

基于多靶点粪便FIT-DNA联合检测技术的结直肠癌早筛应用研究

王杰, 侯明星, 程海东, 刘永强, 苗杰, 李淑雯, 陈璐

Application of Colorectal Cancer Early Screening Based on Multitarget Fecal FIT-DNA Joint Detection Technology

WANG Jie, HOU Mingxing, CHENG Haidong, LIU Yongqiang, MIAO Jie, LI Shuwen, CHEN Lu

Department of Gastrointestinal Surgery, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China

Corresponding Author: HOU Mingxing, E-mail: hmx6412@163.com

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and further analyze the application prospects of the combined multitarget fecal FIT-DNA assay in the early screening of colorectal cancer. **Methods** Subjects were selected from a population attending the Inner Mongolia Medical University Hospital. Each subject underwent a combined multi-target fecal FIT-DNA test (experimental group), a serum tumor marker test and enteroscopy (control group). The pathological results were used as the gold standard to evaluate the efficacy of novel fecal molecular testing techniques for colorectal cancer screening with timely intervention given to screen positive individuals. **Results** The data of 115 individuals were analyzed. Serum tumor markers test had a sensitivity of 63.2% (43/68) and a specificity of 74.5% (35/47). The enteroscopy had a sensitivity of 97.1% (66/68) and a specificity of 80.7% (38/47); the combined multitarget fecal FIT-DNA test had a sensitivity of 89.7% (61/68) and a specificity of 87.2% (41/47). **Conclusion** The sensitivity and specificity of multitarget fecal FIT-DNA combined detection are better than those of serum tumor marker detection. Although its sensitivity is lower than enteroscopy, its operation is simpler and can be tested at home.

Key words: Combined detection of multitarget fecal FIT-DNA; Serum tumor markers; Colorectal cancer; Early screening; Enteroscopy

Funding: China Cancer Foundation Project (No. NH2018002)

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

摘要: 目的 评价多靶点粪便FIT-DNA联合检测技术在结直肠癌早期筛查中的效果并进一步分析其应用前景。**方法** 选取内蒙古医科大学附属医院就诊人群, 每位受试者分别行血清肿瘤标志物检测、多靶点粪便FIT-DNA联合检测、肠镜检查, 以接受多靶点粪便FIT-DNA联合检测人群为实验组, 以接受肠镜检查及血清肿瘤标志物检测人群为对照组, 以病理结果为金标准, 评价新型粪便分子检测技术对于结直肠癌筛查的效果, 对筛出的阳性人群给予及时干预。**结果** 共分析了115例患者。血清肿瘤标志物检测敏感度63.2% (43/68), 特异度74.5% (35/47); 肠镜检查敏感度97.1% (66/68), 特异度80.7% (38/47); 而多靶点粪便FIT-DNA联合检测敏感度89.7% (61/68), 特异度87.2% (41/47)。多靶点粪便FIT-DNA联合检测敏感度、特异度等均优于血清肿瘤标志物检测, 敏感度虽低于肠镜检查, 但相较肠镜检查操作简单, 可居家自测。

关键词: 多靶点粪便FIT-DNA联合检测; 血清肿瘤标志物; 结直肠癌; 早筛; 肠镜检查

中图分类号: R735.3

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



收稿日期: 2023-12-27; 修回日期: 2024-01-29
基金项目: 中国癌症基金会科研项目 (NH2018002)
作者单位: 010050 呼和浩特, 内蒙古医科大学附属医院胃肠外科

通信作者: 侯明星 (1964-), 男, 硕士, 主任医师, 主要从事胃肠外科疾病临床研究, E-mail: hmx6412@163.com

作者简介: 王杰 (1994-), 男, 硕士, 住院医师, 主要从事胃肠外科疾病临床研究, ORCID: 0009-0001-5895-6529

0 引言

结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 也被称为大肠癌, 包括结肠癌和直肠癌两大类, 指发生在结肠或直肠中的恶性肿瘤。在国家癌症中心最新统计结果中, 结直肠癌发病率呈逐年上升趋势, 且城市发病率和死亡率均高于农村^[1-2], 这可能与我国各地区经济发达程度相关, 经济发达地区结直肠癌检出

率较高,而经济落后地区可能未及时筛查^[3],导致最终确诊人数及纳入统计人数不足。早期筛查是遏制结直肠癌高发的有效措施之一。结直肠癌患者主要年龄分布为45岁及以上人群,尤其是60岁以上人群高发,因此针对高危年龄组的筛查很有必要。

肠镜检查作为结直肠癌筛查的“金标准”一直是高危人群筛查的首选^[4],然而其顺应性较差,人群保健意识薄弱,检查过程繁琐费时,无痛肠镜价格相对较高,导致无症状或初筛阳性患者一般不愿意接受肠镜检查,转而行腹部CT、消化道造影^[5-6]。粪便潜血检测对结直肠癌筛查的敏感度相对较低,假阴性率较高^[7],增加了不必要的肠镜检查。寻求新型、无创、方便的早期精准筛查技术对于大肠癌的规范诊疗有很大助益。

近年来随着单细胞DNA测序及高通量PCR技术的应用,通过对粪便样本中的肠道脱落细胞DNA的提取,进行高通量PCR,可找出粪便中的甲基化产物,通过分析找出肿瘤细胞特异性高表达的甲基化产物,作为新的肿瘤标志物逐渐成为热门研究领域; Ahlquist等^[8]首次报道联合应用APC、K-RAS、p53和MSL的多靶点粪便DNA技术(multi-target fecal DNA test, MT-sDNA)检测结直肠癌和较大腺瘤的敏感度分别为91%和93%。这引起了人们对于MT-sDNA技术兴趣,相关研究不断开展,并取得了一定成果^[9]。Cologuard和Epi proColon^[10-13]等检测产品的问世表明多靶点粪便基因检测已经作为一种敏感度高、特异性好的无创性结直肠肿瘤筛查方法逐渐被重视。这种新的检测方式优于单一FIT,但由于亚洲与欧美人种的差异,直接使用国外的检测产品检出结果可靠性有待数据验证。本课题旨在研究多靶点粪便FIT-DNA联合检测方法在结直肠癌的筛查中的效果及前景探索。

1 资料与方法

1.1 筛查对象的选择

选取2018年10月至2020年6月就诊于我院消化科门诊的人群,所有检测方式均取得患者知情同意并签署知情同意书。纳入标准:(1)完成肠镜检查,行血清肿瘤标志物检测,常卫清试剂盒(杭州诺辉健康有限公司)取样合格后取得检测报告者;(2)年龄不小于45周岁。排除标准:(1)未全部完成3种筛查方式的参与者;(2)常卫清试剂盒取样不合格或其他原因导致的未能提供检测报告的患者;(3)已行治疗(包括手术、术前化疗、放疗)的结直肠癌确诊患者;(4)患有其他恶性肿瘤的

患者。

1.2 结肠镜检查标准及病理诊断要求

结肠镜检查采用CV-260内镜(日本奥林巴斯),由高年资内镜医师行肠镜检查+活检,所有参与者检查过程中均未出现肠道出血、穿孔等并发症。肠道准备:受检者于检查前一天进少渣或无渣饮食,检查当天禁食,检查前12小时开始口服泻药聚乙二醇电解质散II(购自深圳市万和制药有限公司, H20030827);无痛肠镜检查者使用静脉推注丙泊酚中/长链脂肪乳注射液(J20160089,北京费森尤斯卡比医药有限公司),剂量1.5~2.5 mg/kg进行诱导麻醉,肠镜结束后观察30 min。

结肠镜检查部位包括近端结肠和远端结肠,其中近端结肠包括盲肠、升结肠、结肠肝曲和横结肠,插入深度>60 cm,或结肠脾曲近端的任何部位。远端结肠包括插入深度≤60 cm的部位,或结肠脾曲、降结肠、乙状结肠和直肠的任何部位。准确记录结肠镜检查过程及结果,如肠道清洁度;插入深度或终止检查原因;镜下所见肿物大小、位置、数量、形状;息肉大小、位置、数量、形状、蒂部形态等。

活检标本或手术标本在我院病理科进行组织病理分析。对于上皮细胞高度异型增生(或伴高级别瘤变)的息肉、小于1 cm的腺瘤出现≥25%绒毛样结构,需再次确认。进展期腺瘤及其病变部位(近端或远端)将进行进一步病理分析。同一例患者患有多个不同性质病灶时,按最严重的病灶进行分类(如同时患有结直肠癌和腺瘤性息肉,则归为结直肠癌患者;同时患有腺瘤性息肉和增生性息肉,则归为腺瘤性息肉患者)。若出现多个相似的病变,以其中最大的病变参与分析^[14]。

结肠镜检查和组织病理检查中需要采集的主要数据有:(1)临床诊断:结直肠癌(临床分期)、进展期腺瘤、非进展期腺瘤、息肉或正常(阴性);(2)结直肠癌或进展期腺瘤的部位及形态:近端或远端、蒂部形态;(3)进展期腺瘤的大小。

1.3 粪便样本要求

将收集的合格粪便样本送至实验室进行检测。检测人员对相应受试者的结肠镜检查诊断结果或临床诊断结果为盲态。样本要求:(1)使用常卫清试剂盒收集样本,具体收集步骤见粪便检验预处理装置使用说明书(所有取样患者均经过专人培训,并扫码观看操作视频学习后方可领取试剂盒);(2)样本收集量为4~6克/管。其中一管应含有原

样本保护剂，此管样品与保护液总体积应达到管壁标记线处（25 ml）。如果样品和保护液总体积超过30 ml或低于20 ml，则样品收集无效；（3）粪便样本收集后常温下可保存7天，未能及时检测的样本在-80℃条件下保存，反复冻融不超过3次；（4）样本在检测前需恢复至室温后使用；（5）粪便样本因收集、保存等原因导致无法用于检测时，通知受试者重新采集送检。

1.4 血清肿瘤标志物

调取完成前述两种筛查方法的受试者的门诊/住院血清肿瘤标志物结果，并取得患者知情同意。我院消化道肿瘤筛查常用血清肿瘤标志物包含：血清铁蛋白（serum ferritin, SF）、甲胎蛋白（alpha fetoprotein, AFP）、癌胚抗原（carcinoembryonic antigen, CEA）、糖类抗原CA125（carbohydrate antigen 125, CA125）、糖类抗原CA199（carbohydrate antigen 199, CA199）、糖类抗原CA72-4（carbohydrate antigen 72-4），其在我院检验科正常参考值范围为：铁蛋白:11~306.8 ng/ml，AFP: 0.4~10.9 ng/ml，CEA: 0.5~5 ng/ml，CA125: 1.0~35 U/ml，CA199: 2.0~37 U/ml，CA72-4: 0~6.9 U/ml。

1.5 研究对象相关指标及诊断标准

（1）金标准：参考中国临床肿瘤学会（CSCO）结直肠癌诊疗指南（2018版）以肠镜活检病理为诊断金标准，如患者后续手术治疗，则以术后病理为金标准；病理结果为各类结直肠癌的受试者纳入病理阳性组；病理结果为腺瘤、息肉的受试者纳入病理阴性组，受试者肠镜检查阴性且未取活检的也纳入病理阴性组。

（2）肠镜结果阳性标准：肠镜报告诊断为结/直肠癌、结/直肠（巨大）占位/溃疡、结/直肠（巨大）隆起待查、结/直肠（巨大）腺瘤/息肉并结合图片及描述高度怀疑恶变^[15-16]并取活检（息肉直径≥1 cm，描述：菜花样/质脆易出血/不规则/边界不清）。阴性标准：结肠息肉（直径<1 cm），未见异常；结肠多发息肉（最大息肉直径<1 cm，或未描述息肉直径但也未取活检的肠镜检查；其他肠道良性病变，如内痔、憩室等。

（3）粪便检测试剂盒阳性标准：分数>165且

结果显示阳性。阴性标准：分数≤165且结果显示阴性。（检测结果分数高低与患病风险无关联性，只要阳性均提示结直肠患病风险，建议行进一步检查）。

（4）血清肿瘤标志物阳性诊断标准：血清肿瘤标志物一项或多项高于检验科推荐的正常值。阴性诊断标准：血清肿瘤标志物均在正常值范围内，或其中几项略低于正常值。

2 结果

2.1 三种检测方法筛查指标比较

共纳入115例参与者（结直肠癌68例，非癌47例），粪便FIT-DNA、肠镜、血清肿瘤标志物三种检测病理结果及筛查指标见表1、2。

表1 粪便FIT-DNA检测、肠镜检测、血清肿瘤标志物检测及病理结果统计(n)

Table 1 FIT-DNA test, enteroscopy, serum tumor markers test, and pathological results (n)

Screening result	Pathology	FIT-DNA test	Enteroscopy	Serum tumor markers test
Positive	68	67	75	55
Negative	47	48	40	60

2.2 血清肿瘤标志物筛查结直肠癌敏感度和特异性
分别计算血清肿瘤标志物6项的敏感度和特异性，见表3；然而单一肿瘤标志物敏感度较低，将6项标志物并联计算，只要有其中1项升高即视为检测结果为阳性，6项均为正常值方为阴性，从而得到并联检测敏感度63.2%，特异度74.5%，最终采用并联检测结果。

2.3 患者的基本特征及多靶点粪便FIT-DNA联合检测敏感度分布情况

病理确诊68例患者，其中61例FIT-DNA检测阳性，符合率89.7%。患者多靶点粪便FIT-DNA联合检测敏感度具体情况见表4。

3 讨论

结直肠癌是一种老年人多发癌症，世界卫生组织公认其为最适合早期筛查的癌症之一^[17]。合理的早筛策略及方法对于降低结直肠癌发病率、死亡率效果显著。目前市面上的各类早筛方法及检测试剂

表2 三种检测方法筛查指标比较(%)

Table 2 Comparison of screening indicators among three detection methods (%)

Screening method	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value
FIT-DNA	89.7 (61/68)	87.2 (41/47)	91.0 (61/67)	85.4 (41/48)
Enteroscopy	97.1 (66/68)	80.9 (38/47)	88.0 (66/75)	95.0 (38/40)
Serum tumor markers test	63.2 (43/68)	74.5 (35/47)	78.2 (43/55)	58.3 (35/60)

表 3 血清肿瘤标志物筛查结直肠癌敏感度和特异性
Table 3 Sensitivity and specificity of serum tumor markers for colorectal cancer screening

Tumor markers	Sensitivity(%)	Specificity(%)
SF	22.1 (15/68)	83.0 (39/47)
AFP	0.0 (0/0)	100.0 (47/47)
CEA	36.8 (25/68)	91.5 (43/47)
CA-125	16.2 (11/68)	93.6 (44/47)
CA-199	8.8 (6/68)	100.0 (47/47)
CA72-4	20.6 (14/68)	95.7 (45/47)
Parallel test	63.2 (43/68)	74.5 (35/47)

表 4 68例结直肠癌患者的基本特征及多靶点粪便FIT-DNA联合检测敏感度分布情况
Table 4 Analysis of the basic characteristics of 68 patients with colorectal cancer and sensitivity distribution of multitarget fecal FIT-DNA combined test

Variable	Number of patients	Number of FIT-DNA positive cases	FIT-DNA positive coincidence rate (%)
Total	68	61	89.7 (61/68)
Gender			
Male	39	35	89.7 (35/39)
Female	29	26	89.7 (26/29)
Age (years)			
45-55	11	10	90.9 (10/11)
56-65	27	25	92.6 (25/27)
66-75	22	19	86.4 (19/22)
>75	8	7	87.5 (7/8)
Pathological stage			
I	9	8	88.9 (8/9)
II	28	25	89.3 (25/28)
III	23	20	87.0 (20/23)
IV	8	8	100.0 (8/8)
Nationality			
Han	66	59	89.4 (59/66)
Mongolian	2	2	100 (2/2)

众多，包括粪便潜血试验、电子结肠镜（简称肠镜）、粪便DNA检测、软式乙状结肠镜、CTC、血清肿瘤标志物、钡灌肠等，其中肠镜检查作为结直肠癌筛查的重要方法，形成了肠镜+活检的“金标准”，但肠镜依赖消化内镜、有经验的操作医师以及良好的肠道准备，检查过程痛苦所导致的较低的顺应性使其无法作为一种参与度广的大范围筛查手段。而粪便潜血试验虽然对结直肠癌有着不错的检出率，并且价格低廉，操作方便，但容易受到各类因素影响导致假阳性率偏高，单一应用粪便潜血检测筛查难以做到精准识别，而以粪便DNA检测联合粪便隐血检测的多靶点粪便检测，已被美国国家预防服务任务组、全美癌症联合会、全美癌症协作组等多个权威学术组织推荐^[18-19]，应用于无症状人

群结直肠肿瘤早诊筛查，而在国内最新的临床专家共识建议将多靶点粪便FIT-DNA联合检测技术作为高危人群的精准筛查手段，推荐筛查周期为3年1次或1年1次^[20]。

此前国内一项纳入了279例大肠癌患者评估单个/多个血清肿瘤标志物用于诊断的敏感度和特异度的研究表明，糖蛋白癌胚抗原在单项标志物中敏感度最高，依次为CEA（46.59%）>CA72-4（44.80%）>CA19-9（14.39%）>铁蛋白（10.39%）>CA-125（10.04%）；而使用CEA+CA199+CA724+CA125+SF并联检测中，结果显示敏感度为67.38%，特异度为73%^[21]，其结果与本研究结果相近。然而并联检测又会导致特异度下降，不能准确判断肿瘤是来自结直肠还是胰腺或是胃等其他组织，不能很好地对后续筛查方向提供指导。由于肿瘤标志物检测技术比较成熟，部分地区仍使用血清肿瘤标志物作为结直肠癌筛查手段，但目前其更广泛地被用来对肿瘤治疗效果评价及后期复发监测。

本试验中多靶点粪便FIT-DNA检测对结直肠癌的筛查可靠性稍弱于肠镜检查，FIT-DNA敏感度为89.7%，特异度87.2%；肠镜敏感度97.1%，特异度80.9%，血清肿瘤标志物敏感度为63.2%，特异度为74.5%。粪便FIT-DNA检测（常卫清）与Cologuard报道的敏感度92.3%，特异度86.6%相近，检测性能基本可靠，在结直肠癌诊断中有较高的敏感度和特异度，操作简单，可居家自测；依托工业化流水线检测方法，可以短时间大批量完成检测，而肠镜检查则需要肠镜医师单独对每位患者进行检查，若使用肠镜检查进行大范围筛查需要大量的人力、物力支持，周期也较长，若在肠镜检查之前使用多靶点粪便FIT-DNA检测方法来预检出目标患者，则可以节约医疗资源，实现精准医疗。然而多靶点粪便FIT-DNA检测针对汉族与蒙古人群是否存在差异，由于本试验中涉及蒙古族人数较少，未能提供有效数据，需要后期继续增加样本量。

目前影响多靶点粪便FIT-DNA联合检测技术应用临床筛查的主要问题是成本较高^[22]，价格高出传统结直肠癌筛查方式较多，可能是其未能大规模应用的重要原因之一。

总之，多靶点粪便FIT-DNA联合检测技术敏感度明显高于血清肿瘤标志物（多标志物联合检测），但低于肠镜检查；特异度稍高于肠镜检查，明显高于血清肿瘤标志物（多标志物联合检测），综合来看此技术在结直肠癌筛查中有巨大潜力。

利益冲突声明:

所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] Chen W, Sun K, Zheng R, *et al.* Cancer incidence and mortality in China, 2014[J]. *Chin J Cancer Res*, 2018, 30(1): 1-12.
- [2] Zheng RS, Zhang SW, Zeng HM, *et al.* Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. *J Natl Cancer Cent*, 2022, 2(1): 1-9.
- [3] 高静茹, 李佳昕, 乔友林, 等. 内蒙古地区中晚期结直肠癌患者的结直肠癌相关知识认知现状及影响因素研究[J]. 肿瘤防治研究, 2023, 50(6): 603-608. [Gao JR, Li JX, Qiao YL, *et al.* Cognition of Colorectal Cancer-related Knowledge and Influencing Factors of Patients with Middle-and Advanced-stage Colorectal Cancer in Inner Mongolia[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2023, 50(6): 603-608.]
- [4] 李晓, 马恒敏, 马学真, 等. 2014—2019年山东省青岛市城市居民结直肠癌早诊早治项目筛查结果分析[J]. 中国肿瘤, 2021, 30(5): 340-345. [Li X, Ma HM, Ma XZ, *et al.* Screening Results of Early Diagnosis and Treatment of Colorectal Cancer Among Urban Residents in Qingdao City from 2014 to 2019[J]. *Zhongguo Zhong Liu*, 2021, 30(5): 340-345.]
- [5] 彭慧, 王巧燕, 黄芳, 等. 大肠癌筛查肠镜检查顺应性及影响因素研究[J]. 肿瘤预防与治疗, 2018, 31(5): 340-346. [Peng H, Wang QY, Huang F, *et al.* Compliance to Colonoscopy Screening in Patients with Colorectal Cancer and Its Impact Factors[J]. *Zhong Liu Yu Fang Yu Zhi Liao*, 2018, 31(5): 340-346.]
- [6] Buskermolen M, Cenin DR, Helsing LM, *et al.* Colorectal cancer screening with faecal immunochemical testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a microsimulation modelling study[J]. *BMJ*, 2019, 367: 15383.
- [7] 金水, 王亚雷, 衡苗, 等. 粪便潜血试验及粪便DNA检测对结直肠癌筛查的比较研究[J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(9): 1485-1489. [Jin S, Wang YL, Heng M, *et al.* Comparison of the effectiveness of three fecal occult blood tests and digital immunoassay combined fecal DNA test on screening of colorectal cancer[J]. *Anhui Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2019, 54(9): 1485-1489.]
- [8] Ahlquist DA, Skoletsky JE, Boynton KA, *et al.* Colorectal cancer screening by detection of altered human DNA in stool: feasibility of a multitarget assay panel[J]. *Gastroenterology*, 2000, 119(5): 1219-1227.
- [9] Zygulska AL, Pierzchalski P. Novel Diagnostic Biomarkers in Colorectal Cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(2): 852.
- [10] Carethers JM. Fecal DNA Testing for Colorectal Cancer Screening[J]. *Annu Rev Med*, 2020, 71: 59-69.
- [11] Piscitello A, Saoud L, Fendrick AM, *et al.* Estimating the impact of differential adherence on the comparative effectiveness of stool-based colorectal cancer screening using the CRC-AIM microsimulation model[J]. *PLoS One*, 2020, 15(12): e0244431.
- [12] Lamb YN, Dhillon S. Epi proColon® 2.0 CE: A Blood-Based Screening Test for Colorectal Cancer[J]. *Mol Diagn Ther*, 2017, 21(2): 225-232.
- [13] Ridge JR, Statz S. Exact Sciences' experience with the FDA and CMS parallel review program[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2015, 15(9): 1117-1124.
- [14] 国家卫生健康委员会医政司, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2023版)[J]. 中国实用外科杂志, 2023, 43(6): 602-630. [Department of Medicine, National Health Commission, Society of Oncology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of colorectal cancer (2023 edition)[J]. *Zhongguo Shi Yong Wai Ke Za Zhi*, 2023, 43(6): 602-630.]
- [15] 祝悦, 徐志杰, 毛润越, 等. 中国基层卫生机构的恶性肿瘤筛查分析现状[J]. 肿瘤, 2019, 39(9): 756-761. [Zhu Y, Xu ZJ, Mao RY, *et al.* Current situation of cancer screening in primary health setting in China[J]. *Zhong Liu*, 2019, 39(9): 756-761.]
- [16] 孔庆周, 李延青. 结直肠癌和进展期腺瘤的早期诊断[J]. 胃肠病学, 2021, 26(10): 577-583. [Kong QZ, Li YQ. Early diagnosis of colorectal cancer and advanced adenoma[J]. *Wei Chang Bing Xue*, 2021, 26(10): 577-583.]
- [17] Benito L, Farre A, Binefa G, *et al.* Factors related to longitudinal adherence in colorectal cancer screening: qualitative research findings[J]. *Cancer Causes Control*, 2018, 29(1): 103-114.
- [18] 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.
- [19] Provenzale D, Gupta S, Ahnen DJ, *et al.* NCCN Guidelines Insights: Colorectal Cancer Screening, Version 1. 2018[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2018, 16(8): 939-949.
- [20] 中国抗癌协会大肠癌专业委员会中国结直肠癌早诊筛查策略制订专家组. 中国结直肠癌早诊筛查策略专家共识[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(10): 1081-1086. [Chinese Colorectal Cancer Professional Committee, Chinese Colorectal Cancer Early Diagnosis Screening Strategy Expert Group. Expert Consensus on Early Diagnosis and Screening Strategies for Colorectal Tumors in China[J]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*, 2018, 21(10): 1081-1086.]
- [21] Gao Y, Wang J, Zhou Y, *et al.* Evaluation of Serum CEA, CA19-9, CA72-4, CA125 and Ferritin as Diagnostic Markers and Factors of Clinical Parameters for Colorectal Cancer[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 2732.
- [22] 马晨曦, 关旭, 王松, 等. 粪便DNA检测技术在结直肠癌筛查中的应用现状及展望[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22(5): 491-494. [Ma CX, Guan X, Wang S, *et al.* Application and prospect of fecal DNA test in colorectal cancer screening[J]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*, 2019, 22(5): 491-494.]

[编辑: 尤婷婷; 校对: 邱颖慧]

作者贡献:

王 杰: 资料收集及文章撰写

侯明星、程海东、刘永强: 实验设计、文章指导及审校

苗杰、李淑雯: 标本采集

陈 璐: 标本采集、实验数据整理及分析