

# 医务工作者结直肠癌筛查问卷与粪便SDC2基因甲基化联合筛查对结肠镜依从性的影响分析

陆美吉<sup>1</sup> 程伟<sup>2</sup> 郭晓晨<sup>2</sup> 杨怀忠<sup>2</sup> 戴宁<sup>2</sup> 纪峰<sup>1</sup> 顾知恩<sup>2</sup> 杨宇飞<sup>2,▲</sup>

1. 北京中医药大学研究生院(西苑临床学院),北京 100029; 2. 中国中医科学院西苑医院肿瘤科,北京 100091

**[摘要]** 目的 研究结直肠癌高危人群筛查问卷与硫酸类肝素蛋白多糖(SDC2)基因甲基化检测联合筛查对医务工作者结肠镜依从性的影响及其相关因素。方法 2021年1月至2022年12月以中国中医科学院西苑医院医务工作者作为研究对象,收集结直肠癌高危人群筛查问卷和SDC2基因甲基化试剂盒结果,评定高危人群并提醒进行肠镜检查,分析肠镜依从性以及影响因素。结果 本研究共纳入771人并全部完成结直肠癌高危人群筛查问卷,其中604人接受SDC2基因甲基化检测,联合筛查后高危人群中肠镜依从性为22.91%,经多因素分析后,联合筛查高危人群中肠镜依从性与SDC2基因甲基化检测高危有关( $OR=174.167, P < 0.001$ )。结论 联合筛查肠镜依从性较低,医务工作者对于结直肠癌筛查缺乏重视,单独使用SDC2基因甲基化检测能有效提高肠镜依从性。

**[关键词]** 结直肠癌; 筛查; 医务工作者; SDC2基因甲基化; 结肠镜依从性

**[中图分类号]** R73-31; R735.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-0616(2025)02-0142-04  
**DOI:**10.20116/j.issn2095-0616.2025.02.34

## Analysis of the impact of combined screening of colorectal cancer questionnaire and fecal SDC2 gene methylation by medical workers on colonoscopy compliance

LU Meiji<sup>1</sup> CHENG Wei<sup>2</sup> GUO Xiaochen<sup>2</sup> YANG Huaizhong<sup>2</sup> DAI Ning<sup>2</sup> JI Feng<sup>1</sup>  
GU Zhien<sup>2</sup> YANG Yufei<sup>2</sup>

1. Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine (Xiyuan Clinical School), Beijing 100029, China; 2. Department of Oncology, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China

**[Abstract] Objective** To investigate the combined screening of colorectal cancer high-risk population screening questionnaire and heparan sulphate proteoglycans (syndecan-2, SDC2) gene methylation detection on the compliance of medical workers with colonoscopy and its related factors. **Methods** From January 2021 to December 2022, medical workers at Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences were selected as the study subjects. Screening questionnaires and SDC2 gene methylation test kits were collected from high-risk populations for colorectal cancer, and high-risk populations were assessed and reminded to undergo colonoscopy. Colonoscopy compliance and influencing factors were analyzed. **Results** A total of 771 individuals were included in this study and all completed the screening questionnaire for high-risk populations of colorectal cancer. Among them, 604 individuals underwent SDC2 gene methylation testing. After combined screening, the compliance rate of colonoscopy in high-risk populations was 22.91%. After multiple factor analysis, it was found that colonoscopy compliance in high-risk populations was associated with high risk of SDC2 gene methylation testing ( $OR=174.167, P < 0.001$ ). **Conclusion** The combined screening colonoscopy compliance is low and medical workers lack attention to colorectal cancer screening. The use of SDC2 gene methylation testing alone can effectively improve colonoscopy compliance.

**[Key words]** Colorectal cancer; Screening; Medical workers; SDC2 gene methylation; Colonoscopy compliance

中国结直肠癌发病率在所有癌症中排列第二位<sup>[1]</sup>,结肠镜是其重要的筛查手段,通过结肠镜的检

**[基金项目]** 中国中医科学院西苑医院-中医药临床科研一体化平台建设专项(XYZX0404-02)。

**▲通讯作者**

查能尽早发现癌前病变或早期肿瘤,降低结直肠癌发病率<sup>[2-3]</sup>。但由于中国人口众多、医疗资源有限,全人口肠镜检查较难实现,急需一种简便、准确的方式筛查出高危人群,提高肠镜依从性<sup>[4-6]</sup>。本项目由北京市肿瘤防治办公室负责,采用硫酸类肝素蛋白

多糖(syndecan-2, SDC2)基因甲基化检测试剂盒进行联合筛查,该检测是一种基于粪便样本的新型无创检测技术,用于早期检测结直肠癌,其具有灵敏度高、特异度高、操作方便的特点<sup>[7-9]</sup>。根据结直肠癌高危人群筛查问卷和SDC2基因甲基化试剂盒结果判定风险分级,对高危人群发送短信及电话提醒进行结肠镜检查,分析影响结肠镜依从性的相关因素,思考结直肠癌筛查中的不足,提出更高效的结直肠癌筛查办法。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究于2021年1月至2022年12月对中国中医科学院西苑医院医务工作者进行调研,医院医务工作者约1650人。

### 1.2 纳入标准

①在职医务工作者或退休医务工作者;②参与研究时年龄 $\geq 18$ 岁;③调查前告知调查对象研究目的,并保证该问卷个人信息部分严格保密,数据仅用于科学调研,知情同意后自愿参加者。

### 1.3 排除标准

①不愿配合调查者(信息不真实、题目存在严重漏项);②因退休、行动不便等原因无法及时将SDC2基因甲基化试剂盒送检者。

### 1.4 结直肠癌联合筛查风险等级判定

结直肠癌高危人群筛查问卷参考《中国大肠肿瘤筛查、早诊早治和综合预防共识意见》<sup>[10]</sup>与《中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020,北京)》<sup>[11]</sup>,结合北京市中医肿瘤防治办公室内部专家意见拟定,分为高危与非高危。

SDC2基因甲基化试剂盒由广州康立明生物科技股份有限公司免费提供,批号:CSD12201201。当CT值 $\leq 38$ 时为阳性,提示检测到结直肠癌相关的变异基因;当 $38 < \text{CT值} \leq 39$ 时为灰度区,提示检测到轻度的结直肠癌相关的变异基因;当CT值 $>39$ 或无CT值时为阴性,提示未检测到结直肠癌相关的变异基因。本研究将阳性与灰度区结果划分为高危,阴性结果则为非高危。

若结直肠癌高危人群筛查问卷或SDC2基因甲基化检测任一项高危,则判定为结直肠癌联合筛查高危人群,推荐高危人群需要进行结肠镜检查。具体流程见图1。

### 1.5 统计学方法

使用SPSS 23.0统计学软件进行统计分析,计量资料以 $[n(\%)]$ 表示,使用单因素logistic回归分析,筛选出有统计学意义的变量后,再进行多因

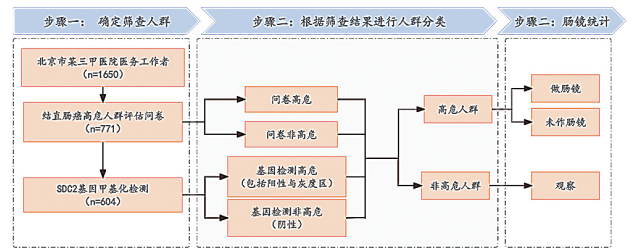


图1 结直肠癌联合筛查流程图

素logistic回归模型进行验证,比较各因素OR值和95%CI,检验水准为 $\alpha=0.05$ ,即 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般人口学资料

参与本研究共791人,排除个人基础信息不全及非本院医务工作者20人,共771人填写结直肠癌高危人群筛查问卷,其中604人参与SDC2基因甲基化检测。结直肠癌筛查的医务工作者基本情况见表1。

表1 结直肠癌筛查的医务工作者基本情况(n=771)

项目	[n (%)]
性别	
男	209 (27.11)
女	562 (72.89)
年龄(岁)	
<45	454 (58.88)
45 ~ <60	186 (24.12)
60 ~ <75	97 (12.58)
$\geq 75$	34 (4.41)
受教育程度	
小学及以下	5 (0.65)
初中	24 (3.11)
中专/高中	77 (9.99)
大专/本科	512 (66.41)
硕士及以上	153 (19.84)
婚姻状况	
未婚	155 (20.10)
已婚	591 (76.65)
离婚	13 (1.69)
丧偶	12 (1.56)
饮酒	
无饮酒习惯	651 (84.44)
有饮酒习惯,但很少大量饮用	115 (14.92)
经常大量饮酒(白酒 $\geq 3$ 次/周,每次 $\geq 2$ 两)	5 (0.65)
吸烟	
否	704 (91.31)
是	61 (7.91)
戒烟	6 (0.78)

## 2.2 结直肠癌联合筛查结肠镜依从性情况

SDC2 基因甲基化检测 60 人判定为高危, 基因检测阳性率为 9.93% (60/604)。结直肠癌高危人群筛查问卷 136 人判定为高危, 筛查问卷阳性率为 17.64% (136/771)。联合筛查高危人群 179 人, 阳性率为 23.22% (179/771), 其中 41 人进行了结肠镜检查, 肠镜依从率为 22.91% (41/179), 肠镜结果异常 29 人, 异常检出率为 70.73% (29/41)。联合筛查非高危人群 592 人, 有 2 名医务工作者完成肠镜检查, 肠镜结果异常 1 人。

按筛查结果分为六组, 各组肠镜检查情况见表 2, “问卷高危 + 基因高危” 与 “问卷非高危 + 基因高危” 医务工作者中肠镜依从性明显高于其他组, 联合 SDC2 基因甲基化检测能大幅度提高肠镜依从性。

表2 结直肠癌联合筛查结肠镜依从性情况[n (%)]

联合筛查分组	n	肠镜人数	肠镜结果异常人数
问卷高危 + 基因高危	17	11 (64.71)	10 (90.91)
问卷高危 + 基因非高危	96	1 (1.04)	1 (100.00)
问卷非高危 + 基因高危	43	29 (67.44)	18 (62.07)
问卷非高危 + 基因非高危	448	2 (0.45)	1 (50.00)
单独问卷高危	23	0	0
单独问卷非高危	144	0	0
总计	771	43 (5.58)	30 (69.77)

## 2.3 肠镜依从性的影响因素分析

使用单因素 logistic 回归分析肠镜依从性的影响因素, 见表 3, 并将差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) 的结果作为自变量, 纳入 logistic 回归模型进行多因素分析, 结果显示, 联合筛查高危人群中肠镜依从性与 SDC2 基因甲基化检测高危有关 ( $OR=174.167, P < 0.001$ ), 见表 4。

表3 高危医务工作者的肠镜依从性的单因素logistic回归分析

项目	$\beta$	S.E.	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
SDC2 基因甲基化检测结果	5.247	1.042	25.362	<0.001	190.000	24.655 ~ 1464.277
高危问卷	2.858	0.446	41.029	<0.001	17.435	7.270 ~ 41.809
本人有无肠息肉	2.144	0.753	8.109	0.004	8.531	1.951 ~ 37.308
本人有无慢性腹泻史	2.458	1.037	5.623	0.018	11.685	1.532 ~ 89.138
本人有无黏液或血便史	1.452	0.637	5.195	0.023	4.271	1.226 ~ 14.886
本人有无慢性胆囊炎或胆囊切除术	1.357	0.639	4.516	0.034	3.886	1.111 ~ 13.592

表4 高危医务工作者的肠镜依从性的多因素logistic回归分析

项目	$\beta$	S.E.	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
SDC2 基因甲基化检测结果	5.160	1.126	20.997	<0.001	174.167	19.161 ~ 1583.082
高危问卷	-0.122	0.603	0.041	0.840	0.885	0.272 ~ 2.885

注 因变量定义: 做肠镜组 =1, 未做肠镜组 =2; 自变量定义: SDC2 基因甲基化检测结果(高危 =1, 非高危 =0), 高危问卷(高危 =1, 非高危 =0)

## 3 讨论

中国人口基数庞大, 加上居民结直肠癌认知度水平低、医疗资源分布不均、肠镜属于有创检查且费用高等原因<sup>[12-13]</sup>, 全国推广肠镜存在困难, 因此我国需要一种简便、高效的无创结直肠癌筛查手段<sup>[14]</sup>, 从而提高肠镜依从性。

近年来, 结直肠癌筛查大多以问卷作为主要方式, 筛查成本较低, 但肠镜依从率普遍较低<sup>[15-16]</sup>。本研究采用联合筛查方案, 多因素 logistic 回归分析结果显示, 仅 SDC2 基因甲基化检测高危具有统计学意义 ( $OR=174.167, P < 0.001$ ), 说明排除混杂因素后, SDC2 基因甲基化检测高危能引起医务工作者的重视, 从而提高肠镜依从性。相关研究表示单独使用

SDC2 基因甲基化检测进行结直肠癌筛查, 肠镜依从性可高达 63.70%<sup>[17]</sup>, 同时其对结直肠癌的灵敏度高达 83.90%, 远高于粪便免疫化学检测<sup>[18]</sup>。相对于结直肠癌高危人群筛查问卷, SDC2 基因甲基化检测更加客观, 能够有效精确高危人群范围, 提高肠镜依从性。

本研究对于结直肠癌筛查有以下三点建议: ①建议单独选用 SDC2 基因甲基化检测进行结直肠癌筛查, 能精确高危人群范围, 提高肠镜依从性和肠镜异常检出率, 同时由于浓缩高危人群数量, 可降低非必要肠镜次数, 缓解医保压力。②由于医生水平或经验不足、患者清肠不符合标准, 肠镜结直肠癌漏诊率高达 25%<sup>[19-21]</sup>, 建议有经济能力者, 可使用 SDC2 基因甲基化检测与结肠镜进行相互辅助, 降低肠镜漏诊可能。③医务工作者医学素养更高, 但在本研究中医务工作者的肠镜依从性并未显著提高, 可见医务工作者对于结直肠癌的重视程度有待提高, 因此希望社会能重视医务工作者的结直肠癌筛查宣教, 带动患者以及周围人按时接受结直肠癌筛查, 持续性提高结直肠癌早诊早筛率。

本研究仅对一家医院的医务工作者进行了结直肠癌筛查, 缺乏多中心、大样本数据支持, 但希

望以此为引,探索更高效的结直肠癌筛查模式,同时关注医务工作者在癌症筛查中的作用,提高医务工作者的筛查水平,增加临床中机会性筛查的占比。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] 郑荣寿,张思维,孙可欣,等.2016年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志,2023,45(3):212-220.
- [2] Knudsen AB, Rutter CM, Peterse EFP, et al.Colorectal Cancer Screening: An Updated Modeling Study for the US Preventive Services Task Force[J].JAMA, 2021, 325(19):1998.
- [3] Lin JS, Perdue LA, Henrikson NB, et al.Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force[J].JAMA, 2021, 325(19):1965-1977.
- [4] 刘正,王锡山.国内外结直肠癌筛查的对比分析及启示[J].中华结直肠疾病电子杂志,2022,11(1):18-23.
- [5] 张政,李鹏,张澍田.中国结直肠癌筛查的研究历史现状与展望[J].中国实用内科杂志,2018,38(9):777-779.
- [6] Chen HD, Lu B, Dai M.Colorectal cancer screening in China: status, challenges, and prospects—China, 2022[J].China CDC Wkly, 2022, 4(15):322-328.
- [7] Ma L, Qin G, Gai F, et al.A novel method for early detection of colorectal cancer based on detection of methylation of two fragments of syndecan-2 (SDC2) in stool DNA[J].BMC Gastroenterology, 2022, 22(1):1-10.
- [8] 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):1-11.
- [9] Berger BM, Schroy PC, Rosenberg JL, et al.Colorectal cancer screening using stool DNA analysis in clinical practice: early clinical experience with respect to patient acceptance and colonoscopic follow-up of abnormal tests[J].Clin Colorectal Cancer, 2006, 5(5):338-343.
- [10] 房静远.中国大肠肿瘤筛查、早诊早治和综合预防共识意见[J].胃肠病学和肝病学杂志,2011,20(11):979-995.
- [11] 陈万青,李霓,兰平,等.中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020,北京)[J].中国肿瘤,2021,30(1):1-28.
- [12] 李昱剑,买买提依力·阿布都瓦依提,崔博豪,等.新疆地区维吾尔族居民结直肠癌结肠镜筛查依从性及其影响因素研究[J].中国社会医学杂志,2022,39(3):324-328.
- [13] 安锦慧,孙治平,李云涛,等.我国结直肠癌筛查的影响因素文献分析及思考[J].中国全科医学,2020,23(23):2877-2882.
- [14] 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 Letters, 2021, 1(522):255-268.
- [15] 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(6):1450-1457.
- [16] 顾芳慧,杨雷,张希,等.北京市结直肠癌高危人群内镜筛查依从性分析及对策探讨[J].中国预防医学杂志,2021,22(6):428-433.
- [17] 王雳,黄站梅,蒋晏英,等.粪便SDC2基因甲基化检测在体检人群结直肠肿瘤筛查中的应用研究[J].中华预防医学杂志,2022,56(12):1767-1773.
- [18] Niu F, Wen J, Fu X, et al.Stool DNA Test of Methylated Syndecan-2 for the Early Detection of Colorectal Neoplasia[J].Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2017, 26(9):1411-1419.
- [19] Zhao S, Wang S, Pan P, et al.Magnitude, risk factors, and factors associated with adenoma miss rate of tandem colonoscopy: a systematic review and meta-analysis[J].Gastroenterology, 2019, 156(6):1661-1674.
- [20] Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, et al.Colonoscopy miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies[J].Gastroenterology, 1997, 112(1):24-28.
- [21] Pickhardt PJ, Nugent PA, Mysliwiec PA, et al.Location of adenomas missed by optical colonoscopy[J].Ann Intern Med, 2004, 141(5):352-359.

(收稿日期:2024-06-04)