

# 结直肠癌筛查现状与进展

赵晓敏, 李云涛, 季国忠

南京医科大学第二临床医学院, 江苏 南京 210011

关键词: 结直肠癌; 发病率; 筛查方法; 危险因素

中图分类号: R 735.3 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2016)06-0838-04

结直肠癌 (colorectal cancer) 是消化系统常见的恶性肿瘤之一。近年来, 随着中国老龄化社会的到来及生活方式的变化, 中国结直肠癌发病率和死亡率逐年升高, 2012 年结直肠癌全球新发病例约 136.06 万, 死亡病例约 69.39 万<sup>[1]</sup>。结直肠癌在中国的癌症中发病率居第五位, 死亡率居第三位<sup>[2]</sup>, 严重危害人们生命健康。开展结直肠癌筛查工作对结直肠癌前病变及早期结直肠癌早发现、早诊断、早治疗有重要的临床价值, 发现早期结直肠癌患者及癌前病变者并早期给予有效的治疗, 可有效提高患者生存率及生活质量。因此, 在国内开展结直肠癌筛查工作尤为重要, 本文就结直肠癌常见的危险因素及相关筛查方法等作一综述。

## 1 结直肠癌相关危险因素

结直肠癌的发病是一个多因素、多步骤的复杂过程, 尽管国内外有很多关于结直肠癌发病危险因素的报道, 但如何确定结直肠癌的高危人群尚无统一的标准。目前公认的结直肠癌相关危险因素主要有以下几个方面。(1) 年龄与性别: 结直肠癌发病率和死亡率随年龄的增长而增加。性别差异在结直肠癌的患病上也有所体现, 男性患病率高于女性<sup>[3-4]</sup>。陈琼等<sup>[5]</sup>对中国 2003~2007 年结直肠癌发病与死亡的分析发现, 中国结直肠癌发病率和死亡率从 40 岁开始呈现快速增长的趋势, 80 岁以上达高峰, 且大于 40 岁人群中男性发病率和死亡率均高于女性。(2) 遗传因素: 结直肠癌家族史是结直肠癌患病的独立危险因素, 尤其是一级亲属诊断结直肠癌的年龄小于 50 岁者。(3) 炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD): 溃疡性结肠炎和克罗恩病确诊后 8~10 年结直肠癌患病的风险开始升高<sup>[6]</sup>。长期患有溃疡性结肠炎可导致溃疡性结肠炎相关性结直肠癌 (ulcerative colitis-associated cancer, UCAC)。UCAC 在中国的发病率较西方国家低, 相关临床资料较少, 近期国内一项临床研究从 2000~2012 年跟踪随访了 642 例溃疡性结肠炎患者, 其中 UCAC 发病率为 0.64%, 且 75% 患者确诊时已是晚期<sup>[7]</sup>。(4) 其他: 肥胖、吸烟、长期大量食用红肉等。一项 Meta 分析显示, 高 BMI、吸烟、食用红肉、结直肠癌家族史、IBD 与结直肠癌的发生关系极为显著<sup>[8]</sup>。

## 2 结直肠癌常用筛查方法

2.1 直肠指检 直肠癌是发病率最高的结直肠癌亚部位。直肠指检是诊断早期直肠癌的一项最重要方法, 其优点在于操作方便、费用低廉、病灶检出阳性率高。

2.2 粪便检查 (1) 粪隐血实验: 是目前结直肠癌筛查最常用、效果最确切的筛查方法, 通过检测粪便中血红蛋白含量有效的检出消化道微量出血, 主要有愈创木脂法粪便隐血试验 (gFOBT) 和免疫化学法粪便隐血试验 (FIT) 两种检查方法。gFOBT 敏感性和特异性较差, 受饮食等因素影响较大, 假阴性、假阳性率高; FIT 是近年来为提高隐血实验特异性所建立的一种新型免疫检测方法, 利用抗原抗体发生免疫反应的原理, 特异性检出粪便中的人血红蛋白, 不受其他食物、药物的影响, 敏感性及特异性高<sup>[9]</sup>。近期一项对在加拿大高危人群中社区 FIT 检查用于结直肠癌筛查的敏感性和特异性的研究表明<sup>[10]</sup>, FIT 能够很好地检测结直肠癌, 但对结直肠腺瘤的诊断稍有欠缺。另一项 meta 分析表明, FIT 对结直肠癌诊断的敏感性和特异性分别为 79% 和 94%, 其总准确度可达 95%<sup>[11]</sup>。2014 年亚太结直肠癌筛查共识更新意见同样指出<sup>[12]</sup>, gFOBT 应该被 FIT 替代, 并且 FIT 检测阳性的患者应该接受结肠镜检查。(2) 转铁蛋白 (Transferrin, Tf): Tf 主要存在于血浆中, 由嗜酸性粒细胞释放, 在健康人消化道中几乎不存在 Tf, 因此只要在粪便或胃内容物中检测到 Tf 就表明存在消化道出血。肠道肿瘤患者粪便中 Tf 含量比正常人高, 因此 Tf 可作为肿瘤蛋白质表达的标志物<sup>[13]</sup>。研究表明, 粪便血红蛋白和 Tf 联合检测大肠癌、癌前病变和大肠息肉阳性率分别为 100%、92.5% 和 90%<sup>[14]</sup>。与血红蛋白不同的是, Tf 受消化酶和细菌的影响较小。因此, 在消化道出血, 包括癌症的检测中, Tf 是比血红蛋白更稳定、敏感性更高的标志物<sup>[15]</sup>。

2.3 内镜检查 结肠镜检查可直观的观察结直肠的内部结构, 并对可疑组织行病理学检查, 是目前诊断结直肠癌最常用的方法。德国维尔茨堡大学从临床特点、病理特点、诊断和生存情况等方面对 1 016 例结直肠癌患者进行了研究<sup>[16]</sup>, 研究根据确诊途径将人群分为结肠镜筛查组和出现临床症状后进一步结肠镜检查组, 结果发现, 7.1% 的患者均是在结直肠癌筛查中通过结肠镜检查确诊的, 且两组相比, 筛查组患者确诊年龄较小 (64.8 岁和 68.2 岁)、T 分期小 ( $P=0.032$ )、肿瘤分期早 ( $P=0.009$ ) 和淋巴结转移少的趋势, 并且总的生存率较高。结肠镜检查作为有创检查, 操作过程中有一定风险, 且费

用较高,一般作为初筛后对高危人群进一步检查的工具。结肠胶囊内镜(colon capsule endoscopy, CCE)与传统的结肠镜检查一样可用于检测结肠息肉和肿瘤。来自美国和以色列的一项多中心研究发现,CCE 检测直径 $\geq 6$  mm 的腺瘤性息肉的敏感性和特异性分别为 88% 和 82%,而检测直径 $\geq 10$  mm 的腺瘤性息肉的敏感性和特异性分别为 92% 和 95%<sup>[17]</sup>。这项研究还证实了 CCE 的安全性并且易被患者接受,在结肠癌的筛查中可大大提高患者的依从性。但该检查价格昂贵,受胃肠动力影响较大,对肠道准备要求也较高,且对可疑病变不能及时取活检确诊,目前仅用于不能耐受结肠镜检查的高危患者。

**2.4 影像学检查** (1)CT 结肠成像(CT colonography):是作为无创的肠道检查方法曾被美国癌症协会、美国结肠直肠癌多学会工作组和美国放射学院提出的结肠癌筛查指南中推荐的检查方法<sup>[18]</sup>。具有图像质量高、可对结肠癌进行定位等优点。鉴于该检查方法对人体有一定辐射,研究表明,低剂量 CT 结肠成像检查联合 CT 增强扫描在减少患者所受辐射量的同时,能得到常规剂量检查同样的诊断效果<sup>[19]</sup>。因此,可用于不能耐受结肠镜检查的高危人群。(2)磁共振结肠成像(magnetic resonance colonography, MRC):与其他影像学检查和传统的肠镜相比,该方法无电离辐射,软组织分辨率高<sup>[20]</sup>,并发症较少,不仅能准确定位定性诊断,还能进行术前分期,对不能耐受结肠镜检查者具有重要指导意义。(3)气钡双对比造影(double-contrast barium enema, DCBE):可较好的显示早期结肠癌,与结肠镜显示的图像对比病变的形态、大小基本一致,可同时观察结肠形态及功能的变化<sup>[21]</sup>,对结肠近端尤其是升结肠部位的病灶的诊断较 CT 有优势<sup>[22]</sup>,且较结肠镜检查痛苦小,但其对肠道准备要求高,操作过程中需患者变换体位全面观察结肠的所有部位,细致观察肠壁黏膜及形态变化,以便得到较为清晰有价值的图像,对操作人员要求较高,且不能对可疑病变行病理学检查。

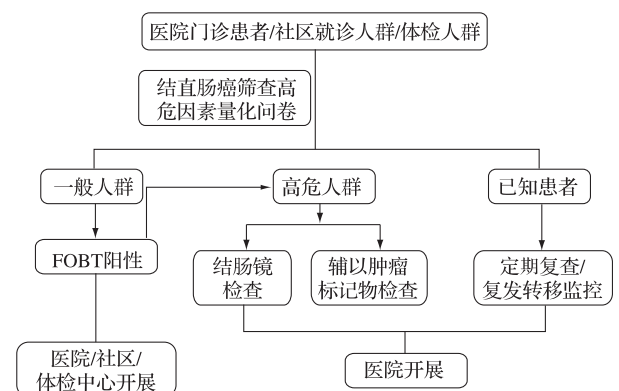
**2.5 基因组学、蛋白质组学、转录组学和代谢组学在结肠癌筛查中的应用** 新兴的高通量蛋白质组学、基因组学和转录组学的出现大大鼓舞了学者对生物标志物的探索、确定和校验,均可作为无创检查方法用于结肠癌的筛查。(1)基因组学(genomics):是研究基因组的结构、功能和表达产物的学科,可用于结肠癌发生、发展过程中差异基因表达的鉴定并能进行早期诊断和预后因子的鉴定,还可用于对结肠癌转移相关基因的鉴定<sup>[23]</sup>。(2)蛋白质组学:是指一组基因组所表达的全套蛋白质。利用蛋白质组学方法,在一系列人类生物样本(包括肿瘤细胞、肿瘤组织、血清/血浆和粪便)中发现并验证了许多结肠癌标志物<sup>[23]</sup>。(3)转录组学:在结肠癌的发生过程中基因组的不稳定性和表观遗传变异是不可避免的,表现为特定时间内一整套的异常 RNA 转录产物。多项研究均表明 MicroRNA 可作为结肠癌潜在的无创诊断方法<sup>[24]</sup>。(4)代谢组学(metabolomics):是继基因组学、转录组学、蛋白质组学之后迅速崛起的一门“组学”,位于基因组学、转录组学和蛋白质组学的下游,是对前者的补充和延伸。有研究分析了 249 种血清代谢物,主要包括糖类代谢物

(19.2%)、氨基酸类代谢物(14.1%)、脂类代谢物(26.9%)、短链羧酸(12.8%)、核酸代谢物(3.6%)、肠道菌群代谢产物(10.0%)、胺类(3.6%)、胆酸类(3.6%)、其他(16.1%)。在分析结肠癌患者及健康人检测数据之后发现在三羧酸循环、尿素循环、谷氨酰胺、脂肪酸和肠道菌群代谢等方面有明显区别,证明血清代谢产物可作为早期诊断结肠癌的潜在无创检查方法<sup>[25]</sup>。

**2.6 其他** (1)粪便脱落细胞学检查:健康人结肠黏膜上皮细胞约 3~4 天更新 1 次,而肿瘤细胞比正常细胞更新速度快且黏附力差,比正常上皮细胞更易脱落,这使检测粪便脱落细胞中的高分子量 DNA 成为了诊断结肠癌一个潜在的非侵入性方法<sup>[26]</sup>。粪便脱落细胞检查可以全面反映整个结肠病变,从细胞形态学和基因水平协助诊断,大大提高了其检出阳性率。近年来多靶点 DNA(multitarget stool DNA test, MT-sDNA)的检测在结肠癌筛查中受到了广泛关注。阿拉斯加当地流行病学中心进行了一项前瞻性研究<sup>[27]</sup>,该研究对比了 MT-sDNA 和 FIT 在阿拉斯加本地人结肠癌筛查中的准确性。MT-sDNA 检测包括 KRAS 基因、2 个甲基化基因(NDRG4 和 BMP3)和  $\beta$  肌动蛋白,并同时利用免疫化学法检测人血红蛋白。研究对象为 2012 年 2 月 6 日至 2014 年 8 月 7 日 868 名参与结肠癌筛查或者结肠镜监视的 40~85 岁的阿拉斯加本地人,结果表明在结肠癌的诊断中 MT-sDNA(49%)优于 FIT(28%,  $P < 0.001$ ),敏感性显著高于 FIT,特异性也略高于 FIT。(2)肿瘤标志物(tumor marker):是肿瘤细胞在发生、发展、浸润及转移的过程中分泌产生的一种活性物质,大多数为非特异性相关抗原。至今没有任何一种单一的肿瘤标记物可以兼顾检测的敏感性和特异性。南京军区福州总医院对其医院 186 例消化道肿瘤患者与 60 例健康体检者行常用肿瘤标记物检测,检测结果表明 CEA、CA19-9、CA724 联合检测可使结肠癌检出阳性率提高至 82.9%<sup>[28]</sup>。(3)粪便微生物学检查:人体胃肠道内存在着大量的微生物,与宿主的健康与疾病密切相关。因此,某种粪便微生物的变化也许可以预测结肠癌的发展,但目前该理论还处于研究阶段。有研究表明当宏基因组学检测与粪便隐血检查联合应用时能在保证特异性的同时使敏感性提高大于 45%<sup>[29]</sup>,因此粪便微生物学作为一种潜在的结肠癌筛查方法值得进一步研究。

### 3 目前国内常用的结肠癌的筛查流程

中国结肠癌筛查的目标人群建议为 50~75 岁人群,初筛后高危人群结肠镜检查方案是中国常用的筛查方案。中华医学会消化病学分会推荐的伺机性筛查具体流程如下图<sup>[30]</sup>:



符合下列任一条者即为结直肠癌高危人群:(1)大便隐血阳性;(2)一级亲属有结直肠癌病史;(3)本人有肠道腺瘤史;(4)本人有癌症史;(5)符合下列 6 项之任 2 项者:慢性腹泻、慢性便秘、黏液血便、慢性阑尾炎及阑尾切除史、慢性胆囊炎及胆囊切除史、长期精神压抑。在初次结肠镜检查完成后,2014 年更新的亚太更新意见对不同人群推荐不同的筛查间隔时间(表 1)<sup>[12]</sup>。

表 1 初次结肠镜检查后不同人群的结肠镜筛查间隔时间

初次结肠镜检查	建议筛查间隔(年)
无息肉者	10
直肠或乙状结肠小的增生性息肉(<10mm)	10
1~2 个小的管状腺瘤(<10mm)	5~10
3~10 个管状腺瘤	3
>10 个腺瘤	<3
一个或多个管状腺瘤≥10mm	3
一个或多个绒毛状腺瘤	3
伴高度异型增生腺瘤	3
锯齿状病变	
不伴异型增生的无柄锯齿状息肉<10mm	5
无柄锯齿状息肉>10mm 或无柄锯齿状息肉伴异型增生或传统的锯齿状腺瘤	3
锯齿状息肉病综合征*	1

注:\*锯齿状息肉病综合征(serrated polyposis syndrome):根据 WHO 定义的锯齿状息肉病综合征,符合下列条件之一者:(1)距乙状结肠近端至少 5 个锯齿状息肉,至少 2 个>10 mm;(2)有锯齿状息肉病综合征家族史的乙状结肠近端锯齿状息肉;(3)全结肠中任意大小的锯齿状息肉>20 个。

IBD 癌变风险较高,为了便于其癌变危险度的估计及监测策略的制定,中国 IBD 诊断与治疗的共识意见推荐根据蒙特利尔溃疡性结肠炎(ulcerative colitis,UC)病变范围分类(见表 2)对不同类型 UC 制定不同的监测方案,在起病 8~10 年的 UC 患者均应行一次肠镜检查以确定当前病变范围,如为 E3 型,应隔年肠镜复查,达 20 年后每年肠镜复查;如为 E2 型,则从起病 15 年开始隔年肠镜复查;如为 E1 型,无需肠镜监测。合并原发性硬化性胆管炎者,从该诊断确立开始每年肠镜复查。结肠克罗恩病的癌变风险与 UC 基本相同,监测方法相同<sup>[31]</sup>。由于近端或者扁平的癌前病变容易被漏诊,因此极有可能发生间期结肠癌(interval colorectal cancer),即结肠镜筛查或监测未被发现,而在推荐的下一次检查日期前发生的结肠癌<sup>[32]</sup>。因此,2014 年亚太共识建议对近端结肠检查时应更加细致,做到早发现、早诊断、早治疗。

表 2 蒙特利尔 UC 病变范围分类

分类	分布	结肠镜下所见炎性病变更累及的最大范围
E1	直肠	局限于直肠,未达乙状结肠
E2	左半结肠	累及左半结肠
E3	广泛结肠	广泛病变累及脾曲以近乃至全结肠

#### 4 结直肠癌的筛查最新进展

2014 年亚太工作组对结直肠癌筛查共识更新意见提出<sup>[12]</sup>:(1)结直肠癌筛查年龄为 50~75 岁;(2)高龄、男性、家

族史、吸烟、肥胖及一级亲属诊断结直肠癌年龄小于 50 岁者均是结直肠癌的危险因素;(3)粪便隐血实验用于结直肠癌筛查有重要价值,且粪便 FIT 检测应替代 gFOBT;(4)亚太危险评分有助于识别结肠进展期腺瘤高风险人群;(5)结肠镜检查仍然是高风险人群首选的检查方法,而 CT 结肠成像和 CCE 仅用于不能行全结肠镜检查者;(6)建议对结直肠癌筛查工作的所有步骤进行监督和质量控制。随着中国人民生活方式的改变及人口老龄化的影响,中国结直肠癌的发病率及死亡率逐年升高;中国政府对结直肠癌筛查工作给予高度重视,上海、杭州、厦门、广州等地均开展了结直肠癌筛查工作<sup>[33-37]</sup>。结直肠癌作为恶性肿瘤,从腺瘤等癌前病变到确诊以及确诊后的治疗是一个相当长的过程,可以作为慢病纳入社区慢病管理体系中,并应制定出针对结直肠癌疾病特点的管理办法。有学者认为,将结直肠癌筛查与慢病管理工作相结合,从社区整体中寻找高危人群作为慢病管理对象进行干预,这些人群更易组织管理、跟踪随访,可干预性更强,使有限的资源产生最大的效益,是更适合中国国情的结直肠癌筛查模式<sup>[38]</sup>。

#### 5 结 语

近年来,随着科学技术的飞速发展,便利有效的结直肠癌的筛查方法及方案引起了广泛关注,早期筛查大大提高了结直肠癌及癌前病变的检出率和患者 5 年生生存率。同时,通过筛查工作中对结直肠癌危险因素的调查,为结直肠癌的一级预防及健康教育提供了强有力的依据。政府部门及医疗工作者应加强结直肠癌基本知识的宣传工作,提高人群对结直肠癌早期症状的重视程度,并使其了解结直肠癌筛查流程。随着中国社区慢病管理制度的不断完善,加强以社区为单位的结直肠癌高危人群的管理工作,并做好术后复查及随访工作,对提高患者生存率有重要临床意义。

#### 参考文献

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] Chen W, Zheng R, Zeng H, et al. Annual report on status of cancer in China, 2011[J]. Chin J Cancer Res, 2015, 27(1): 2-12.
- [3] Castiella A, Múgica F, Zapata E, et al. Gender and plasma iron biomarkers, but not HFE gene mutations, increase the risk of colorectal cancer and polyps[J]. Tumour Biol, 2015, 36(9): 6959-6963.
- [4] Kapidzic A, van der Meulen MP, Hol L, et al. Gender Differences in Fecal Immunochemical Test Performance for Early Detection of Colorectal Neoplasia[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(8): 1464-1471.
- [5] 陈琼,刘志才,程兰平,等. 2003-2007 年中国结直肠癌发病与死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2012, 21(3): 179-182.
- [6] Yashiro M. Molecular Alterations of Colorectal Cancer with Inflammatory Bowel Disease[J]. Dig Dis Sci, 2015, 60(8): 2251-2263.
- [7] Zhang Q, Sha S, Xu B, et al. Prevalence of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: A retrospective, monocenter study in China[J]. J Cancer Res Ther, 2015, 11(4): 899-903.
- [8] Johnson CM, Wei C, Ensor JE, et al. Meta-analyses of colorectal

- cancer risk factors[J]. *Cancer Causes Control*, 2013, 24(6): 1207 - 1222.
- [9] Yeasmin F, Ali MA, Rahman MA, et al. A comparative study of chemical and immunological method of fecal occult blood test in the diagnosis of occult lower gastrointestinal bleeding [J]. *Bangladesh Med Res Counc Bull*, 2013, 39(2): 52 - 56.
- [10] Crouse AL, De Koning L, Sadrzadeh SM, et al. Sensitivity and Specificity of Community Fecal Immunotesting Screening for Colorectal Carcinoma in a High-Risk Canadian Population [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2015, 139(11): 1441 - 1445.
- [11] Lee JK, Liles EG, Bent S, et al. Accuracy of Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer: Systematic Review and Meta-analysis [J]. *Ann Intern Med*, 2014, 160(3): 171 - 181.
- [12] Sung JJY, Ng SC, Chan FKL, et al. An updated Asia Pacific Consensus Recommendations on colorectal cancer screening [J]. *Gut*, 2015, 64(1): 121 - 132.
- [13] Lam C, Kuan CF, Miser J, et al. Emergency department utilization can indicate early diagnosis of digestive tract cancers; A population-based study in Taiwan [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2014, 115(3): 103 - 109.
- [14] 娄国平, 李显东, 张昭勇. 联合检测粪便血红蛋白和转铁蛋白在肠癌疾病防治中的应用 [J]. *检验医学与临床*, 2015, 12(9): 1193 - 1195.
- [15] 张利, 李琨琨, 张洋, 等. 血清转铁蛋白联合癌胚抗原对结肠直肠癌筛查的临床价值 [J]. *中国实用医药*, 2015, 10(26): 41 - 43.
- [16] Wiegering A, Ackermann S, Riegel J, et al. Improved survival of patients with colon cancer detected screening colonoscopy [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2016, 31(5): 1039 - 1045.
- [17] Rex DK, Adler SN, Aisenbery J, et al. Accuracy of PillCam COLON 2 for detecting subjects with adenomas  $\geq 6$  mm [J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 77: AB29.
- [18] 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.
- [19] Zhang J, Liu J, Bu X. Value of computed tomography colonography with low radiation dose combined with enhancement scanning in the diagnosis of colorectal tumor [J]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*, 2015, 18(3): 262 - 266.
- [20] van der Paardt MP, Stoker J. Magnetic resonance colonography for screening and diagnosis of colorectal cancer [J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2014, 22(1): 67 - 83.
- [21] 王道才, 李春卫, 刘凯, 等. 早期结肠癌低张气钡双对比造影检查与纤维结肠镜对比分析 [J]. *医学影像学杂志*, 2011, 21(12): 1831 - 1833.
- [22] 梁晓平, 吴揭, 陈继贵, 等. 结肠气钡双重造影检查和结肠 CT 应用价值的对比分析 [J]. *结直肠肛门外科*, 2013, 19(5): 292 - 294.
- [23] 杨倩, 马翔, 李华驰, 等. 基因组学与蛋白质组学在结肠直肠癌研究中的进展 [J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7(3): 1252 - 1255.
- [24] Saplacan RM, Mircea PA, Balacescu L, et al. MicroRNAs as non-invasive screening biomarkers of colorectal cancer [J]. *Clujul Med*, 2015, 88(4): 453 - 456.
- [25] Tan B, Qiu Y, Zou X, et al. Metabonomics Identifies Serum Metabolite Markers of Colorectal Cancer [J]. *J Proteome Res*, 2013, 12(6): 3000? 3009.
- [26] Zhang Y, Suehiro Y, Shindo Y, et al. Long-fragment DNA as a potential marker for stool-based detection of colorectal cancer [J]. *Oncol Lett*, 2015, 9(1): 454 - 458.
- [27] Redwood DG, Asay ED, Blake ID, et al. Stool DNA Testing for Screening Detection of Colorectal Neoplasia in Alaska Native People [J]. *Mayo Clin Proc*, 2016, 91(1): 61 - 70.
- [28] 潘桂兰, 黄春红. 血清相关肿瘤标记物联合检测对消化道恶性肿瘤的临床价值研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(11): 1537 - 1539.
- [29] Zeller G, Tap J, Voigt AY, et al. Potential of fecal microbiota for early-stage detection of colorectal cancer [J]. *Mol Syst Biol*, 2014, 10(11): 766.
- [30] 中华医学会消化病学分会. 中国结直肠肿瘤筛查、早诊早治和综合预防共识意见(一) [J]. *胃肠病学*, 2011, 16(11): 666 - 675.
- [31] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 我国炎症性肠病诊断与治疗的共识意见 [J]. *内科理论与实践*, 2013, 8(1): 61 - 75.
- [32] Sanduleanu S, le Clercq CM, Dekker E, et al. Definition and taxonomy of interval colorectal cancers; a proposal for standardising nomenclature [J]. *Gut*, 2015, 64(8): 1257 - 1267.
- [33] 魏晓敏, 董建树, 顾沈兵, 等. 上海市社区居民大肠癌筛查分析 [J]. *中国健康教育*, 2014, 30(7): 623 - 626.
- [34] 江宗星, 姚奕, 杨晓丹, 等. 上海市联洋社区居民大肠癌筛查结果分析 [J]. *上海预防医学*, 2014, 26(9): 515 - 516.
- [35] 李小华, 何洁, 邓爱清, 等. 厦门市海沧区大肠癌及癌前病变筛查结果分析 [J]. *福建医药杂志*, 2013, 35(3): 17 - 19.
- [36] 梁焕益, 戴丽萍, 潘绮玲. 广州市六榕社区大肠癌筛查结果分析 [J]. *海峡预防医学杂志*, 2015, 21(6): 106 - 107.
- [37] 方圆, 何东林, 顾爱斌, 等. 上海某社区人群大肠癌伺机性筛查结果分析 [J]. *中华全科医学*, 2014, 12(2): 260 - 261, 269.
- [38] 刘荣, 王亚东, 王贵齐, 等. 基于慢病管理的结直肠癌筛查模式初探 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2015, 19(5): 524 - 527.

收稿日期: 2016 - 02 - 29 修回日期: 2016 - 04 - 01 编辑: 王国品