

· 论著 ·

老年人结直肠侧向发育型肿瘤恶变相关危险因素分析

许炎钦 林峥嵘 钟世顺 郑金辉 梁玮

福建医科大学省立临床医学院 福建省立医院消化内镜中心, 福州 350001

通信作者: 郑金辉, Email: 651858495@qq.com

【摘要】 目的 探讨老年人(年龄 ≥ 60 岁)结直肠侧向发育型肿瘤(lateral spreading tumors, LST)合并高级别上皮内瘤变(high grade intraepithelial neoplasm, HGIN)或癌变的相关危险因素。方法 回顾性分析 2013 年 1 月—2019 年 6 月在福建省立医院经内镜诊断并治疗的 212 例年龄 ≥ 60 岁的 LST 患者临床资料,分析病变病理性质与患者的一般临床特征(年龄、性别、体重指数、吸烟史、饮酒史、基础疾病、服用抗凝药物情况、血脂情况、癌胚抗原水平)及内镜下表现(大小、部位、形态等)的相关性,并分析总结老年人 LST 合并 HGIN 或癌变的相关危险因素。结果 纳入的 212 例患者男 119 例、女 93 例,年龄(68.76 \pm 6.37)岁,病灶大小(26.10 \pm 15.64)mm,内镜治疗 204 例(96.2%),外科治疗 8 例(3.8%),内镜下治愈性切除率 99.5%(203/204)。术后病理提示 HGIN 占 34.9%(74/212),癌变占 7.6%(16/212)。单因素 Logistic 回归分析显示,患者的年龄、性别、体重指数、吸烟史、饮酒史、基础疾病、是否服用抗凝药、血脂情况、癌胚抗原水平均不是 LST 合并 HGIN 或癌变的相关危险因素($P>0.05$),病灶大小($P<0.001$)、病灶位置($P=0.002$)、病灶形态($P<0.001$)是 LST 合并 HGIN 或癌变的危险因素。多因素 Logistic 回归分析显示,病灶大小 ≥ 20 mm($P=0.001$),病灶形态为结节混合型($P=0.020$, $OR=2.624$, 95% $CI: 1.161 \sim 5.933$)或假凹陷型($P=0.012$, $OR=10.009$, 95% $CI: 1.667 \sim 60.080$)是老年人 LST 合并 HGIN 或癌变的危险因素。结论 对年龄 ≥ 60 岁的 LST 患者,病灶大小及形态是 LST 合并 HGIN 或癌变的独立危险因素,临床应重视老年人的结肠镜检查及早期诊疗。

【关键词】 结直肠肿瘤; 危险因素; 老年人; 侧向发育型肿瘤; 癌变

基金项目:福建省自然科学基金面上项目(2020J011091)

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20200630-00583

Risk factors for malignant transformation of colorectal laterally spreading tumors in elderly patients

Xu Yanqin, Lin Zhengrong, Zhong Shishun, Zheng Jinhui, Liang Wei

Department of Digestive Endoscopy, Shengli Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350001, China

Corresponding author: Zheng Jinhui, Email: 651858495@qq.com

【Abstract】 **Objective** To explore risk factors of colorectal lateral spreading tumors (LST) combined with high grade intraepithelial neoplasm (HGIN) or cancerization in elderly patients. **Methods** A retrospective study was conducted on data of 212 aged patients (≥ 60 years) with colorectal LST admitted to Fujian Provincial Hospital from January 2013 to June 2019. The correlation between pathology and general clinical characteristics (including age, gender, body mass index, comorbidity, history of smoking, drinking, and administration of antithrombotic drugs, level of blood lipids and carcinoembryonic antigen) and endoscopic features (lesion location, lesion size, and endoscopic morphological classification) were analyzed. Risk factors of LST combined with HGIN or cancerization in elderly patients were summarized. **Results** The 212 cases included 119 males and 93 females, aged 68.76 \pm 6.37 years. The size of lesions was 26.10 \pm 15.64 mm. The rate of endoscopic resection reached 96.2% (204/212), and only 8 (3.8%) cases need surgical resection. Curative resection rate of endoscopy was 99.5% (203/204). The postoperative pathology revealed that 74 cases (34.9%) were HGIN and 16 (7.6%) were carcinoma. In the univariate

logistic regression analysis, age, gender, body mass index, smoking history, alcoholic history, comorbidity, antithrombotic consumption, blood lipid, carcinoembryonic antigen value were not risk factors for LST combined with HGIN or cancerization ($P > 0.05$). Lesion size ($P < 0.001$), location ($P = 0.002$), and morphology ($P < 0.001$) were risk factors. In the multivariate logistic regression analysis, the lesion size ≥ 20 mm ($P = 0.001$), granule mixed type ($P = 0.020$, $OR = 2.624$, $95\% CI: 1.161-5.933$) or pseudo depressed type in morphology ($P = 0.012$, $OR = 10.009$, $95\% CI: 1.667-60.080$) were the risk factors for LST combined with HGIN or cancerization in the elderly. **Conclusion** The lesion size and morphology are the independent risk factors for LST combined with HGIN or cancerization in aged patients (age ≥ 60 years), so more attention should be paid to colonoscopy and early intervention.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Risk factors; Aged; Laterally spreading tumors; Cancerization

Fund program: Project of Fujian Provincial Natural Science Foundation (2020J011091)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200630-00583

大肠侧向发育型肿瘤(lateral spreading tumors, LST)是一类起源于大肠黏膜的平坦隆起型病变,直径 ≥ 10 mm,沿肠黏膜表面侧向浅表扩展。LST为大肠癌的癌前病变,具有和大肠癌一致的发病特点,而与其与大肠其他隆起性腺瘤相比,具有不同的形态学特征、特殊的生长方式及更高的恶性潜能^[1]。据报道,肠镜检查中,LST在无症状及平均风险人群中患病率可达0.8%~5.2%^[1-3],而LST合并高级别上皮内瘤变(high grade intraepithelial neoplasm, HGIN)或癌变率达20.9%~33.8%^[4-5]。老龄化是大肠癌发生的重要原因之一,目前国内外已有部分文献对大肠LST的内镜下形态、病理类型等与癌变倾向的关系进行了报道^[6-7],但尚缺乏针对老年人群LST合并HGIN或癌变的相关危险因素的研究。本研究对212例LST老年患者进行回顾性分析,探究老年人(年龄 ≥ 60 岁)LST合并HGIN或癌变的相关危险因素。

资料与方法

一、病例资料

回顾性分析2013年1月—2019年6月在福建省立医院消化内镜中心经内镜诊断并行内镜下治疗或外科治疗的所有年龄 ≥ 60 岁的大肠LST患者资料,共212例,其中内镜下治疗204例(内镜黏膜下剥离术140例,内镜黏膜切除术43例,内镜分片黏膜切除术21例),外科治疗8例。

纳入标准:①年龄 ≥ 60 岁;②直径 ≥ 10 mm,呈侧向扩展而非垂直生长的浅表型肿瘤病变;③术后病理诊断为腺瘤、息肉伴腺瘤样变或腺瘤癌变,临床和病理资料完整。排除标准:①家族性腺瘤性息

肉病患者;②遗传性非息肉病性结直肠癌患者;③诊断为炎症性肠病患者;④肠道准备不充分(影响内镜下黏膜观察者);⑤临床病理资料不完整者。

二、方法

利用Logistic回归进行单因素及多因素分析,分析病变病理性质与患者的一般临床特征(年龄、性别、体重指数、吸烟史、饮酒史、基础疾病、服用抗凝药物情况、血脂情况、癌胚抗原水平)及病灶内镜下表现(大小、部位、形态等)的相关性,并总结老年人LST合并HGIN或癌变的相关危险因素。

1.内镜下分型:根据内镜下表面形态,将LST分为颗粒型和非颗粒型两大类,前者包括结节混合型和颗粒均一型,后者包括扁平隆起型和假凹陷型^[1,3-6]。

2.病灶大小:对切除后标本进行体外测量,需测量标本的长、高、宽,根据病灶最大径将病灶分为3组:10~<20 mm组、20~<40 mm组和 ≥ 40 mm组。

3.病灶位置:病变部位根据肠镜下肠腔形态特征,结合肠镜拉直后病变至肛门外缘的距离进行判断,分为近端结肠(回盲部、升结肠、横结肠)和远端结肠(降结肠、乙状结肠、直肠)^[8-10]。

4.病理诊断:(1)病理类型分为:①管状腺瘤;②混合型腺瘤;③绒毛状腺瘤;④传统锯齿状腺瘤;⑤无蒂锯齿状腺瘤/息肉。(2)上皮内瘤变级别分类:①低级别上皮内瘤变(low grade intraepithelial neoplasia, LGIN):包括轻度、中度异型增生;②HGIN:包括重度异型增生;③癌:原位癌、黏膜内癌、浸润癌。2015年前病理切片由本院病理科两位副主任医师复查核实病理诊断。

5.治愈性切除:切除标本水平和垂直切缘均为阴性且无淋巴结转移风险^[11]。

三、统计方法

采用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料以 Mean±SD 表示,计数资料以例数及百分比表示。单因素及多因素分析均采用 Logistic 回归分析,单因素变量分析中 $P \leq 0.1$ 的变量纳入多因素变量分析,多因素分析中 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.基线资料:共纳入 212 例结直肠 LST 病例,年龄 60~87 岁,男 119 例、女 93 例,病灶大小(26.10±15.64)mm。结肠镜下切除 204 例(96.2%),外科切除 8 例(3.8%),内镜下治愈性切除率达 99.5%(203/204)。术后出现穿孔 1 例(0.5%),出血 7 例(3.3%)。术后病理提示 LGIN 122 例(57.5%),HGIN 74 例(34.9%),癌变 16 例(7.6%)。患者一般临床特征、内镜下表现、病理情况、治疗方式等详细资料见表 1。

2.老年人 LST 合并 HGIN 或癌变的相关危险因素单因素分析:单因素分析中,年龄、性别、体重指数、吸烟、饮酒、基础疾病、抗栓药物使用、血脂情况、血清癌胚抗原水平均不是老年 LST 患者合并 HGIN 或癌变的危险因素(P 均 > 0.05)。病灶大小($P < 0.001$)、病灶位置($P = 0.002$)、病灶形态($P < 0.001$)是 LST 合并 HGIN 或癌变的危险因素。详见表 2。

3.老年人 LST 合并 HGIN 或癌变的相关危险因素多因素分析:将单因素分析中 $P \leq 0.1$ 的变量纳入多因素分析,并进行各分类变量赋值及分析,最终结果为病灶大小 ≥ 20 mm ($P = 0.001$),病灶形态为结节混合型($P = 0.020$)或假凹陷型($P = 0.012$)是老年人 LST 合并 HGIN 或癌变的危险因素。详见图 1 及表 3。

讨 论

根据 2018 年世界卫生组织发布的全球肿瘤统计数据,恶性肿瘤中结直肠癌的发病率居世界第

表 1 212 例大肠侧向发育型肿瘤患者临床及病理资料

资料	结果	资料	结果
年龄(岁,Mean±SD)	68.76±6.37	病灶形态[例(%)]	
性别[例(%)]		颗粒均一型	48(22.6)
男	119(56.1)	结节混合型	128(60.4)
女	93(43.9)	扁平隆起型	28(13.2)
体重指数(kg/m ² ,Mean±SD)	22.83±2.62	假凹陷型	8(3.8)
吸烟史[例(%)]	25(11.8)	病理类型[例(%)](n=201) ^c	
饮酒史[例(%)]	9(4.2)	管状腺瘤	92(45.8)
合并症[例(%)]		混合型腺瘤	45(22.4)
高血压	76(35.8)	绒毛状腺瘤	38(18.9)
糖尿病	34(16.0)	传统锯齿状腺瘤	14(7.0)
抗栓药物使用[例(%)]	10(4.7)	无蒂锯齿状腺瘤/息肉	12(6.0)
血脂情况(Mean±SD)(n=188) ^a		组织学分型[例(%)]	
总胆固醇(mmol/L)	4.86±1.06	低级别上皮内瘤变	122(57.5)
低密度脂蛋白(mmol/L)	3.20±0.93	高级别上皮内瘤变	74(34.9)
癌胚抗原(ng/mL,Mean±SD)(n=161) ^b	2.71±3.01	黏膜内癌	7(3.3)
病灶大小[例(%)]		黏膜下层癌	9(4.3)
10~<20 mm	84(39.6)	病灶切除方式[例(%)]	
20~<40 mm	89(42.0)	内镜下分块切除	21(9.9)
≥40 mm	39(18.4)	内镜下完整切除	183(86.3)
病灶位置[例(%)]		外科手术	8(3.8)
回盲部	50(23.6)	内镜下治愈性切除[例(%)]	203(99.5)
升结肠(包括肝曲)	17(8.0)	术后并发症[例(%)]	
横结肠	23(10.8)	出血	7(3.3)
降结肠	15(7.1)	穿孔	1(0.5)
乙状结肠	21(9.9)		
直肠	86(40.6)		

注:^a总样本中有血脂报告的有效病例数为 188 例;^b总样本中有癌胚抗原检验报告的有效病例数为 161 例;^c病理报告中明确表明病理类型为管状腺瘤、混合型腺瘤、绒毛型腺瘤、传统锯齿状腺瘤、无蒂锯齿状腺瘤/息肉的病例数为 201 例,余 11 例为病理分型中直接报告管状腺瘤、绒毛状管状腺瘤、肠腺瘤等

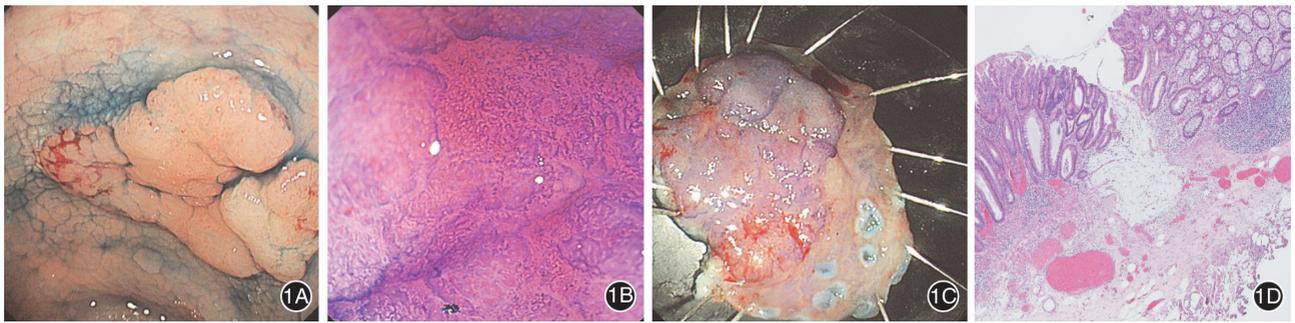


图 1 一例结肠侧向发育型肿瘤病例内镜及病理图片 1A:内镜下靛胭脂染色见结节混合型侧向发育型肿瘤;1B:结晶紫染色后,放大内镜观察可见腺管大部分为 Pit 分型 V1 型,小部分 Vn 型,周边呈 IV 型;1C:内镜黏膜下剥离术后标本;1D:术后病理示大肠绒毛状管状腺瘤,部分腺体高级别上皮内瘤变,小灶区癌变,癌变为管状腺瘤 I ~ II 级,伴黏液变,侵及黏膜下层 HE ×40

表 2 老年大肠侧向发育型肿瘤患者合并高级别上皮内瘤变或癌变危险因素的单因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	Wals 系数	OR 值	95%CI	P 值
年龄	0.001	0.002	1.001	0.959~1.045	0.967
性别	-0.150	0.288	0.860	0.497~1.490	0.591
体重指数	-0.088	2.508	0.916	0.822~1.021	0.113
吸烟史	0.233	0.297	1.262	0.547~2.913	0.586
饮酒史	0.065	0.009	1.067	0.278~4.069	0.925
合并症					
高血压	-0.136	0.220	0.873	0.494~1.542	0.639
糖尿病	-0.085	0.050	0.918	0.436~1.933	0.822
抗栓药物使用	0.725	1.203	2.065	0.565~7.543	0.273
血脂情况					
总胆固醇	-0.001	<0.001	0.999	0.761~1.312	0.994
低密度脂蛋白	-0.021	0.017	0.980	0.717~1.338	0.897
癌胚抗原	-0.230	1.700	0.977	0.874~1.091	0.680
病灶大小	0.503	20.550	1.663	1.335~2.073	<0.001
病灶位置(结肠/直肠)	0.891	9.634	2.438	1.389~4.280	0.002
病灶形态		18.144			<0.001
颗粒均一型			1		
结节混合型	1.307	11.442	3.694	1.733~7.878	0.001
扁平隆起型	0.114	0.042	1.121	0.378~3.330	0.837
假凹陷型	2.312	6.811	10.091	1.778~57.267	0.009

表 3 老年大肠侧向发育型肿瘤患者合并高级别上皮内瘤变或癌变危险因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	Wals 系数	OR 值	95%CI	P 值
病灶大小		14.740			0.001
10~<20 mm			1		
20~<40 mm	1.008	8.024	2.741	1.364~5.507	0.005
≥40 mm	1.735	13.420	5.668	2.241~14.341	<0.001
病灶位置(结肠/直肠)	0.127	0.135	1.136	0.576~2.240	0.714
病灶形态		11.069			0.011
颗粒均一型			1		
结节混合型	0.965	5.372	2.624	1.161~5.933	0.020
扁平隆起型	0.024	0.002	1.024	0.331~3.172	0.967
假凹陷型	2.304	6.346	10.009	1.667~60.082	0.012

三,死亡率居世界第二^[12]。年龄是结直肠癌明确的危险因素,发病率随年龄增长而增加。在我国,结直肠癌好发于老年人群,发病率和死亡率从 50 岁开

始呈现快速增长趋势^[13]。因而老年人群结直肠癌及癌前病变的临床、内镜、病理、诊疗特征需得到更多关注。

LST 是扁平型大肠肿瘤中的一个重要类型,其恶性潜能比隆起性息肉型腺瘤更高^[1]。研究表明,LST 合并大肠癌占 LST 的 8.4%~52.5%,若不及时干预,LST 病变可在 3 年内发展为进展期大肠癌^[14]。

LST 好发于 50~70 岁老年人^[15],本研究针对年龄 ≥ 60 岁的老年人群,平均年龄为 68.7 岁。有研究提出老年人较中青年更易出现多发、体积大、隆起型、异型增生程度高的结直肠腺瘤^[16-18]。冯轶等^[7]曾报道年龄 > 60 岁以上患者结直肠 LST 合并 HGIN 或浸润癌的风险升高。闫炎等^[19]回顾性分析 111 例 LST 患者内镜及病理学资料,提出无恶变风险组与合并 HGIN 或癌变组年龄存在差异,均值为 59.8 岁与 64.4 岁($P < 0.05$),考虑后者 LST 生长年限长于前者,瘤体体积大,故恶变潜能高。且老年人基础疾病多,心肺功能差,更易出现治疗相关并发症。

本研究单因素 Logistic 回归分析提示,病灶大小($P < 0.001$)、病灶位置($P = 0.002$)、病灶形态($P < 0.001$)是老年人 LST 合并 HGIN 或癌变的危险因素。就病灶位置而言,LST 好发部位因地区不同而异,日本及意大利一些研究表明 LST 好发于近端结肠^[1,20],而中国研究则表明好发于远端结肠^[4]。本研究中,LST 好发于远端结肠(57.6%),主要分布于直肠(40.6%)。单因素分析中,病灶位于直肠是 LST 恶变的危险因素,可能由于直肠管腔大,血供丰富等原因,LST 的生长速度较结肠 LST 更快。有研究认为直肠 LST 直径显著大于结肠 LST,合并 HGIN 或癌变的风险明显高于结肠^[5,21-22],与本研究结果一致。本研究中仅次于直肠病灶构成比的是回盲部病灶(23.6%)。回盲部位置及功能特殊,考虑此处肠内容物可能较其他结肠段更富有水分,长期受碱性小肠液影响,且好发于回盲部的 LST 病灶大多 < 2 cm,以扁平隆起型为主,故恶变潜能较低^[23]。正因如此,回盲部病灶容易出现漏诊,操作中应注意对回盲部的观察。本研究多因素分析显示,病灶位置不是老年人 LST 合并 HGIN 或癌变的危险因素($P > 0.05$),考虑其与病灶大小存在共线性,故在多因素分析中作用不显著。

本研究提示 LST 形态为结节混合型或假凹陷型为老年人 LST 合并 HGIN 或癌变的危险因素,与 Kim 等^[24]报道结果一致。但 Kim 等^[24]在单因素分析时仅使用卡方分析比较癌与非癌的各指标组间差异,认为单因素分析方法欠妥。既往大多数研究也认为,结节混合型与假凹陷型 LST 较扁平隆起型

与颗粒均一型更易发生黏膜下浸润^[25-26]。特别是假凹陷型更易癌变,可能由于凹陷型病灶的黏膜肌层较薄,癌组织易穿过黏膜肌层向黏膜下浸润^[26]。本研究中入组假凹陷型病灶较少,但通过多因素 Logistic 回归分析,其合并 HGIN 或癌变风险为颗粒均一型的 10 倍。近年来研究表示结节混合型 LST 有更高的倾向发生 HGIN 及更容易侵犯黏膜下层^[27]。本研究多因素分析结果显示,其合并 HGIN 或癌变风险为颗粒均一型的 2 倍。有研究指出合并较大结节(≥ 10 mm)是 LST 黏膜下癌变的一个独立危险因素,因为肿瘤的发生通常是从病变最大结节中的细胞开始向外浸润^[28]。

LST 病灶越大,病变恶性潜能越高^[6,24,29]。也有少部分研究提出病灶大小 ≥ 2 cm 组与 < 2 cm 组 HGIN 及浸润癌的发生无差异性^[7,9],但均为小样本单中心研究,且未针对老年人群进行分析,考虑存在选择偏倚。Saito 等^[27]对 297 例直径 ≥ 2 cm 的 LST 病灶研究表明,随着病灶直径的增大,pT1 癌的风险也随之增大。本研究多因素 Logistic 回归分析表明,直径 20~ < 40 mm 与直径 ≥ 40 mm 的 LST 合并 HGIN 或癌的可能性是直径 < 20 mm 病灶的 2.7 倍与 5.7 倍,提示当病灶直径 > 20 mm 时即存在癌变风险,验证了 Son 等^[6]及工藤进英^[30]研究所示当病灶直径 > 2 cm,需警惕黏膜下癌的发生。

本研究的创新性在于首次针对老年人群探讨 LST 合并 HGIN 或癌变的危险因素,且首次应用 Logistic 回归分析进行单因素及多因素分析,使结果准确性更高。本研究结果可以为操作者初步判定老年患者 LST 病灶性质情况提供参考,怀疑合并 HGIN 或癌变的病灶在诊疗上应提高重视,更应注意彻底完整切除和病理报告切缘情况并加强随访。本研究的缺点在于为单中心回顾性研究,可能存在偏倚。

综上所述,在年龄 ≥ 60 岁的老年 LST 患者中,病灶大小 ≥ 20 mm,LST 形态为结节混合型或假凹陷型是其合并 HGIN 或癌变的危险因素。针对此类病灶,应综合评估患者情况,尽早行内镜下或外科干预。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Kaku E, Oda Y, Murakami Y, et al. Proportion of flat- and depressed-type and laterally spreading tumor among advanced colorectal neoplasia [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011, 9(6): 503-508. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.03.018.
- [2] Facciorusso A, Antonino M, Di Maso M, et al. Non-polypoid

- colorectal neoplasms: classification, therapy and follow-up [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21 (17): 5149-5157. DOI: 10.3748/wjg.v21.i17.5149.
- [3] Lambert R, Tanaka S. Laterally spreading tumors in the colon and rectum [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 24 (10): 1123-1134. DOI: 10.1097/MEG.0b013e328355e2d9.
- [4] Xu MD, Wang XY, Li QL, et al. Colorectal lateral spreading tumor subtypes: clinicopathology and outcome of endoscopic submucosal dissection [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2013, 28 (1): 63-72. DOI: 10.1007/s00384-012-1543-2.
- [5] Miyamoto H, Ikematsu H, Fujii S, et al. Clinicopathological differences of laterally spreading tumors arising in the colon and rectum [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2014, 29 (9): 1069-1075. DOI: 10.1007/s00384-014-1931-x.
- [6] Son DJ, Kweon SS, Lee J, et al. Risk factors associated with clinical outcomes of endoscopic mucosal resection for colorectal laterally spreading tumors: a Honam Association for the Study of Intestinal Diseases (HASID) multicenter study [J]. *Turk J Gastroenterol*, 2019, 30 (4): 350-356. DOI: 10.5152/tjg.2019.18393.
- [7] 冯轶, 牛应林, 李鹏, 等. 结直肠侧向发育型肿瘤的内镜表现及病理特点研究 [J]. *中国内镜杂志*, 2019, 25 (1): 79-84. DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2019.01.016.
- [8] Hong JY, Kweon SS, Lee J, et al. Risk factors for procedure-related complications after endoscopic resection of colorectal laterally spreading tumors [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97 (41): e12589. DOI: 10.1097/MD.00000000000012589.
- [9] 张菊嫦, 王学青, 李爱民, 等. 结直肠侧向发育型肿瘤的临床病理特征和治疗方法的发展趋势分析 [J]. *中华消化杂志*, 2017, 37 (2): 88-93. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.02.004.
- [10] Jeong YH, Lee J, Kim SW, et al. Clinicopathological feature and treatment outcome of patients with colorectal laterally spreading tumors treated by endoscopic submucosal dissection [J]. *Intest Res*, 2019, 17 (1): 127-134. DOI: 10.5217/ir.2018.00075.
- [11] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜学专业委员会. 中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南 (2014 年, 北京) [J]. *中华消化内镜杂志*, 2015, 32 (6): 341-360. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015.06.001.
- [12] Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods [J]. *Int J Cancer*, 2019, 144 (8): 1941-1953. DOI: 10.1002/ijc.31937.
- [13] 张玥, 石菊芳, 黄慧瑶, 等. 中国人群结直肠癌疾病负担分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36 (7): 709-714. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.07.010.
- [14] Cong ZJ, Hu LH, Ji JT, et al. A long-term follow-up study on the prognosis of endoscopic submucosal dissection for colorectal laterally spreading tumors [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83 (4): 800-807. DOI: 10.1016/j.gie.2015.08.043.
- [15] Kudo S, Kashida H, Tamura T. Early colorectal cancer: flat or depressed type [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2000, 15 (Suppl): D66-70. DOI: 10.1046/j.1440-1746.2000.02140.x.
- [16] 陆宝钿, 崔西玉, 李兆滔, 等. 年龄对大肠腺瘤临床流行病学特征的影响 [J]. *广东医学*, 2014, 35 (8): 1244-1246.
- [17] 房春香, 王进, 杨丽敏. 青年与老年结直肠癌患者临床特点对比分析 [J]. *中国实用医刊*, 2016, 43 (10): 40-42. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2016.10.018.
- [18] 陈月红, 厉挺. 老年人大肠息肉的临床病理特点分析 [J]. *现代实用医学*, 2010, 22 (10): 1113-1114. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2010.10.014.
- [19] 闫炎, 李士杰, 曹长琦, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗浅表结直肠肿瘤的疗效及恶性病理相关危险因素 [J]. *中华临床医师杂志 (电子版)*, 2017, 11 (16): 2129-2133. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2017.16.005.
- [20] Rotondano G, Bianco MA, Buffoli F, et al. The Cooperative Italian FLIN Study Group: prevalence and clinico-pathological features of colorectal laterally spreading tumors [J]. *Endoscopy*, 2011, 43 (10): 856-861. DOI: 10.1055/s-0030-1256639.
- [21] Matsuda T, Saito Y, Fujii T, et al. Size does not determine the grade of malignancy of early invasive colorectal cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15 (22): 2708-2713. DOI: 10.3748/wjg.15.2708.
- [22] 徐玫丽, 吴杰, 汪春莲, 等. 直肠和结肠来源的侧向发育型肿瘤的临床病理特征差异 [J]. *中南大学学报 (医学版)*, 2018, 43 (2): 192-197. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.02.015.
- [23] 张婷, 肖君, 张其德, 等. 回盲部侧向发育型肿瘤的临床特点及其内镜治疗效果 [J]. *临床医学研究与实践*, 2019, 4 (19): 25-26, 29. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.201919010.
- [24] Kim KO, Jang BI, Jang WJ, et al. Laterally spreading tumors of the colorectum: clinicopathologic features and malignant potential by macroscopic morphology [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2013, 28 (12): 1661-1666. DOI: 10.1007/s00384-013-1741-6.
- [25] Yamada M, Saito Y, Sakamoto T, et al. Endoscopic predictors of deep submucosal invasion in colorectal laterally spreading tumors [J]. *Endoscopy*, 2016, 48 (5): 456-464. DOI: 10.1055/s-0042-100453.
- [26] Shigita K, Oka S, Tanaka S, et al. Clinical significance and validity of the subclassification for colorectal laterally spreading tumor granular type [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31 (5): 973-979. DOI: 10.1111/jgh.13238.
- [27] Saito T, Kobayashi K, Sada M, et al. Comparison of the histopathological characteristics of large colorectal laterally spreading tumors according to growth pattern [J]. *J Anus Rectum Colon*, 2019, 3 (4): 152-159. DOI: 10.23922/jarc.2018-036.
- [28] 史大敏, 陈蓉, 谯秋建. 内镜下黏膜剥离术治疗直肠近肛门处巨大侧向发育型肿瘤的临床价值 [J]. *中华消化病与影像杂志 (电子版)*, 2016, 6 (1): 36-38. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-2015.2016.01.009.
- [29] 贾婷婷, 夏满奎, 郭慧敏, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗巨大直侧向发育型肿瘤的临床研究 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2018, 35 (7): 510-513. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.07.012.
- [30] 工藤進英. 早期大腸癌の内視鏡診断のトピックス [J]. *日本消化器病学会雑誌*, 2007, 104 (7): 1008-1017. DOI: 10.11405/nisshoshi.104.1008.

(收稿日期: 2020-06-30)

(本文编辑: 朱悦)