

· 疾病控制 ·

定性和定量粪便免疫化学试验筛查结直肠癌效果评价

和金金¹, 朱陈^{1,2}, 潘婷婷², 黄文雯¹, 蒋秉洁¹, 余炜燕¹, 王乐², 吴维妙², 杭栋¹, 杜灵彬^{1,2}

1.南京医科大学公共卫生学院, 江苏 南京 211166; 2.浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022

摘要: **目的** 比较定性和定量粪便免疫化学试验(FIT)筛查结直肠癌的效果, 为完善结直肠癌筛查策略提供依据。**方法** 以2020年5月—2021年12月参加浙江省重点人群结直肠癌筛查项目的人群为研究对象, 通过问卷收集基本信息、生活方式和疾病信息。采用问卷风险评估、定性或定量FIT进行初筛; 风险评估结果显示高风险或FIT结果为阳性者进行结肠镜检查。比较定性和定量FIT筛查阳性率、结直肠癌检出率、阳性预测值和需镜检次数等指标的差异, 并根据性别和年龄进行分层分析。**结果** 纳入4 099 769人, 定性FIT组3 574 917人, FIT筛查阳性率为11.35%, 结直肠癌检出率为1.19%, 阳性预测值为0.48%, 每检出1例结直肠癌需要进行83.84次肠镜检查; 定量FIT组524 852人, FIT筛查阳性率为6.70%, 结直肠癌检出率为2.31%, 阳性预测值为1.01%, 每检出1例结直肠癌需要进行43.23次肠镜检查。定量FIT组结直肠癌检出率、阳性预测值高于定性FIT组, 需镜检次数少于定性FIT组(均 $P < 0.05$)。性别和年龄分层后结果稳定。**结论** 与定性FIT相比, 定量FIT提高了结直肠癌检出率, 降低了结肠镜检查的工作量, 更适合大规模人群的结直肠癌筛查。

关键词: 结直肠癌筛查; 定性粪便免疫化学试验; 定量粪便免疫化学试验

中图分类号: R735 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2024) 04-0317-05

Evaluation of the effectiveness of qualitative and quantitative fecal immunochemical tests in colorectal cancer screening

HE Jinjin¹, ZHU Chen^{1,2}, PAN Tingting², HUANG Wenwen¹, JIANG Bingjie¹, YU Weiyun¹, WANG Le², WU Weimiao²,
HANG Dong¹, DU Lingbin^{1,2}

1.School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211166, China; 2.Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou, Zhejiang 310022, China

Abstract: Objective To compare the effectiveness of qualitative and quantitative fecal immunochemical tests (FIT) in identifying colorectal cancer, so as to provide insights into perfecting screening strategies for colorectal cancer. **Methods** Participants in the Colorectal Cancer Screening Program for Key Populations in Zhejiang Province from May 2020 to December 2021 were recruited, and their demographic information, lifestyle and disease history were collected through a questionnaire survey. Qualitative or quantitative FIT along with a questionnaire-based risk assessment were employed as the initial screening tests. Individuals who were positive in any FIT or had high-risk assessment results were required to attend a subsequent colonoscopy examination. The positive rate, detection rate of colorectal cancer, positive predictive value and number of colonoscopies required were compared between qualitative and quantitative FITs, and stratified analyses by gender and age were conducted. **Results** Totally 4 099 769 participants were included. The qualitative FIT group included 3 574 917 individuals, yielding a positive rate of 11.35%, a detection rate of 1.19%, a positive predictive value of 0.48% and 83.84 colonoscopies required to detect one cancer case. The quantitative FIT group involved 524 852 individuals, yielding a positive rate of 6.70%, a detection rate of 2.31%, a positive predictive value of 1.01% and 43.23 colonoscopies required to detect one cancer case. The quantitative FIT group showed significantly higher detection rate of colorectal cancer, higher positive predictive value and less number of colonoscopies required compared to

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.04.010

基金项目: 浙江省自然科学基金项目(LTGY23H260004)

作者简介: 和金金, 硕士研究生在读, 公共卫生专业

通信作者: 杜灵彬, E-mail: yjsdlb0407@126.com

the qualitative FIT group (all $P < 0.05$). The same results were obtained after stratification by gender and age. **Conclusion** Compared to qualitative FIT, quantitative FIT improves the detection of colorectal cancer and reduces the workload of colonoscopy examinations, making it more suitable for colorectal cancer screening in large-scale populations.

Keywords: colorectal cancer screening; qualitative fecal immunochemical test; quantitative fecal immunochemical test

近年来,我国结直肠癌发病率和死亡率显著升高,已成为严重威胁我国居民健康的公共卫生问题^[1-2]。筛查和早诊早治是降低结直肠癌疾病负担的有效措施^[3]。我国结直肠癌筛查采用两阶段序贯筛查模式,先采用风险评估问卷和粪便免疫化学试验(fecal immunochemical test, FIT)进行初筛,风险评估高危或FIT阳性的人群再进行结肠镜检查。由于检测方法的不同,FIT分为定性和定量2类^[4]。有研究表明,定量FIT在诊断性能上优于定性FIT,推荐以定量FIT取代定性FIT进行结直肠癌筛查^[5-6]。浙江省重点人群结直肠癌筛查项目在2020年被纳入民生实事,是全国首个省域全覆盖的结直肠癌筛查项目。本研究基于浙江省重点人群结直肠癌筛查项目,比较定性与定量FIT的筛查效果,为完善结直肠癌筛查策略提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

于2020年5月—2021年12月招募浙江省40~74岁居民。排除标准:(1)有结直肠癌病史;(2)进行过结直肠切除手术;(3)正在接受任何恶性肿瘤相关的治疗;(4)有不适合进行结肠镜检查的健康问题。该筛查项目已通过浙江省肿瘤医院伦理委员会和机构审查委员会审查,审批号:IRB-2023-464号(科)。筛查对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 初筛

采用两阶段序贯筛查模式,先使用风险评估问卷和FIT进行初筛,FIT阳性或风险评估为高风险人群者,推荐其进行结肠镜检查。使用《浙江省重点人群结直肠癌筛查风险评估问卷》面对面进行结直肠癌患病风险评估。问卷内容包括:(1)基本信息,年龄、性别、身高和体重等;(2)生活方式信息,吸烟和被动吸烟情况、饮酒情况、膳食摄入和体育锻炼等;(3)疾病信息,肠道症状、既往检查、疾病史、手术史、用药史和结直肠癌家族史。有以下情况之一,被认为是高风险人群:(1)有结直肠息肉病史;(2)一级亲属有家族性腺瘤性息肉病史;(3)改良亚太结直肠癌筛查评分 ≥ 5 分,根据年龄(<55岁,0分;55~<65岁,1分;65~74岁,2分)、性别(女性,0

分;男性,1分)、一级亲属结直肠癌家族史(否,0分;是,1分)、吸烟情况(从不吸烟,0分;当前或过去吸烟,1分)和体质指数(BMI; $< 23 \text{ kg/m}^2$,0分; $\geq 23 \text{ kg/m}^2$,1分)计算评分^[7-8]。

定性FIT以免疫层析技术和胶体金颗粒显色为基础,采用胶体金试纸进行粪便潜血检测。检测2次,间隔1周,使用时将采样棒在粪便的3个不同采样点点刺采样,取适量粪便密封于2 mL缓冲液中,24 h内送至社区卫生服务中心。血红蛋白浓度 $\geq 100 \text{ ng/mL}$ 判定结果呈阳性,任意1次结果阳性为定性FIT阳性。

定量FIT基于免疫乳胶凝集反应和免疫比浊法,可量化粪便中的血红蛋白含量。使用时将采样棒在粪便表面均匀涂抹后插入缓冲液中密封保存,24 h内送至社区卫生服务中心,由实验室工作人员使用自动化定量仪器检测。血红蛋白浓度 $\geq 100 \text{ ng/mL}$ 为定量FIT阳性。

1.2.2 结肠镜检查

定量/定性FIT阳性和风险评估结果为高风险者至定点医疗机构进行结肠镜检查,所有结肠镜检查均由经验丰富的内镜医师进行。结肠镜检查发现的任何病变均进行活检以明确病理诊断。从病理报告中可收集息肉的大小、数量、位置、形态特征和组织学分类等临床信息。结直肠癌诊断依据《中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)》。进展期结直肠息肉包括进展期腺瘤和进展期锯齿状息肉^[9]。进展期腺瘤定义为具有以下特征之一的腺瘤:大小 $\geq 10 \text{ mm}$ 、组织学呈管状绒毛状或绒毛状、或伴有高级别上皮内瘤变。进展期锯齿状息肉定义为锯齿状息肉尺寸 $\geq 10 \text{ mm}$ 或含有上皮内瘤变。同时发现多个息肉时,按最严重的进行诊断。

1.2.3 2种FIT筛检效果评价

通过计算2种FIT的筛查阳性率、阳性预测值、需镜检次数和FIT阳性人群的结直肠病变检出率,比较2种FIT的筛检效果。需镜检次数指每检出1例结直肠病变需要进行结肠镜检查的次数。

1.3 质量控制

所有筛查信息均通过浙江省癌症筛查信息平台(<https://csip.zjcc.org.cn>)进行管理。问卷管理平台配备了验证规则,以识别异常值、缺失值或逻辑错误

等。在调查结束后，随机选择 1% 的筛查对象进行重复验证。

1.4 统计分析

采用 R 4.2.1 软件统计分析。定性资料采用相对数描述，采用标准化差异法 (standard difference, SD) 比较基线资料，SD<10% 认为均衡性较好。组间比较采用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

纳入 4 099 769 人。年龄以 60~<70 岁为主，1 847 294 人占 45.06%。男性 1 780 376 人，占 43.43%；女性 2 319 393 人，占 56.57%。有结直肠癌家族史 64 661 人，占 1.58%。定性 FIT 组 3 574 917 人，定量 FIT 组 524 852 人；两组年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒、结直肠癌家族史资料的 SD 均<10%，均衡性较好。见表 1。

表 1 结直肠癌筛查人群基本信息

Table 1 Baseline information of participants in colorectal cancer screening

项目	定性FIT (n=3 574 917)		定量FIT (n=524 852)		SD/%
	人数	构成比/%	人数	构成比/%	
年龄/岁					
40~	1 01 352	2.84	11 501	2.19	4.152
50~	1 276 917	35.72	202 561	38.59	5.942
60~	1 616 685	45.22	230 609	43.94	2.575
≥70	579 963	16.22	80 181	15.28	2.581
性别					
男	1 557 946	43.58	222 430	42.38	2.424
女	2 016 971	56.42	302 422	57.62	2.424
BMI/ (kg/m ²)					
<24	2 071 593	58.24	287 781	55.09	6.360
24~	1 213 910	34.13	189 362	36.25	4.440
≥28	271 643	7.64	45 265	8.66	3.729
吸烟					
从不吸烟	2 875 028	80.42	425 789	81.13	1.802
已戒烟	124 858	3.49	19 437	3.70	1.128
现在吸烟	575 031	16.09	79 626	15.17	2.534
饮酒					
从不饮酒	2 799 432	78.31	420 479	80.11	4.437
已戒酒	57 655	1.61	8 378	1.60	0.080
现在饮酒	717 830	20.08	95 995	18.29	4.547
结直肠癌家族史					
有	53 414	1.54	11 247	2.21	4.941
无	3 419 262	98.46	498 297	97.80	4.874

2.2 FIT 筛查结果比较

定性 FIT 组 FIT 阳性 405 672 人，阳性率为 11.35%；定量 FIT 组 FIT 阳性 35 143 人，阳性率为 6.70%，定性 FIT 组阳性率高于定量 FIT 组 ($\chi^2=10 320.887, P<0.001$)。定性 FIT 组结肠镜检查依从率为 43.67% (161 567/405 672)，定量 FIT 组为 39.83% (15 346/35 143)，定性 FIT 组结肠镜检查依从率高于定量 FIT 组 ($\chi^2=198.520, P<0.001$)。

2.3 结直肠病变检出情况比较

定性 FIT 组检出结直肠癌 1 927 例，进展期结直肠息肉 20 012 例，进展期腺瘤 17 593 例，进展期锯齿状息肉 2 978 例；定量 FIT 组检出结直肠癌 355 例，进展期结直肠息肉 3 105 例，进展期腺瘤 2 832 例，进展期锯齿状息肉 359 例。定量 FIT 组结直肠癌、进展期结直肠息肉、进展期腺瘤、进展期锯齿状息肉的检出率和阳性预测值高于定性 FIT 组，需镜检次数少于定性 FIT 组 (均 $P<0.05$)。

定性 FIT 组中，男性和女性分别检出结直肠癌 1 182 和 745 人；40~<50 岁、50~<60 岁、60~<70 岁和 ≥70 岁分别检出结直肠癌 17、398、1 025 和 487 人。定量 FIT 组中，男性和女性分别检出结直肠癌 204 和 151 人；40~<50 岁、50~<60 岁、60~<70 岁和 ≥70 岁分别检出结直肠癌 1、76、184 和 94 人。男性和女性中定量 FIT 组结直肠癌检出率和阳性预测值均高于定性 FIT 组，需镜检次数均低于定性 FIT 组；≥50 岁人群中定量 FIT 组结直肠癌检出率和阳性预测值高于定性 FIT 组，需镜检次数少于定性 FIT 组 (均 $P<0.05$)。见表 2、表 3 和表 4。

3 讨论

FIT 作为国内外众多指南共识推荐的结直肠癌一线筛查技术，已被证明可有效降低结直肠癌的发病率和死亡率，并已广泛应用于结直肠癌筛查^[3, 10]，我国主要采用定性 FIT^[11]。本研究通过人群结直肠癌筛查项目，系统比较了定性和定量 FIT 的筛查效果，以期为我国结直肠癌筛查中 FIT 类型的选择提供依据。

结肠镜检查是结直肠癌筛查的金标准，但其费用高、具有侵入性、并需要专业的内镜操作医师^[12]，因此，采用两阶段序贯筛查模式更为实用。在国内只有个别地区采用定量 FIT 进行初筛，而城市癌症早诊早治项目、农村癌症早诊早治项目等多采用定性 FIT^[13-14]。本研究中，约 90% 的筛查对象使用定性 FIT，在采用血红蛋白浓度 100 ng/mL 作为阳性阈值

表 2 定性和定量 FIT 的结直肠病变检出率比较 [(95%CI) /%]

Table 2 Comparison of detection rates between qualitative and quantitative FITs [(95%CI)/%]

项目	定性FIT	定量FIT	χ^2 值	P值
结直肠癌	1.19 (1.14~1.25)	2.31 (2.08~2.55)	178.791	<0.001
性别				
男	1.49 (1.40~1.57)	2.64 (2.28~3.00)	73.106	<0.001
女	0.91 (0.84~0.97)	1.98 (1.67~2.29)	107.316	<0.001
年龄/岁				
40~ ^①	0.30 (0.16~0.45)	0.51 (-0.49~1.51)		0.574
50~	0.66 (0.59~0.72)	1.49 (1.16~1.83)	47.596	<0.001
60~	1.40 (1.32~1.49)	2.53 (2.17~2.89)	85.418	<0.001
≥70	2.20 (2.01~2.39)	3.36 (2.70~4.03)	31.434	<0.001
进展期结直肠息肉	12.39 (12.23~12.55)	20.23 (19.60~20.87)	990.206	<0.001
进展期腺瘤	10.89 (10.74~11.04)	18.45 (17.84~19.07)	1 012.856	<0.001
进展期锯齿状息肉	1.84 (1.78~1.91)	2.34 (2.10~2.58)	17.066	<0.001

注：^①采用 Fisher 确切概率法。同一人同时检出结直肠癌、进展期腺瘤和进展期锯齿状息肉中的多种时，对每一种病变分别计算，并将其纳入总体的统计数据中。

表 3 定性和定量 FIT 的结直肠病变阳性预测值比较 [(95%CI) /%]

Table 3 Comparison of positive predictive values between qualitative and quantitative FITs [(95%CI)/%]

项目	定性FIT	定量FIT	χ^2 值	P值
结直肠癌	0.48 (0.45~0.50)	1.01 (0.91~1.11)	137.345	<0.001
性别				
男	0.61 (0.58~0.65)	1.16 (1.00~1.32)	59.015	<0.001
女	0.35 (0.32~0.37)	0.86 (0.72~0.99)	80.385	<0.001
年龄/岁				
40~ ^①	0.14 (0.08~0.21)	0.18 (-0.17~0.52)		0.461
50~	0.29 (0.26~0.31)	0.67 (0.52~0.82)	44.706	<0.001
60~	0.54 (0.51~0.57)	1.12 (0.96~1.28)	56.454	<0.001
≥70	0.75 (0.68~0.81)	1.40 (1.12~1.68)	14.281	<0.001
进展期结直肠息肉	4.93 (4.87~5.00)	8.84 (8.54~9.13)	759.021	<0.001
进展期腺瘤	4.34 (4.27~4.40)	8.06 (7.77~8.34)	784.714	<0.001
进展期锯齿状息肉	0.73 (0.71~0.76)	1.02 (0.92~1.13)	7.238	0.007

注：^①采用 Fisher 确切概率法。同一人同时检出结直肠癌、进展期腺瘤和进展期锯齿状息肉中的多种时，对每一种病变分别计算，并将其纳入总体的统计数据中。

的情况下，虽然定量 FIT 组的阳性率仅为定性 FIT 组的一半左右，但结直肠癌和进展期结直肠病变的检出率和阳性预测值均是定性 FIT 组的 2 倍，且每检出 1 例结直肠病变所需的镜检次数更少。这与同类研究结果^[15-16]一致。医疗资源的有效分配对于筛查项目的成功至关重要。结肠镜检查作为一项有创性检查，其数量的增加不仅会影响筛查项目的可行性，还可能增加检查本身引发的并发症风险。鉴于这些情况，定量 FIT 因其更高的检出率和阳性预测值以及相对更少的需镜检人数，可以提高整体筛查的效率和效益，同时减轻医疗资源紧缺的压力，更合适大规模的人群筛查。

男性和高龄是结直肠癌的危险因素^[17]，因此本

研究进一步探讨了定性与定量 FIT 在不同性别和年龄群体中的诊断效能差异。男性群体在结直肠病变的检出率和阳性预测值方面均高于女性，且确诊病变所需的镜检次数更少。随着年龄的增加，检出率和阳性预测值逐渐提高，检出每例病变所需的镜检次数也逐渐减少。建议提高男性和高龄人群参与筛查比例。结直肠癌的危险因素还有肥胖、吸烟、饮酒等^[18-19]，因此建议在未来的研究中，收集筛查对象的个体信息，计算每位筛查对象的疾病风险，针对不同的风险人群设定不同的阳性阈值，从而实现精准化的筛查策略。
志谢 对省-市-县各级项目工作人员的辛勤劳动，以及浙江省卫生健康委员会、浙江省疾病预防控制中心的大力支持表示衷心的感谢

表4 定性和定量FIT的结直肠病变需镜检次数比较 [n (95%CI)]

Table 4 Comparison of required number of colonoscopy examinations between qualitative and quantitative FITs [n (95%CI)]

项目	定性FIT	定量FIT	χ^2 值	P值
结直肠癌	83.84 (80.28~87.74)	43.23 (39.20~48.18)	178.791	<0.001
性别				
男	67.18 (63.58~71.20)	37.86 (33.34~43.79)	73.106	<0.001
女	110.29 (102.93~118.78)	50.48 (43.60~59.95)	107.316	<0.001
年龄/岁				
40~ ^①	330.82 (224.34~629.72)	196.00 (66.33~205.24)		0.574
50~	152.34 (138.75~168.88)	67.00 (54.78~86.24)	47.596	<0.001
60~	71.39 (67.30~76.01)	39.48 (34.55~46.05)	85.418	<0.001
≥70	45.46 (41.79~49.84)	29.72 (24.80~37.10)	31.434	<0.001
进展期结直肠息肉	8.07 (7.97~8.18)	4.94 (4.79~5.10)	990.206	<0.001
进展期腺瘤	9.18 (9.06~9.31)	5.42 (5.24~5.61)	1 012.856	<0.001
进展期锯齿状息肉	54.25 (52.39~56.26)	42.75 (38.78~47.61)	17.066	<0.001

注：①采用 Fisher 确切概率法。同一人同时检出结直肠癌、进展期腺瘤和进展期锯齿状息肉中的多种时，对每一种病变分别计算，并将其纳入总体的统计数据中。

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.

[2] LI N, LU B, LUO C Y, 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.

[3] LADABAUM U, DOMINITZ J A, KAHN C, et al. Strategies for colorectal cancer screening [J]. Gastroenterology, 2020, 158 (2): 418-432.

[4] DAY L W, BHUKET T, ALLISON J. FIT testing: an overview [J/OL]. Curr Gastroenterol Rep, 2013, 15 (11) [2024-02-27]. <https://doi.org/10.1007/s11894-013-0357-x>.

[5] HAUG U, HUNDT S, BRENNER H. Quantitative immunochemical fecal occult blood testing for colorectal adenoma detection: evaluation in the target population of screening and comparison with qualitative tests [J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105 (3): 682-690.

[6] 周如琛, 王珮竹, 马铭骏, 等. 粪便高敏定量免疫化学试验和定性隐血试验对结直肠癌和进展期腺瘤的筛查价值比较 [J]. 中华医学杂志, 2022, 102 (46): 3667-3672.

[7] 朱陈, 龚巍巍, 钟节鸣, 等. 浙江省重点人群结直肠癌筛查项目设计和实施方案 [J]. 中国肿瘤, 2020, 29 (12): 899-903.

[8] SUNG J J Y, WONG M C S, LAM T Y T, et al. A modified colorectal screening score for prediction of advanced neoplasia: a prospective study of 5 744 subjects [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018, 33 (1): 187-194.

[9] RUTTER M D, BRETTTHAUER M, HASSAN C, et al. Principles for evaluation of surveillance after removal of colorectal polyps: recommendations from the world endoscopy organization [J]. Gastroenterology, 2020, 158 (6): 1529-1533.

[10] ROBERTSON D J, LEE J K, BOLAND C R, et al. Recommendations on fecal immunochemical testing to screen for colorectal neoplasia: a consensus statement by the US multi-society task force on colorectal cancer [J]. Gastrointest Endosc, 2017, 152 (5): 1217-1237.

[11] SCHREUDERS E H, RUCO A, RABENECK L, et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes [J]. Gut, 2015, 64 (10): 1637-1649.

[12] SAITO H. Colorectal cancer screening using immunochemical faecal occult blood testing in Japan [J]. J Med Screen, 2006, 13 (Suppl.1): 6-7.

[13] 程向东, 杜灵彬. 2022 浙江省肿瘤登记年报 [M]. 北京: 清华大学出版社, 2023.

[14] 张文雅, 杜俏俏, 何春燕, 等. 定量免疫法粪便隐血试验在体检人群结直肠肿瘤早期筛查中的应用 [J]. 中华健康管理学杂志, 2019, 13 (5): 427-431.

[15] PARK M J, CHOI K S, LEE Y K, et al. A comparison of qualitative and quantitative fecal immunochemical tests in the Korean national colorectal cancer screening program [J]. Scand J Gastroenterol, 2012, 47 (4): 461-466.

[16] WANG L, CHEN H D, ZHU Y F, et al. One-sample quantitative and two-sample qualitative faecal immunochemical tests for colorectal cancer screening: a cross-sectional study in China [J/OL]. BMJ Open, 2022, 12 (5) [2024-02-27]. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-059754>.

[17] BRENNER H, KLOOR M, POX C P. Colorectal cancer [J]. Lancet, 2014, 383 (9927): 1490-1502.

[18] KEUM N, GIOVANNUCCI E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16 (12): 713-732.

[19] KUIPERS E J, GRADY W M, LIEBERMAN D, et al. Colorectal cancer [J/OL]. Nat Rev Dis Primers, 2015 [2024-02-27]. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.65>.

收稿日期: 2023-11-29 修回日期: 2024-02-27 本文编辑: 刘婧出