

中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2024年3月 第41卷 第3期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 41 Number 3
March 2024



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



中华消化内镜杂志[®]

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊 1996年8月改刊 第41卷 第3期 2024年3月20日出版



微信: xhnxw



新浪微博

主 管

中国科学技术协会

主 办

中华医学会

100710,北京市东四西大街42号

编 辑

中华消化内镜杂志编辑委员会

210003,南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831, 83478997

传真: (025)83472821

Email: xhnxj@xhnxj.com

http://www.zhshnjjz.com

http://www.medjournals.cn

总编辑

张澍田

编辑部主任

唐涌进

出 版

《中华医学杂志》社有限责任公司

100710,北京市东四西大街42号

电话(传真): (010)51322059

Email: office@cmaph.org

广告发布登记号

广登32010000093号

印 刷

江苏省地质测绘院

发 行

范围: 公开

国内: 南京报刊发行局

国外: 中国国际图书贸易集团

有限公司

(北京399信箱, 100048)

代号 M4676

订 购

全国各地邮政局

邮发代号 28-105

邮 购

中华消化内镜杂志编辑部

210003, 南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831

Email: xhnxj@xhnxj.com

定 价

每期25.00元, 全年300.00元

中国标准连续出版物号

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

2024年版版权归中华医学会所有

未经授权, 不得转载、摘编本刊文章, 不得使用本刊的版式设计

除非特别声明, 本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换

目 次

共识与指南

中国结直肠肿瘤无创诊断生物标志物应用专家共识(2023, 北京)··· 169

消化健康全国重点实验室

国家消化系统疾病临床医学研究中心

中国医师协会消化医师分会

胰腺体外震波碎石术专家共识····· 178

中国医师协会胰腺病学专业委员会

国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海)

菁英论坛

牵引技术在内镜黏膜下剥离术中的应用····· 184

庞婷婷 许艺凡 陈洁

虚拟现实技术在消化内镜培训中的应用与实践····· 189

李逸凡 吴欣荣 王维维 赵贝 王运荣 孙文琦 邹晓平

陈敏 王雷

论 著

内镜支架引流治疗不可切除肝门胆管恶性梗阻临床成功

影响因素的多中心研究····· 193

夏明星 潘阳林 蔡晓波 时之梅 秦文昊 吴军 高道键

王田田 胡冰

内镜下光动力治疗联合支架置入在不可切除肝门部胆管癌

梗阻性黄疸中的疗效分析····· 198

王刚 汤海正 冯虎 黄浩 徐凯 魏亚军 徐世波 吴波

王成

单人经口胆道镜与射频消融术同台诊治不可切除肝外胆管癌的

可行性与安全性研究····· 204

乐宸好 顾伟刚 杨晶 金杭斌 张筱凤 杨建锋

早期经胰管括约肌预切开术在导丝误入胰管的内镜逆行胰胆管

造影术困难插管中的临床应用····· 212

范玲 刘懿 孙正豪 杨璐 周佳 黄华 傅燕

胰管支架置入在预测为重症急性胆源性胰腺炎中的疗效分析····· 218

孙敏慧 沈红璋 张筱凤

超声内镜诊断恶性胰腺囊性病变的效果评价····· 224

许艺凡 陈洁

短篇论著

- 胆管支架联合光动力和(或)射频消融治疗在肝外胆管癌中的应用 230
王佳 金立鹏 丛羽晨 张航 孟毓珊 谢丛 毛庆东 薛魁金 慕鹏 何宝国 鞠辉 毛涛 魏良洲
田宇彬 曹彬

病例报道

- 内镜下切除胃丛状血管黏液样肌纤维母细胞瘤 1 例 236
姜雨婷 郑晓玲
前列腺癌术后自动结扎夹移位表现为直肠黏膜下肿瘤 1 例 239
阿依木克地斯·亚力孔 齐志鹏 贺东黎 周平红 钟芸诗
胶原基质生物膜治疗盆腔放疗后的难治性放射性肠炎 1 例(含视频) 241
庄颖佳 王频 戴建武 陈敏 邹晓平

综 述

- 消化道全层缺损内镜下闭合方式的研究进展 244
许青芃 李锐
儿童肠道准备质量的影响因素及其研究进展 248
范娜 李元霞 江逊

读者·作者·编者

- 《中华消化内镜杂志》2024 年可直接使用英文缩写的常用词汇 183
《中华消化内镜杂志》2024 年征订启事 223
《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求 235

插页目次 203

本刊稿约见第 41 卷第 1 期第 82 页

本期责任编辑 钱程

本刊编辑部工作人员联系方式

唐涌进, Email: tang@xhnj.com

周 昊, Email: zhou@xhnj.com

顾文景, Email: gwj@xhnj.com

本刊投稿方式

登录《中华消化内镜杂志》官方网站 <http://www.zhxxhnjzz.com> 进行在线投稿。

朱 悦, Email: zhuyue@xhnj.com

钱 程, Email: qian@xhnj.com

许文立, Email: xwl@xhnj.com



唐涌进



周 昊



顾文景



朱 悦



钱 程



许文立

(扫码添加编辑企业微信)

· 共识与指南 ·

中国结直肠肿瘤无创诊断生物标志物应用专家共识(2023,北京)

消化健康全国重点实验室 国家消化系统疾病临床医学研究中心 中国医师协会
消化医师分会

通信作者:张澍田,首都医科大学附属北京友谊医院消化内科,北京 100050, Email:
zhangst@ccmu.edu.cn

【提要】 结直肠癌是常见的恶性肿瘤之一,在我国的发病率仍呈上升趋势。通过筛查发现结直肠腺瘤或早期结直肠癌是降低结直肠癌发病率和死亡率的前提和关键。随着结直肠肿瘤无创诊断生物标志物的临床应用不断增多,以及相关研究证据的不断积累,国家消化系统疾病临床医学研究中心牵头,依托消化健康全国重点实验室,联合中国医师协会消化医师分会,组织我国消化内外科、消化内镜和肿瘤领域专家共同制定了本共识,以期为我国结直肠肿瘤无创诊断生物标志物的临床应用提供指导和参考。

【关键词】 结直肠肿瘤; 生物学标记,肿瘤; 无创诊断; 粪便微生物标志物; 粪便肿瘤基因标志物; 专家共识

基金项目:国家重点研发计划(2022YFC3602100)

National consensus on the application of noninvasive biomarkers for the diagnosis of colorectal neoplasms (2023, Beijing)

State Key Laboratory of Digestive Health; National Clinical Research Center for Digestive Diseases; Gastroenterologist and Hepatologist Branch of Chinese Medical Doctor Association

Corresponding author: Zhang Shutian, Department of Gastroenterology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China, Email: zhangst@ccmu.edu.cn

【Summary】 Colorectal cancer is one of the common malignant tumors with a rising incidence in China. Screening colorectal adenomas or early colorectal cancer is the prerequisite and key to reduce the incidence and mortality of colorectal cancer. In recent years, with the increasing application of noninvasive diagnostic biomarkers for colorectal neoplasms and accumulating evidence of relevant research, led by National Clinical Research Center for Digestive Diseases, supported by National Key Laboratory of Digestive Health, in conjunction with Gastroenterologist and Hepatologist Branch of Chinese Medical Doctor Association, multidisciplinary experts including gastroenterology, general surgery, digestive endoscopy and oncology jointly developed this consensus to provide guidance for the clinical application of noninvasive diagnostic biomarkers for colorectal neoplasms in China.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Biomarkers, tumor; Noninvasive diagnosis; Stool-based microbial biomarkers; Stool-based tumor biomarkers; Expert consensus

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2022YFC3602100)

结直肠癌是我国第三大常见恶性肿瘤,2020年中国新增结直肠癌病例数超过55.5万,结直肠癌相关死亡人数约28.6万^[1]。近年来,结直肠癌的发病率和死亡率在一些西方

国家明显下降,但在我国仍呈上升趋势^[2]。虽然我国结直肠癌患者的五年生存率较前有了大幅提升,但仍低于北美和一些欧洲国家,也低于亚洲的日本和韩国^[3-4],其主要原

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20240226-00093

收稿日期 2024-02-26 本文编辑 朱悦 唐涌进

引用本文:消化健康全国重点实验室,国家消化系统疾病临床医学研究中心,中国医师协会消化医师分会. 中国结直肠肿瘤无创诊断生物标志物应用专家共识(2023,北京)[J]. 中华消化内镜杂志, 2024, 41(3): 169-177. DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20240226-00093.



因是我国结直肠癌的早期诊断率总体偏低。

大多数结直肠癌是由腺瘤经过一系列基因变异或表观遗传学改变进展而来,该过程一般需要 10~15 年的时间^[5],为结直肠癌的预防和早诊早治提供了重要的时间窗口。结肠镜下切除腺瘤性息肉可阻断从腺瘤到癌的进展,减少 76%~90% 的结直肠癌发生^[6]。腺瘤性息肉切除后容易复发,研究表明息肉切除术后 2 年腺瘤复发率为 47%^[7],术后 5 年复发率可高达 60%^[8]。充分的证据表明,基于人群的结直肠肿瘤筛查可显著降低结直肠癌的发病率和死亡率^[9-10]。

我国的结直肠肿瘤筛查起步于 20 世纪 70 年代结直肠癌高发区的防治工作,在当地已取得令人满意的效果^[11]。近年来,包括肿瘤基因和微生物标志物在内的新型无创诊断方法发展迅速,并陆续被临床使用,但相应的临床应用指南和共识仍相对欠缺^[12]。因此,为规范结直肠肿瘤无创诊断生物标志物在临床中的应用,进一步推进我国的结直肠肿瘤筛查计划,由国家消化系统疾病临床医学研究中心牵头,依托消化健康全国重点实验室,联合中国医师协会消化医师分会,组织我国消化内外科、消化内镜和肿瘤领域专家,共同制定本共识。

本共识制定由国家消化系统疾病临床医学研究中心发起。共识制定启动时间为 2023 年 6 月 29 日,定稿时间为 2023 年 10 月 10 日。

共识制定工作组首先对结直肠肿瘤无创诊断生物标志物领域已发表的文献进行了系统检索,初步拟定了 7 大类的关键问题方向,涵盖了有关使用无创生物标志物筛查的目标人群和一般推荐意见,使用免疫化学法粪便隐血试验(fecal immunochemical test, FIT)、血液肿瘤标志物、粪便肿瘤标志物和粪便微生物标志物的推荐意见,以及无创生物标志物的未来应用方向。

专家组基于国内外证据,初步拟定了结直肠肿瘤无创诊断生物标志物应用关键问题的共识,于 2023 年 7 月进行了第 1 轮德尔菲共识调查,并对共识进行相应修改,形成了 24 条共识。2023 年 7—10 月,针对每条共识对文献进行最新概述,并将每条共识的支持性参考文献上传到在线平台。2023 年 10 月进行第 2 轮德尔菲共识调查,邀请全体专家对 24 条共识逐一进行投票,选项包括:A 非常同意、B 同意、C 不一定、D 不同意、E 非常不同意,并鼓励专家针对每条共识进行评论和探讨。所有投票以匿名形式进行。如果一条共识得到至少 80% 专家的认可(非常同意或同意),则将该条共识确立。之后,对每条共识进行评级,表明证据等级和推荐强度(表 1)。

一、使用无创生物标志物筛查的目标人群

共识 1:使用无创生物标志物的目标人群包括具有结直肠癌或进展期腺瘤一般风险,且希望了解自己患结直肠肿瘤风险者。(非常同意 66.67%,同意 33.33%;证据质量:Ⅲ级;推荐强度:C类)

共识 2:使用无创生物标志物的目标人群包括具有结直肠癌或进展期腺瘤高风险,且不愿接受结肠镜检查者。

(非常同意 62.75%,同意 35.29%,不同意 1.96%;证据质量:Ⅲ级;推荐强度:C类)

共识 3:使用无创生物标志物的目标人群包括具有结直肠癌或进展期腺瘤高风险,但结肠镜检查存在风险,如高龄、合并心脑血管疾病、短期无法停用抗凝药物等人群。(非常同意 66.67%,同意 33.33%;证据质量:Ⅲ级;推荐强度:C类)

表 1 证据质量和推荐强度分级

项目	内容
证据质量分级	
I	证据来自至少 1 项随机对照试验
II-1	证据来自无随机分组的设计严谨的对照试验
II-2	证据来自设计严谨的队列研究或病例对照研究
II-3	通过比较不同时间和地区的研究数据获得的证据(有干预或无干预)
III	基于临床经验和专家委员会的权威意见
推荐类别分级	
A	有充分的证据支持共识内容
B	有适当的证据支持共识内容
C	没有充分的证据支持,但基于其他理由推荐该共识
D	有适当的证据反对共识内容
E	有充分的证据反对共识内容

在我国大部分地区,由于人口众多且医疗资源有限,结直肠肿瘤筛查主要采取“两步式”策略,即先采用无创方法筛选出高危人群,再使用结肠镜对高危人群进行检查^[1]。结直肠肿瘤的患病风险与多种因素有关,包括年龄、性别、家族史、生活方式、饮食习惯等^[13-14]。根据危险因素进行风险分层可简便快速地筛选出高风险者,有助于后续筛查方案的选择。亚太结直肠筛查评分^[13]及其修订版^[15](表 2)是简单易行的结直肠癌和进展期腺瘤高风险者筛选工具,适用于我国无症状人群,已得到较为广泛的验证^[15-16]。一般风险人群指具有患结直肠癌或进展期腺瘤中等或低风险的人群。对于一般风险人群优先使用无创筛查方法,而对于高风险者则应优先进行结肠镜检查^[1]。一项纳入我国 5 个省份超过 1.9 万例 50~74 岁无症状筛查者的随机对照研究结果显示,基于亚太结直肠筛查评分修订版的风险分层筛查策略(高风险者行结肠镜检查,低风险者先行 FIT)与直接行结肠镜筛查相比具有较高的筛查参与率,并且与基于 FIT 的筛查策略相比,显著提高了结直肠癌和进展期腺瘤的检出率^[17]。

筛查参与率是衡量筛查计划是否成功的关键指标,因参与率越高,临床受益和筛查效果越好^[18-19]。基于中国城市癌症筛查项目(Cancer Screening Program in Urban China, CanSPUC)的数据显示,结直肠癌高风险人群中结肠镜筛查的参与率仅为 14%^[20],提示即便在结直肠肿瘤高风险人群中,结肠镜筛查也未必是最佳方案,因其低参与率可能影响筛查效果。一项在中国香港地区进行的大型调查研究发现结肠镜筛查参与率受到诸多因素影响,接近或超过

表 2 无症状人群结直肠癌和进展期腺瘤风险评估模型

危险因素	APCS 评分 ^[13]		APCS 评分修订版 ^[15]	
	标准	分值	标准	分值
年龄	<50 岁	0	≤54 岁	0
	50~69 岁	2	55~64 岁	1
	≥70 岁	3	≥65 岁	2
性别	女	0	女	0
	男	1	男	1
家族史	无	0	无	0
	一级亲属患结直肠癌	2	一级亲属患结直肠癌	1
吸烟	不吸烟	0	不吸烟	0
	当前或过去吸烟	1	当前或过去吸烟	1
体重指数	-	-	<23 kg/m ²	0
	-	-	≥23 kg/m ²	1
风险分层	低风险	0~1	低风险	0
	中等风险	2~3	中等风险	1~2
	高风险	4~7	高风险	3~6

注: APCS 指亚太结直肠筛查;“-”表示无此项内容

半数被调查者认为结肠镜检查对身体的伤害或引起身体不适是其拒绝结肠镜检查的原因^[21]。鉴于结肠镜检查的局限性,无创诊断生物标志物应运而生。研究发现,在便潜血检测阳性者中,结肠镜检查的参与率较高^[20]。由于 FIT 对结直肠腺瘤的诊断敏感度不足也可能影响人群对该筛查方法的参与率,因此,可准确诊断结直肠腺瘤的无创生物标志物将有助于提高该人群的筛查参与率^[12]。对于不愿意接受结肠镜检查或因其他原因无法安全耐受结肠镜检查的高风险人群,可使用无创生物标志物进行结直肠肿瘤筛查^[12]。

二、使用无创生物标志物的一般推荐意见

共识 4: 结直肠癌无创筛查项目取得成功的前提是, 筛查结果阳性者了解及时完善结肠镜检查的重要性并愿意接受该检查, 以及筛查结果阴性者会定期接受后续筛查。(非常同意 64.71%, 同意 33.33%, 不一定 1.96%; 证据质量: III 级; 推荐强度: C 类)

共识 5: 应持续监测筛查项目的依从性, 并根据影响因素相应调整筛查方案, 以最大程度地提高依从性, 实现更好的筛查效果。(非常同意 62.75%, 同意 37.25%; 证据质量: III 级; 推荐强度: C 类)

共识 6: 无创生物标志物筛查的关键指标包括参与者的依从性、检测方法的准确性、检测结果报告的及时性、安排筛查结果阳性者及时完善结肠镜检查以及完备的方案来确保参与者定期接受后续的结直肠癌筛查。(非常同意 74.51%, 同意 25.49%; 证据质量: III 级; 推荐强度: C 类)

共识 7: 筛查检测完成后, 应及时告知结果。建议在检测结果回报后的 2 周内主动联系受检者。(非常同意 68.63%, 同意 31.37%; 证据质量: III 级; 推荐强度: C 类)

共识 8: 筛查结果阴性者应被告知下一次筛查的时间和方式。筛查结果阳性者应接受结肠镜检查。(非常同意 70.59%, 同意 29.41%; 证据质量: III 级; 推荐强度: C 类)

共识 9: 在筛查阳性者中, 至少 80% 应在 3 个月内接受结肠镜检查, 100% 应在 6 个月内接受结肠镜检查。完成结肠镜检查是通过筛查获益的关键。(非常同意 62.75%, 同意 35.29%, 不一定 1.96%; 证据质量: III 级; 推荐强度: C 类)

有证据表明, 人群对结直肠癌筛查的依从性比采用哪种筛查策略更重要^[22]。因此, 需要采取多项举措尽可能提高依从性, 以实现更好的筛查效果。研究证实, 与为受检者提供无创筛查作为替代方案相比, 仅使用结肠镜筛查会导致结直肠癌筛查的完成率明显降低^[17,23]。

只有无创筛查结果阳性者接受了后续的结肠镜检查, 结直肠肿瘤无创筛查才算完成。因此, 对于无创筛查阳性者达到最佳肿瘤防治效果的前提是完成结肠镜检查^[12]。一项基于中国台湾全区域筛查项目数据的研究纳入了 59 389 例 FIT 阳性者, 结果显示未接受后续结肠镜检查者因结直肠癌死亡的风险显著高于接受了结肠镜检查者($RR=1.64, 95\%CI: 1.32\sim2.04$)^[24]。另一项基于中国台湾筛查项目数据库的研究结果显示, 发现 FIT 阳性之后, 与在 1~3 个月内接受结肠镜检查者相比, 在 6 个月以后接受结肠镜检查者的结直肠癌(校正后 $OR=1.31, 95\%CI: 1.04\sim1.64$)和晚期结直肠癌(校正后 $OR=2.09, 95\%CI: 1.43\sim3.06$)风险均显著升高, 而在 3~6 个月内接受结肠镜检查者与在 1~3 个月内接受结肠镜检查者的结直肠癌和晚期结直肠癌风险差异无统计学意义^[25]。国内外多项研究结果表明, 筛查阳性之后超过 6 个月才进行结肠镜检查者患结直肠癌的风险明显升高^[26-27]。

多种原因可导致筛查参与者未能接受后续结肠镜检查, 包括参与者因素, 例如因其他疾病不能保证结肠镜的安全实施, 因不知晓结肠镜检查的重要性或因焦虑、恐惧等心理因素而拒绝等^[28-29]; 也包括制度问题, 例如初筛后医务人员未能及时告知参与者阳性的初筛检查结果, 医疗机构不能及时安排结肠镜检查等^[30]。应追踪并主动联系初筛结果阳性者, 并为其安排后续的结肠镜检查。建议在检测结果回报后 2 周内联系所有受检者, 告知初筛结果, 并为初筛阳性者安排结肠镜检查, 向初筛阴性者告知下一次筛查的时间。鉴于研究已证实 FIT 阳性后结肠镜检查延迟 6 个月以上者的结直肠癌风险增加, 建议在无创检测结果阳性后 6 个月内完成结肠镜检查的比例达到 100%, 3 个月内接受结肠镜检查者的比例至少达到 80%^[12,31]。

三、使用 FIT 的推荐意见

共识 10: 在资源有限的地区, FIT 是人群结直肠癌筛查的首选检测方法。(非常同意 60.78%, 同意 37.25%, 不一定 1.96%; 证据质量: I 级; 推荐强度: A 类)

共识 11: 不推荐使用 FIT 筛查结直肠腺瘤。(非常同意 49.02%, 同意 43.14%, 不一定 5.88%, 不同意 1.96%; 证据质量: II-2 级; 推荐强度: A 类)

FIT 是最为常见的结直肠癌无创诊断生物标志物, 其成本相对较低, 人群参与率较高, 适合在资源有限的地区对一般风险者开展筛查^[32-33]。尽管 FIT 检测的准确度有所提升,

且在欧洲被广泛用于结直肠癌筛查,但其对于早期结直肠癌检出的作用仍较为有限^[34],对结直肠腺瘤的敏感度低^[35]。荟萃分析显示,FIT 诊断进展期腺瘤的敏感度仅为 25%~40%^[35]。FIT 亦无法检出结直肠锯齿状病变^[36]。因此,不推荐使用 FIT 筛查结直肠腺瘤。

四、使用血液肿瘤标志物的推荐意见

共识 12: 不推荐使用 Septin 9 基因甲基化 (methylated Septin9, mSEPT9) 检测筛查结直肠腺瘤。(非常同意 47.06%, 同意 47.06%, 不一定 1.96%, 不同意 3.92%; 证据质量: III 级; 推荐强度: C 类)

共识 13: 缺乏足够的证据支持血浆蛋白标志物用于结直肠癌筛查。(非常同意 52.94%, 同意 45.10%, 不一定 1.96%; 证据质量: III 级; 推荐强度: C 类)

共识 14: 循环肿瘤 DNA 有望用于判断结直肠癌预后。(非常同意 33.33%, 同意 56.86%, 不一定 9.80%; 证据质量: II-2 级; 推荐强度: A 类)

共识 15: 使用血浆生物标志物组进行结直肠癌筛查的诊断效能高于单一生物标志物。(非常同意 41.18%, 同意 52.94%, 不一定 3.92%, 不同意 1.96%; 证据质量: II-2 级; 推荐强度: A 类)

血液检测因其操作方便而被广泛应用。目前临床上已有一些血液生物标志物用于结直肠癌筛查和预后评估。

mSEPT9 是目前唯一经美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准的用于结直肠癌筛查的血液肿瘤标志物检测,适用于拒绝接受一线检测方法 (如 FIT) 的筛查参与者^[12]。目前我国市场上也已有几家获得国家药品监督管理局认证的商品化检测试剂盒。若 mSEPT9 检测结果为阳性,则仍需完善后续的结肠镜检查。荟萃分析显示 mSEPT9 诊断结直肠癌的灵敏度和特异度分别为 62%~71% 和 91%~92%^[37-38]。mSEPT9 对于 I 期结直肠癌和腺瘤的检出率仅为 45% 和 15%^[38]。因此,mSEPT9 对筛查早期结直肠癌和腺瘤的价值有限。

临床常用的结直肠癌肿瘤标志物包括糖类抗原家族 (carbohydrate antigens, CAs), 主要有癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA), CA19-9, CA24-2 等。我国的研究发现,CEA、CA19-9 和 CA24-2 诊断结直肠癌的敏感度分别为 52%、35% 和 46%,在 I~IV 期结直肠癌患者中,CEA 的阳性率分别为 14%、20%、37% 和 46%。CA19-9 (I 期 15%, II 期 34%) 和 CA24-2 (I 期 17%, II 期 30%) 在早期结直肠癌患者中的阳性率均较低^[39]。因此,不推荐使用这些血浆蛋白标志物筛查结直肠癌。新型血浆蛋白标志物在前瞻性队列研究和筛查研究中均为常见靶点,但其局限性在于识别早期病变的敏感度和特异度较低。AREG、LRG1 和 MIC-1/GDF15 等血浆蛋白对结直肠癌的诊断性能尚不足以用于临床^[12,40]。

越来越多的研究报道了循环肿瘤 DNA 在结直肠癌患者管理方面的潜在应用价值。循环肿瘤 DNA 可以从肿瘤细胞凋亡和坏死的过程中被动释放,或作为细胞外囊泡和

脂蛋白复合物的一部分主动释放,针对性检测特异的基因突变,可用于肿瘤的诊断和预后判断^[41]。荟萃分析表明,循环肿瘤 DNA 可作为不可切除病变的结直肠癌患者长期预后的早期标志物^[42]。多项研究结果显示,循环肿瘤 DNA 水平与患者的治疗效果、疾病复发等临床结局具有相关性^[43-45]。仍有待更多前瞻性研究证据支持将其应用于结直肠癌的临床管理。

研究表明,联合使用多种血浆生物标志物,即血浆生物标志物组对结直肠癌进行筛查的准确度高于使用单一生物标志物检测^[40,46]。在一项对结直肠癌基因组和血浆蛋白质组数据的荟萃分析中,4 种蛋白质 (TRIM28、PLOD1、CEACAM5 和 P4HA1) 的组合对于诊断结直肠癌具有 100% 的敏感度和特异度^[47]。但目前相关研究仍缺乏,尚需在筛查人群中明确其诊断效能。

五、使用粪便肿瘤基因检测的推荐意见

共识 16: 粪便肿瘤基因检测是具有前景的结直肠癌无创筛查方法。(非常同意 50.98%, 同意 49.02%; 证据质量: II-2 级; 推荐强度: B 类)

共识 17: 粪便 microRNA (miRNA), 例如粪便 miR-92a, 可用于筛查结直肠癌。(非常同意 27.45%, 同意 64.71%, 不一定 5.88%, 非常不同意 1.96%; 证据质量: II-2 级; 推荐强度: A 类)

共识 18: 不推荐使用粪便肿瘤基因检测筛查结直肠腺瘤。(非常同意 41.18%, 同意 54.90%, 不一定 3.92%; 证据质量: II-2 级; 推荐强度: A 类)

共识 19: 使用粪便多靶点基因检测对结直肠癌筛查的诊断效能高于单一基因靶点检测。(非常同意 50.98%, 同意 47.06%, 不一定 1.96%; 证据质量: II-2 级; 推荐强度: A 类)

粪便肿瘤基因检测主要针对结直肠脱落细胞的基因突变和 (或) 甲基化等特征,判断肠道肿瘤的发生情况,已被多个医学专业学会推荐用于结直肠癌筛查^[48]。SDC2 粪便基因检测试剂盒目前已获国家药品监督管理局批准,用于结直肠癌检测。荟萃分析显示,SDC2 诊断结直肠癌的敏感度和特异度分别为 81% 和 95%^[49]。粪便基因甲基化检测诊断结直肠癌的敏感度和特异度分别为 71% 和 92%^[50]。多项研究报道了不同的粪便基因检测对结直肠癌的诊断效能,总体敏感度为 68%,特异度为 93%^[51]。

研究发现,粪便 miRNA 可用于结直肠癌的早期诊断^[52-53]。粪便 miR-92a 诊断结直肠癌的敏感度为 72%,特异度为 73%,且在肿瘤切除后,粪便中的 miR-92a 水平明显降低^[54]。我国开展的一项多中心临床研究纳入了结直肠癌和其他疾病 (包括食管癌、胃癌、肝癌、胰腺癌、胆管癌、口腔癌、胃炎、肠炎、阑尾炎、消化性溃疡) 患者,以及健康对照人群共 963 例,以结肠镜检查为金标准,研究结果表明 miR-92a 含量检测结果对结直肠癌的诊断敏感度和特异度均为 87%,对早期结直肠癌 (0-II 期) 的检出率为 84%,结直肠癌切除后,患者粪便中的 miR-92a 水平显著降低^[55]。目

前粪便 miR-92a 已通过国家药品监督管理局审批,用于结直肠癌的诊断。

主要检测粪便中的 *KRAS* 突变、*NDRG4* 和 *BMP3* 基因甲基化的粪便多靶点基因检测获美国 FDA 批准,用于结直肠癌筛查。一项北美大规模多中心临床研究纳入了 9 989 例受试者,结果显示,与 FIT 相比,粪便多靶点基因检测对诊断结直肠癌 (92% 比 74%, $P=0.002$) 和进展期腺瘤 (42% 比 24%, $P<0.001$) 都具有更高的敏感度,但其特异度略低 (87% 比 95%)^[56]。我国学者发现,联合检测 *SDC2* 和 *SFRP2* 基因甲基化对结直肠癌的诊断敏感度可达 98%,显著高于单基因 *SDC2* 检测^[57]。近期一项涵盖我国 4 个省市、8 家大型消化疾病中心,纳入了 2 842 例受试者的临床研究数据显示,联合检测 *SDC2* 和 *SFRP2* 基因甲基化对于诊断结肠癌的敏感度和特异度均为 93%^[58]。

荟萃分析结果显示粪便基因检测对结直肠腺瘤的总体检出率为 17%,对进展期腺瘤的总体检出率为 33%^[51],*SDC2* 对结直肠腺瘤的检出率为 47%^[49]。粪便多靶点基因检测对进展期腺瘤的检出率亦较低 (35%~42%)^[56,58]。因此,不推荐使用粪便肿瘤基因检测筛查结直肠腺瘤。

六、使用粪便微生物标志物的推荐意见

共识 20: 粪便微生物标志物对结直肠癌和腺瘤的诊断都比较敏感。(非常同意 23.53%, 同意 62.75%, 不一定 13.73%; 证据质量: II-2 级; 推荐强度: A 类)

共识 21: 微生物组, 例如具核梭杆菌 (*Fusobacterium nucleatum*)、毛梭菌属 (*Lachnoclostridium*, 基因标志物 “m3”) 和 哈氏梭菌 (*Hungatella hathewayi*, 旧名 *Clostridium hathewayi*) 的组合, 甚至共生梭菌 (*Clostridium symbiosum*) 有望用于筛查结直肠癌和进展期腺瘤。(非常同意 29.41%, 同意 62.75%, 不一定 5.88%, 不同意 1.96%; 证据质量: II-2 级; 推荐强度: A 类)

共识 22: 微生物组, 例如具核梭杆菌、毛梭菌属和哈氏梭菌的组合, 有望用于检测结直肠息肉切除术后肿瘤复发。(非常同意 27.45%, 同意 60.78%, 不一定 11.76%; 证据质量: II-2 级; 推荐强度: B 类)

近年来,越来越多的研究表明,肠道微生态参与了结直肠肿瘤的发生发展,并可能作为潜在的无创生物标志物用于结直肠肿瘤筛查,也可以通过调节肠道微生态来预防甚至治疗结直肠肿瘤^[59]。具核梭杆菌在结直肠癌患者肠道中富集,可通过损伤宿主基因、激活 Wnt/ β -catenin 和 NF- κ B 信号通路、抑制机体抗肿瘤免疫反应等多种机制促进结直肠癌的发生发展,有望用于检测结直肠癌^[60]。一项荟萃分析系统检索了 PubMed、Embase、Cochrane Library 和 Web of Science 数据库中截至 2017 年 12 月有关粪便微生物标志物的研究,纳入 7 篇报道了具核梭杆菌对结直肠癌诊断效能的文章,涉及 10 项病例对照研究,共 1 198 例受试者 (629 例结直肠癌患者和 569 例健康对照),结果显示,具核梭杆菌诊断结直肠癌的曲线下面积为 0.86 (95%CI: 0.83~0.89),敏感度为 81% (95%CI: 64%~91%),特异度为 77% (95%CI: 59%~

89%)^[61]。我国的一项大规模多中心临床研究结果提示共生梭菌的相对丰度在早期结直肠癌和腺瘤阶段患者的粪便中已明显高于健康人,且与具核梭杆菌和 FIT 相比,共生梭菌对结直肠早期癌和进展期腺瘤的诊断敏感度更高^[62]。

近期的研究发现,毛梭菌属基因标志物 “m3” 可用于诊断结直肠腺瘤^[63]。“m3” 是通过宏基因组数据分析,应用机器学习算法发现的菌种特异性细菌基因标志物。基于 589 例中国香港地区受试者的宏基因组数据显示,结直肠癌和腺瘤患者粪便中的 “m3” 丰度均显著高于健康对照^[63]。进一步通过荧光定量聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction, PCR) 分析 1 012 例来自中国香港和上海的受试者粪便,“m3” 对结直肠腺瘤的诊断效能优于具核梭杆菌、哈氏梭菌等其他粪便微生物标志物,“m3” 联合 FIT 检测结直肠癌和进展期腺瘤的敏感度为 88% 和 57%,诊断结直肠癌和腺瘤的特异度均可达 78%,“m3” 联合具核梭杆菌、哈氏梭菌、克拉拟杆菌 (*Bacteroides clarus*) 和 FIT 检测,对结直肠癌的敏感度高达 94%,特异度达到 81%^[63]。另一项纳入了 676 例来自中国香港和上海的受试者 (210 例结直肠癌、115 例进展期腺瘤、86 例非进展期腺瘤和 265 例非肿瘤对照) 的研究进一步验证了 “m3” 的诊断价值,这些受试者包括 241 例有症状者和 435 例无症状者,通过荧光定量 PCR 检测了粪便中具核梭杆菌、“m3”、哈氏梭菌和克拉拟杆菌的丰度,综合分析 4 种细菌标志物的微生物组在无症状者中对结直肠癌和进展期腺瘤的诊断敏感度高于 FIT^[64]。

粪便微生物标志物还可用于监测结直肠息肉切除术后肿瘤的复发。近期我国一项针对结肠腺瘤性息肉切除术后患者的研究发现,在腺瘤复发的患者中,随访粪便样本中的具核梭杆菌和 “m3” 与基线样本相比显著增加,哈氏梭菌无明显变化,无腺瘤复发者的随访样本中具核梭杆菌和 “m3” 与基线相比无明显变化,哈氏梭菌显著减少;通过具核梭杆菌、“m3” 和哈氏梭菌丰度变化检测复发腺瘤的曲线下面积为 0.95 (95%CI: 0.84~0.99),敏感度为 90%,特异度为 87%,在随访样本中,以具核梭杆菌、“m3” 和哈氏梭菌组成的粪便微生物组诊断腺瘤复发的曲线下面积为 0.74 (95%CI: 0.65~0.82),敏感度为 81%,特异度为 55%^[65]。未来仍需要更多研究数据证实粪便微生物标志物在监测结直肠肿瘤复发方面的价值。

七、无创生物标志物的未来应用方向

共识 23: 调节肠道菌群可能会影响结直肠癌发生风险。(非常同意 43.14%, 同意 56.86%; 证据质量: I 级; 推荐强度: B 类)

共识 24: 粪便微生物标志物有望用于预测结直肠癌患者对免疫治疗和化疗的反应。(非常同意 37.25%, 同意 56.86%, 不一定 5.88%; 证据质量: II-2 级; 推荐强度: B 类)

近年来涌现的研究证据表明,调节肠道菌群可能通过减少与结直肠癌相关的有害菌,增加有益菌,从而降低结直肠癌的发生风险^[66-68]。近期的一项研究证实了补充益生菌可显著减少人体肠道内结直肠癌相关有害菌 (如具核梭杆

菌和“m3”),具有降低结直肠癌风险的潜力^[69]。一项随机双盲安慰剂对照试验显示,在结肠腺瘤性息肉切除后的患者中,口服益生元制剂显著改善了肠道菌群,并可以抑制结肠细胞增殖,改善肠上皮屏障功能^[70]。研究还发现,肠道菌群在调节宿主肠道表观遗传性变化、增强机体抗肿瘤免疫等方面对降低结直肠癌风险也发挥了重要作用^[71-72]。因此,对于在粪便微生物标志物检测中发现与结直肠癌相关的有害菌增多,但结肠镜检查未发现肿瘤的受检者,建议医师指导其改变生活习惯,通过减少动物蛋白和脂肪的摄入量、增加膳食纤维摄入、减轻体重、补充益生菌等方式改善肠道菌群^[12]。还应提醒受检者定期行结直肠肿瘤筛查,实现病变的早发现、早治疗。

此外,肠道菌群可以改变包括抗癌药物在内的多种药物的药代动力学,从而影响化疗和免疫治疗的有效性和安全性^[73]。伊立替康是一种常用于治疗转移性结直肠癌的化疗药物,其不良反应主要由肠道细菌 β -葡萄糖醛酸酶介导。在选择该药物之前对患者肠道微生物群进行宏基因组和代谢谱分析可能有助于预测不良反应^[74]。肠道菌群可影响免疫检查点抑制剂的疗效^[75-76],粪便微生物标志物有望用于预测细胞程序性死亡受体 1(PD-1)/细胞程序性死亡配体 1(PDL-1)对患者的抗肿瘤效果,调节肠道菌群亦可能增强药物治疗效果^[77]。尚需更多临床研究验证粪便微生物标志物对结直肠癌患者应用抗肿瘤药物治疗结局的预测作用。

八、总结

为改变我国结直肠癌高发病率、高死亡率和低早期诊断率的现状,结直肠肿瘤筛查的普及工作迫在眉睫。近年来,越来越多的无创生物标志物被发现并应用于临床。新的结直肠肿瘤筛查策略使用了更精准的无创检测方法,有助于提升我国人民群众的筛查参与率。同时,应建立相关制度,以实现最佳的筛查项目依从性,并确保无创筛查检测结果阳性者可以及时完成结肠镜检查。

新型粪便肿瘤基因和微生物标志物检测的研发来源于人类对结直肠肿瘤发病机制的深入理解,以及在粪便中检测微量核酸技术的进步和完善,是医学科学领域的重大成就。随着这些检测的不断优化和改进,其准确性,特别是对结直肠腺瘤的诊断效能得到提升后,无创生物标志物将比其他筛查方案的筛查效率更高,临床收益更大。这些检测今后可能会在结直肠肿瘤患病风险分层、复发监测和疗效预测等方面广泛应用于临床。未来仍需在相应的临床试验中对这些临床应用价值进行充分评价。

总而言之,无论采用何种技术手段,适合实际应用场景、被群众普遍接受的检测方法才是最有效的筛查方法。

参与本共识修订的专家(按姓名汉语拼音排序):陈亮(香港中文大学内科及药物治疗学系),陈卫昌(苏州大学附属第一医院消化内科),陈卫刚(石河子大学医学院第一附属医院消化内科),陈烨(南方医科大学深圳医院消化内科),陈幼祥(南昌大学第一附属医院消化内科),房静远(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科),冯志杰(河北

医科大学第二医院消化内科),高峰(新疆维吾尔自治区人民医院消化科),郭强(云南省第一人民医院消化内科),黄秀娟(香港中文大学内科及药物治疗学系),黄永辉(北京大学第三医院消化内科),冀明(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科),姜海行(广西医科大学第一附属医院消化内科),金震东(海军军医大学第一附属医院消化内科),李景南(中国医学科学院北京协和医院消化内科),李鹏(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科),李晓波(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科),蔺蓉(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),令狐恩强(中国人民解放军总医院第一医学中心消化内科医学部),刘梅(华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科),刘思德(南方医科大学南方医院消化内科),刘小伟(中南大学湘雅医院消化内科),梅浙川(重庆医科大学附属第二医院消化内科),缪应雷(昆明医科大学第一附属医院消化内科),聂勇战(空军军医大学西京医院消化内科),冉志华(上海健康医学院附属周浦医院消化科),任建林(厦门大学附属中山医院消化内科),戎龙(北京大学第一医院内镜中心),盛剑秋(中国人民解放军总医院第七医学中心消化内科),施海韵(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科),孙明军(中国医科大学附属第一医院消化内科),孙思予(中国医科大学附属盛京医院消化内科),庾必光(遵义医科大学附属医院消化内科),王邦茂(天津医科大学总医院消化内科),王辉(中山大学附属第六医院普通外科),王雷(南京鼓楼医院消化内科),王拥军(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科),吴开春(空军军医大学西京医院消化内科),徐红(吉林大学白求恩第一医院胃肠内科),徐志坚(中国医学科学院肿瘤医院防癌体检中心),许国强(浙江大学医学院附属第一医院消化内科),许洪伟(山东第一医科大学附属省立医院消化内科),杨爱明(中国医学科学院北京协和医院消化内科),于红刚(武汉大学人民医院消化内科),于君(香港中文大学医学院内科及药物治疗学系),张澍田(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科),赵贵君(内蒙古自治区人民医院消化内科),赵晓迪(空军军医大学西京医院消化内科),钟良(复旦大学附属华山医院消化科),周平红(复旦大学附属中山医院内镜中心),邹多武(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科),左秀丽(山东大学齐鲁医院消化内科)

执笔者:施海韵(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科),李鹏(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Chen H, Lu B, Dai M. Colorectal cancer screening in China: status, challenges, and prospects — China, 2022[J]. China CDC Wkly, 2022, 4(15): 322-328. DOI: 10.46234/ccdcw2022.077.
- [2] Xia C, Dong X, Li H, et al. Cancer statistics in China and

- United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(5): 584-590. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002108.
- [3] Li N, Lu B, Luo C, et al. Incidence, mortality, survival, 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.
- [4] Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries[J]. *Lancet*, 2018, 391(10125): 1023-1075. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3.
- [5] Dekker E, Tanis PJ, Vleugels J, et al. Colorectal cancer[J]. *Lancet*, 2019, 394(10207): 1467-1480. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32319-0.
- [6] Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup[J]. *N Engl J Med*, 1993, 329(27): 1977-1981. DOI: 10.1056/NEJM199312303292701.
- [7] Chen YX, Gao QY, Zou TH, et al. Berberine versus placebo for the prevention of recurrence of colorectal adenoma: a multicentre, double-blinded, randomised controlled study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(3): 267-275. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30409-1.
- [8] Shi X, Yang Z, Wu Q, et al. Colorectal adenoma recurrence rates among post-polypectomy patients in the placebo-controlled groups of randomized clinical trials: a meta-analysis[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(37): 62371-62381. DOI: 10.18632/oncotarget.18181.
- [9] Krul MF, Elferink M, Kok N, et al. Initial impact of national CRC screening on incidence and advanced colorectal cancer [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2023, 21(3): 797-807.e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.08.046.
- [10] Zheng S, Schrijvers J, Greuter M, et al. Effectiveness of colorectal cancer (CRC) screening on all-cause and CRC-specific mortality reduction: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(7): 1948. DOI: 10.3390/cancers15071948.
- [11] 孙晶, 李其龙. 1993-2012年浙江省嘉善县结直肠癌发病及生存情况[J]. *中国肿瘤*, 2020, 29(7): 486-489. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2020.07.A002.
- [12] Chan F, Wong M, Chan AT, et al. Joint Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) -Asian Pacific Society of Digestive Endoscopy (APSD) clinical practice guidelines on the use of non-invasive biomarkers for diagnosis of colorectal neoplasia[J]. *Gut*, 2023, 72(7): 1240-1254. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-329429.
- [13] Yeoh KG, Ho KY, Chiu HM, et al. The Asia-Pacific colorectal screening score: a validated tool that stratifies risk for colorectal advanced neoplasia in asymptomatic Asian subjects [J]. *Gut*, 2011, 60(9): 1236-1241. DOI: 10.1136/gut.2010.221168.
- [14] Cai QC, Yu ED, Xiao Y, et al. Derivation and validation of a prediction rule for estimating advanced colorectal neoplasm risk in average-risk Chinese[J]. *Am J Epidemiol*, 2012, 175(6): 584-593. DOI: 10.1093/aje/kwr337.
- [15] Sung J, Wong M, Lam T, 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.
- [16] Jiang W, Li W, Li Q, et al. Validation of Asia-Pacific colorectal screening score for asymptomatic participants and outpatients in northwest district of China[J]. *Digestion*, 2020, 101(4): 484-491. DOI: 10.1159/000501073.
- [17] Chen H, Lu M, Liu C, et al. Comparative evaluation of participation and diagnostic yield of colonoscopy vs fecal immunochemical test vs risk-adapted screening in colorectal cancer screening: interim analysis of a multicenter randomized controlled trial (TARGET-C) [J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(8): 1264-1274. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000624.
- [18] Barratt A, Mannes P, Irwig L, et al. Cancer screening[J]. *J Epidemiol Community Health*, 2002, 56(12): 899-902. DOI: 10.1136/jech.56.12.899.
- [19] Subramanian S, Bobashev G, Morris RJ. Modeling the cost-effectiveness of colorectal cancer screening: policy guidance based on patient preferences and compliance[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009, 18(7): 1971-1978. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-09-0083.
- [20] Chen H, Li N, Ren J, 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.
- [21] Wong MC, Ching JY, Hirai HH, et al. Perceived obstacles of colorectal cancer screening and their associated factors among 10,078 Chinese participants[J]. *PLoS One*, 2013, 8(7): e70209. DOI: 10.1371/journal.pone.0070209.
- [22] Vijan S, Hwang EW, Hofer TP, et al. Which colon cancer screening test? A comparison of costs, effectiveness, and compliance[J]. *Am J Med*, 2001, 111(8): 593-601. DOI: 10.1016/s0002-9343(01)00977-9.
- [23] Inadomi JM, Vijan S, Janz NK, et al. Adherence to colorectal cancer screening: a randomized clinical trial of competing strategies[J]. *Arch Intern Med*, 2012, 172(7): 575-582. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.332.
- [24] Lee YC, Li-Sheng Chen S, Ming-Fang Yen A, et al. Association between colorectal cancer mortality and gradient fecal hemoglobin concentration in colonoscopy noncompliers [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2017, 109(5): djw269. DOI: 10.1093/jnci/djw269.
- [25] Lee YC, Fann JC, Chiang TH, et al. Time to colonoscopy and risk of colorectal cancer in patients with positive results from fecal immunochemical tests[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(7): 1332-1340.e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.10.041.
- [26] Mutneja HR, Bhurwal A, Arora S, et al. A delay in colonoscopy after positive fecal tests leads to higher incidence of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(6): 1479-1486. DOI: 10.1111/jgh.15381.
- [27] Zhang M, Zhang Y, Zhang W, et al. Postponing colonoscopy for 6 months in high-risk population increases colorectal cancer detection in China[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(10): 11816-11827. DOI: 10.1002/cam4.5850.
- [28] Cooper GS, Grimes A, Werner J, et al. Barriers to follow-up colonoscopy after positive FIT or multitarget stool DNA testing [J]. *J Am Board Fam Med*, 2021, 34(1): 61-69. DOI: 10.3122/jabfm.2021.01.200345.
- [29] Cheng SY, Li MC, Chia SL, et al. Factors affecting compliance with confirmatory colonoscopy after a positive fecal immunochemical test in a national colorectal screening program[J]. *Cancer*, 2018, 124(5): 907-915. DOI: 10.1002/cncr.31145.

- [30] Cusumano VT, Corona E, Partida D, et al. Patients without colonoscopic follow-up after abnormal fecal immunochemical tests are often unaware of the abnormal result and report several barriers to colonoscopy[J]. *BMC Gastroenterol*, 2020, 20(1):115. DOI: 10.1186/s12876-020-01262-7.
- [31] Burke CA, Lieberman D, Feuerstein JD. AGA clinical practice update on approach to the use of noninvasive colorectal cancer screening options: commentary[J]. *Gastroenterology*, 2022, 162(3): 952-956. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.09.075.
- [32] Zhong GC, Sun WP, Wan L, et al. Efficacy and cost-effectiveness of fecal immunochemical test versus colonoscopy in colorectal cancer screening: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 91(3): 684-697.e15. DOI: 10.1016/j.gie.2019.11.035.
- [33] Gupta S, Halm EA, Rockey DC, et al. Comparative effectiveness of fecal immunochemical test outreach, colonoscopy outreach, and usual care for boosting colorectal cancer screening among the underserved: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Intern Med*, 2013, 173(18): 1725-1732. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.9294.
- [34] Chiu HM, Lee YC, Tu CH, et al. Association between early stage colon neoplasms and false-negative results from the fecal immunochemical test[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013, 11(7):832-838.e1-2. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.01.013.
- [35] 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.
- [36] Chang LC, Shun CT, Hsu WF, et al. Fecal immunochemical test detects sessile serrated adenomas and polyps with a low level of sensitivity[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017, 15(6): 872-879.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.07.029.
- [37] Li B, Gan A, Chen X, et al. Diagnostic performance of DNA hypermethylation markers in peripheral blood for the detection of colorectal cancer: a meta-analysis and systematic review[J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0155095. DOI: 10.1371/journal.pone.0155095.
- [38] Nian J, Sun X, Ming S, et al. Diagnostic accuracy of methylated SEPT9 for blood-based colorectal cancer detection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2017, 8(1): e216. DOI: 10.1038/ctg.2016.66.
- [39] Hou S, Jing J, Wang Y, et al. Evaluation of clinical diagnostic and prognostic value of preoperative serum carcinoembryonic antigen, CA19-9, and CA24-2 for colorectal cancer[J]. *Altern Ther Health Med*, 2023, 29(6):192-197.
- [40] Harlid S, Gunter MJ, Van Guelpen B. Risk-predictive and diagnostic biomarkers for colorectal cancer; a systematic review of studies using pre-diagnostic blood samples collected in prospective cohorts and screening settings[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(17):4406. DOI: 10.3390/cancers13174406.
- [41] Stejskal P, Goodarzi H, Srovnal J, et al. Circulating tumor nucleic acids: biology, release mechanisms, and clinical relevance[J]. *Mol Cancer*, 2023, 22(1): 15. DOI: 10.1186/s12943-022-01710-w.
- [42] Jones RP, Pugh SA, Graham J, et al. Circulating tumour DNA as a biomarker in resectable and irresectable stage IV colorectal cancer; a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Cancer*, 2021, 144: 368-381. DOI: 10.1016/j.ejca.2020.11.025.
- [43] Boysen AK, Schou JV, Spindler KG. Cell-free DNA and preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer: a systematic review[J]. *Clin Transl Oncol*, 2019, 21(7): 874-880. DOI: 10.1007/s12094-018-1997-y.
- [44] Tie J, Cohen JD, Wang Y, et al. Serial circulating tumour DNA analysis during multimodality treatment of locally advanced rectal cancer: a prospective biomarker study[J]. *Gut*, 2019, 68(4):663-671. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-315852.
- [45] Schou JV, Larsen FO, Sørensen BS, et al. Circulating cell-free DNA as predictor of treatment failure after neoadjuvant chemo-radiotherapy before surgery in patients with locally advanced rectal cancer[J]. *Ann Oncol*, 2018, 29(3): 610-615. DOI: 10.1093/annonc/mdx778.
- [46] Nikolaou S, Qiu S, Fiorentino F, et al. Systematic review of blood diagnostic markers in colorectal cancer[J]. *Tech Coloproctol*, 2018, 22(7): 481-498. DOI: 10.1007/s10151-018-1820-3.
- [47] Gawel DR, Lee EJ, Li X, et al. An algorithm-based meta-analysis of genome- and proteome-wide data identifies a combination of potential plasma biomarkers for colorectal cancer[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 15575. DOI: 10.1038/s41598-019-51999-9.
- [48] Carethers JM. Fecal DNA testing for colorectal cancer screening[J]. *Annu Rev Med*, 2020, 71:59-69. DOI: 10.1146/annurev-med-103018-123125.
- [49] Wang L, Liu Y, Zhang D, et al. Diagnostic accuracy of DNA-based SDC2 methylation test in colorectal cancer screening: a meta-analysis[J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1): 314. DOI: 10.1186/s12876-022-02395-7.
- [50] Qian LY, Zhang W. The diagnostic value of DNA hypermethylation in stool for colorectal cancer: a meta-analysis [J]. *J Cancer Res Ther*, 2014, 10(Suppl 4): C287-291. DOI: 10.4103/0973-1482.151534.
- [51] Yang H, Xia BQ, Jiang B, et al. Diagnostic value of stool DNA testing for multiple markers of colorectal cancer and advanced adenoma: a meta-analysis[J]. *Can J Gastroenterol*, 2013, 27(8): 467-475. DOI: 10.1155/2013/258030.
- [52] Ren A, Dong Y, Tsoi H, et al. Detection of miRNA as non-invasive biomarkers of colorectal cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(2):2810-2823. DOI: 10.3390/ijms16022810.
- [53] Yau TO, Tang CM, Harriss EK, et al. Faecal microRNAs as a non-invasive tool in the diagnosis of colonic adenomas and colorectal cancer: a meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):9491. DOI: 10.1038/s41598-019-45570-9.
- [54] Wu CW, Ng SS, Dong YJ, et al. Detection of miR-92a and miR-21 in stool samples as potential screening biomarkers for colorectal cancer and polyps[J]. *Gut*, 2012, 61(5): 739-745. DOI: 10.1136/gut.2011.239236.
- [55] Chen Y, He W, Chen M, et al. MiR-92a expression profiling of exfoliated colonocytes isolated from feces for colorectal cancer screening[J]. *Am J Transl Res*, 2023, 15(4):2585-2597.
- [56] Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, et al. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(14): 1287-1297. DOI: 10.1056/NEJMoa1311194.
- [57] 柏愚, 刘晶, 康倩, 等. 联合检测SDC2和SFRP2甲基化在结直肠癌筛查中的价值[J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36(6): 427-432. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.06.009.
- [58] Xu J, 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.
- [59] Wong CC, Yu J. Gut microbiota in colorectal cancer development and therapy[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2023, 20(7): 429-452. DOI: 10.1038/s41571-023-00766-x.
- [60] Wang N, Fang JY. *Fusobacterium nucleatum*, a key pathogenic factor and microbial biomarker for colorectal cancer[J]. *Trends Microbiol*, 2023, 31(2): 159-172. DOI: 10.1016/j.tim.2022.08.010.
- [61] Peng BJ, Cao CY, Li W, et al. Diagnostic performance of intestinal *Fusobacterium nucleatum* in colorectal cancer: a meta-analysis[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131(11): 1349-1356. DOI: 10.4103/0366-6999.232814.
- [62] Xie YH, Gao QY, Cai GX, et al. Fecal *Clostridium symbiosum* for noninvasive detection of early and advanced colorectal cancer: test and validation studies[J]. *EBioMedicine*, 2017, 25: 32-40. DOI: 10.1016/j.ebiom.2017.10.005.
- [63] Liang JQ, Li T, Nakatsu G, et al. A novel faecal *Lachnospirillum* marker for the non-invasive diagnosis of colorectal adenoma and cancer[J]. *Gut*, 2020, 69(7): 1248-1257. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-318532.
- [64] Liang JQ, Wong SH, Szeto CH, et al. Fecal microbial DNA markers serve for screening colorectal neoplasm in asymptomatic subjects[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(4): 1035-1043. DOI: 10.1111/jgh.15171.
- [65] Liang JQ, Zeng Y, Kwok G, et al. Novel microbiome signatures for non-invasive diagnosis of adenoma recurrence after colonoscopic polypectomy[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2022, 55(7): 847-855. DOI: 10.1111/apt.16799.
- [66] Li Q, Chan H, Liu WX, et al. *Carnobacterium maltaromaticum* boosts intestinal vitamin D production to suppress colorectal cancer in female mice[J]. *Cancer Cell*, 2023, 41(8): 1450-1465. e8. DOI: 10.1016/j.ccell.2023.06.011.
- [67] Li Q, Hu W, Liu WX, et al. *Streptococcus thermophilus* inhibits colorectal tumorigenesis through secreting β -galactosidase[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(4): 1179-1193. e14. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.09.003.
- [68] Sugimura N, Li Q, Chu E, et al. *Lactobacillus gallinarum* modulates the gut microbiota and produces anti-cancer metabolites to protect against colorectal tumorigenesis[J]. *Gut*, 2021, 71(10): 2011-2021. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323951.
- [69] Liang JQ, Zeng Y, Lau E, et al. A probiotic formula for modulation of colorectal cancer risk via reducing CRC-associated bacteria[J]. *Cells*, 2023, 12(9): 1244. DOI: 10.3390/cells12091244.
- [70] Rafter J, Bennett M, Caderni G, et al. Dietary synbiotics reduce cancer risk factors in polypectomized and colon cancer patients[J]. *Am J Clin Nutr*, 2007, 85(2): 488-496. DOI: 10.1093/ajcn/85.2.488.
- [71] Woo V, Alenghat T. Epigenetic regulation by gut microbiota[J]. *Gut Microbes*, 2022, 14(1): 2022407. DOI: 10.1080/19490976.2021.2022407.
- [72] Fong W, Li Q, Yu J. Gut microbiota modulation: a novel strategy for prevention and treatment of colorectal cancer[J]. *Oncogene*, 2020, 39(26): 4925-4943. DOI: 10.1038/s41388-020-1341-1.
- [73] Ting NL, Lau HC, Yu J. Cancer pharmacomicrobiomics: targeting microbiota to optimise cancer therapy outcomes[J]. *Gut*, 2022, 71(7): 1412-1425. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-326264.
- [74] Chamseddine AN, Ducreux M, Armand JP, et al. Intestinal bacterial β -glucuronidase as a possible predictive biomarker of irinotecan-induced diarrhea severity[J]. *Pharmacol Ther*, 2019, 199: 1-15. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2019.03.002.
- [75] Kang X, Liu C, Ding Y, et al. *Roseburia intestinalis* generated butyrate boosts anti-PD-1 efficacy in colorectal cancer by activating cytotoxic CD8(+) T cells[J]. *Gut*, 2023, 72(11): 2112-2122. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-330291.
- [76] Fong W, Li Q, Ji F, et al. *Lactobacillus gallinarum*-derived metabolites boost anti-PD1 efficacy in colorectal cancer by inhibiting regulatory T cells through modulating IDO1/Kyn/AHR axis[J]. *Gut*, 2023, 72(12): 2272-2285. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-329543.
- [77] Routy B, Le Chatelier E, Derosa L, et al. Gut microbiome influences efficacy of PD-1-based immunotherapy against epithelial tumors[J]. *Science*, 2018, 359(6371): 91-97. DOI: 10.1126/science.aan3706.

广告

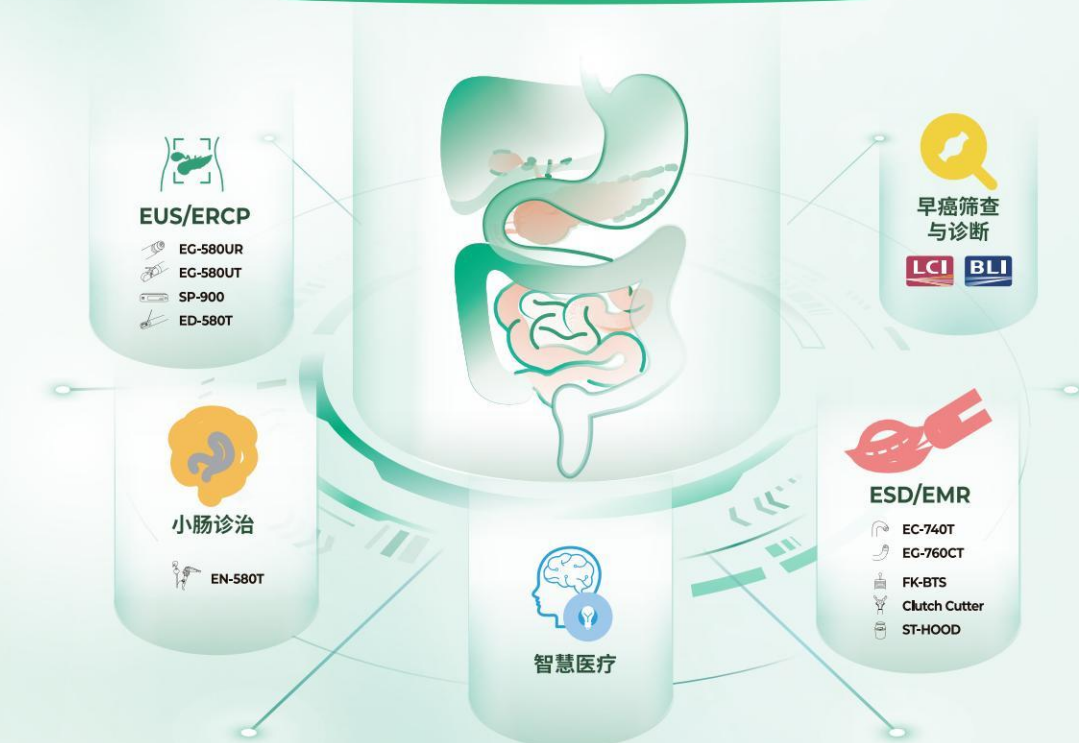
全消化道内镜诊疗 整体解决方案

富士胶片内镜系列产品

秉承富士胶片一贯以来的影像专业技术,积极研发、不断创新,通过清晰影像,从发现、诊断到治疗,覆盖诊疗所需。

愿与您携手,呵护消化道,远离消化道疾病。

早发现 >> 早诊断 >> 早治疗



FK-BTS为DK2620J8系列一次性使用高频电切开刀的通称
Clutch Cutter为一次性使用钳状高频电切开刀的通称
ST-HOOD为一次性使用内镜用光罩帽的通称

沪械广审(文)第250510-66952号

▲ 禁忌内容或注意事项详见说明书。

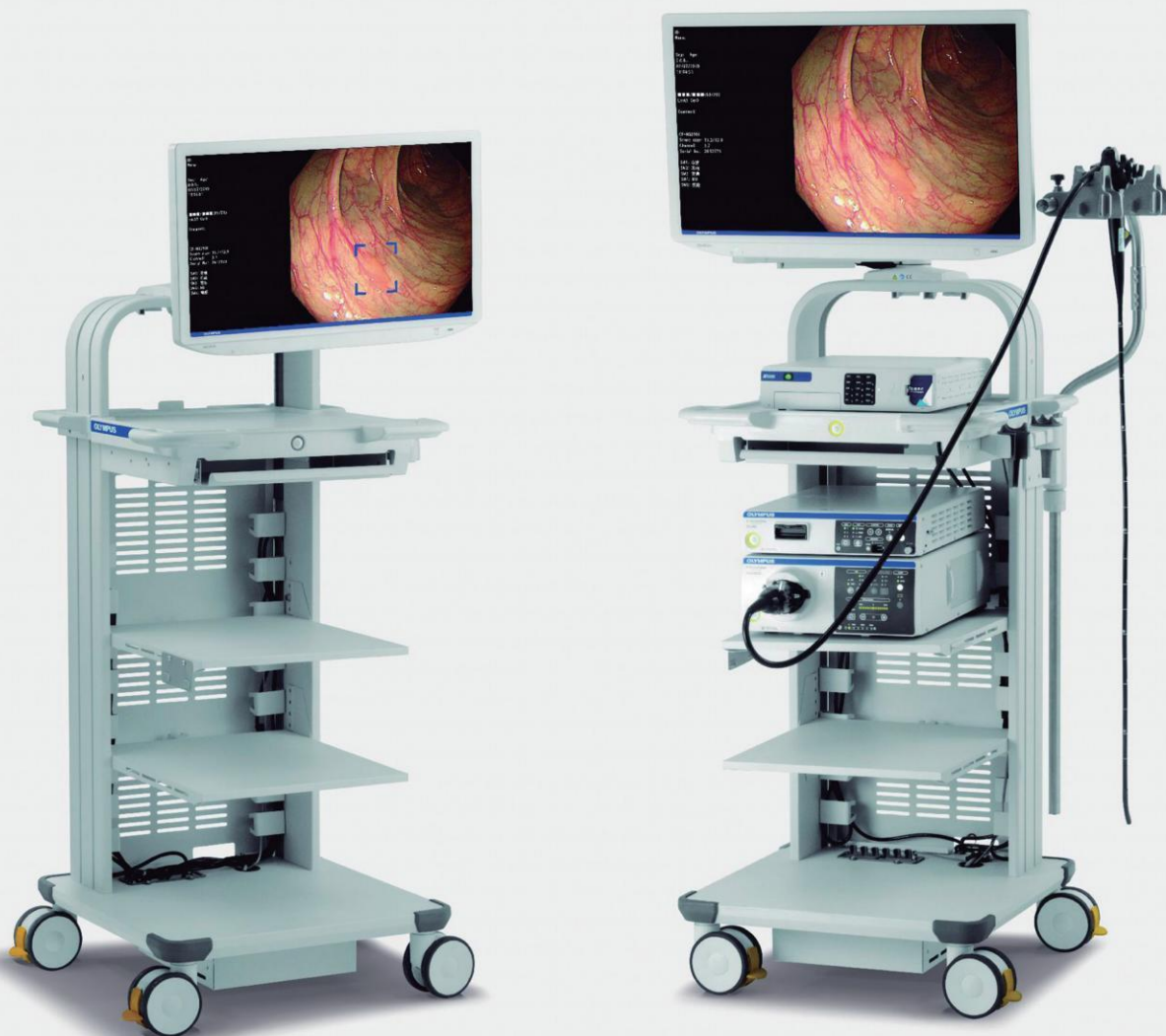
富士胶片(中国)投资有限公司
FUJIFILM (China) Investment Co., Ltd.
上海市浦东新区平家桥路100弄6号晶耀前滩T7 5-6楼
<http://www.fujifilm.com.cn>

EG-580UR 超声电子十二指肠内镜: 国械注进20173062265
EG-580UT 超声电子十二指肠内镜: 国械注进20173062263
SP-900 内镜超声系统: 国械注进20183060142
ED-580T 电子十二指肠内镜: 国械注进20213060157
EN-580T 电子小肠内镜: 国械注进201820602046
EC-740T 电子十二指肠内镜: 国械注进20203060266
EG-760CT 电子十二指肠内镜: 国械注进20203060267
DK2620J8系列一次性使用高频电切开刀: 国械注进20153010156
Clutch Cutter 一次性使用钳状高频电切开刀: 国械注进20153010282
ST-HOOD 一次性使用内镜用光罩帽: 国械注进20222060056

OLYMPUS

广告

影诺医疗 INNOVISION



人工智能 助力诊疗 肠息肉电子下消化道内窥镜图像辅助检测软件 影诺鹰眼®

厦门影诺医疗科技有限公司

产品名称: 肠息肉电子下消化道内窥镜图像辅助检测软件

注册证号: 国械注准20233211648

生产企业: 厦门影诺医疗科技有限公司

奥林巴斯(北京)销售服务有限公司为厦门影诺医疗科技有限公司授权经销商。

北京总部: 北京市朝阳区新源南路 1-3号 平安国际金融中心 A 座 8 层

代表电话: 010-58199000

医疗内镜室户服务中心: 400-820-2084

广告批准文号: 闽械广审(文)第281107-04403号

本资料仅供医学专业人士阅读。

禁忌内容或注意事项详见说明书。

所有类别均基于本公司产品, 特此说明。

规格、设计及附件如有变更, 请以产品注册信息为准。

AD0075SV V01-2312