

机会性结肠镜检查对结直肠肿瘤发现率的影响

兰 君, 孙方利, 吴 军, 付信娟, 滕春媛, 王燕平

兰君, 青岛大学医学院附属海慈医院 山东省青岛市 266000
孙方利, 吴军, 付信娟, 滕春媛, 王燕平, 青岛市海慈医院消化内科 山东省青岛市 266000

兰君, 主要从事消化系肿瘤的研究。

青岛市医药卫生发展科技基金资助项目, No. 2010-WSZD039

作者贡献分布: 此课题由孙方利设计; 研究过程由孙方利、兰君、滕春媛及王燕平操作完成; 数据分析由兰君完成; 本论文的写作由兰君、孙方利、吴军及付信娟完成。

通讯作者: 孙方利, 主任医师, 266000, 山东省青岛市人民路4号, 青岛市海慈医院消化内科, sunfangli737@sina.com

收稿日期: 2013-11-26 修回日期: 2013-12-11

接受日期: 2013-12-15 在线出版日期: 2014-02-18

Detection rate of colorectal neoplasms by opportunistic colonoscopy

Jun Lan, Fang-Li Sun, Jun Wu, Xin-Juan Fu, Chun-Yuan Teng, Yan-Ping Wang

Jun Lan, Affiliated Haici Medical Group of Medical College of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong Province, China

Fang-Li Sun, Jun Wu, Xin-Juan Fu, Chun-Yuan Teng, Yan-Ping Wang, Qingdao Haici Medical Group, Qingdao 266000, Shandong Province, China

Supported by: Municipal Science and Technology Development Funded Projects of Qingdao Medical and Health, No. 2010-WSZD039

Correspondence to: Fang-Li Sun, Chief Physician, Qingdao Haici Medical Group, 4 Renmin Road, Qingdao 266000, Shandong Province, China. sunfangli737@sina.com

Received: 2013-11-26 Revised: 2013-12-11

Accepted: 2013-12-15 Published online: 2014-02-18

Abstract

AIM: To investigate the detection rate of colorectal neoplasms by opportunistic colonoscopy.

METHODS: In total, 32694 patients who visited Department of Gastroenterology of our hospital from January 2012 to September 2013 were randomly divided into a case group and a control group. The case group was tested by opportunistic colonoscopy, while the control group was tested based on the clinical pattern. The difference in the detection rate of colorectal neoplasms was compared between the two groups.

RESULTS: Of 16298 patients in the trial group, 1167 underwent colonoscopy and the detection rate of colorectal neoplasms was 1.38%

(225/16298). Of 16396 patients in the control group, 855 underwent colonoscopy and the detection rate of colonoscopy was 1.07% (176/16396). The detection rate of colorectal neoplasms differed significantly between the two groups ($\chi^2 = 6.209$, $P = 0.014$).

CONCLUSION: The detection rate of colorectal neoplasms by opportunistic colonoscopy is higher than that based on the clinical pattern.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Colorectal neoplasms; Opportunistic colonoscopy; Fecal occult blood test; Colonoscopy

Lan J, Sun FL, Wu J, Fu XJ, Teng CY, Wang YP. Detection rate of colorectal neoplasms by opportunistic colonoscopy. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(5): 713-717 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/713.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i5.713>

摘要

目的: 研究机会性结肠镜检查对结直肠肿瘤发现率的影响。

方法: 选择2012-01/2013-09于我院消化内科门诊就诊的患者32694例, 随机分为试验组及对照组。试验组采用机会性结肠镜检查模式, 对照组采用医师的临床经验模式, 通过 χ^2 检验比较两组结直肠肿瘤发现率有无差异。

结果: 试验组就诊人数共16298例, 1167例接受结肠镜检查, 发现结直肠肿瘤共225例, 结直肠肿瘤发现率为1.38%(225/16298); 对照组就诊人数共16396例, 855例接受结肠镜检查, 发现结直肠肿瘤共176例, 发现率为1.07%(176/16396); 二者差异具有统计学意义($\chi^2 = 6.209$, $P = 0.014 < 0.05$)。

结论: 机会性结肠镜检查对结直肠肿瘤发现率较临床经验模式高, 采用机会性结肠镜检查方法可发现更多结直肠肿瘤。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

■背景资料

结直肠癌的发生率及死亡率居高不下, 通过筛查可以降低结直肠癌的发生率及死亡率。近期, 国内外对结直肠肿瘤的机会性筛查相关研究备受关注。

■同行评议者

杜奕奇, 副教授, 中国人民解放军第二军医大学长海医院

■ 研究前沿

结肠直肠癌的发生率逐年上升,而早期结肠直肠癌及其癌前疾病-腺瘤性息肉多无特异性临床症状。通过筛查可将结肠直肠癌在早期可治愈阶段及癌前疾病阶段切除来预防结肠直肠癌的发生及死亡,需要结肠镜结合病理组织学这一金标准。而如何提高结肠直肠肿瘤检查率是目前被普遍关注的问题。

关键词: 结直肠肿瘤; 机会性结肠镜; 粪便潜血试验; 结肠镜

核心提示: 本研究通过试验组-机会性结肠镜检查组及对照组-医师临床经验组对比,研究表明在同一时期、结肠镜检查依从性及镜检阳性率相似情况下,试验组结直肠肿瘤检出率高,直接原因在于试验组有更多患者接受结肠镜检查。

兰君, 孙方利, 吴军, 付信娟, 滕春媛, 王燕平. 机会性结肠镜检查对结直肠肿瘤发现率的影响. 世界华人消化杂志 2014; 22(5): 713-717 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/713.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i5.713>

0 引言

结直肠肿瘤较为常见,其中结直肠癌给人们的生活质量造成严重下降,其发病率及死亡率都居高不下。即使被诊断为结直肠癌,早期结直肠癌较晚期术后患者生存率较高。筛查被认为是早发现、早诊断结直肠癌的最佳方式。国际上目前的筛查方式有:自然人群筛查和机会性筛查。适合我国医疗特点的机会性筛查(opportunistic screening)^[1],也称为个体筛查或个案检查,他是一种以个体为单位的临床筛查方式,可以是受筛查者主动前往医生处进行筛查,也可以由医生根据受筛查者的危险水平决定对其进行筛查。本文通过单中心前瞻性比较机会性结肠镜检查与既往临床模式检出结直肠肿瘤不同,探讨机会性结肠镜检查对结直肠肿瘤发现率的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 选择2012-01/2013-09于青岛市海慈医疗集团消化内科门诊就诊的患者资料。

1.2 方法

1.2.1 分组: 将就诊患者随机分为试验组跟对照组,各组均由3名固定副主任及主任医师接诊。试验组符合以下条件建议其行结肠镜检查:包括:(1)有消化系症状,如便血、黏液便和腹痛者等;(2)不明原因贫血/体质量下降;(3)本人有癌症史;(4)有结直肠癌癌前疾病者(如结直肠腺瘤、溃疡性结肠炎、克罗恩病、血吸虫病等);(5)结直肠癌家族史的直系亲属;(6)结直肠息肉家族史的直系亲属;(7)粪便隐血试验阳性;(8)有盆腔放疗史者;(9)符合下列6项中任意2项者,慢性腹泻、慢性便秘、黏液血便、慢性阑尾炎或阑尾切除史、慢性胆囊炎或胆囊切除史、长期精神压抑^[2]。其中需剔除以下人群:拒绝接受检

查者;年龄超过85岁者;严重心肺疾病患者;患有其他严重疾病不能耐受结肠镜检查者。对照组中建议结肠镜检查者为医师依据临床经验认为需要接受结肠镜检查以明确结直肠病情或排除结直肠癌而选择的患者,不包括主动要求行结肠镜检查的患者。所有进入本研究患者检查及治疗前均先签署知情同意书,并获得医院伦理委员会批准。

1.2.2 研究: 试验组:对筛查对象采取机会性结肠镜检查模式,医师向其进行宣传教育,填写结直肠肿瘤问卷调查表,建议其留取粪便行粪便隐血试验及行结肠镜检查。粪便隐血试验结果以阳性、阴性计入统计。对照组建议其留取粪便行粪便隐血试验及行结肠镜检查。粪便隐血试验采用免疫法检测,结肠镜采用日本OLYMPUS CF240I、OLYMPUS CF260AI。在结肠镜检查过程中发现病变取活组织检查送病理检验。其中对于结肠息肉,镜检过程中发现直径<0.5 cm的息肉,用活检钳钳除整个息肉送病理检查;直径≥0.5 cm的息肉,采用高频电凝切除或灼除,回收息肉送病理检查;直径>2.0 cm的巨大息肉,不能一次性切除的,采用分块、分次套切送病理检查。

统计学处理 采用SPASS软件19.0对数据进行处理,计数资料以频数及百分数(率)表示,采用 χ^2 检验。对结直肠肿瘤影响因素的统计分析采用Logistic回归,计算各因素的OR值、95%的可置信区间及P值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的一般资料 试验组总就诊人数为16298例,其中符合条件并建议其接受结肠镜检查者共1434例;最终共1167例接受结肠镜检查,其中年龄在17-85岁,中位年龄55岁,男665例,女502例。对照组就诊人数为16396例,其中依据医师临床经验建议其接受结肠镜检查者共1035例,最终共855例接受结肠镜检查,其中年龄在15-84岁,中位年龄55岁,男443例,女412例(图1)。

2.2 结直肠肿瘤的发现率 试验组总就诊人数为16298例,发现结直肠肿瘤225例,其中结直肠癌52例,结直肠腺瘤173例。对照组就诊人数为16396例,发现结直肠肿瘤176例,其中结直肠癌43例,结直肠腺瘤133例。两组在同一时期、门诊医师水平无明显差异、各组总门诊量相近情况下,两组结直肠肿瘤发现率的结果如表1。同一时期,试验组与对照组总就诊人数大致情况

表 1 总就诊人数中发现结直肠肿瘤的情况

分组	研究总人数	结直肠癌数n(%)	χ^2	P值	结直肠腺瘤数n(%)	χ^2	P值	结直肠肿瘤数n(%)	χ^2	P值
试验组	16298	52(0.32)	0.910	0.356	173(1.06)	4.848	0.029	225(1.38)	6.209	0.014
对照组	16396	43(0.26)			133(0.81)			176(1.07)		

本研究中结直肠肿瘤包括结直肠癌及结直肠腺瘤。

■ 相关报道

韩英通过国内外结直肠癌筛查回顾与现状, 推荐“机会性筛查”模式。Boroff等研究发现远端结肠息肉发生率与腺瘤发生率不相关。许岸高等研究发现机会性筛查人群依从性高, 可以更多地检出结直肠癌和癌前疾病。

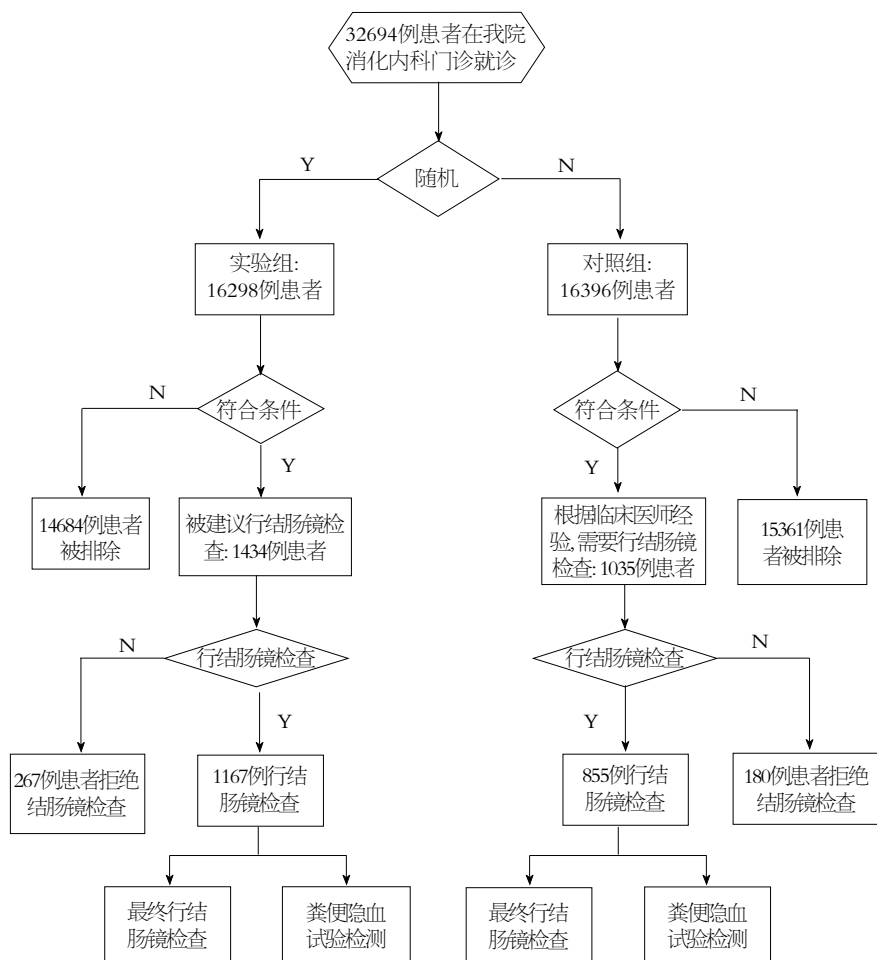


图 1 本研究各阶段试验流程及患者人数. Y: Yes; N: No.

相同, 两组对结直肠肿瘤的发现率差异具有统计学意义, 试验组比对照组可发现更多结直肠肿瘤。其中, 两组对结直肠癌的发现率无明显差异, 而试验组较对照组对结直肠肿瘤发现率的差异主要表现在结直肠腺瘤的发现率上。

2.3 结直肠肿瘤结肠镜检出结果 试验组共832例完成粪便隐血试验, 其中结果阳性者61例, 阳性率为7.33%(61/832); 试验组被建议结肠镜检查者共1434例, 最终1167例接受结肠镜检查, 结肠镜检查依从性为81.35%(1167/1434), 检出结直肠肿瘤225例, 结直肠肿瘤检出率为

19.28%(225/1167)其中结直肠癌52例, 结直肠腺瘤173例, 对照组共624例完成粪便隐血试验, 阳性者46例, 阳性率为7.41%(46/624); 被建议接受结肠镜检查者共1035例, 最终855例接受结肠镜检查, 结肠镜检查依从性为82.60%(855/977), 共检出结直肠肿瘤176例, 结直肠肿瘤检出率为20.58%(176/855), 其中结直肠癌43例, 结直肠腺瘤133例。两组在同一时期, 门诊医师水平大致相同、各组门诊总量及结肠镜检查依从性大致相同情况下, 两组结直肠肿瘤检出结果如表2。在同一时期, 两组中行结肠镜检查患者结直肠

■创新盘点

本研究采用了机会性结肠镜检查,侧重于结肠镜及其病理检查,不同于以往序贯性筛查方案,减少了粪便隐血试验阴性相关的结肠肿瘤漏诊率,并且通过对比试验来探讨了机会性结肠镜检查对结肠肿瘤检出率的影响。

表 2 接受结肠镜检查人数中发现结直肠肿瘤的情况

分组	结肠镜检出数	结直肠癌例数	χ^2	P值	结直肠腺瘤例数	χ^2	P值	结直肠肿瘤例数	χ^2	P值
试验组	1167	52	0.362	0.595	173	0.205	0.661	225	0.255	0.651
对照组	855	43			133			176		

表 3 性别、年龄对结直肠肿瘤检出率的关系

性别	年龄	结直肠肿瘤	非结直肠肿瘤	合计
男	50岁之下	29	179	208
	50岁之上	118	309	427
女	50岁之下	9	155	164
	50岁之上	69	299	368

肿瘤(包括结直肠腺瘤、结直肠癌)的检出率无明显差异。

2.4 性别、年龄对结直肠肿瘤检出率的关系 采用Logistic回归研究年龄、性别对于结直肠肿瘤检出率,对于年龄, $\chi^2 = 28.247$, $P = 0.000 < 0.5$, $OR = 2.768$, 95%CI: 1.902-4.029. 对于性别, $\chi^2 = 14.350$, $P = 0.000 < 0.5$, $OR = 1.809$, 95%CI: 1.331-2.459. 年龄跟性别对于结直肠肿瘤的检出是有影响的. 结直肠肿瘤随着性别及年龄段变化而发生变化(表3).

3 讨论

结直肠肿瘤是临床常见肿瘤,分为良性、恶性,其中结直肠癌是世界范围内常见的恶性肿瘤之一. 随着国人生活水平的提高和饮食结构的变化,结直肠癌的发生率和死亡率呈上升趋势. 早期诊断结直肠癌,术后5年生存率可高达90%以上,而晚期则不足10%^[3]. 目前普遍认为结直肠癌主要其癌前疾病-结直肠腺瘤性息肉转化而来,该窗口期平均可达10年左右,有文献报道通过发现和切除腺瘤性息肉可预防结直肠癌的发生及患者死亡^[4],故对结直肠肿瘤进行筛查,较早发现结直肠癌及其癌前疾病,通过干预及治疗,可降低其死亡率^[5]. 目前国际上对结直肠肿瘤的筛查方式主要有系统性筛查和机会性筛查两种,而在我国目前国情及其卫生医疗条件下开展机会性筛查更为适合. 本研究通过是否采用机会性结肠镜筛查的方法分为试验组跟对照组,通过研究发现在同一时期、两组就诊人数、门诊医师水平、患者依从性相近的情况下,试验组中接受结肠镜检查者对结直肠肿瘤检出率与对照组接受结肠镜检查者结直肠肿瘤检出

率无显著差异. 而采用机会性结肠镜检查对所有就诊患者发现结直肠肿瘤比率高于根据医师临床经验模式发现结直肠肿瘤比率,该情况说明试验组就诊患者中可以发现更多的结直肠肿瘤,直接原因在于试验组的结肠镜推荐率较高,而二者的结肠镜依从性类似,检查的阳性率也类似,因此发现了更多肿瘤的直接原因在于机会筛查组有更多的患者接受了结肠镜检查. 而且试验组减少了结直肠肿瘤的漏诊率,更具有结肠镜检查的临床意义,并从而借助个体机会性筛查的平台和渠道,弥补群体普查不足.

本研究中通过机会性结肠镜检查,结直肠肿瘤检出率为19.28%,较韩英等^[6]及钟选芳等^[7]得出的结直肠肿瘤检出率低. 其分析原因可能为韩英等的研究中所有研究对象的年龄均在50岁之上,而本研究中研究对象的年龄在17-85岁,研究对象年龄的差异使得两个研究中得出的结直肠肿瘤检出率存在着差异,如本研究中得出年龄对结直肠肿瘤检出率有影响. 钟选芳等^[7]的研究中检出的结直肠肿瘤包括了结直肠癌及结直肠息肉,而本文研究的结直肠肿瘤只包括结直肠癌及结直肠腺瘤^[2],前者对于结直肠肿瘤定义范围广,得出的结直肠肿瘤检出率较本研究高. 其他原因可能为本研究并未严格按照机会性结直肠肿瘤筛查模式进行筛查,而只是以机会性结肠镜检查作为重点筛查方法. 在研究初期预试验中,发现在临床筛查工作中存在着患者对粪便隐血试验依从性差,及对结肠镜结合病理学检查作为结直肠肿瘤检出金标准的认识,使得患者更倾向于接受结肠镜检查. 而粪便隐血试验需要排除饮食、药物等因素及其他可使其呈假阳性的原因、患者对粪便隐血试验依从性差及最终无论粪便隐血试验结果如何都要依靠结肠镜检查确诊等因素使得本研究制定了机会性结肠镜检查方案,而没有采取所谓序贯性筛查方案^[8].

结直肠肿瘤的发生是由遗传因素与环境因素综合作用的结果. 影响结直肠肿瘤发生的遗传基因较多,如*Bmi-1*基因^[9]在结直肠癌组织较正常组织中高表达. 遗传因素不易干预,但环境因

素可通过干预来预防结直肠癌的发生. 有研究报道^[10], 结直肠癌和结直肠腺瘤组的幽门螺杆菌感染率高于非结直肠肿瘤组, 故可通过根除幽门螺杆菌来降低结直肠癌发生率. Ren等^[11]研究表明: 糖尿病患者与结直肠癌的发病呈正相关, 通过控制血糖水平从一定程度上可来降低结肠癌发病率. 而通过结直肠肿瘤的筛查可降低结直肠癌的死亡率, 在发现并切除腺瘤性息肉后, 可通过戒烟、调整饮食结构、控制体质量、加强锻炼、摄入多种维生素及服用非甾体类药物来预防腺瘤性息肉的复发及结直肠癌的发生^[12-16].

尽管机会性筛查对于提高肿瘤检出率是肯定的, 但是相应带来的是人力成本和医疗成本的提高. 为此, 陶倩^[17]对2012年天津结直肠癌筛查项目进行了成本效益分析得出筛查经济效益大于成本, 具有良好经济效益和社会效益, 值得推广. 本研究中对结直肠肿瘤的筛查采用机会性筛查模式, 在门诊即可进行, 无需特殊经费支持和额外的工作人员, 这是机会性筛查的特点之一, 较自然人群筛查节省人力、财力.

在目前国情下, 结直肠肿瘤普查不能全面覆盖, 结直肠肿瘤机会性筛查成为个体筛查的平台及渠道, 弥补了群体普查的不足. 机会性筛查对结直肠肿瘤检出的价值是肯定的, 结肠镜检查结合病理学检查是目前诊断结直肠肿瘤的金标准. 本研究直接进行机会性结肠镜检查明显提高结直肠癌前疾病-结直肠腺瘤的检出率, 对减少结直肠癌的发生、发展及患者预后具有重要意义.

4 参考文献

- 1 Harnett SJ, Wong SK, Lackey GW. Opportunistic GP-based bowel cancer screening. *Med J Aust* 2003; 178: 92-93 [PMID: 12526732]
- 2 房静远. 中国大肠肿瘤筛查、早诊早治和综合预防共识意见. *胃肠病学和肝病学杂志* 2011; 20: 979-995
- 3 O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 1420-1425 [PMID: 15467030]
- 4 Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, Shi W, Bond JH, Schapiro M, Panish JF, Stewart ET, Wayne JD. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*

- 2012; 366: 687-696 [PMID: 22356322 DOI: 10.1056/NEJMoa1100370]
- 5 Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, Dash C, Giardiello FM, Glick S, Johnson D, Johnson CD, Levin TR, Pickhardt PJ, Rex DK, Smith RA, Thorson A, Winawer SJ. 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. *Gastroenterology* 2008; 134: 1570-1595 [PMID: 18384785 DOI: 10.1053/j.gastro.2008.02.002]
- 6 韩英, 武子涛, 李世荣, 盛剑秋. 伺机性筛查2756例大肠肿瘤结果分析. *中国误诊学杂志* 2008; 8: 2130-2130
- 7 钟选芳, 许岸高, 肖丹, 甘爱华, 张晓慧, 钟旭辉, 林燕华. 大肠肿瘤机会性筛查初探. *胃肠病学和肝病学杂志* 2013; 22: 404-406
- 8 郑树, 张苏展, 蔡善荣, 黄彦钦. 大肠癌筛查方案及其实践. *中国肿瘤* 2009; 18: 700-704
- 9 邹艳芳, 田永, 徐峰. Bmi-1和Mel-18基因在大肠癌组织中的表达及意义. *世界华人消化杂志* 2013; 21: 397-402
- 10 何敏, 陈文科, 邹兵, 赖广顺, 余光银, 吕国庆. 幽门螺杆菌感染与大肠癌的关系. *世界华人消化杂志* 2012; 20: 2742-2745
- 11 Ren X, Zhang X, Zhang X, Gu W, Chen K, Le Y, Lai M, Zhu Y. Type 2 diabetes mellitus associated with increased risk for colorectal cancer: evidence from an international ecological study and population-based risk analysis in China. *Public Health* 2009; 123: 540-544 [PMID: 19664792 DOI: 10.1016/j.puhe.2009.06.019]
- 12 路明亮, 黄华. 体质量指数与结直肠癌相关性的研究现状. *世界华人消化杂志* 2012; 20: 1957-1960
- 13 Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Ehemann C, Zauber AG, Anderson RN, Jemal A, Schymura MJ, Lansdorp-Vogelaar I, Seeff LC, van Ballegooijen M, Goede SL, Ries LA. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer* 2010; 116: 544-573 [PMID: 19998273 DOI: 10.1002/cncr.24760]
- 14 Chan AT, Giovannucci EL, Meyerhardt JA, Scherhammer ES, Wu K, Fuchs CS. Aspirin dose and duration of use and risk of colorectal cancer in men. *Gastroenterology* 2008; 134: 21-28 [PMID: 18005960]
- 15 Rothwell PM, Wilson M, Elwin CE, Norrving B, Algra A, Warlow CP, Meade TW. Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1741-1750 [PMID: 20970847 DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61543-7]
- 16 Rothwell PM, Fowkes FG, Belch JF, Ogawa H, Warlow CP, Meade TW. Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2011; 377: 31-41 [PMID: 21144578 DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62110-1]
- 17 陶倩. 大肠癌筛查成本效益分析. *科技致富向导* 2013; 20: 207-207

■同行评价

本文设计合理, 样本量较大, 对在我国开展结肠肿瘤的普查普治具有重要意义.

编辑 田滢 电编 鲁亚静

