

以医院为基础的结直肠癌筛查策略卫生经济学评价研究*

高菡璐^①, 赵王芳^①, 陆启文^①, 孙晓艳^①, 吕乐彬^①, 樊金卿^①

摘要 目的: 从卫生经济学角度探索结直肠癌筛查的成本-效果和成本-效益, 为卫生健康行政部门决策提供科学依据。方法: 随机选取样本医院975名年龄在40~75岁的医院就诊人群, 开展结直肠癌风险评估问卷初筛后序贯便潜血+肠镜检测、肠镜检测和多靶点粪便DNA联合检测等3种复筛策略, 评价筛查的成本-效果和成本-效益。结果: 多靶点DNA联合检测总体阳性率为26.32%, 肠镜依从率为48.00%; 便潜血检测总体阳性率为29.25%, 肠镜依从率为67.74%。男性多靶点粪便DNA检测阳性率高于女性($P=0.017$); 随年龄增长, DNA检测阳性率呈上升趋势($P=0.004$)。平均每发现1例腺瘤性病变和大肠癌的成本分别为7482.27元和30652.18元。采用MT-sDNA、结肠镜、便潜血+肠镜检测复筛方法的效益成本比分别为9.20、9.62和9.61。结论: 多靶点粪便DNA检测可用于具有较高支付意愿的人群开展机会性筛查。结直肠癌风险评估问卷初筛序贯便潜血检测复筛方法具有较高的成本-效益。

关键词 多靶点粪便DNA检测; 结直肠癌; 成本-效果; 成本-效益

中图分类号 R1-9; R195 **文献标志码** A **文章编号** 1003-0743(2023)02-0069-04

Health Economics Evaluation on Hospital-Based Colorectal Cancer Screening Strategies/GAO Han-lu, ZHAO Wang-fang, LU Qi-wen, et al./Chinese Health Economics, 2023,42(2):69-72

Abstract Objective: To explore the cost-effectiveness and cost-benefit of colorectal cancer (CRC) screening from the perspective of health economics, so as to provide scientific basis for decision-making by health administrative departments. **Methods:** A total of 975 hospital patients aged 40-75 years were randomly selected to evaluate the cost-effectiveness and cost-effectiveness of CRC risk assessment questionnaire followed by sequential fecal occult blood plus colonoscopy, colonoscopy and MT-sDNA combined detection. **Results:** The overall positive rate of multi-target DNA detection was 26.32%, and the compliance rate of colonoscopy was 48.00%. The overall positive rate of fecal occult blood test was 29.25%, and the compliance rate of colonoscopy was 67.74%. The positive rate of MT-sDNA in males was higher than that in females ($P=0.017$). The positive rate of DNA detection increased with age ($P=0.004$). The average cost per case of adenomatous lesions and colorectal cancer was 7482.27 yuan and 30652.18 yuan, respectively. The benefit-to-cost ratios of MT-sDNA, colonoscopy and fecal occult blood + colonoscopy were 9.20, 9.62 and 9.61, respectively. **Conclusion:** The multi-target fecal DNA test could be used for opportunistic screening of people with high willingness to pay. Through the CRC risk assessment questionnaire screening, sequential fecal occult blood test screening method had higher cost-effectiveness.

Keywords MT-sDNA; colorectal cancer; cost-effectiveness; cost-benefit

First-author's address The Affiliated Hospital of Medical School of Ningbo University, Ningbo, Zhejiang, 315000, China

Corresponding author FAN Jin-qing, E-mail: 824803804@qq.com

结直肠癌又被称为大肠癌 (Colorectal Cancer, CRC), 是最常见的消化道肿瘤之一。2015年, 我国结直肠癌相关的发病例数约37.6万例, 死亡例数约19.1万例, 其发病率和死亡率分别在全中国癌症中排名第四位和第五位^[1]。宁波市居民恶性肿瘤筛查结果表明, 结直肠癌检出率为1.06%, 高于浙江省水平, 肿瘤筛查对降低结直肠癌的发病率和死亡率具有重要作用^[2]。

我国针对结直肠癌筛查的卫生经济学评价多聚焦粪便潜血试验和结肠镜检查, 且多集中在社区人群, 缺少以医院为基础的机会性筛查。多靶点粪便

DNA联合检测 (Multi-target fecal DNA test, MT-sDNA) 是近几年新兴的非侵入性结直肠癌筛查方法, 通过检测胃肠道肿瘤细胞中脱落的异常DNA标记情况来判断是否发生结直肠癌。目前, 我国针对MT-sDNA检测的卫生经济学评价研究较少。

本研究以精准筛查视角为着眼点, 综合流行病学调查、卫生经济学等方法学评价指标, 探讨MT-sDNA检测用于结直肠癌精准筛查的成本-效果及成本-效益, 并与常规结直肠癌筛查方法进行比较, 为结直肠癌早期筛查的卫生政策制定提供理论依据。

1 对象和方法

1.1 对象来源及入选、排除标准

研究对象来源于2021年1月—2022年3月宁波大学医学院附属医院门诊、内镜中心、病房及体检中心的就诊人群。

纳入标准: (1) 年龄在40~75岁的患者; (2) 近一个月内未服用过微生态抑制剂或抗生素的患者; (3) 对本研究知情同意的患者。

*基金项目: 浙江省卫生健康科技计划项目 (2021KY1048、2022KY1142); 宁波市卫生健康青年技术骨干人才培养专项 (2020SWSQNGG-02); 宁波市科技重大专项 (2021Z133)。

① 宁波大学医学院附属医院 浙江 宁波 315000

作者简介: 高菡璐 (1986—), 女, 博士学位, 副主任医师; 研究方向: 慢性非传染性疾病流行病学、卫生经济学; E-mail: 306646058@qq.com。

通信作者: 樊金卿, E-mail: 824803804@qq.com。

排除标准：(1) 既往确诊结直肠癌的患者；(2) 炎症性肠炎的患者；(3) 妊娠期或哺乳期的患者；(4) 精神异常的患者。

1.2 结直肠癌筛查方法

结直肠癌风险评估初筛依据 APCS (Asia-Pacific Colorectal Screening Scoring System) 评估原则^[2]分为低、中、高风险人群。

复筛方案 1：结直肠癌风险评估为中、高风险人群采用常卫清试剂盒（杭州诺辉健康科技有限公司）进行 MT-sDNA 复筛。受试对象按照试剂盒内说明书采集粪便标本，标本送至实验室进行测定。

复筛方案 2：结直肠癌风险评估为中、高风险人群直接采用结肠镜检查。

复筛方案 3：结直肠癌风险评估为中、高风险人群采用便潜血检测，测定结果阳性人群进行结肠镜检查。

1.3 筛检依从情况比较

分析接受筛查患者的初筛依从率、复筛依从率。比较粪便潜血试验序贯结肠镜检查、多靶点粪便 DNA 联合检测对患者依从性的影响。分别统计经 MT-sDNA 检测阳性患者和粪便潜血试验检测阳性患者中进行肠镜检查的比例，分析肠镜检查总体依从率和不同性别、不同年龄段的肠镜检查依从率。

1.4 不同筛查方案的检测结果

分析多靶点粪便 DNA 联合检测和便潜血检测阳性人群，肠镜检查结果异常人数、异常疾病及不同性别、不同年龄组患者之间肠镜检查异常情况。

1.5 不同筛查方案的卫生经济学评价

对 3 种结直肠癌筛查方案的筛查成本进行估算，比较不同方案之间筛查成本的差异，以直接效益和间接效益作为效益的评价指标，评价不同筛查方案的成本-效益，以初筛效果和复筛效果作为评价指标，评价不同筛查方案的成本-效果。

1.5.1 结直肠癌筛查的成本评价。成本包括初筛成本和结直肠癌高危人群的复筛成本，初筛成本包括结直肠癌风险评估调查费用、问卷印刷费用及医务调查者补贴等成本，复筛成本包括 FOBT、结肠镜检查、导泻药、MT-sDNA 检测及人力成本。

1.5.2 结直肠癌筛查的效益评价。本研究中结直肠癌筛查的效益包括直接效益和间接效益两部分内容。直接效益指患者参与筛查检出癌前病变、避免癌变而节省出来的医疗费用，直接效益=筛查出的腺瘤数×结直肠癌治疗费用×发展为结直肠癌的概率×摘除腺瘤降低结直肠癌的发病率。参考相关研究^[4]，本研究取发展为结直肠癌的概率为 14.00%，腺瘤发展成大肠癌约 10 年，摘除腺瘤降低 83.00% 结直肠癌的发病率。

间接效益指通过筛查避免患者因误工减少的劳动财富，间接效益=人均国民生产总值×伤残调整寿命年×

生产力权重。伤残调整寿命年取 8.7 年，40~44 岁、45~59 岁、≥60 岁的年龄组患者的生产力权重分别取值为 0.75、0.80、0.10^[5]。

某筛查方案的净效益=该筛查方案的总效益-该筛查方案的总成本，某筛查方案的效益-成本比=某筛查方案的总效益÷某筛查方案的总成本。

1.5.3 结直肠癌筛查的效果评价。本研究中的效果指筛查后的产出，包括初筛效果指标：高危人群数；复筛效果指标：临床检查人数、筛查阳性人数。指标评定主要包括：(1) 初筛依从率=完成初筛人数÷总人数×100%；(2) 初筛阳性率=初筛阳性人数÷完成初筛人数×100%；(3) 复筛依从率=复筛阳性患者肠镜检查人数÷复筛阳性人数×100%；(4) 筛查阳性率=筛查阳性人数÷临床检查人数×100%；(5) 初筛成本-效果比=初筛成本÷初筛效果指标；(6) 复筛成本-效果比=每种方案的复筛成本÷复筛效果指标。

1.6 统计分析方法

通过频数、百分比等指标进行统计描述。组间率的差异采用 χ^2 检验或 χ^2 趋势性检验。统计分析采用 SPSS 23.0 软件，检验水准 α 设定为 0.05。

2 结果

2.1 不同筛查方法人群依从性评价

2.1.1 亚太结直肠肿瘤筛查评分系统初筛评估结果。在 975 名调查人群中，有 969 人接受亚太结直肠肿瘤筛查评分系统初筛评估，初筛依从率为 99.38%。被评估为低风险人群 62 人，中风险人群 439 人，高风险人群 468 人，初筛阳性率为 93.60%。

2.1.2 多靶点粪便 DNA 联合检测人群的肠镜依从性。共有 95 人参加多靶点粪便 DNA 联合检测，其中阳性人数 25 人，总体阳性率为 26.32%，男性多靶点粪便 DNA 联合检测阳性率高于女性 ($P=0.017$)；随年龄增长，阳性率呈上升趋势 ($P=0.004$)，详见表 1。

共有 11 人参加多靶点粪便 DNA 联合检测阳性后进行肠镜检查，总体肠镜检查依从率为 48.00%，男性和女性的肠镜依从率无统计学差异 ($P=0.620$)，50~59 岁、≥60 岁的人群的肠镜检查依从率分别为 42.86% 和 53.33%，详见表 1。

2.1.3 便潜血初筛阳性人群的肠镜检查依从性。共有 106 人参加便潜血检测，其中阳性人数 31 人，总体阳性率为 29.25%，男性、女性的便潜血阳性率无统计学差异 ($P=0.152$)，40~49 岁、50~59 岁、≥60 岁的人群的便潜血检测阳性率无统计学差异 ($P=0.150$)，详见表 1。

共有 21 人参加便潜血检测阳性后进行肠镜检查，总体肠镜检查依从率为 67.74%，男性和女性的肠镜依从率无统计学差异 ($P=0.590$)，40~49 岁、50~59 岁、≥60 岁的人群的肠镜检查依从率无统计学差异 ($P=0.649$)，详见表 1。

表1 不同复筛方法检测结果及复筛阳性人群的肠镜检测依从性

筛查方法	项目	检测数 (个)	检测阳性数 (个)	检测阳性占比 (%)	检测阳性患者中肠镜 检查数(个)	肠镜依从率 (%)	P_1	P_2
多靶点DNA 联合检测	性别						0.017	0.620
	男	56	20	35.71	8	40.00		
	女	39	5	12.82	3	60.00		
	年龄(岁)						0.004	—
	40~49	23	3	13.04	0	0.00		
	50~59	39	7	17.95	3	42.86		
≥60	33	15	45.45	8	53.33			
便潜血检测	性别						0.152	0.590
	男	62	21	33.87	14	66.67		
	女	44	10	22.73	7	70.00		
	年龄(岁)						0.150	0.649
	40~49	22	3	13.64	2	66.67		
	50~59	45	15	33.33	11	73.33		
≥60	39	13	33.33	8	61.54			

注： P_1 为组间阳性率差别， P_2 为组间依从率差别。

2.2 不同筛查方法阳性人群的肠镜检测结果

多靶点粪便DNA联合检测阳性患者且接受肠镜检查人群中，4例大肠癌患者、3例腺瘤患者、4例息肉患者，其中男性大肠癌、腺瘤、息肉分别占50.00%、100.00%和75.00%，女性大肠癌、腺瘤、息肉分别占50.00%、0.00%和25.00%。40~49岁人群中，肠镜检查无异常；50~59岁人群中，大肠癌、息肉、腺瘤各1例；≥60岁人群中，大肠癌3例、息肉2例、腺瘤3例。

便潜血阳性且参加肠镜检查人群中，5例大肠癌患者，7例腺瘤患者，7例息肉患者，其他患者1例，正常1例。其中，男性大肠癌、腺瘤、息肉分别占80.00%、71.43%和57.14%，女性大肠癌、腺瘤、息肉分别占20.00%、28.57%和42.86%。40~49岁人群中，大肠癌、腺瘤各1例；50~59岁人群中，大肠癌2例、息肉6例、腺瘤2例；≥60岁人群中，大肠癌2例、息肉1例、腺瘤4例。

2.3 筛查成本

本次筛查的直接成本为1 425 303.15元，其中筛查成本为77 840元(5.46%)，医疗成本为1 347 463.15元(94.54%)。筛查成本中，DNA试剂盒占比最高，为4.43%，医疗成本中，腺瘤摘除成本占比最高，为51.97%，泻药、麻醉、肠镜检查费占比为42.57%，详见表2。

2.4 筛查的成本-效果和成本-效益评价

通过问卷评估、多靶点基因检测、便潜血3种筛查方法的人均成本分别为14.39元、665.00元、6.00元。患者肠镜检查的平均成本为1 097.14元，平均每发现1例腺瘤性病变成本为7 482.27元，平均每发现1例大肠癌成本为30 652.18元。

通过问卷初筛方法平均每发现1例“高危”居民的

表2 结直肠癌筛查成本及医疗成本情况

筛查成本及医疗成本	金额(元)	占直接成本的构成比(%)
材料费、印刷费	4 929.00	0.35
宣传礼品费	9 100.00	0.64
DNA试剂盒	63 175.00	4.43
便潜血	636.00	0.04
泻药、麻醉、肠镜检查费	606 718.42	42.57
腺瘤摘除手术费	740 744.73	51.97

成本为15.47元，通过多靶点粪便DNA联合筛查方法平均每发现1例“高危”居民的成本为2 527.00元，通过便潜血筛查方法平均每发现1例“高危”居民的成本为20.52元。

2.5 筛查的成本-效益评价

如果没有进行筛查和治疗，将有14人由腺瘤发展为大肠癌，因筛查而避免大肠癌发病有12人。以宁波大学医学院附属医院近年大肠癌患者平均经济负担12万元/人计算，本筛查由于腺瘤性息肉治疗而产生的直接效益为144万元，2021年宁波市人均地区生产总值为12.41万元，10年后本筛查发现的腺瘤患者45~59岁组13人、≥60岁组86人，间接效益为1 166.04万元；总效益为1 310.04万元。

筛查方案1的净效益为1 167.57万元；效益-成本比为9.20。筛查方案2的净效益为1 173.89万元；效益-成本比为9.62。筛查方案3的净效益为1 173.83万元；效益-成本比为9.61。

3 讨论

大肠癌筛查已经被公认为是一种可以降低大肠癌发病风险的方法。目前，许多国家开展了以人群为基

础的筛查策略,然而大肠癌筛查参与率却不高,明显影响了筛查效果。一项筛查的有效性不仅包括筛查技术的准确性,也依赖于筛查项目的依从性^[5]。

多靶点粪便DNA联合检测阳性人群的肠镜检查依从率为48.00%,这与我国大肠癌机会性筛查依从率的研究结果接近^[6],多靶点粪便DNA联合检测可作为抗拒结肠镜检查无症状人群早期筛查的新方法^[7]。

便潜血阳性人群的肠镜依从率为67.74%,目前,国内外多数国家大规模人群结直肠癌筛查方法采用高危人群评估和便潜血筛查相结合的方法^[8]。结合APCS评分和便潜血进行结直肠肿瘤筛查,可减少不必要的结肠镜检查,提高结肠镜检查依从性和筛查效率,在结直肠肿瘤筛查中具有重要的临床意义和推广价值^[9]。

本研究结果表明,男性多靶点粪便DNA联合检测阳性率高于女性;随年龄增长,阳性率呈上升趋势。男性、高年龄组人群的大肠癌、大肠腺瘤、大肠息肉的检出率分别高于女性和低年龄组人群。提示男性和高年龄段人群为大肠癌、腺瘤、息肉的高风险人群,应加强对这部分人群的健康宣教,提高其预防大肠癌、养成良好行为生活习惯的健康意识。

本研究通过结直肠癌风险评估问卷初筛人均成本为14.39元,平均每发现1例“高危”患者的成本为15.47元;上海市徐汇区结直肠癌初筛人均成本约为18.20元,平均每发现1例“高危”患者的成本约为111.82元^[10];广州市越秀区结直肠癌筛查初筛人均成本约为25.17元,平均每发现1例“高危”个体成本约为62.94元^[11]。以上结果表明,每例结直肠癌风险评估问卷调查初筛成本和发现1例“高危”个体的成本花销接近。而通过基因筛查和便潜血筛查方法的筛查成本远高于发现1例“高危”个体的成本花销,因此,通过结直肠风险评估问卷作为大肠癌的初筛手段,可作为“高危”人群结直肠癌筛查方案,其成本低,效果较好,可以取得较高收益。

研究结果显示,平均每发现1例结直肠癌的成本为30 652.18元,与其他研究结果接近^[12]。平均每发现1例腺瘤性病变成本为7 482.27元,比上海市徐汇区结直肠癌的筛查成本9 755.94元低^[10],比广州市越秀区结直肠癌筛查的2 313.14元高^[11],比浙江省嘉善县结直肠癌的筛查成本4 384元高^[12],可能的原因为本研究初筛阳性人群中,有56.78%的人群进行了肠镜检查,导致发现腺瘤的成本增加。腺瘤病变成本增加的另一个原因可能与各地物价水平不同、研究时间不同有关。

结直肠癌风险评估问卷初筛后,高危险人群通过MT-sDNA复筛方案的效益成本比低于结直肠镜和便潜血复筛方案。表明结直肠癌风险评估问卷初筛序贯便潜血检测方案具有更大的筛查价值,这3种筛查方案都说明结直肠癌筛查具有良好的经济效益,其经济效益

远大于成本。本研究效益-成本比其他国内研究略高,一方面这可能与本研究中的成本不涉及筛查人力支出以及筛查对象和亲属陪同所支出的交通费用、时间等其他相关成本。另一方面,本研究从亚太结直肠肿瘤筛查评分系统、多靶点粪便DNA联合检测、便潜血等初筛阳性人群中统计肠镜检查依从率均较高,而肠镜检查的顺应性越高,结直肠癌筛查效益越高。总之,本研究从成本-效果和成本-效益角度考虑,对机会性筛查患者开展不同筛查方案的卫生经济学评价研究,为卫生政策制定提供一定的理论依据。

参 考 文 献

- [1] CHEN H, LI N, SHI J, et al. Comparative evaluation of novel screening strategies for colorectal cancer screening in China (TARGET-C): a study protocol for a multicentre randomised controlled trial[J]. *Bmj open*, 2019,9(4):e025935.
- [2] 李辉, 龚清海, 孙校华, 等. 宁波市城市居民恶性肿瘤风险评估及临床筛查结果分析[J]. *预防医学*, 2017,29(10):1024-1026.
- [3] WONG M C S, RERKNIMITR R, GOH K L, et al. Development and validation of the asia-pacific proximal colon neoplasia risk score[J]. *Clin gastroenterol hepatol*, 2021,19(1):119-127.
- [4] 王冠中, 朱菁, 顾海雁, 等. 上海市徐汇区大肠癌筛查成本效益分析[J]. *上海预防医学*, 2018,30(7):584-587, 596.
- [5] 潘辉, 黄颖烽. 我国结直肠癌筛查依从性影响因素的探讨[J]. *中国肿瘤*, 2018,27(8):578-583.
- [6] 袁平, 顾晋. 2006—2015年中国大肠癌筛查人群依从性的Meta分析[J]. *中国肿瘤*, 2017,26(4):241-248.
- [7] HATHWAY J M, MILLER-WILSON L A, JENSEN I S, et al. Projecting total costs and health consequences of increasing mt-sDNA utilization for colorectal cancer screening from the payer and integrated delivery network perspectives[J]. *J med econ*, 2020,23(6):581-592.
- [8] LU X Q, LEE K, KIM J, et al. The classification capability of the Asia Pacific Colorectal Screening score in Korea: an analysis of the Cancer Screening Cohort[J]. *Epidemiol health*, 2021(43):e2021069.
- [9] 康倩, 李娜, 王瑞芳, 等. 亚太结直肠癌筛查评分联合定量法便潜血在结直肠肿瘤筛查的初步应用[J]. *中华医学杂志*, 2021,101(46):3825-3828.
- [10] 王冠中, 朱菁, 顾海雁, 等. 上海市徐汇区大肠癌筛查成本效益分析[J]. *上海预防医学*, 2018,30(7):584-587, 596.
- [11] 谷玉婷, 张晋昕, 任泽舫, 等. 广州市越秀区大肠癌筛查成本效益分析[J]. *中国肿瘤*, 2015,24(8):657-661.
- [12] 王宝权, 柴晓银, 蓝柳豪, 等. 2018—2019年浙江省兰溪市结直肠癌筛查项目成本-效果分析[J]. *中国肿瘤*, 2020,29(12):914-918.

[收稿日期: 2022-11-24] (编辑: 杨威)