价,常用的评价指标有寿命年、质量调整寿命年(quality adjusted life year, QALY)和增量成本效果比(incremental cost effectiveness ratio, ICER)等,本文将从风险分层、筛查年龄、筛查间隔以及筛查参与度等方面说明结直肠癌筛查的成本效益,具体见表1。

2.1 结直肠癌筛查风险分层 进行风险分层可简便、快速地筛选出高危受检者,具有重要的临床意义,而具备不同风险时,进行结直肠癌筛查的成本效益不同。一项澳大利亚的模拟研究根据家族史、多基因风险和既往研究将研究人群分为5个风险层,高风险人群到低风险人群的ICER为2 831~66 744美元/QALY,根据风险分层后的个性化筛查的ICER为12 283~2 963 745美元/QALY^[35]。虽然对高风险人群进行筛查具备成本效益,但风险分层需要额外的成本,使用高成本的风险分层工具可能并不是划算的。采用基因检测以及生物标志物等分层方式,在与统一筛查获得相同的效果时,如每人风险分层的成本为200美元,则会增加59美元的额外成本,ICER为47 086美元/LYG;如每人风险分层成本增加到300美元时,则额外成本增加159美元,ICER为76 244美元/LYG,此时风险分层筛查不具备成本效益^[36-37]。

经过敏感性分析发现,如果支付意愿的阈值为5万美元/QALY,要想经风险分层的个性化筛查比统一筛查具备成本效益,则确定风险的成本不应该超过36.49美元^[35]。

2.2 结直肠癌筛查年龄 多数国家将50~75岁作为结直肠癌筛查的目标年龄段^[22, 28]。76~85岁人群根据个人健康状况和预期寿命选择是否参与筛查,85岁以上人群则不再建议筛查^[33],但当一个年轻人患上结直肠癌时,生命年数的损失是巨大的^[23]。在西方国家年轻人群结直肠癌发病率不断上升的趋势下,ACS指南建议

表 1 结直肠癌筛查卫生经济学评价相关信息及结果
Table 1 Summary of recent health economic evaluation research on colorectal cancer screening

纳入研究	国家	研究展开基础	研究变量	效果指标	结直肠镜的需求(次) ^a	减少结直肠癌发病例数 ^a	减少结直肠癌死亡例数 ^a	效果 ^a	增加的成本(美元) ^a	ICER(美元/效果) ^a
风险分层										
CENIN 等 ^[35]	澳大利亚	MISCAN-Colon 模型	根据风险分层的个性化筛查	QALY	45-6 698	3-57	2-23	3-58	179 357 -4 092 565	12 283~ 2 963 745
SUBRAMANIAN 等 ^[36]	美国	微观模拟模型	风险分层的成本为 20、40、60、80、100、200、300、400 美元	LY	-	-	-	-	-	9 734-101 421
NABER 等 ^[37]	美国	MISCAN-Colon 模型	风险分层的成本为 200、300 美元	QALY	-131	1	1	0	59-159	-
筛查年龄										
USPSTF 等 ^[28]	美国	CISNET 模型	从 50 岁开始进行筛查	LY	1 493-4 101	-	17-24	181-275	-	-
LADABAUM 等 ^[39]	美国	Markov 模型	从 45 岁开始进行筛查	QALY	267-758	4	1-2	14.0-14.4	486 500	7 700-33 900
筛查间隔										
WOLF 等 ^[14]	美国	CISNET-CRC 模型	每 5、10 年 1 次的 CTC 和每 10 年 1 次的结直肠镜检查	LY	-	-	29-37	322-429	-	-
USPSTF 等 ^[28]	美国	CISNET 模型	每年 1 次 FIT; 每 3 年 1 次 FIT-DNA 检查; 每 5 年 1 次的 CTC、乙状结肠镜检查; 每 10 年 1 次的结直肠镜检查	LY	1 493-4 101	-	17-24	181-275	-	-
NABER 等 ^[45]	美国	MISCAN-Colon 模型	每 5、10 年进行 1 次筛查	QALY	3 381-6 117	36-348	19-226	104-1 559	2 433-4 054	1 000-186 000
筛查参与度										
CENIN 等 ^[35]	澳大利亚	MISCAN-Colon 模型	实际依从率(68.2%~72.3%); 理想依从率(80%)	QALY	1 956-4 928	29-55	12-22	26-52	626 934 -1 866 054	141 953
SUBRAMANIAN 等 ^[36]	美国	微观模拟模型	60% 依从率; 80% 依从率	LY	-	-	-	-	-	18 342-23 961
MEESTER 等 ^[55]	美国	MISCAN-Colon 模型	60% 依从率; 80% 依从率	-	-	0-430	10-210	-	-	-

注: - 表示未检出到数据; ^a 表示每 1 000 人次; LY= 寿命年, QALY= 质量调整寿命年, CTC=CT 结肠成像, FIT= 免疫法便隐血试验, ICER= 增量成本效果比

对 45 岁平均风险人群进行结直肠癌筛查, 然而关于支持从 45 岁开始进行筛查的证据有限, NCCN 指南则认为需要有更多的数据来阐明降低筛查起始年龄的好处和负担, 因此关于结直肠癌筛查的起始年龄仍然需要进一步的研究讨论^[2, 11, 14, 38]。

美国的一项研究使用 Markov 模型评估 ACS 建议的成本效益和国家影响: 与从 50 岁开始进行结直肠癌筛查相比, 在 45 岁开始进行结直肠镜检查避免了 4 例大肠癌发病和 2 例大肠癌死亡, 贴现后每 1 000 人获得 14.4 个 QALY, 每获得 1 个 QALY 的成本为 33 900 美元; 在 45 岁开始进行 FIT 避免了 4 例大肠癌发病和 1 例大肠癌死亡, 贴现后每 1 000 人获得 14.0 个 QALY, 每获得 1 个 QALY 的成本为 7 700 美元^[39]。

不同风险人群进行结直肠癌筛查的年龄不同, 澳大利亚的一项模拟研究表明, 在支付意愿为 5 万美元/QALY 时, 极低风险人群的最佳筛查策略是从 54 岁开始, 每 2 年进行 1 次 FIT, ICER 为 25 825 美元/QALY; 而对于高风险人群, 筛查年龄可在一定程度上提前, 风险最高的人群最佳筛查策略是从 50 岁开始, 每 5 年进行 1 次结肠镜检查, ICER 为 30 380 美元/QALY^[35]。

亲属患结直肠癌的数量和年龄以及人群的种族和性

别等因素均会影响结直肠癌的发病风险, 进而影响结直肠癌筛查的起始年龄。当一级亲属中有 2 人及以上发生结直肠癌, 其结直肠发生风险可能是普通人群的 4~6 倍, 且一级亲属年龄越小则发生结直肠癌的风险越大, 因此这部分人群筛查的起始年龄应考虑到亲属被诊断为结直肠癌的初始年龄^[15, 40]。如有 1 个一级亲属在年龄 <60 岁时被诊断为结直肠癌, 这部分人群需要从 40 岁开始每 5 年做 1 次结肠镜检查, 或在亲属确诊前 10 年做 1 次结肠镜检查^[23]。虽然男性患结直肠癌的风险高于女性、不同种族患结直肠癌的风险存在差异, 但当结直肠癌风险增加时, 无论性别和种族, 筛查起始年龄均建议提前^[41-43]。

考虑到风险因素对筛查年龄的影响, 美国的一项研究通过建模并进行敏感性分析发现, 将结直肠癌的相对风险降为 0.75 时, 在 45 岁开始进行肠镜筛查, 每挽救 1 个 QALY 花费 95 900 美元, 在支付意愿门槛为 10 万美元/QALY 的情况下, 即使降低结直肠癌发生风险, 早期启动 FIT 筛查仍具有相对的成本效益^[39]。

2.3 结直肠癌筛查间隔 最佳的结直肠癌筛查间隔可能会因结直肠癌家族史、自身腺瘤数量以及筛查方式不同而有所不同, 在高危人群中进行更密集的结肠镜检查

的策略是划算的^[15, 26, 44]。对于没有家族史人群进行筛查的 ICER 为 186 000 美元 /QALY，而对于具有 1、2 个和 3 个一级亲属为阳性人群进行筛查的 ICER 分别为 26 000、9 000、1 000 美元 /QALY，对于具有 4 个及以上一级亲属为阳性的人群进行筛查则可以节约成本^[45]。美国结肠癌多社会特别工作组于 2020 年新发布的结肠息肉监测指南指出，对于有 1~2 个腺瘤的患者，结肠镜的筛查间隔应由 5~10 年改为 7~10 年；对于有 3~4 个小腺瘤的患者，筛查间隔建议从 3 年改为 3~5 年^[44]。

不同结肠癌筛查方式的筛查间隔不同。ACS 利用模型比较了每 5 年 1 次和每 10 年 1 次的 CTC 筛查方案与每 10 年 1 次的结肠镜筛查方案的应用效果，结果发现，每 10 年 1 次的结肠镜筛查方案、每 5 年 1 次和每 10 年 1 次的 CTC 筛查方案减少的寿命损失分别为 37/1 000、34/1 000 和 29/1 000，获得的寿命年分别为 429、390、322 LYG/1 000，每 10 年 1 次的结肠镜筛查方案应用效果优于每 5 年 1 次和每 10 年 1 次的 CTC 筛查方案^[14, 34]。未来应进行前瞻性研究以评估启动结肠癌筛查的最佳时间和筛查之间的适当间隔^[15]。

2.4 结肠癌筛查参与度 筛查参与度受到人群的社会经济地位、受教育程度、家族史、筛查方式、筛查技术、筛查意识以及个人心理因素等方面的影响^[46-54]。社会经济地位较低与结肠癌筛查参与度较低之间有统计学关联，受教育程度高的人群、有结肠癌家族史的人群、既往参加过筛查的人群以及 FOBT 结果为阳性的人群对结肠癌的认知度较高，筛查参与度较好^[47-49]，FIT 和结肠镜检查相结合的筛查方式或者主动选择策略可增加结肠癌筛查的参与度^[50]，而恐惧感和检查方法的烦琐性等因素可能会降低结肠癌筛查的参与度^[51]。

提高筛查参与度可避免结肠癌的发生并节约直接医疗成本。美国的一项研究发现，如在 2018 年将筛查的接受率提高到 80%，则在 2030 年，每 10 万人中每年可避免 4.3 万例结肠癌发病病例和 2.1 万例结肠癌死亡病例^[55]。通过筛查，有学者发现患者组避免的总的直接医疗费用为 32 926 美元，但如果患者依从性提高，在接下来的随访中有更多的患者接受结肠镜检查，则避免的直接医疗总费用可能会超过 63 237 美元；另对 1 000 例患者进行敏感性分析发现，允许随访和结肠镜检查的费用发生变化时，总的收益为 220 万~816 万美元^[56]。澳大利亚的一项研究表明，如果将筛查的参与度提高到 80%，从 50 岁开始每 5 年进行 1 次结肠镜筛查则从不具备成本效益到 ICER 为 141 953 美元 /QALY^[35]。美国的一项模拟研究指出，提高老年人群和高危人群的参与度或确保在非侵入性测试异常结果后完成结肠镜检查将比降低平均风险人群起始筛查的年龄获得更大的效果和效益^[39]。

3 结肠癌筛查的问题与展望

现阶段，全球对结肠癌筛查的重视程度与日俱增，结肠癌筛查指南不断更新与完善，虽然筛查指南达成了一定共识，但仍存在许多争议，因此需要更多的研究为这些争议的解决提供有力的证据。我国在人群中开展结肠癌筛查的时间较短，筛查指南尚不完善，人们对结肠癌的认知度较低，筛查依从性不高，严重降低了筛查效率，因此，我国结肠癌筛查指南在提高受检者的依从性方面仍有较大的改善空间，同时我国关于结肠癌筛查的卫生经济学证据较为有限，如针对风险分层的个体化筛查、最佳筛查策略、筛查间隔以及是否降低筛查起始年龄等成本效益问题仍需做进一步研究。

综上，应改进筛查策略，将筛查与其他公共卫生运动结合起来，寻求更具经济效益的筛查技术，探索灵敏度高、准确性高的筛查方式，使用低成本高效率的风险评估工具进行风险分层，适当利用数据挖掘和人工智能等技术，建立更加精准的结肠癌筛查预测模型，针对高风险人群进行个体化筛查并对不同风险人群的筛查方式、起始年龄以及筛查间隔提出建议，建立合理的筛查模式。此外，还应根据地理环境、社会经济以及饮食习惯等因地制宜地制定筛查策略，完善我国结肠癌筛查指南，为我国开展有效的结肠癌筛查提供循证依据。

全科医生是居民健康的“守门人”，是结肠癌筛查的主要实行者，因此要注重社区结肠癌筛查工作，注意通过门诊、问卷评估、体检等方式对社区居民建立健康档案，进行电子化信息随访以及时掌握社区居民的健康状况。在日常科普工作中，可通过开展知识讲座、发放健康手册、社区义诊、入户教育等方式普及结肠癌发展过程、危险因素以及防治措施等健康知识，加大宣传力度，增强居民对结肠癌的认识，提高社区居民的防癌意识，鼓励社区居民积极参与结肠癌筛查项目，提高结肠癌筛查的参与度，加强结肠癌的预防，让结肠癌筛查规范化、合理化，促进结肠癌筛查的发展，提高结肠癌的早诊早治率及成本效益。

作者贡献：管雅喆、吴思奇进行文章的构思，论文的修订；吴思奇进行文献/资料收集；张雪进行文献/资料整理；管雅喆撰写论文；管雅喆、贺宇彤负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [2] SIEGEL R L, TORRE L A, SOERJOMATARAM I, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults [J]. Gut, 2019, 68(12): 2179-2185. DOI:

本文文献检索策略:

以“colorectal neoplasms”“colorectal cancer”“screening”“guideline”“consensus”“early diagnosis”“early detection of cancer”“cost-effective ness”“economics”“Markov”“China”为关键词检索 PubMed、Web of Science, 以“结直肠肿瘤”“结直肠癌”“筛查”“指南”“共识”“中国”“早诊早治”“成本效果分析”“成本效用分析”“成本效益分析”“卫生经济学评估”为关键词检索中国知网、维普中文科技期刊、万方数据知识服务平台和中国生物医学文献服务系统, 采用主题词和自由词相结合的方式进行搜索, 检索时间为建库至2021-04-01, 阅读摘要和全文后纳入与本文主题相关的文献, 并要求近5年文献达80%以上, 排除无效信息、观点重叠的文献。

- 10.1136/gutjnl-2019-319511.
- [3] LUI R N, TSOI K K F, HO J M W, et al. Global increasing incidence of young-onset colorectal cancer across 5 continents: a joinpoint regression analysis of 1, 922, 167 cases [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2019, 28 (8): 1275-1282. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-18-1111.
- [4] LOOMANS-KROPP H A, UMAR A. Increasing incidence of colorectal cancer in young adults [J]. *J Cancer Epidemiol*, 2019, 2019: 1-9. DOI: 10.1155/2019/9841295.
- [5] VUIK F E, NIEUWENBURG S A, BARDOU M, et al. Increasing incidence of colorectal cancer in young adults in Europe over the last 25 years [J]. *Gut*, 2019, 68 (10): 1820-1826. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317592.
- [6] 吴春晓, 顾凯, 龚杨明, 等. 2015年中国结直肠癌发病和死亡情况分析 [J]. *中国癌症杂志*, 2020, 30 (4): 241-245. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2020.04.001.
- WU C X, GU K, GONG Y M, et al. Analysis of incidence and mortality of colorectal cancer in China, 2015 [J]. *China Oncol*, 2020, 30 (4): 241-245. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2020.04.001.
- [7] ZHANG L, CAO F, ZHANG G Y, et al. Trends in and predictions of colorectal cancer incidence and mortality in China from 1990 to 2025 [J]. *Front Oncol*, 2019, 9: 98. DOI: 10.3389/fonc.2019.00098.
- [8] GENEVE N, KAIRYS D, BEAN B, et al. Colorectal cancer screening [J]. *Prim Care*, 2019, 46 (1): 135-148. DOI: 10.1016/j.pop.2018.11.001.
- [9] KAHN C J. Reviewing the evidence that polypectomy prevents cancer [J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2019, 29 (4): 577-585. DOI: 10.1016/j.giec.2019.05.001.
- [10] SHARMA T. Analysis of the effectiveness of two noninvasive fecal tests used to screen for colorectal cancer in average-risk adults [J]. *Public Health*, 2020, 182: 70-76. DOI: 10.1016/j.puhe.2020.01.021.
- [11] PROVENZALE D, NESS R M, LLOR X, et al. NCCN guidelines insights: colorectal cancer screening, version 2.2020 [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2020, 18 (10): 1312-1320. DOI: 10.6004/jnccn.2020.0048.
- [12] 李鹏, 王拥军, 陈光勇, 等. 中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识 [J]. *中国实用内科杂志*, 2015, 35 (3): 211-227. DOI: 10.7504/nk2015020301.
- [13] YANG Y, WANG H Y, CHEN Y K, et al. Current status of surgical treatment of rectal cancer in China [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 133 (22): 2703-2711. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001076.
- [14] WOLF A M D, FONTHAM E T H, CHURCH T R, 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.
- [15] LEDDIN D, LIEBERMAN D A, TSE F, et al. Clinical practice guideline on screening for colorectal cancer in individuals with a family history of nonhereditary colorectal cancer or adenoma: the Canadian association of gastroenterology Banff consensus [J]. *Gastroenterology*, 2018, 155 (5): 1325-1347.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.08.017.
- [16] BAGLIONI P. The IARC perspective on colorectal cancer screening [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379 (3): 301. DOI: 10.1056/NEJMe1807173.
- [17] BARICHELLO S, DENG L, ISMOND K P, et al. Comparative effectiveness and cost-effectiveness analysis of a urine metabolomics test vs. alternative colorectal cancer screening strategies [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2019, 34 (11): 1953-1962. DOI: 10.1007/s00384-019-03419-7.
- [18] RAN T, CHENG C Y, MISSELWITZ B, et al. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening strategies—a systematic review [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17 (10): 1969-1981.e15. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.01.014.
- [19] CALDERWOOD A H. Importance of age-specific insurer perspective on lifetime cost effectiveness of colorectal cancer screening [J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113 (12): 1754-1756. DOI: 10.1038/s41395-018-0386-z.
- [20] LEW J B, ST JOHN D J B, MACRAE F A, et al. Evaluation of the benefits, harms and cost-effectiveness of potential alternatives to iFOBT testing for colorectal cancer screening in Australia [J]. *Int J Cancer*, 2018, 143 (2): 269-282. DOI: 10.1002/ijc.31314.
- [21] JAHN B, SROCYNSKI G, BUNDO M, et al. Effectiveness, benefit harm and cost effectiveness of colorectal cancer screening in Austria [J]. *BMC Gastroenterol*, 2019, 19 (1): 209. DOI: 10.1186/s12876-019-1121-y.
- [22] TANDAY S. Updated Canadian colorectal cancer screening guidelines [J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17 (4): e137. DOI: 10.1016/S1470-2045 (16) 00139-X.
- [23] REX D K, BOLAND C R, DOMINITZ J A, et al. Colorectal cancer screening: recommendations for physicians and patients from the US multi-society task force on colorectal cancer [J]. *Gastroenterology*, 2017, 153 (1): 307-323. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.05.013.

- [24] HADJILIADIS D, KHORUTS A, ZAUBER A G, et al. Cystic fibrosis colorectal cancer screening consensus recommendations [J]. *Gastroenterology*, 2018, 154 (3): 736-745.e14. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.12.012.
- [25] YEE J, KIM D H, ROSEN M P, et al. ACR Appropriateness Criteria colorectal cancer screening [J]. *J Am Coll Radiol*, 2014, 11 (6): 543-551. DOI: 10.1016/j.jacr.2014.02.006.
- [26] LOPES G, STERN M C, TEMIN S, et al. Early detection for colorectal cancer: ASCO resource-stratified guideline [J]. *J Glob Oncol*, 2019, 5: 1-22. DOI: 10.1200/JGO.18.00213.
- [27] MONAHAN K J, BRADSHAW N, DOLWANI S, et al. Guidelines for the management of hereditary colorectal cancer from the British society of gastroenterology (BSG)/association of coloproctology of great Britain and Ireland (ACPGBI)/united kingdom cancer genetics group (UKCGG)[J]. *Gut*, 2020, 69(3): 411-444. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319915.
- [28] US Preventive Services Task Force, BIBBINS-DOMINGO K, GROSSMAN D C, et al. Screening for colorectal cancer: US preventive services task force recommendation statement [J]. *JAMA*, 2016, 315 (23): 2564-2575. DOI: 10.1001/jama.2016.5989.
- [29] The Lancet Gastroenterology Hepatology. USPSTF recommends expansion of colorectal cancer screening [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6 (1): 1. DOI: 10.1016/S2468-1253 (20) 30361-7.
- [30] SILVA-ILLANES N, ESPINOZA M. Critical analysis of Markov models used for the economic evaluation of colorectal cancer screening: a systematic review [J]. *Value Health*, 2018, 21 (7): 858-873. DOI: 10.1016/j.jval.2017.11.010.
- [31] 柏愚, 杨帆, 马丹, 等. 中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南 (2014年, 北京) [J]. *胃肠病学*, 2015, 20 (6): 345-365. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2015.06.006.
- [32] 郑树, 张苏展, 蔡三军, 等. 中国结直肠肿瘤早诊筛查策略专家共识 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21 (10): 1081-1086. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.10.001.
- ZHENG S, ZHANG S Z, CAI S J, et al. Expert consensus on early diagnosis and screening strategies for colorectal tumors in China [J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2018, 21 (10): 1081-1086. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.10.001.
- [33] 国家消化系统疾病临床医学研究中心 (上海), 国家消化道早癌防治中心联盟, 中华医学会消化内镜学分会, 等. 中国早期结直肠癌筛查流程专家共识意见 (2019, 上海) [J]. *中华医学杂志*, 2019, 99 (38): 2961-2970. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.38.001.
- [34] 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.
- National Cancer Center, China, Expert Group of the Development of China Guideline for the Screening, Early Detection and Early Treatment of Colorectal Cancer. China guideline for the screening, early detection and early treatment of colorectal cancer (2020, Beijing) [J]. *Chin J Oncol*, 2021, 43 (1): 16-38. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20210105-00010.
- [35] CENIN D R, NABER S K, DE WEERDT A C, et al. Cost-effectiveness of personalized screening for colorectal cancer based on polygenic risk and family history [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2020, 29 (1): 10-21. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-18-1123.
- [36] SUBRAMANIAN S, BOBASHEV G, MORRIS R J, et al. Personalized medicine for prevention: can risk stratified screening decrease colorectal cancer mortality at an acceptable cost? [J]. *Cancer Causes Control*, 2017, 28 (4): 299-308. DOI: 10.1007/s10552-017-0864-4.
- [37] NABER S K, KUNDU, KUNTZ K M, et al. Cost-effectiveness of risk-stratified colorectal cancer screening based on polygenic risk: current status and future potential [J]. *JNCI Cancer Spectr*, 2020, 4 (1): pkz086. DOI: 10.1093/jncics/pkz086.
- [38] KNUDSEN A B, ZAUBER A G, RUTTER C M, et al. Estimation of benefits, burden, and harms of colorectal cancer screening strategies: modeling study for the US preventive services task force [J]. *JAMA*, 2016, 315 (23): 2595-2609. DOI: 10.1001/jama.2016.6828.
- [39] LADABAUM U, MANNALITHARA A, MEESTER R G S, et al. Cost-effectiveness and national effects of initiating colorectal cancer screening for average-risk persons at age 45 years instead of 50 years [J]. *Gastroenterology*, 2019, 157 (1): 137-148. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.03.023.
- [40] ROBERTSON D J, LADABAUM U. Opportunities and challenges in moving from current guidelines to personalized colorectal cancer screening [J]. *Gastroenterology*, 2019, 156 (4): 904-917. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.12.012.
- [41] LIEBERMAN D. Race, gender, and colorectal cancer screening [J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100 (12): 2756-2758. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.00352.x.
- [42] MEESTER R G S, PETERSE E F P, KNUDSEN A B, et al. Optimizing colorectal cancer screening by race and sex: Microsimulation analysis II to inform the American Cancer Society colorectal cancer screening guideline [J]. *Cancer*, 2018, 124 (14): 2974-2985. DOI: 10.1002/cncr.31542.
- [43] OHRI A, ROBINSON A, LIU B, et al. Updated assessment of colorectal cancer incidence in the U.S. by age, sex, and race/ethnicity [J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65 (6): 1838-1849. DOI: 10.1007/s10620-019-05913-y.
- [44] SCHOENFELD P. Quality in colorectal cancer screening with colonoscopy [J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2020, 30 (3): 541-551. DOI: 10.1016/j.giec.2020.02.014.
- [45] NABER S K, KUNTZ K M, HENRIKSON N B, et al. Cost effectiveness of age-specific screening intervals for people with family histories of colorectal cancer [J]. *Gastroenterology*, 2018, 154 (1): 105-116.e20. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.09.021.
- [46] KAMINSKI M F, ROBERTSON D J, SENORE C, et al. Optimizing the quality of colorectal cancer screening worldwide [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158 (2): 404-417. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.11.026.
- [47] DE KLERK C M, GUPTA S, DEKKER E, et al. Socioeconomic

- and ethnic inequities within organised colorectal cancer screening programmes worldwide [J]. *Gut*, 2018, 67 (4): 679-687. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313311.
- [48] CHEN H D, LI N, REN J S, 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.
- [49] 朱慧蓉, 刘天威. 上海市某社区全科门诊接诊患者结肠癌筛查认知现状的调查 [J]. *中国全科医学*, 2017, 20 (S2): 270-273.
ZHU H R, LIU T W. A survey on knowledge of screening for colorectal cancer among outpatients in community of Shanghai [J]. *Chinese General Practice*, 2017, 20 (S2): 270-273.
- [50] PILONIS N D, BUGAJSKI M, WIESZCZY P, et al. Participation in competing strategies for colorectal cancer screening: a randomized health services study (PICCOLINO study) [J]. *Gastroenterology*, 2021, 160 (4): 1097-1105. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.11.049.
- [51] 安锦慧, 孙治平, 李云涛, 等. 我国结肠直肠癌筛查的影响因素文献分析及思考 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23 (23): 2877-2882. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.160.
AN J H, SUN Z P, LI Y T, et al. Literature review and consideration of factors influencing colorectal cancer screening in China [J]. *Chinese General Practice*, 2020, 23 (23): 2877-2882. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.160.
- [52] DE BEKKER-GROB E W, DONKERS B, VELDWIJK J, et al. What factors influence non-participation most in colorectal cancer screening? A discrete choice experiment [J]. *Patient*, 2021, 14 (2): 269-281. DOI: 10.1007/s40271-020-00477-w.
- [53] ZHANG J G, XU H F, ZHENG L Y, et al. Determinants of participation and detection rate of colorectal cancer from a population-based screening program in China [J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 1173. DOI: 10.3389/fonc.2020.01173.
- [54] DHARNI N, ARMSTRONG D, CHUNG-FAYE G, et al. Factors influencing participation in colorectal cancer screening—a qualitative study in an ethnic and socio-economically diverse inner city population [J]. *Health Expect*, 2017, 20 (4): 608-617. DOI: 10.1111/hex.12489.
- [55] MEESTER R G, DOUBENI C A, ZAUBER A G, et al. Public health impact of achieving 80% colorectal cancer screening rates in the United States by 2018 [J]. *Cancer*, 2015, 121 (13): 2281-2285. DOI: 10.1002/cncr.29336.
- [56] HEAVENER T, MCSTAY F W, JAEGER V, et al. Assessing adherence and cost-benefit of colorectal cancer screening for accountable providers [J]. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2019, 32 (4): 490-497. DOI: 10.1080/08998280.2019.1647702.
- (收稿日期: 2021-04-16; 修回日期: 2021-05-16)
(本文编辑: 贾萌萌)

(上接第 4176 页)

- [36] KIM J H, PARK S C. Syndecan-2 methylation as a new biomarker for early detection of colorectal neoplasm [J]. *Gut Liver*, 2018, 12 (5): 479-480. DOI: 10.5009/gnl18286.
- [37] HAN Y D, OH T J, CHUNG T H, et al. Early detection of colorectal cancer based on presence of methylated syndecan-2 (SDC2) in stool DNA [J]. *Clin Epigenetics*, 2019, 11 (1): 51. DOI: 10.1186/s13148-019-0642-0.
- [38] CHEN J, SUN H, TANG W, et al. DNA methylation biomarkers in stool for early screening of colorectal cancer [J]. *J Cancer*, 2019, 10 (21): 5264-5271. DOI: 10.7150/jca.34944.
- [39] 李创坤, 黄颖烽, 邹瞭南, 等. 粪便 SDC2 基因甲基化检测在结肠直肠癌早期检测中的应用价值 [J]. *外科研究与新技术*, 2020, 9 (1): 10-13. DOI: 10.3969/j.issn.2095-378X.2020.01.003.
- [40] 马晓阳, 张爽, 江泽友. 大肠肿瘤 Syndecan-2 基因甲基化及临床意义 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2020, 25 (4): 305-310.
MA X Y, ZHANG S, JIANG Z Y. Syndecan-2 gene methylation in colorectal neoplasms and its clinical significance [J]. *Chin Clin Oncol*, 2020, 25 (4): 305-310.
- [41] SIMON K. Colorectal cancer development and advances in screening [J]. *Clin Interv Aging*, 2016, 11: 967-976. DOI: 10.2147/cia.s109285.
- [42] BIAN J. Overuse of colorectal cancer screening services in the United States and its implications [J]. *Chin J Cancer*, 2016, 35 (1): 88. DOI: 10.1186/s40880-016-0148-5.
- [43] OBARO A E, BURLING D N, PLUMB A A. Colon cancer screening with CT colonography: logistics, cost-effectiveness, efficiency and progress [J]. *Br J Radiol*, 2018, 91 (1090): 20180307. DOI: 10.1259/bjr.20180307.
- [44] POOLER B D, BAUMEL M J, CASH B D, et al. Screening CT colonography: multicenter survey of patient experience, preference, and potential impact on adherence [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 198 (6): 1361-1366. DOI: 10.2214/ajr.11.7671.
- [45] NERI E, HALLIGAN S, HELLSTRO M, et al. The second ESGAR consensus statement on CT colonography [J]. *Eur Radiol*, 2013, 23 (3): 720-729. DOI: 10.1007/s00330-012-2632-x.
- [46] 朱国兵. 粪便隐血试验序贯结肠镜检查在社区高危人群结肠癌筛查中的应用价值 [J]. *广西医学*, 2019, 41 (21): 2748-2750. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2019.21.16.
ZHU G B. Application value of sequential examination of fecal occult blood test and colonoscopy for colorectal cancer screening in community high-risk residents [J]. *Guangxi Med J*, 2019, 41 (21): 2748-2750. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2019.21.16.
- (收稿日期: 2021-01-12; 修回日期: 2021-02-06)
(本文编辑: 贾萌萌)