

中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232
CN 32-1463 / R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2021年5月 第38卷 第5期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 38 Number 5
May 2021



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



9 771007 523212

中华消化内镜杂志 2021年5月 第三十八卷 第五期 中华医学会

注射用艾司奥美拉唑钠

(曾用名: 注射用埃索美拉唑钠)

耐信®

有效抑酸

快速止血

耐信® 针剂简明处方资料:

【药品名称】

通用名称: 注射用艾司奥美拉唑钠
英文名称: Esomeprazole Sodium for Injection
汉语拼音: Zhushheyong Aisi ao' meilazuona
曾用名: 注射用埃索美拉唑钠

【适应症】

1. 作为当口服疗法不适用时, 胃食管反流病的替代疗法。
2. 用于口服疗法不适用的急性胃或十二指肠溃疡出血的低危患者(内镜下 Forrest 分级 IIc-III)。
3. 用于降低成人胃和十二指肠溃疡出血内镜治疗后再出血风险。

【规格】

40mg (按 $C_{17}H_{19}N_2O_5S$ 计)

【用法用量】

1. 对于不能口服药的胃食管反流病患者, 推荐每日1次静脉注射或静脉滴注本品20~40mg。反流性食管炎患者应使用40mg, 每日1次; 对于反流疾病的症状治疗应使用20mg, 每日1次。本品通常应短期用药(不超过7天), 一旦可能, 就应转为口服治疗。
2. 对于不能口服药的 Forrest 分级 IIc-III 的急性胃或十二指肠溃疡出血患者, 推荐静脉滴注本品40mg, 每12小时一次, 用药5天。
3. 降低成人胃和十二指肠溃疡出血内镜治疗后72小时内再出血风险。经内镜治疗胃及十二指肠溃疡急性出血后, 应给予患者80mg 艾司奥美拉唑静脉注射, 持续时间30分钟, 然后持续静脉滴注8mg/h 71.5小时。静脉治疗期结束后应进行口服抑酸治疗。

【给药方法】

· 静脉注射用

40mg 剂量: 溶解于 5ml 的配置溶液 (8mg/ml), 静脉注射时间应在至少3分钟以上。
20mg 剂量: 2.5ml 即一半的配置溶液 (8mg/ml), 静脉注射时间应在至少3分钟以上, 剩余的溶液应作丢弃处理。

· 静脉滴注用

40mg 剂量: 将上述配置溶液稀释至终体积50mL, 静脉滴注时间应在10 - 30分钟。
20mg 剂量: 将上述配置溶液稀释至终体积50mL, 静脉滴注25mL 即一半, 滴注时间应在10 - 30分钟, 剩余的溶液应作丢弃处理。
80mg 推注剂量: 将两瓶40mg 剂量分别溶解于5mL 的配置溶液中, 再将上述浓度为8mg/ml 配置溶液稀释在100mL 的0.9% 氯化钠溶液中, 静脉注射给药30分钟。
8mg/h 剂量: 将上述经0.9% 氯化钠溶液稀释好的溶液, 按8mg/h 持续静脉给药71.5小时。

【使用指导】

注射液的制备是通过加入5ml 的0.9% 氯化钠溶液至本品小瓶中供静脉注射使用。
滴注液的制备是通过将本品1支溶解至0.9% 氯化钠溶液100ml, 供静脉滴注使用。
配制后的注射用或滴注用液体均是无色至极微黄色的澄清溶液, 应在12小时内使用, 保存在30°C 以下。从微生物学的角度考虑最好立即使用。

【禁忌】

1. 已知对艾司奥美拉唑、其它苯并咪唑类化合物或本品的任何其他成份过敏者禁用。
2. 本品禁止与奈非那韦(nelfinavir)联合使用; 不推荐与阿扎那韦(atazanavir)、沙奎那韦联合使用(见【药物相互作用】)。

【不良反应】

常见不良反应为腹痛、便秘、腹泻、腹胀、恶心呕吐、头痛、给药部位反应等(详见说明书)。

【注意事项】

1. 当病人被怀疑患有胃溃疡或已有胃溃疡时, 如果出现异常症状(如明显的非有意识的体重减轻、反复呕吐、吞咽困难、呕血或黑便), 应排除恶性肿瘤的可能。因为使用本品治疗可减轻症状, 延误诊断。
2. 肾功能损害的患者无需调整剂量。由于严重肾功能不全的患者使用本品的经验有限, 治疗时应慎重(见【药代动力学】)。
3. 对驾驶和使用机器能力的影响: 尚未观察到这方面的影响。
4. 消化性溃疡出血内镜止血后应用高剂量艾司奥美拉唑时, 肝功能受损患者80mg 静脉推注剂量无需调整, 伴有轻至中度肝损害 (Child-Pugh A 和 B 级); 最大持续滴注速度不超过6mg/h; 伴有重度肝损害患者 (Child-Pugh C 级) 最大持续滴注速度不超过4mg/h。治疗成人 GERD 时, 轻至中度肝功能损害的患者无需调整剂量。严重肝功能损害的患者每日剂量不应超过20mg (见【药代动力学】)。(仅供医药专业人士参考 详细资料备索)

中华消化内镜杂志[®]

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊 1996年8月改刊 第38卷 第5期 2021年5月20日出版



微信: xhnjxw



新浪微博

主管

中国科学技术协会

主办

中华医学会

100710, 北京市东四西大街42号

编辑

中华消化内镜杂志编辑委员会

210003, 南京市紫竹林3号

电话: (025) 83472831, 83478997

传真: (025) 83472821

Email: xhnj@xhnj.com

http://www.zhshnjzz.com

http://www.medjournals.cn

总编辑

张澍田

编辑部主任

唐涌进

出版

《中华医学杂志》社有限责任公司

100710, 北京市东四西大街42号

电话(传真): (010) 51322059

Email: office@cmaph.org

广告发布登记号

广登 32010000093号

印刷

江苏省地质测绘院

发行

范围: 公开

国内: 南京报刊发行局

国外: 中国国际图书贸易集团

有限公司

(北京399信箱, 100044)

代号 M4676

订购

全国各地邮政局

邮发代号 28-105

邮购

中华消化内镜杂志编辑部

210003, 南京市紫竹林3号

电话: (025) 83472831

Email: xhnj@xhnj.com

定价

每期 25.00 元, 全年 300.00 元

中国标准连续出版物号

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

2021 年版权归中华医学会所有

未经授权, 不得转载、摘编本刊文章, 不得使用本刊的版式设计

除非特别声明, 本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换

目次

共识与指南

- 中国内镜超声引导下细针穿刺抽吸/活检术应用指南
(2021, 上海) 337
中国医师协会超声内镜专家委员会

专家论坛

- 《早期胃癌内镜黏膜下剥离术和内镜黏膜切除术治疗指南
(第二版)》的更新与解读 361
诸炎 付佩尧 李全林 周平红

论著

- 同时性多发性早期胃癌相关危险因素的临床研究 368
李慧 令狐恩强 李隆松 向京元 柴宁莉
同时性多发性早期胃癌的临床、内镜和病理特征分析 373
高玮 徐凯 赖跃兴 徐萍 张黎 孙玮玮
新型胃癌筛查评分系统在胃癌筛查及癌前病变风险评估
中的价值 379
王霄腾 冀子中 韩丰 吕宾
白光内镜联合内镜超声对早期胃癌浸润深度的判断 384
程捷瑶 吴晰 杨爱明 刘红 刘揆亮 魏南 杜雪梅 吴静

短篇论著

- 内镜经食管黏膜下隧道技术切除纵隔支气管源性囊肿初探 390
李亚其 李晓芳 邝胜利 袁媛 李修岭 周炳喜
经气囊辅助小肠镜治疗深部小肠良性狭窄的疗效初探
(含视频) 393
窦晓坛 段辉 张以洋 陈敏 张晓琦 于成功 邹晓平
2019年云南省消化内镜清洗消毒现状调查及建议 397
娄兴涛 陈艳敏 唐晓丹 郭强 方旭

病例报道

- 下咽伴食管同时性早期癌内镜黏膜下剥离术诊治一例 400
 譙秋建 柏健鹰 于劲 刘璐 李春花
- 内镜全层切除术治疗活动期 Dieulafoy 病二例(含视频) 401
 余珊 王小明 陈欣 孙雨欣 张慈 倪娜
- 食管巨大平滑肌瘤内镜下开窗剥离术治疗一例 404
 朱惠云 董元航 陈泽宇 危柳柳 顾培源 杜奕奇
- 胆肠 Roux-en-Y 吻合术后并发结石性输入袢肠梗阻一例 406
 俞洁洁 张筱凤
- 内镜超声引导下胆道引流治疗肝包虫病相关胆管良性狭窄一例 408
 刘文娟 郭学刚 张林慧 任贵 罗冰 潘阳林

内镜人物

- 投身杏林七十载 镜中探幽开先河:记消化病学大家张志宏教授 410
 南京大学医学院附属鼓楼医院消化科

综 述

- 结直肠锯齿状病变的癌变机制及内镜诊断研究进展 412
 宋曜如 宋顺喆 宫爱霞
- 坏死性胰腺炎合并胰管断裂的诊治进展 416
 丁玲 廖茜 余晨 祝荫 吕农华

读者·作者·编者

- 《中华消化内镜杂志》2021 年可直接使用英文缩写的常用词汇 372
- 插页目次 367

本刊稿约见第 38 卷第 1 期第 82 页

本期责任编辑 朱悦 唐涌进

结直肠锯齿状病变的癌变机制及内镜诊断研究进展

宋曜如 宋顺喆 宫爱霞

大连医科大学附属第一医院消化内镜中心 116000

通信作者:宫爱霞,Email:doctorgax@sina.com

【摘要】 结直肠锯齿状病变以往被认为是一种良性病变,近 10 年的研究表明其具有恶性潜能,锯齿状途径被认为是除腺瘤—癌、炎症—异型增生—癌变、de novo 癌途径外新的结直肠癌癌变途径。据最新的世界卫生组织分类标准,锯齿状病变分为增生性息肉、无蒂锯齿状病变和传统锯齿状腺瘤 3 种类型。由于锯齿状病变具有相对特异的癌变途径及内镜下特点,本文对其恶变机制及内镜下诊治方面作一综述。

【关键词】 结直肠肿瘤; 内窥镜检查; 锯齿状病变; 癌变机制; 内镜治疗

基金项目:国家自然科学基金(81603424)

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20200420-00093

Advancement in the study of carcinogenesis mechanism and endoscopic diagnosis of colorectal serrated lesions

Song Yaoru, Song Shunzhe, Gong Aixia

Gastrointestinal Endoscopy Center, The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116000, China

Corresponding author: Gong Aixia, Email: doctorgax@sina.com

结肠癌(colorectal cancer, CRC)是常见的消化道恶性肿瘤,其发病率在各种癌症中位居第三,占恶性肿瘤的 10.2%,死亡率在恶性肿瘤中位列第四,每年超过 185 万新发病例^[1]。结直肠锯齿状病变可通过锯齿状途径进展为结直肠癌,占结直肠癌发生率的 15%~30%^[2],目前被公认为除腺瘤—癌、炎症—异型增生—癌变、de novo 癌途径外新的结直肠癌癌变途径。锯齿状病变在人群中发病率 20%~40%,根据 2019 年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)指南,锯齿状病变分类为:(1)增生性息肉(hyperplastic polyps, HP),(2)无蒂锯齿状病变(sessile serrated lesions, SSL)及伴有细胞异型的无蒂锯齿状病变(sessile serrated lesions with dysplasia, SSL-D),(3)传统锯齿状腺瘤(traditional serrated adenomas, TSA),其中约 75%为 HP,约 25%为 SSL, TSA 的发病率不足 1%^[3]。当前研究认为,SSL 和 TSA 具有恶性潜能,是结直肠癌的前期病变^[4]。由于 SSL 内镜下边界模糊、表面苍白,表面常被覆黏液,与背景黏膜不易区分,因而易导致漏诊和不完全切除等不良事件的发生^[5]。伴随内镜技术的发展,对锯齿状病变的早期诊断及治疗可以有效预防结直肠癌的发生^[6-7]。因此提高内镜医师对锯齿状病变的认识,对于预防结直肠癌的发生及改善患者预后具有重要意义。

一、锯齿状病变的恶变机制及分子特征

有研究表明,SSL 及 TSA 具有恶性潜能,可通过锯齿状

途径发展为结直肠癌,该途径涉及一系列基因水平及表观遗传学的改变,主要的分子机制包括 BRAF 突变、KRAS 突变、CpG 岛甲基化以及微卫星不稳定性^[4,8-9]。

1.HP:HP 可进一步细分为微泡型增生性息肉(microvesicular hyperplastic polyp, MVHP)以及富杯状细胞型增生性息肉(goblet cell-rich hyperplastic polyp, GCHP)。MVHP 是 HP 中最常见的类型, O'Brien 等^[10]研究发现 MVHP 与 SSL 的分子特征具有一致性,所以推测 MVHP 为 SSL 的前期病变。Rosty 等^[11]认为 GCHP 是由于正常黏膜发生 KRAS 基因突变后异常增殖所产生的,并可以进一步进展为 TSA,但具体机制尚不明确。

2.SSL:SSL 的癌变途径主要包括 BRAF 突变、CpG 岛甲基化以及微卫星不稳定性^[4]。BRAF 突变可以进一步激活 MAPK 通路,进而抑制细胞凋亡,促进细胞增殖,导致肿瘤的发生^[12]。CpG 岛是位于 DNA 上富含 CpG 双核苷酸的 DNA 片段,位于启动子区域并以非甲基化形式存在;甲基化改变可以导致下游基因表达下降或缺失,导致某些错配修复基因表达缺失,进而引发包括肿瘤在内的多种疾病^[13-14]。微卫星不稳定性常发生在 SSL-D 中,是锯齿状途径的终末阶段,也是向结直肠癌进展的关键^[4,15]。Yozu 等^[16]研究表明, MLH1 是参与介导微卫星不稳定的主要基因,并可以作为鉴别 SSL 是否伴有细胞异型的潜在分子标志物。

3.TSA:TSA 由于发病率较低,当前研究尚不明确。恶变途径主要包括 KRAS 突变、BRAF 突变、CpG 岛甲基化以及 WNT 通路激活^[4,17]。Bettington 等^[17]研究表明 KRAS 突变及 BRAF 突变都可发生在 TSA 中,进一步介导细胞增殖,促进肿瘤的发生。Whitehall 等^[18]研究表明 TSA 中的微卫星不稳定性主要由于 MGMT 基因的甲基化导致,与 SSL 中由 MLH1 介导的不一致。当前研究表明,TSA 中 WNT 通路可由 PTPRK-RSPO3 复合体突变激活,进而促进其向结直肠癌发展^[19-20]。

二、锯齿状病变内镜下诊断特点

内镜技术在锯齿状病变的诊断中起到重要作用,部分新技术的发展使锯齿状病变的内镜下诊断更加准确,减少了锯齿状病变的漏诊率。

1.锯齿状病变在传统白光内镜下的特点:HP 的镜下特点多为扁平或锯齿状、颜色苍白、边界颜色略深(图 1A),常分布于直肠及乙状结肠,大小一般小于 5 mm^[21-22]。SSL 与 HP 在传统白光内镜下部分特点相似,区分困难,SSL 通常大于 5 mm,常分布于右半结肠^[23]。Murakami 等^[24]研究发现大部分 SSL 与 SSL-D 都可伴有黏液帽(图 1B),并以此特征与 HP 进行鉴别,若黏液帽清洗之后,则不易区分。Murakami 等^[24]进一步研究发现 SSL-D 常伴有亚蒂形态、双峰样外观、中央凹陷以及颜色发红等特点(图 1C),并用以镜下鉴别 SSL 与 SSL-D,具有以上特点之一对于 SSL-D 诊断的灵敏度为 91.7%,特异度为 85.3%。TSA 白光下特点与 SSL 相似,通常为亮红色的不规则病变(图 1D)^[22],鉴别相对困难。Ishigooka 等^[25]研究发现 TSA 通常位于左半结肠,与 HP 相比体积较大,常大于 5 mm,常伴有蒂。

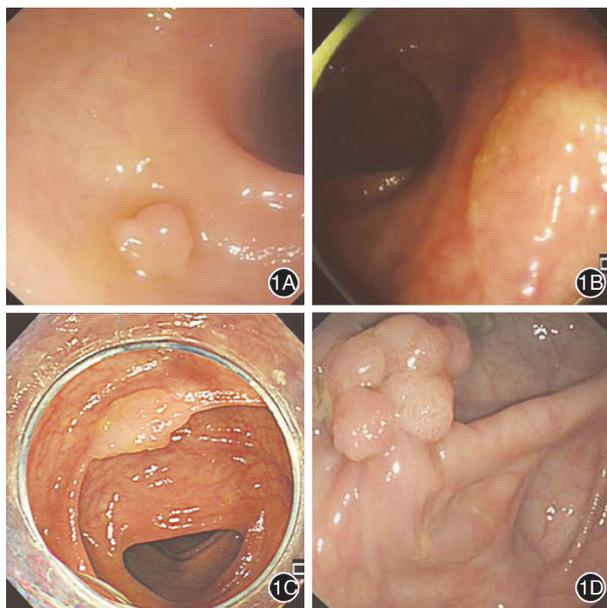


图 1 锯齿状病变白光内镜下特点(图片均来自大连医科大学附属第一医院内镜中心) 1A:增生性息肉,表面苍白,边界颜色略深;1B:无蒂锯齿状病变,表面可见黏液帽覆盖;1C:伴有异型增生的无蒂锯齿状病变,病变局部可见结节状隆起,颜色略发红;1D:传统锯齿状腺瘤,病变不规则呈分叶状,表面不均匀红色

2.窄带光成像技术对锯齿状病变的诊断:内镜下电子染色技术如窄带光成像对锯齿状病变的诊断有更好的提示效果^[26-27]。Tadepalli 等^[28]研究表明,窄带光成像下 SSL 的黏液帽会呈红色,与传统白光相比更加突出。Hazewinkel 等^[29]研究发现,SSL 在窄带光成像下通常可观察到棕褐色的黑点,其本质为 SSL 扩大的隐窝,可以辅助内镜医师做出诊断。

3.放大内镜下锯齿状病变的形态学特点:放大内镜联合靛胭脂或结晶紫染色可以更好地突出腺管结构,进而区分病变性质,预测肿瘤浸润深度。Kimura 等^[30]研究表明,II-O 型腺管可作为区分 SSL 及 HP 的指标,放大内镜下 II-O 型腺管比普通 II 型腺管更加宽大,与窄带光成像下观察到的黑点一样,本质都是 SSL 扩大的隐窝,以此诊断 SSL 的敏感度为 66%,特异度为 97%。Murakami 等^[24]研究发现,II-O 型腺管可以辅助诊断 SSL-D,当 II 型腺管与 III L、IV、VI 或 V N 腺管同时存在,则高度提示异型增生或癌变。

三、锯齿状病变的内镜治疗研究进展

锯齿状病变的早期内镜下切除可以有效预防结直肠癌的发生。考虑到直径<5 mm 的锯齿状病变更倾向于 HP,因此当前指南建议除直肠及乙状结肠直径<5 mm 的锯齿状病变外,所有的锯齿状病变均需要切除^[31-32]。但因为近年来研究发现 HP 有向 SSL 和 TSA 方向转化的可能,而且长期随访直径 5 mm 以下的锯齿状病变,大大占用了医疗资源,也有学者建议对其进行内镜下冷切除。锯齿状病变的内镜下切除方法主要包括冷圈套器息肉切除术(cold snare polypectomy, CSP)、内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)、内镜黏膜分片切除术(endoscopic piecemeal mucosal resection, EPMR)以及内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)。术式的选择主要取决于病变的大小及病理级别。冷切技术对于直径<10 mm 且不伴有上皮内瘤变的锯齿状病变具有良好的有效性及安全性^[33-35]。但 Pohl 等^[36]研究发现,冷切除锯齿状病变的不完全切除率是腺瘤的 3.7 倍,因此选择冷切技术对 SSL 的切除应格外注意^[37]。EMR 适用于直径>10 mm 的锯齿状病变,对于伴有上皮内瘤变的病变依然适用。Rao 等^[38]通过 251 例 SSL 的研究表明,EMR 对于直径>10 mm 的锯齿状病变具有很好的安全性,经过近 2 年的随访,术后复发率仅为 3.6%。EPMR 可以应用于较大病变的切除,但 EPMR 术后病理诊断困难并且原位复发率较高^[39-40]。与 EPMR 相比,ESD 可以保证病变的完整性,便于术后病理诊断,且具有更高的治愈率^[41-42]。Terasaki 等^[43]通过对 269 例分别接受 ESD(56 例)和 EPMR(213 例)的患者术后复发率统计分析,56 例 ESD 术后均未见复发,而 EPMR 术后复发率为 12.1%。因此对于较大病变,ESD 具有更高的根治率。

四、锯齿状病变的术后随访方案

目前锯齿状病变的随访尚存在争议^[44]。根据美国多协会工作组的指南^[45],SSL 直径>10 mm,SSL 伴有上皮内瘤变

或 TSA 均应 3 年内复查肠镜, SSL 直径 < 10 mm 且不伴有上皮内瘤变应 5 年内复查, 直径 < 10 mm 的 HP 应 10 年内复查。日本消化协会当前建议息肉切除术后 3 年内应复查结肠镜; 针对直径 ≥ 10 mm 的 SSL、伴有上皮内瘤变的 SSL 及 TSA 等高危锯齿状病变, 建议 1 年内复查^[46]。

五、总结

锯齿状病变由于内镜下缺乏特异性表现, 漏诊率较高。内镜医师应该提高认识, 保证充足的退镜时间, 灵活应用窄带光成像、放大内镜等内镜新技术, 进一步提高锯齿状病变的诊断水平, 选择有效的治疗手段, 以达到预防结肠直肠癌发生的目的。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

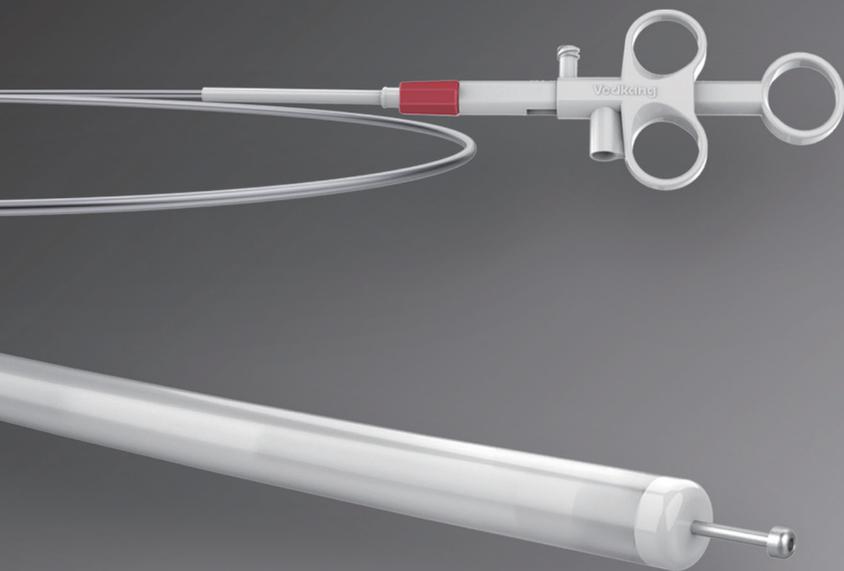
参 考 文 献

- [1] Mattiuzzi C, Sanchis-Gomar F, Lippi G. Concise update on colorectal cancer epidemiology [J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7 (21): 609. DOI: 10.21037/atm.2019.07.91.
- [2] East JE, Atkin WS, Bateman AC, et al. British Society of Gastroenterology position statement on serrated polyps in the colon and rectum [J]. *Gut*, 2017, 66 (7): 1181-1196. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314005.
- [3] Crockett SD, Nagtegaal ID. Terminology, molecular features, epidemiology, and management of serrated colorectal neoplasia [J]. *Gastroenterology*, 2019, 157 (4): 949-966. e4. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.06.041.
- [4] De Palma F, D'Argenio V, Pol J, et al. The Molecular hallmarks of the serrated pathway in colorectal cancer [J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11 (7): 1017. DOI: 10.3390/cancers11071017.
- [5] Murakami T, Sakamoto N, Nagahara A. Endoscopic diagnosis of sessile serrated adenoma/polyp with and without dysplasia/carcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24 (29): 3250-3259. DOI: 10.3748/wjg.v24.i29.3250.
- [6] He X, Hang D, Wu K, et al. Long-term risk of colorectal cancer after removal of conventional adenomas and serrated polyps [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158 (4): 852-861. e4. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.06.039.
- [7] Nishihara R, Wu K, Lochhead P, et al. Long-term colorectal cancer incidence and mortality after lower endoscopy [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369 (12): 1095-1105. DOI: 10.1056/NEJMoa1301969.
- [8] Parker HR, Orjuela S, Martinho Oliveira A, et al. The proto CpG island methylator phenotype of sessile serrated adenomas/polyps [J]. *Epigenetics*, 2018, 13 (10-11): 1088-1105. DOI: 10.1080/15592294.2018.1543504.
- [9] Bond CE, Liu C, Kawamata F, et al. Oncogenic BRAF mutation induces DNA methylation changes in a murine model for human serrated colorectal neoplasia [J]. *Epigenetics*, 2018, 13 (1): 40-48. DOI: 10.1080/15592294.2017.1411446.
- [10] O'Brien MJ, Yang S, Mack C, et al. Comparison of microsatellite instability, CpG island methylation phenotype, BRAF and KRAS status in serrated polyps and traditional adenomas indicates separate pathways to distinct colorectal carcinoma end points [J]. *Am J Surg Pathol*, 2006, 30 (12): 1491-1501. DOI: 10.1097/01.pas.0000213313.36306.85.
- [11] Rosty C, Hewett DG, Brown IS, et al. Serrated polyps of the large intestine; current understanding of diagnosis, pathogenesis, and clinical management [J]. *J Gastroenterol*, 2013, 48 (3): 287-302. DOI: 10.1007/s00535-012-0720-y.
- [12] O'Brien MJ, Yang S, Clebanoff JL, et al. Hyperplastic (serrated) polyps of the colorectum; relationship of CpG island methylator phenotype and K-ras mutation to location and histologic subtype [J]. *Am J Surg Pathol*, 2004, 28 (4): 423-434. DOI: 10.1097/0000478-200404000-00001.
- [13] Edwards JR, Yarychivska O, Boulard M, et al. DNA methylation and DNA methyltransferases [J]. *Epigenetics Chromatin*, 2017, 10 (1): 23. DOI: 10.1186/s13072-017-0130-8.
- [14] Robertson KD. DNA methylation and human disease [J]. *Nat Rev Genet*, 2005, 6 (8): 597-610. DOI: 10.1038/nrg1655.
- [15] Murakami T, Akazawa Y, Yatagai N, et al. Molecular characterization of sessile serrated adenoma/polyps with dysplasia/carcinoma based on immunohistochemistry, next-generation sequencing, and microsatellite instability testing: a case series study [J]. *Diagn Pathol*, 2018, 13 (1): 88. DOI: 10.1186/s13000-018-0771-3.
- [16] Yozu M, Kem M, Cenaj O, et al. Loss of expression of MLH1 in non-dysplastic crypts is a harbinger of neoplastic progression in sessile serrated adenomas/polyps [J]. *Histopathology*, 2019, 75 (3): 376-384. DOI: 10.1111/his.13874.
- [17] Bettington ML, Walker NI, Rosty C, et al. A clinicopathological and molecular analysis of 200 traditional serrated adenomas [J]. *Mod Pathol*, 2015, 28 (3): 414-427. DOI: 10.1038/modpathol.2014.122.
- [18] Whitehall VL, Walsh MD, Young J, et al. Methylation of O-6-methylguanine DNA methyltransferase characterizes a subset of colorectal cancer with low-level DNA microsatellite instability [J]. *Cancer Res*, 2001, 61 (3): 827-830.
- [19] Sekine S, Yamashita S, Tanabe T, et al. Frequent PTPRK-RS-P03 fusions and RNF43 mutations in colorectal traditional serrated adenoma [J]. *J Pathol*, 2016, 239 (2): 133-138. DOI: 10.1002/path.4709.
- [20] Tsai JH, Jeng YM, Yuan CT, et al. Traditional serrated pathway-associated colorectal carcinoma: morphologic reappraisal of serrated morphology, tumor budding, and identification of frequent PTEN alterations [J]. *Am J Surg Pathol*, 2019, 43 (8): 1042-1051. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001274.
- [21] Aust DE, Baretton GB. Serrated polyps of the colon and rectum (hyperplastic polyps, sessile serrated adenomas, traditional serrated adenomas, and mixed polyps)-proposal for diagnostic criteria [J]. *Virchows Arch*, 2010, 457 (3): 291-297. DOI: 10.1007/s00428-010-0945-1.
- [22] Cassese G, Amendola A, Maione F, et al. Serrated lesions of the colon-rectum: a focus on new diagnostic tools and current management [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2019, 2019: 9179718.

- DOI: 10.1155/2019/9179718.
- [23] Higuchi T, Sugihara K, Jass JR. Demographic and pathological characteristics of serrated polyps of colorectum [J]. *Histopathology*, 2005, 47 (1): 32-40. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2005.02180.x.
- [24] Murakami T, Sakamoto N, Ritsuno H, et al. Distinct endoscopic characteristics of sessile serrated adenoma/polyp with and without dysplasia/carcinoma[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85 (3): 590-600. DOI: 10.1016/j.gie.2016.09.018.
- [25] Ishigooka S, Nomoto M, Obinata N, et al. Evaluation of magnifying colonoscopy in the diagnosis of serrated polyps[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18 (32): 4308-4316. DOI: 10.3748/wjg.v18.i32.4308.
- [26] Chiu HM, Chang CY, Chen CC, et al. A prospective comparative study of narrow-band imaging, chromoendoscopy, and conventional colonoscopy in the diagnosis of colorectal neoplasia[J]. *Gut*, 2007, 56 (3): 373-379. DOI: 10.1136/gut.2006.099614.
- [27] Uraoka T, Sano Y, Saito Y, et al. Narrow-band imaging for improving colorectal adenoma detection: appropriate system function settings are required[J]. *Gut*, 2009, 58(4): 604-605. DOI: 10.1136/gut.2008.157164.
- [28] Tadepalli US, Feihel D, Miller KM, et al. A morphologic analysis of sessile serrated polyps observed during routine colonoscopy (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74 (6): 1360-1368. DOI: 10.1016/j.gie.2011.08.008.
- [29] Hazewinkel Y, López-Cerón M, East JE, et al. Endoscopic features of sessile serrated adenomas; validation by international experts using high-resolution white-light endoscopy and narrow-band imaging[J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 77(6): 916-924. DOI: 10.1016/j.gie.2012.12.018.
- [30] Kimura T, Yamamoto E, Yamano HO, et al. A novel pit pattern identifies the precursor of colorectal cancer derived from sessile serrated adenoma[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(3): 460-469. DOI: 10.1038/ajg.2011.457.
- [31] Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, et al. Serrated lesions of the colorectum; review and recommendations from an expert panel [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(9): 1315-1329; quiz 1314, 1330. DOI: 10.1038/ajg.2012.161.
- [32] Kahi CJ, Li X, Eckert GJ, et al. High colonoscopic prevalence of proximal colon serrated polyps in average-risk men and women [J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75 (3): 515-520. DOI: 10.1016/j.gie.2011.08.021.
- [33] Repici A, Hassan C, Vitetta E, et al. Safety of cold polypectomy for <10mm polyps at colonoscopy: a prospective multicenter study[J]. *Endoscopy*, 2012, 44 (1): 27-31. DOI: 10.1055/s-0031-1291387.
- [34] Lee CK, Shim JJ, Jang JY. Cold snare polypectomy vs. cold forceps polypectomy using double-biopsy technique for removal of diminutive colorectal polyps: a prospective randomized study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(10): 1593-1600. DOI: 10.1038/ajg.2013.302.
- [35] Kim JS, Lee BI, Choi H, et al. Cold snare polypectomy versus cold forceps polypectomy for diminutive and small colorectal polyps: a randomized controlled trial [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81(3): 741-747. DOI: 10.1016/j.gie.2014.11.048.
- [36] Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy—results of the complete adenoma resection (CARE) study [J]. *Gastroenterology*, 2013, 144 (1): 74-80. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.09.043.
- [37] Murakami T, Sakamoto N, Nagahara A. Clinicopathological features, diagnosis, and treatment of sessile serrated adenoma/polyp with dysplasia/carcinoma[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34 (10): 1685-1695. DOI: 10.1111/jgh.14752.
- [38] Rao AK, Soetikno R, Raju GS, et al. Large sessile serrated polyps can be safely and effectively removed by endoscopic mucosal resection [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14 (4): 568-574. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.10.013.
- [39] Seo GJ, Sohn DK, Han KS, et al. Recurrence after endoscopic piecemeal mucosal resection for large sessile colorectal polyps [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16 (22): 2806-2811. DOI: 10.3748/wjg.v16.i22.2806.
- [40] Fukami N, Lee JH. Endoscopic treatment of large sessile and flat-colorectal lesions[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2006, 22(1): 54-59. DOI: 10.1097/01.mog.0000198075.59910.1f.
- [41] Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection [J]. *Surg Endosc*, 2010, 24 (2): 343-352. DOI: 10.1007/s00464-009-0562-8.
- [42] Fujishiro M, Yahagi N, Kakushima N, et al. Outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasms in 200 consecutive cases [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2007, 5 (6): 678-683; quiz 645. DOI: 10.1016/j.cgh.2007.01.006.
- [43] Terasaki M, Tanaka S, Oka S, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for laterally spreading tumors larger than 20 mm [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 27(4): 734-740. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06977.x.
- [44] Okamoto K, Kitamura S, Kimura T, et al. Clinicopathological characteristics of serrated polyps as precursors to colorectal cancer: current status and management [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(2): 358-367. DOI: 10.1111/jgh.13482.
- [45] Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer [J]. *Gastroenterology*, 2012, 143(3): 844-857. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.06.001.
- [46] Tanaka S, Saitoh Y, Matsuda T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for management of colorectal polyps [J]. *J Gastroenterol*, 2015, 50 (3): 252-260. DOI: 10.1007/s00535-014-1021-4.

(收稿日期:2020-04-20)

(本文编辑:朱悦)



鲲鹏刀

【一次性使用黏膜切开刀】

ESD系列



江苏唯德康医疗科技有限公司
Jiangsu Vedkang Medical Science and Technology Co., Ltd.

- A 地址：江苏武进经济开发区果香路52号
- T 电话：+86-519-69877755
- F 传真：+86-519-69877753
- E 邮箱：sales@vedkang.com

产品注册证及名称：

国械注准20193010885（一次性使用黏膜切开刀）

苏械广审（文）第240319-01612号

▲禁忌内容或注意事项详见说明书

以上仅指本公司产品



一次性内窥镜超声吸引活检针 NA-U200H系列



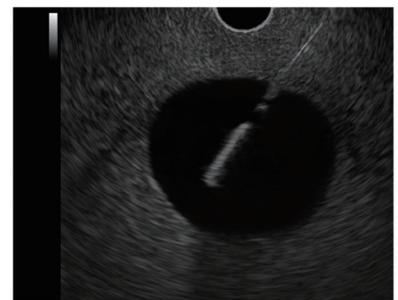
穿刺针不易变形

穿刺针采用了高弹性材质，具有出色的形状保持力。即使通过弯曲部后针也不易变形，耐久性强。



全角度顺畅插入

采用柔软的线圈型鞘管针，内镜位于最大弯曲角度时也可顺畅穿刺。易于位于胰头等困难部位病变的穿刺。



针尖可视性提升

通过增加针尖表面的半球形凹槽的密度，提高了穿刺针在超声图像下的可视性。

奥林巴斯(北京)销售服务有限公司

北京总部：北京市朝阳区新源南路1-3号平安国际金融中心A座8层
代表电话：010-58199000

本资料仅供医学专业人士阅读。
禁忌内容或注意事项详见说明书。
所有类比如基于本公司产品，特此说明。
规格、设计及附件如有变更，请以产品注册信息为准。

一次性内窥镜超声吸引活检针
国械注进20202020038
沪械广审(文)第250116-02511号
AD0051SV V01-2007