

网络出版时间: 2019-8-12 17:32 网络出版地址: http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20190812.1006.032.html

粪便潜血试验及粪便 DNA 检测对结直肠癌筛查的比较研究

金水^{1,2}, 王亚雷¹, 衡苗¹, 李仁君², 路亮², 朱道明², 方海明³

摘要 选取 244 例患者为研究对象, 比较胶体金法、咪唑管法、数值化免疫法和数值化免疫法联合粪便 DNA(FIT-DNA)法在结直肠疾病筛选中的差异。结果显示, FIT-DNA 法在鉴别结直肠癌(CRC)、癌前病变和高危腺瘤方面的敏感度和阳性率均显著高于其他方法; 其对正常大肠和其他性质病变的假阳性率显著低于其他 3 种方法。表明 FIT-DNA 法可以作为筛查结直肠病变的首选工具。

关键词 数值化免疫法联合粪便 DNA; 结直肠癌; 高危腺瘤
中图分类号 R 446.13

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2019)09-1485-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.09.032

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)的发病率在女性中仅次于乳腺癌(35.3%), 占新癌症病例的13.4%; 在男性三大常见癌症中排第3, 分别为前列腺癌(27.0%)、肺癌(16.6%)和CRC(13.8%)^[1]; 每年约有140万新病例和70万死亡病例^[2]。

CRC患者的存活率主要与诊断时的癌症分期有关^[3]。说明应该寻找有效的防治策略, 但目前中国缺乏CRC的准确筛查方法。肠镜检查及病理结果是CRC诊断的“金标准”^[4], 但肠镜检查因其侵入性、肠道准备以及患者的恐惧心理, 造成依从性很差^[5]。结直肠腺瘤和癌性病变会出血, 粪便潜血试验可检测到, 通常采用粪便潜血试验对CRC高风险人群进行初步筛查^[6]。因此, 该研究就目前常用的粪便潜血检测方法进行对比研究, 评估其对结直肠病变的诊断差异。

1 材料与方法

1.1 病例资料

收集 2018 年 5 ~ 11 月在安徽医科

2019-05-23 接收

基金项目: 安徽省公益性技术应用研究联动计划项目(编号: 15011d04043)

作者单位: ¹安徽医科大学第一附属医院消化内科, 合肥 230022²安徽医科大学附属巢湖医院消化内科, 巢湖 238000³安徽医科大学第二附属医院消化内科, 合肥 230601

作者简介: 金水, 男, 主治医师, 硕士研究生;

王亚雷, 男, 主任医师, 副教授, 硕士生导师, 责任作者,

E-mail: alei416@163.com

大学附属巢湖医院消化内科和胃肠外科门诊及住院、安徽医科大学第一附属医院以及安徽医科大学第二附属医院消化内科门诊及住院的 244 例患者作为研究对象, 均进行结肠镜检查, 年龄在 50 ~ 75 (64 ± 5) 岁。标本为肠道准备前的粪便。排除标准: ① 拒绝参与试验者; ② 明显血便、柏油便者; ③ 合并齿衄、鼻衄者; ④ 月经中者; ⑤ 肛裂、痔疮者; ⑥ 有持续性肠梗阻等症状者; ⑦ 其他原因致消化道出血者(胃溃疡、胃癌等)。本研究由安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准, 编号: PJ2018-05-19, 口头说明并签署了知情同意书。

1.2 研究方法 数值化法采用 OC-易友全自动便潜血分析仪专用采便器留取 1 份标本, 放入冰箱冷藏, 1 周内进行数值化检测; 数值化免疫法联合粪便 DNA 检测法(fecal immunochemical test and DNA, FIT-DNA), 用专用采便器加入粪便标本混匀后常温保存, 5 d 内进行检测; 胶体金法采用常规采便器留取 1 份标本, 在 2 h 内送检验科检测; 咪唑管采取粪便标本, 5 ~ 10 min 内根据显示结果判断阴性、阳性。对于结直肠腺瘤, 根据中国早期 CRC 及癌前病变筛查与诊治共识(2014 年重庆)^[7]和 2016 年美国《结直肠息肉切除术后随访指南》^[8]指出高危腺瘤应具备以下条件之一: 数目在 3 个或以上; 腺瘤直径 ≥ 1 cm; 绒毛状腺瘤或高级别上皮内瘤变。排除标准: 家族性腺瘤性息肉病、炎症性肠病、CRC 病史、黑斑息肉综合征及息肉-色素沉着-脱发-爪甲营养不良综合征及腺瘤未能切除完全者等。

1.3 仪器 免疫胶体金法采用成都沃文特生物技术有限公司提供的便隐血胶体金检测卡(20152400061)定性粪便血红蛋白。数值化法采用日本荣研公司的 OC-易友全自动便潜血分析仪(OC-SENSOR io)及其配套试剂定量血红蛋白, 按照血红蛋白浓度高于 100 ng/ml 为阳性。自测型免疫胶体金法粪便潜血检测-咪唑管(杭州诺辉健康科技有限公司)是采用即时免疫化学双抗体夹心法定性粪便血红蛋白测定技术, 咪唑管可明显提升 CRC 和进展期腺瘤的诊断敏感性和特异性。5 ~ 10 min 内出结果, 通过与说明书比对显色条带位置判断是

否消化道出血(隐血)及相关疾病。FIT-DNA法采用杭州诺辉健康有限公司生产的常卫清,是一项针对中国人群位点特征,包含人粪便样本中肠道脱落细胞内的三类指标(基因突变、基因甲基化和便隐血)的多靶点FIT-DNA联合检测服务技术。该技术利用PCR荧光探针法-胶体金法定性检测人粪便样本中的KRAS基因突变、BMP3和NDRG4基因甲基化及血红蛋白然后将各个指标检测值通过配套软件计算评分,阈值为165分,即1~164分为阴性,≥165为阳性。在该项目中使用ABI 7500实时荧光定量PCR仪(美国Applied Biosystems公司)进行检测。结肠镜检查采用日本奥林巴斯品牌(CV-260),均由经验丰富的消化内科医师在医院进行,所有患者均未出现肠道出血、穿孔等并发症;肠道准备:患者检查前进少渣或无渣饮食,当天禁食早餐、午餐,上午口服泻药,为购自上饶市恒康药业有限公司的聚乙二醇电解质散(H20020031)(配制:取A、B、C各1小包,同溶于1 000 ml温水中成溶液,总用量为2 000 ml,首次服用600~1 000 ml,以后每隔10~15 min服用1次,每次250 ml,直至排出水样清便);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。

1.4 统计学处理 采用SPSS 24.0进行统计分析。使用配对 χ^2 检验比较4种不同检测方法对CRC和癌前病变的诊断价值;方差不齐时选用非参数检验;采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)比较对癌前病变的预测效能。 $P <$

0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者基本情况 参与研究的244例患者中,男160例(65.6%),女84例(34.4%),年龄为50~75(64 ± 6.5)岁,同时进行4种筛查方法的有164例;同时行FIT-DNA、噗噗管法和数值化法筛查的有217例。

2.2 不同检测方法对结直肠疾病的诊断价值 分别计算不同检测方法对结直肠疾病的阳性率情况,结果显示,FIT-DNA对CRC和高危腺瘤性疾病的阳性率均高于其他3种检测方法,差异有统计学意义;其与其他(炎症性和非特异性肠炎肠病)和正常大肠的假阳性率显著低于其他3种检测方法,差异有统计学意义。见表1。

2.3 不同检测方法对高危腺瘤的诊断价值 分别计算不同检测方法对高危腺瘤的诊断情况,根据结果显示,FIT-DNA检测法在诊断高危腺瘤的敏感度、阴性预测值、阳性似然比均高于其他3种检测方法,差异有统计学意义。见表2。

2.4 不同检测方法对CRC的诊断价值分析 FIT-DNA检测法在鉴别CRC时的敏感度高于免疫胶体金法、噗噗管检测法和数值化免疫法,差异均有统计学意义。见表3。

2.5 数值化法和FIT-DNA法在肿瘤分期中的比较 进一步比较了手术治疗患者的数值化法和FIT-DNA法中的数值,与肿瘤分期是否存在相关性。秩和检验(方差不齐)显示,两种检测方法中的数值在肿瘤各分期中的差异有统计学意义。再根据中位数

表1 不同检测方法对大肠疾病的阳性率情况

疾病种类	n	FIT-DNA		数值化法		噗噗管		n	免疫胶体金法	
		阳性例数	阳性率(%)	阳性例数	阳性率(%)	阳性例数	阳性率(%)		阳性例数	阳性率(%)
结直肠癌	46	43	93.48*	38	82.61	35	76.09	36	30	83.33
高危腺瘤	36	20	55.56*	7	19.44	10	27.78	31	8	25.81
息肉	72	3	4.17	6	8.33	2	2.78	60	5	8.33
其他	11	3	27.27*	5	45.45	4	36.36	11	4	36.36
正常大肠	52	3	5.77*	5	9.62	5	9.62	26	5	19.23

与其他三组比较: * $P < 0.05$

表2 不同检测方法对诊断高危腺瘤的差异比较

检测方法	n	真阳性	假阳性	真阴性	假阴性	敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	阳性似然比(%)
噗噗管法	108	10	2	70	26	27.78	97.22	83.33	72.92	10.00
数值化法	108	7	6	66	29	19.44	91.67	53.85*	69.47	2.33
FIT-DNA	108	20	3	69	16	55.56*	95.83	86.96	81.18*	13.33*
免疫胶体金法	91	8	5	55	23	25.81	91.67	61.54	70.51	3.10

与其他三组比较: * $P < 0.05$

表3 不同检测方法对诊断 CRC 的差异比较

检测方法	n	真阳性	假阳性	真阴性	假阴性	敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	阳性似然比(%)
咪唑管法	217	35	21	150	11	76.09	87.72	62.50	93.17	6.20
数值化法	217	38	23	148	8	82.61	86.55	62.30	94.87	6.14
FIT-DNA	217	43	29	142	3	93.48*	83.04	59.72	97.93*	5.51
免疫胶体金法	164	30	22	106	6	83.33	82.81	57.69	94.64	4.85

与其他三组比较: * $P < 0.05$

表4 不同分期的数值化值和 FIT-DNA 值的秩和检验

Dukes	数值化		FIT-DNA		Z 值	P 值
	$\bar{x} \pm s$	中位数	$\bar{x} \pm s$	中位数		
A	1 830.71 $\pm$ 1 312.91	1 850.00	905.57 $\pm$ 86.64	950.00	-5.833	0.000
B	2 645.02 $\pm$ 680.13	2 477.00	879.30 $\pm$ 61.30	842.00	-8.262	0.000
C	2 443.23 $\pm$ 938.19	3 000.00	913.16 $\pm$ 73.17	963.00	-8.262	0.000
D	3 193.92 $\pm$ 271.97	3 120.00	842.70 $\pm$ 86.20	812.00	-6.159	0.000

大肠癌 Dukes 分期: 以肿瘤浸润的最大深度和是否伴发远处转移为依据制定的 Dukes 肿瘤分期。

表5 不同检测方法对诊断 CRC 和癌前病变的差异比较

检测方法	例数	真阳性	假阳性	真阴性	假阴性	敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	阳性似然比(%)
咪唑管法	217	45	11	124	37	54.88	91.85	80.36	77.02	6.74
数值化法	217	45	16	119	37	54.88	88.15	73.77	76.28	4.63
FIT-DNA	217	63	9	126	19	76.83*	93.33	87.50*	86.90*	11.52*
免疫胶体金法	164	38	14	83	29	56.72	85.57	73.08	74.11	3.93

与其他三组比较: * $P < 0.05$

结果判断, FIT-DNA 法中的值明显低于数值化法中的值, 说明联合检测时, 较低的数值, 即可对肿瘤分期做出准确判断, 间接表明在联合检测法中, DNA 检测的加入提高了数值化法的敏感性。在数值化法中, 数值与肿瘤分期之间存在明显正相关性, 肿瘤分期越高, 数值越大; 但是 FIT-DNA 法中, 数值与肿瘤分期之间没有相关性。见表 4。

2.6 不同检测方法对 CRC 及癌前病变诊断价值比较 分析了不同检测方法对诊断癌前病变及 CRC 的差异, 结果显示, FIT-DNA 在诊断癌前病变及 CRC 的敏感度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比均高于其他 3 种检测方法, 差异有统计学意义。见表 5。

2.7 不同检测方法对结肠癌及癌前病变的诊断效能比较 进一步做了 ROC 分析, 见图 1, 通过计算曲线下面积进行比较各诊断工具对癌前病变的诊断效能。计算出 ROC 下面积等结果, 见表 6, 根据结果可见: FIT-DNA 法的诊断效能最大, 数值化免疫法次之, 咪唑管筛查方法的预测效能最差。进一步证明了 FIT-DNA 检测法对结直肠癌前病变的预测效能最优。

3 讨论

本课题首次报道了 3 种粪便潜血实验和 FIT-

DNA 法在诊断 CRC 癌前病变、高危腺瘤以及肿瘤分期中的效能差异, 以其为 CRC 早期防治工作、筛查工具选择提供理论依据。从腺瘤进展到 CRC 大约需要 10 年时间, 对于早期病变, 5 年生存率可达到 95% 以上, 但伴远处转移时, 5 年生存率则低于 10%, 故对腺瘤的准确检测和早期切除可降低 CRC 的死亡率^[9]。

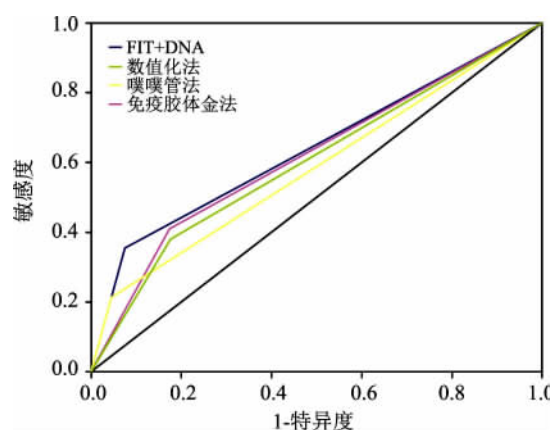


图1 不同检测方法的 ROC 曲线图

表6 ROC 曲线下面积

检测方法	面积	标准差	P 值	95% CI
免疫胶体金	0.632	0.044	0.005	0.609 ~ 0.769
咪唑管	0.602	0.044	0.030	0.515 ~ 0.688
数值化	0.638	0.044	0.003	0.552 ~ 0.724
FIT-DNA	0.689	0.041	0.000	0.609 ~ 0.769

数据显示,如果对45岁以上的人进行粪便潜血筛查,将有可能使CRC的死亡率降低60%^[10]。然而目前国内却没有基于大数据研究得出的CRC及癌前病变的筛查方案;而金标准结肠镜检查的依从性只有38%^[11],故迫切需要一种简便、高效、价廉的检测手段。目前国内浙江大学郑树^[12]团队在这一方面做出了突出贡献,他们以CRC高危因素调查问卷结合粪便潜血实验为初步筛查,初筛结果为阳性的进一步行肠镜检查,在浙江的一些地区,已经取得了不小的成果,明显降低了CRC高发地区CRC的发病率和死亡率。

目前常用的粪便潜血检测包括免疫胶体金法、数值化免疫法、咪唑管法和FIT-DNA法^[13];免疫胶体金法因为具有钩状效应而渐趋淘汰,因安徽医科大学第二附属医院不再使用该方法,导致同时接受4种检测方法的人数少于总研究人数^[14];现临床检验中普遍运用数值化法,阳性阈值设定为100 ng/ml^[15],本研究中,其敏感度和特异度仅次于FIT-DNA法,咪唑管法虽然操作便捷,但对结果的判断带有一定的主观性。高薇^[16]的研究表明免疫法诊断准确率明显高于化学法。

粪便DNA检测技术是通过检测粪便中肿瘤脱落细胞的DNA,从而得出有无癌前病变或肿瘤结论^[17]。Fearon et al^[18]详细地阐述了CRC的发生是由于腺瘤性结肠息肉病蛋白、原癌基因k-ras、抑癌基因p53等突变累积的结果。本研究使用FIT-DNA法,集潜血、基因突变、甲基化修饰为一体,阈值设为165,其敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比处于最佳状态。张利等^[19]通过对郑州5 000例大样本研究,得出粪便潜血联合血清转铁蛋白、癌胚抗原的检测,对CRC筛查具有重要意义的结论。

我国人口基数大、疆域辽阔,医疗资源分配不均,由于患者对肠镜的恐惧心理、经济负担、侵入性、肠道准备、不适感、身体条件限制、肠出血和肠穿孔风险等因素的影响,导致肠镜的普及化及依从性提高存在诸多困难。由于潜血实验简便易行,也极大提高了患者的依从性和减轻了患者的经济负担,故具有不可替代的临床筛查作用。

研究表明,FIT-DNA检测技术在人群概率性CRC、癌前病变、高危腺瘤筛查中,具有明显优势。为FIT-DNA法在结直肠肿瘤筛查中的应用可行性提供了理论基础。本研究可能受样本量、区域、性别

比例差异影响而产生偏倚,故尚需多中心、大样本进一步验证。

参考文献

- [1] Van Roosbroeck S, Hoeck S, Van Hal G. Population-based screening for colorectal cancer using an immunochemical faecal occult blood test: A comparison of two invitation strategies [J]. *Cancer Epidemiol*, 2012, 36(5): e317-24.
- [2] Gies A, Cuk K, Schrotz-king P, et al. Direct comparison of diagnostic performance of 9 quantitative fecal immunochemical tests for colorectal cancer screening [J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(1): 93-104.
- [3] Brenner A T, Dougherty M, Reuland D S. Colorectal cancer screening in average risk patients [J]. *Med Clin North Am*, 2017, 101(4): 755-67.
- [4] 齐瑞华,汪春良,王 晓,等.社区居民大肠癌筛查结果分析[J]. *江苏医药*, 2018, 44(6): 692-4.
- [5] 陈宏达,李 霓,任建松,等.中国城市结直肠癌高危人群的结肠镜筛查依从性及其相关因素分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2018, 52(3): 231-7.
- [6] 宋国威,李立新,孙 雪,等.粪便潜血检测定量法在结直肠癌及其他下消化道出血性疾病中的应用分析[J]. *河北医药*, 2016, 38(8): 1198-200.
- [7] 中华医学会消化内镜学分会消化系早癌内镜诊断与治疗协作组,中华医学会消化病学分会消化道肿瘤协作组,中华医学会消化病学分会消化病理学组,等.中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识(2014年,重庆) [J]. *中华消化内镜杂志*, 2015, 32(2): 69-85.
- [8] Senore C, Lorenzetti R, Bellisario C, et al. Colonoscopy surveillance: guidelines for polyps and IBD [J]. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 2016, 62(2): 207-22.
- [9] 田鹏鹏,李 琦,魏运梅,等.中国现阶段粪便常规检验基本分析和潜血检测的重要性及必要性[J]. *现代检验医学杂志*, 2013, 28(4): 119-20, 123.
- [10] Wolf A M D, Fonham E T H, Church T R, 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): 250-81.
- [11] 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): 103-14.
- [12] 郑 树.我国的结直肠癌筛查方案[J]. *医学研究杂志*, 2006, 35(2): 8-9.
- [13] 贾志芳,陈 雷.结直肠癌的诊断与治疗[J]. *中国现代普通外科进展*, 2018, 21(4): 324-6.
- [14] 罗俭权.粪便潜血检测方法学的研究进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(4): 460-1.
- [15] 余 昆,李云峰,杨之斌,等. GATA4 基因甲基化在早期结直肠癌诊断中的作用[J]. *肿瘤学杂志*, 2015, 21(1): 30-3.
- [16] 高 薇.免疫便潜血试验对临床诊断结直肠疾病的重要意义[J]. *中外医学研究*, 2016, 14(15): 48-9.

网络出版时间: 2019-8-12 17:32 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20190812.1006.033.html>

不同 ASIR 等级和重建层厚 对泌尿系结石低剂量 CT 图像质量的影响

束宏敏¹, 李小虎¹, 胡 翀¹, 刘 斌¹, 宋 建¹, 杜俊华², 余永强¹

摘要 选择临床怀疑有尿路结石的患者 66 例, 采用自动管电流调节技术行 CT 扫描, 随机分为低剂量组及常规剂量组, 各 33 例。常规剂量组使用滤过反投影技术 (FBP) 行 1.25 mm 薄层重建, 低剂量组使用 FBP 及不同自适应统计迭代重建技术 (ASIR) 等级 (20%、40%、60%、80%) 行 1.25 mm 薄层重建。对低剂量组 1.25 mm 薄层重建中图像质量最佳的 ASIR 等级行 0.625 mm 及 2.5 mm 薄层重建。结果显示: 低剂量组 80% ASIR 图像质量与常规剂量组 FBP 图像质量相仿; 三种层厚 (0.625、1.25 及 2.5 mm) 80% ASIR 重建图像质量比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 三组图像检出结石分别为 167、171、169 枚。低剂量组的辐射剂量

较常规剂量组明显降低。泌尿系结石低剂量 CT 图像质量受 ASIR 等级及重建层厚的影响, 80% ASIR 图像质量最佳, 此水平 1.25 mm 层厚为最优重建方案。

关键词 低剂量; 迭代重建技术; 泌尿系结石; 图像质量; CT
中图分类号 R 814.42

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2019)09-1489-04
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.09.033

泌尿系结石是常见的临床疾病之一, 目前以 CT 扫描作为诊断泌尿系结石的主要方法。然而, CT 扫描较尿路平片、超声等检查方法增加了患者的辐射剂量, 部分患者在治疗过程中往往需要接受多次 CT 检查。如何有效降低患者的辐射剂量成为临床关注的热点问题。研究^[1]表明, 降低管电流可降低辐射剂量, 但引起图像噪声的增加。自适应统计迭代重建技术 (adaptive statistical iterative reconstruction, ASIR) 能有效地降低图像噪声, 改善图像质量^[2]。图像重建层厚的选择亦会影响图像噪声。该研究结

2019-05-08 接收

基金项目: 安徽高校省级自然科学研究重点项目 (编号: KJ2018A0197)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院¹ 放射科、² 泌尿外科, 合肥 230022

作者简介: 束宏敏, 男, 住院医师;

余永强, 男, 教授, 主任医师, 博士生导师, 责任作者, E-mail: yuyongqiang@hotmail.com

[17] 王 韬, 张姝翌, 李国逊, 等. MNP-RT-PCR 技术在大肠癌和腺瘤性息肉筛查和鉴别中的应用 [J]. 山东医药, 2014, 54(13): 55-7.

[18] Fearon E R, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumori-

genesis [J]. Cell, 1990, 61(5): 759-67.

[19] 张 利, 李琨琨, 张 洋, 等. 血清转铁蛋白联合癌胚抗原对结肠癌筛查的临床价值 [J]. 中国实用医药, 2015, 10(26): 41-3.

Comparison of the effectiveness of three fecal occult blood tests and digital immunoassay combined fecal DNA test on screening of colorectal cancer

Jin Shui^{1,2}, Wang Yalei¹, Heng Miao¹, et al

(¹ Dept of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

² Dept of Gastroenterology, Chaohu Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Chaohu 238000)

Abstract To compare the differences of fecal immunocolloidal gold test, poop-poop tube test, digital immunoassay and fecal immunochemical test combined with DNA test (FIT-DNA) for screening of colorectal cancer diseases. A total of 244 patients were enrolled. The sensitivity and positive values of FIT-DNA test in the identification of colorectal cancer, precancerous lesions and high-risk adenomas were significantly higher than those of the other three tests; The false positive value of normal intestine and other lesions was significantly lower than those of the other three tests. FIT-DNA can be used as the first choice for screening of colorectal diseases.

Key words FIT-DNA; colorectal cancer; high-risk adenomas