

SDC2 和 TFPI2 基因甲基化联合检测在结直肠癌 早期筛查中的应用价值

储梦真, 唐宜桂, 张敏, 胡媛媛, 徐家丹, 张洋, 杨玉萍, 汪安勇, 王中新

摘要 目的 探讨粪便样本中硫酸类肝素蛋白多糖基因 (SDC2) 甲基化和组织因子途径抑制物 2 基因 (TFPI2) 甲基化联合检测在结直肠癌早期筛查中的应用价值。方法 选取 106 例结直肠癌患者 (结直肠癌组)、75 例进展期腺瘤患者 (进展期腺瘤组)、35 例非进展期腺瘤患者 (非进展期腺瘤组) 为研究对象, 并以同期 153 例其他消化系统干扰性疾病患者、182 例结肠镜检查结果为阴性者作为对照组, 采用甲基化荧光定量 PCR (qMSP) 法对所有受试者的粪便标本进行 SDC2 和 TFPI2 基因甲基化检测。以结肠镜检查及病理检查结果为金标准, 评估 SDC2 和 TFPI2 基因甲基化联合检测对结直肠癌和腺瘤检测的灵敏度和特异度。结果 106 例结直肠癌患者中, 甲基化联合检测灵敏度为 93.4%; 75 例进展期腺瘤患者中, 甲基化联合检测灵敏度为 62.7%; 35 例非进

展期腺瘤患者中, 甲基化联合检测灵敏度为 34.3%; SDC2 和 TFPI2 基因甲基化联合检测对结直肠癌和腺瘤筛查的特异性为 94.6%。结论 SDC2 和 TFPI2 基因甲基化联合检测对结直肠癌及其早期病变具有较高的灵敏度, 同时保持较高的特异性。

关键词 结直肠癌; 甲基化; SDC2 基因; TFPI2 基因

中图分类号 R 446.13

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2023)04-0682-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.04.027

结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 是常见的消化系统恶性肿瘤之一。结直肠癌起病隐匿, 患者出现明显症状至确诊往往已发展为中晚期, 患者预后差。结直肠癌的早期诊断对患者的治疗及预后具有重要的临床意义。目前, 结直肠癌诊断金标准为结肠镜, 但结肠镜检查的侵入性和复杂的肠道准备使得肠镜不易被患者接受。粪便隐血试验 (fecal occult blood test, FOBT) 是目前临床上应用最为广泛的肠道病变筛查方法, 受其他消化系统疾病的干扰,

2023-02-27 接收

基金项目: 安徽高校自然科学基金项目 (编号: KJ2017A208)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院检验科, 合肥 230022

作者简介: 储梦真, 女, 检验技师;

王中新, 男, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: ay-

wzhx87@163.com

cysteine were assessed by Western blot. **Results** Compared with the normal group, the levels of ALT and AST in MTX-induced liver injury model rats increased ($F = 70.23$, $P < 0.01$; $F = 11.09$, $P < 0.05$), and the liver histopathology showed extensive inflammatory cell infiltration, hepatic lobular structure disorder and hepatocyte swelling. Compared with MTX model group, the levels of ALT and AST in CP-25 prevention group and treatment group were lower ($F = 62.32$, 86.86 , $P < 0.01$; $F = 16.35$, 7.14 , $P < 0.01$), and the pathological score of liver tissue was lower ($F = 18.33$, $P < 0.01$; $F = 15.47$, $P < 0.05$). Further studies showed that compared with MTX model group, both CP-25 prevention group and treatment group could significantly down-regulate the expression of pro-apoptotic proteins Bax ($F = 21.37$, $P < 0.01$; $F = 19.35$, $P < 0.05$), Cyt-C ($F_{CP-25\text{ prevention group}} = 7.21$, $P < 0.01$), cleaved-cas8 ($F_{CP-25\text{ prevention group}} = 12.32$, $P < 0.05$) and cleaved-cas9 ($F = 8.41$, $P < 0.01$; $F = 6.91$, $P < 0.05$), and up-regulate the expression of anti-apoptotic protein Bcl-2 ($F = 13.11$, $P < 0.01$; $F = 9.93$, $P < 0.05$). At the same time, compared with MTX model group, CP-25 prevention group and treatment group decreased the levels of IL-1 β , IL-6 and TNF- α ($F_{CP-25\text{ prevention group}} = 160.7$, 46.55 , 28.89 , $P < 0.01$; $F_{CP-25\text{ treatment group}} = 127.4$, 53.70 , 26.46 , $P < 0.01$), down-regulated the levels of MDA and NOX4 ($F_{CP-25\text{ prevention group}} = 31.71$, 38.45 , $P < 0.01$; $F_{CP-25\text{ treatment group}} = 27.89$, 31.27 , $P < 0.01$), and up-regulated the level of GSH ($F = 39.65$, 29.04 , $P < 0.01$).

Conclusion CP-25 has a good therapeutic and protective effect on hepatotoxicity induced by MTX, and this effect may be related to its inhibition of oxidative stress, inflammatory response, and reduction of apoptosis in liver tissue.

Key words total glucosides of paeony; CP-25; methotrexate; hepatotoxicity; apoptosis

FOBT对结直肠癌早期筛查的阳性预测值并不高^[1]。近年来许多研究证实甲基化发生在结直肠肿瘤各个阶段,尤其是早期结直肠肿瘤^[2]。硫酸类肝素蛋白多糖基因(*syndecan-2*, *SDC2*)的甲基化已被证实能较好地地区分结直肠癌和正常组织^[3],但尚无大规模的临床应用数据。组织因子途径抑制物2基因(*tissue factor pathway inhibitor 2*, *TFPI2*)在结直肠癌中的高甲基化状态已有相关文献报道^[4]。该研究通过联合*SDC2*和*TFPI2*基因甲基化检测,观察其在结直肠癌和进展期腺瘤中的灵敏度和特异性,探讨粪便*SDC2*和*TFPI2*基因甲基化联合检测在结直肠癌早期筛查中的应用价值。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取2019年9月—2021年11月于安徽医科大学第一附属医院高新院区胃肠外科与消化内镜中心治疗的106例结直肠癌患者、75例进展期腺瘤患者、35例非进展期腺瘤患者为研究对象,分别作为结直肠癌组、进展期腺瘤组、非进展期腺瘤组;并以同期153例其他消化系统干扰性疾病患者、同期182例正常体检人群(结肠镜检查结果为阴性),共335例作为对照组,采用甲基化荧光定量PCR(*quantitative methylation-specific PCR*, *qMSP*)法检测所有患者粪便*SDC2*和*TFPI2*基因甲基化状态。其中结直肠癌组男60例,女46例,年龄34~89(63.45±11.50)岁。进展期腺瘤组男54例、女21例,年龄23~81(56.40±11.88)岁。非进展期腺瘤组男21例,女14例,年龄19~80(53.26±13.60)岁。对照组男199例、女136例,年龄20~99(47.12±13.73)岁。干扰性疾病中包含结直肠炎性及增生性息肉49例、结直肠炎61例、结直肠黑变病3例、结肠憩室11例、结肠血管畸形1例、痔疮13例、肛门癌1例、十二指肠癌1例和胃癌13例。各组研究对象性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义。所有患者均签署知情同意书。该研究获得安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准,编号为PJ2019-09-04(4)。

1.2 受检人群纳入和排除标准 纳入标准:①年龄为18周岁以上;②所有患者均经肠镜检查或病理活检确诊;③干扰性疾病中胃癌患者均经胃镜检查确诊;④结肠镜检查结果为阴性者纳入标准为正常结肠黏膜像;⑤自愿并签署知情同意书。排除标准:①合并其他部位肿瘤或伴有其他免疫系统疾病者;②已接受放/化疗等抗肿瘤治疗或肠癌根治术

者;③未按要求留取或保存粪便样本者。

1.3 检测方法

1.3.1 结肠镜和病理检查 在安徽医科大学第一附属医院高新院区消化内镜中心对所有研究对象进行肠镜检查(或)病理学检查。进展期腺瘤或称高危腺瘤,根据中国临床肿瘤学会(CSCO)结直肠癌诊疗指南2020版,进展期腺瘤指满足以下1项或多项标准的腺瘤:①直径≥10 mm;②含有绒毛成分;③有重度异型增生或高级别上皮内瘤变。病理检查发现有癌变者判定为结直肠癌,根据美国癌症联合委员会(AJCC)/国际抗癌联盟(UICC)结直肠癌TNM分期系统(2009年第7版)对结直肠癌进行病理学分期。

1.3.2 粪便标本采集 取5~15 g新鲜的粪便样本,将其放入装有细胞保存液的保存管中,保存液能在既定条件下有效保护核酸不被降解。用细胞保存液保存的样本可在室温下保存和运输,总时间不应超过15 d;不能及时处理的样本于(-20±5)℃保存。细胞保存液和检测试剂均由武汉艾米森生命科技有限公司提供。

1.3.3 基因甲基化测定 ①核酸提取:取1.8 ml匀质粪便悬液,使用核酸提取试剂进行DNA提取,获得核酸提取液进行下一步核酸转化处理。②DNA重亚硫酸盐修饰:使用核酸纯化试剂对40 μl核酸提取液进行转化,获得核酸转化液,即可用于*SDC2*、*TFPI2*基因甲基化检测。③PCR扩增:根据扩增样本数量按照说明书配制PCR反应液。将配制的反应液按照20 μl/管分装至反应管/板中;向已分装好反应液的各反应管/板分别按顺序依次加入处理好的样本核酸转化液各5 μl。加样后,确定盖好管盖或封膜后,短暂离心30 s,立即进行PCR扩增反应。④试验结果读取:使用配套仪器ABI 7500实时荧光定量PCR分析仪对数据进行读取、分析。根据试验结果绘制箱线图,甲基化水平以每个样品的45-Ct表示(ABI 7500实时荧光定量PCR分析仪的最大循环是45)。较高的45-Ct代表*SDC2*和*TFPI2*的甲基化水平较高。*SDC2*和*TFPI2*甲基化检测结果若无扩增则表示为0。

1.4 诊断标准 根据*SDC2*和*TFPI2*基因甲基化联合检测试剂盒(武汉艾米森生命科技有限公司)说明书,本试验定性检测人粪便样本中肠道脱落细胞*SDC2*和*TFPI2*基因的甲基化,待测样本内参基因*ACTB* Ct≤36(VIC通道)则样本有效,否则判定样本无效。阴性对照、阳性对照和内参合格之后,则

对结果进行判定: Ct ≤38(ROX 通道) ,SDC2 甲基化阳性; Ct ≤38(FAM 通道) ,TFPI2 甲基化阳性; Ct >38 或 Unde(无扩增) 判定为阴性。联合检测采取平行联合诊断方法 ,即有一个诊断结果为阳性即判断为阳性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 22.0 和 R 语言(4.1.2 版本) 软件分析所有数据。其中计量资料采用 t 检验 ,计数资料以例(率) 表示 ,率比较采用 χ² 检验 ,以 P <0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组基因甲基化检测结果 在 106 例结直肠癌患者中 ,SDC2 和 TFPI2 甲基化联合检出阳性 99 例 ,灵敏度为 93.4%; 在 75 例进展期腺瘤患者中 ,SDC2 和 TFPI2 甲基化联合检出阳性 47 例 ,灵敏度为 62.7%; 在 35 例非进展期腺瘤患者中 ,SDC2 和 TFPI2 甲基化联合检出阳性 12 例 ,灵敏度为 34.3%; 对照组 SDC2 和 TFPI2 甲基化联合检出阳性 18 例 ,包含其他消化系统干扰性疾病患者阳性 12 例和结肠镜检查结果为阴性者阳性 6 例 ,对照组阳性检出率为 5.4%。结直肠癌组、进展期腺瘤组、非进展期腺瘤组异常甲基化频率与水平高于对照组 ,差异具有统计学意义(P <0.001) 。合并干扰性疾病时 ,SDC2 和 TFPI2 甲基化联合检测对结直肠癌和腺瘤筛查的特异度为 94.6%。各组基因甲基化检出结果见表 1、图 1。

表 1 551 例入组人群甲基化检测结果(n)

甲基化检测	结直肠癌组	进展期腺瘤组	非进展期腺瘤组	对照组
<i>SDC2</i>				
阳性	75	29	3	3
阴性	31	46	32	332
<i>TFPI2</i>				
阳性	89	39	11	17
阴性	17	36	24	318
联合检测				
阳性	99	47	12	18
阴性	7	28	23	317

2.2 单基因与联合检测对结直肠癌和进展期腺瘤检测的灵敏度和特异度比较 以结肠镜及病理学检查为金标准 ,合并干扰性疾病和正常人群作为对照组 ,SDC2 和 TFPI2 基因甲基化联合检测诊断结直肠癌时灵敏度(93.4%) 高于单个基因甲基化检测灵敏度(70.8%、84.0%) ;联合检测诊断进展期腺瘤时灵敏度(62.7%) 高于单个基因甲基化检测

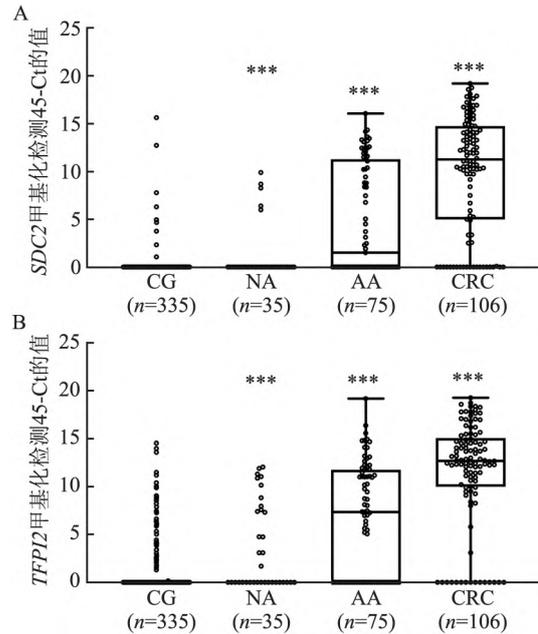


图 1 SDC2 和 TFPI2 基因甲基化检测结果

A: SDC2 基因甲基化检测结果; B: TFPI2 基因甲基化检测结果; CG: 对照组; NA: 非进展期腺瘤; AA: 进展期腺瘤; CRC: 结直肠癌; 与对照组比较: *** P <0.001

灵敏度(38.7%、52.0%) ,见表 2、3。本次试验包含 153 例除结直肠癌和结直肠腺瘤之外的常见消化系统疾病患者作为干扰性疾病对照 ,该类患者的甲基化联合检测阳性检出率为 7.8%。合并干扰性疾病时 ,甲基化联合检测对结直肠癌及其早期病变的检测特异度相对于以健康正常人群单独作为对照的检测特异度稍低(94.6%、96.7%) ,但总体保持了较高的特异度 ,说明 SDC2 和 TFPI2 基因甲基化联合检测对结直肠癌及其早期病变和其他消化系统疾病具有较强的区分能力。

2.3 结直肠癌临床特征与 SDC2 和 TFPI2 基因甲基化状态的关系 按照不同的临床特征对结直肠癌患者进行分类 ,通过计算不同组别 CRC 的阳性率来评估 SDC2 和 TFPI2 基因甲基化联合检测与患者临床特征的关联。结果显示 ,本次试验各组阳性检出率在患者的性别、年龄、TNM 分期、肿瘤位置和分化程度方面没有表现出明显的变化。见表 4。

3 讨论

SDC2 蛋白是一种跨膜硫酸肝素蛋白多糖 ,通过细胞外基质蛋白的受体 ,参与调节细胞增殖、迁移和细胞 - 基质相互作用。SDC2 在上皮源性肿瘤中的过度表达显示其在上皮源性肿瘤中具有强烈的促癌作用^[5]。TFPI2 基因编码的产物是一种丝氨酸蛋白

表2 不同诊断方法对结直肠癌的诊断效能评价(%)

诊断方法	灵敏度(95% CI)	特异度(95% CI)	阳性预测值(95% CI)	阴性预测值(95% CI)	约登指数
<i>SDC2</i> 基因甲基化	70.8(61.0~79.0)	99.1(97.2~99.8)	96.2(88.4~99.0)	91.5(88.0~94.0)	0.699
<i>TFPI2</i> 基因甲基化	84.0(75.3~90.1)	94.9(91.9~96.9)	84.0(75.3~90.1)	94.9(91.9~96.9)	0.789
<i>SDC2</i> 和 <i>TFPI2</i> 基因甲基化联合检测	93.4(86.4~97.1)	94.6(91.5~96.7)	84.6(76.5~90.4)	97.8(95.4~99.1)	0.880

表3 不同诊断方法对进展期腺瘤的诊断效能评价(%)

诊断方法	灵敏度(95% CI)	特异度(95% CI)	阳性预测值(95% CI)	阴性预测值(95% CI)	约登指数
<i>SDC2</i> 基因甲基化	38.7(27.9~50.7)	99.1(97.2~99.8)	90.6(73.8~97.6)	87.8(84.0~90.9)	0.378
<i>TFPI2</i> 基因甲基化	52.0(40.2~63.6)	94.9(91.9~96.9)	69.6(55.7~80.8)	89.8(86.1~92.7)	0.469
<i>SDC2</i> 和 <i>TFPI2</i> 基因甲基化联合检测	62.7(50.7~73.3)	94.6(91.5~96.7)	72.3(59.6~82.4)	91.9(88.4~94.4)	0.573

表4 结直肠癌不同临床特征在甲基化检测中的阳性率[n(%)]

临床特征	CRC 病例数(n)	粪便 DNA 甲基化测试			P 值
		<i>SDC2</i>	<i>TFPI2</i>	<i>SDC2/TFPI2</i>	
性别					0.572
男	60	42(70.0)	48(80.0)	55(91.7)	
女	46	33(71.7)	41(89.1)	44(95.7)	
年龄(岁)					0.952
≤49	14	10(71.4)	12(85.7)	14(100.0)	
50~59	27	18(66.7)	20(74.1)	24(88.9)	
60~69	31	24(77.4)	28(90.3)	30(96.8)	
≥70	34	23(67.6)	29(85.3)	31(91.2)	
TNM 分期					0.778
I~II	59	41(69.5)	47(79.7)	54(91.5)	
III~IV	42	31(73.8)	37(88.1)	40(95.2)	
分期不明	5	3(60.0)	5(100.0)	5(100.0)	
肿瘤位置					0.581
左侧	23	15(65.2)	20(87.0)	21(91.3)	
右侧	21	13(61.9)	13(61.9)	17(81.0)	
直肠	62	47(75.8)	56(90.3)	61(98.4)	
分化程度					0.507
高	3	2(66.7)	1(33.3)	2(66.7)	
中	81	58(71.6)	68(84.0)	76(93.8)	
低	22	15(68.2)	20(90.9)	21(95.5)	

酶抑制剂,具有抑制肿瘤细胞外基质降解,维持其结构完整的功能,在阻止肿瘤细胞侵袭转移方面有着至关重要的作用。研究^[6]证实结直肠癌、食管癌、胃癌、卵巢癌等多种恶性肿瘤患者体内 *TFPI2* 基因存在异常低表达,且具有 *TFPI2* 基因异常甲基化现象。以往文献报道多以单独基因甲基化进行结直肠癌筛查,敏感度欠佳。该研究通过联合 *SDC2* 和 *TFPI2* 两种与结直肠癌相关的基因进行甲基化检测,综合评估其在结直肠癌早期筛查中的应用价值。

该研究中,结直肠癌患者 *SDC2* 和 *TFPI2* 基因甲基化联合检测的灵敏度达到 93.4%;进展期腺瘤患者中,联合检测的灵敏度达到 62.7%;与单独基因甲基化检测相比,均得到较大提升,说明联合应用

SDC2 和 *TFPI2* 基因甲基化检测可以显著提高疾病的诊断效能。近年来,越来越多的临床研究聚焦于基因甲基化联合检测以提高对结直肠癌及其早期病变的筛查能力^[7-9],结果表明,基于粪便的多目标 DNA 检测通过评估多个分子靶点提高了灵敏度的同时,也能保持较高的特异度。该研究也显示 *SDC2* 和 *TFPI2* 基因甲基化联合检测对非进展期腺瘤的检测灵敏度显著低于结直肠癌和进展期腺瘤,可能与早期结直肠腺瘤阶段基因甲基化水平较低有关。

该研究中,结直肠癌组 *TFPI2* 基因甲基化检测灵敏度为 84.0%,高于 *SDC2* 基因甲基化检测灵敏度 70.8%;进展期腺瘤组 *TFPI2* 基因甲基化检测灵敏度为 52.0%,高于 *SDC2* 基因甲基化检测灵敏度 38.7%。在不同临床特征的结直肠癌分类中,除了右侧结直肠癌和高分化结直肠癌外,所有类别中 *TFPI2* 基因甲基化检测的阳性检出率都高于 *SDC2* 基因甲基化检测,*TFPI2* 基因甲基化检测在结直肠癌及其早期病变筛查中表现出相对较高的灵敏度,与文献报道中 *TFPI2* 基因在结直肠癌及进展期腺瘤中的高甲基化状态一致^[10]。

Hu et al^[11] 研究表明 *TFPI2* 基因甲基化在胃癌和结直肠癌组织中均较正常组织明显升高。近年来有研究^[12]表明异常 DNA 甲基化在胃部恶性肿瘤中普遍存在。该试验干扰性疾病包含胃癌 13 例,胃癌患者粪便 *SDC2* 和 *TFPI2* 甲基化联合检测阳性率为 23.1%,说明胃黏膜细胞脱落的 DNA 不易在粪便中检测到。该研究中干扰性疾病各类别样本量较小,存在一定的局限性,后续可扩大样本量进一步验证。

参考文献

- [1] Issa I A, Noureddine M. Colorectal cancer screening: an updated review of the available options[J]. World J Gastroenterol, 2017,

- 23(28): 5086–96.
- [2] Raut J R, Guan Z, Schrotz-King P, et al. Fecal DNA methylation markers for detecting stages of colorectal cancer and its precursors: a systematic review [J]. *Clin Epigenetics*, 2020, 12(1): 122.
- [3] Oh T, Kim N, Moon Y, et al. Genome-wide identification and validation of a novel methylation biomarker, *SDC2*, for blood-based detection of colorectal cancer [J]. *J Mol Diagn*, 2013, 15(4): 498–507.
- [4] Bagheri H, Mosallaei M, Bagherpour B, et al. *TFPI2* and *NDRG4* gene promoter methylation analysis in peripheral blood mononuclear cells are novel epigenetic noninvasive biomarkers for colorectal cancer diagnosis [J]. *J Gene Med*, 2020, 22(8): e3189.
- [5] Mytilinaiou M, Nikitovic D, Berdiaki A, et al. Emerging roles of syndecan 2 in epithelial and mesenchymal cancer progression [J]. *IUBMB Life*, 2017, 69(11): 824–33.
- [6] Fullár A, Karász K, Hollósi P, et al. Two ways of epigenetic silencing of *TFPI2* in cervical cancer [J]. *PLoS One*, 2020, 15(6): e0234873.
- [7] 李海军, 牛春梅, 任静, 等. 联合检测 Septin9 与 *SDC2* 和 *TFPI2* 甲基化及粪便隐血在大肠病变筛查中的临床应用 [J]. *中华检验医学杂志*, 2020(4): 482–8.
- [8] Zhang W, Yang C, Wang S, et al. *SDC2* and *TFPI2* methylation in stool samples as an integrated biomarker for early detection of colorectal cancer [J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13: 3601–17.
- [9] Zhao G, Liu X, Liu Y, et al. Methylated *SFRP2* and *SDC2* in stool specimens for Colorectal Cancer early detection: a cost-effective strategy for Chinese population [J]. *J Cancer*, 2021, 12(9): 2665–72.
- [10] Kang B, Lee H S, Jeon S W, et al. Progressive alteration of DNA methylation of *Alu*, *MGMT*, *MINT2*, and *TFPI2* genes in colonic mucosa during colorectal cancer development [J]. *Cancer Biomark*, 2021, 32(2): 231–6.
- [11] Hu H, Chen X, Wang C, et al. The role of *TFPI2* hypermethylation in the detection of gastric and colorectal cancer [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(48): 84054–65.
- [12] Padmanabhan N, Ushijima T, Tan P. How to stomach an epigenetic insult: the gastric cancer epigenome [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017, 14(8): 467–78.

The value of combined *SDC2* and *TFPI2* gene methylation testing in the early screening of colorectal cancer

Chu Mengzhen, Tang Yigui, Zhang Min, Hu Yuanyuan, Xu Jiadan, Zhang Yang, Yang Yuping, Wang Anyong, Wang Zhongxin

(Dept of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the value of combined stool syndecan-2 (*SDC2*) and tissue factor pathway inhibitor 2 (*TFPI2*) gene methylation testing in the early screening of colorectal cancer. **Methods** 106 patients with colorectal cancer (colorectal cancer group), 75 patients with advanced adenoma (advanced adenoma group) and 35 patients with non-advanced adenoma (non-advanced adenoma group) were selected as study subjects, and 153 patients with other gastrointestinal disorders and 182 patients with negative colonoscopy results during the same period were selected as the control group. The quantitative methylation-specific PCR (qMSP) method was used to detect *SDC2* and *TFPI2* gene methylation in the stool specimens of all subjects. The sensitivity and specificity of the combined *SDC2* and *TFPI2* gene methylation assay for the detection of colorectal cancer and adenoma were evaluated using colonoscopy and pathology results as the gold standard. **Results** Among 106 patients with colorectal cancer, the sensitivity of combined methylation test was 93.4%; among 75 patients with advanced adenoma, the sensitivity of combined methylation test was 62.7%; among 35 patients with non-advanced adenoma, the sensitivity of combined methylation test was 34.3%; the specificity of the combined *SDC2* and *TFPI2* gene methylation test for colorectal cancer and adenoma screening was 94.6%. **Conclusion** The combined *SDC2* and *TFPI2* gene methylation test has high sensitivity for colorectal cancer and its early lesions, and it also maintains high specificity.

Key words colorectal cancer; methylation; *SDC2* gene; *TFPI2* gene