

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

2023年6月 第40卷 第6期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 40 Number 6
June 2023



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



9 771007 523236

中华消化内镜杂志[®]

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊 1996年8月改刊 第40卷 第6期 2023年6月20日出版



微信: xhnjsw



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.zhxnjzz.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

2023年版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

- 结肠镜检查肠道准备专家共识意见(2023, 广州)..... 421
中华医学会消化内镜学分会结直肠学组

论著

- 深在性囊性胃炎及并发肿瘤性病变的初步临床诊治特点 431
刘茉 程芮 刘思茂 周巧直 周艳华 宗晔 岳冰 李鹏
张澍田

- 内镜黏膜下剥离术与外科手术治疗残胃异时性早期癌的
临床效益对比 437
项英 郑畅 刘金燕 丁希伟 吕瑛 王雷 徐桂芳

- 内镜及黏膜组织学检查在婴儿消化道疾病中的诊疗价值 444
廖伟伟 钟雪梅 马昕 宫幼喆 宁慧娟 张艳玲 邹继珍

- 累及不同肠段的克罗恩病患者实验室指标、临床疾病活动度
与内镜评估结果间的相关性研究 449
王馨怡 谭燕 丁锋 方亮 吴继雄 陈敏 黄梅芳 肖军
叶梅 张亚飞 赵秋

- 胆胰管成像系统辅助内镜逆行阑尾炎治疗术在儿童急性阑尾炎
中的价值(含视频) 456
葛库库 孙丽娜 张含花 任晓侠 杨洪彬 刘欢宇 周平红 方莹

- 云南省县域医院消化内镜诊疗现状调查及建议 461
王敬斋 王金丽 张昱 郭强 唐晓丹

- 一氧化氮缓释二氧化硅纳米颗粒对内镜生物膜的清除效果及其
临床应用评价 467
徐海丽 蔡振寨 杨锦红 包其郁 林李森

- 肠内延伸型胆管支架置入前后实验猪胆道菌群多样性分析 472
徐晓芬 程卓 闫秀娥 常虹 张耀朋 郑炜 刘文正 王迎春
张阔 黄永辉

短篇论著

- 内镜经黏膜下隧道肿瘤切除术治疗上消化道多发黏膜下肿瘤的疗效及安全性评价 478
王国祥 余光 项艳丽 汤斌斌 莫霏霏 徐美东

病例报道

- 超声内镜引导下细针穿刺活检术诊断腹膜后神经鞘瘤 1例(含视频) 482
周春华 张贤达 张本炎 高丽丽 张玲 张敏敏 王东 邹多武
- 内镜下荷包缝合法治疗内镜黏膜下剥离术后结肠迟发性穿孔 2例 484
周影 刘靖正 林东 姜琦 陈百胜 李娜珊 周平红
- 内镜黏膜下挖除术治疗直肠子宫内位异位症 1例 487
刘靛 代楠 焦文云 张婧文 郭长青 曹新广
- 内镜黏膜下剥离术治疗下咽部巨大纤维血管性息肉 1例 489
陈肖霖 赵巧素 邓茜 许丰

综 述

- 结直肠锯齿状病变的研究进展 491
孙文琦 陈敏 邹晓平 王雷
- 胃黏膜癌前状态及癌前病变的内镜下随访策略 497
董泽华 许祐铭 吴志丰 吴练练 李佳 于红刚
- 胆囊息肉的保胆微创治疗方法与展望 501
刘浩然 孙家宁 徐林宁 许青芄 薛沁菲 马亦凡 史冬涛 李锐

读者·作者·编者

- 中华医学会系列杂志论文作者署名规范 430
- 《中华消化内镜杂志》2023年可直接使用英文缩写的常用词汇 443

- 插页目次 481

本刊稿约见第 40 卷第 1 期第 82 页

本期责任编辑 周昊

本刊编辑部工作人员联系方式

唐涌进, Email: tang@xhnj.com

周昊, Email: zhou@xhnj.com

顾文景, Email: gwj@xhnj.com

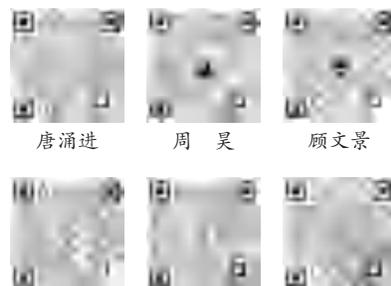
本刊投稿方式

登录《中华消化内镜杂志》官方网站 <http://www.zhxnjzz.com> 进行在线投稿。

朱悦, Email: zhuyue@xhnj.com

钱程, Email: qian@xhnj.com

许文立, Email: xwl@xhnj.com



唐涌进

周昊

顾文景

朱悦

钱程

许文立

(扫码添加编辑企业微信)

爱尔博新一代电外科旗舰产品
高频手术系统
水刀



优势

- ※ 超大10.4寸彩色触摸屏
- ※ stepGUIDE引导设置，操作简便
- ※ 19种电切/凝模式
- ※ 支持无线通信，WLAN功能
- ※ 通用插座接口，支持更广泛的器械连接
- ※ 多处理器技术，支持2500万次/秒数据处理

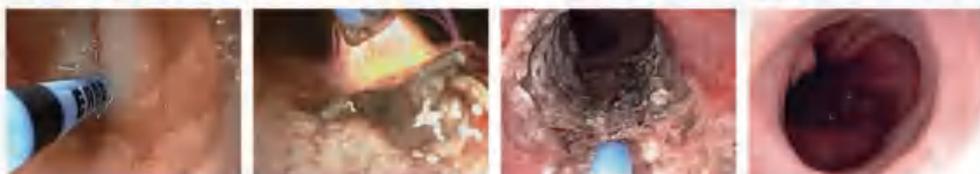
黏膜隆起ESD剥离

一次性使用高频及水刀手柄 Hybridknife (海博刀)



黏膜病变隆起APC消融

水隔离氢气消融导管 HybridAPC (海博APC)



模块化设计理念：
 高频手术设备 VIO 3
 氩气控制器 APC 3
 水刀 ERBEJET 2

禁忌症或注意事项详见说明书

生产企业: Erbe Elektromedizin GmbH 德国爱尔博电子医疗器械公司
 产品注册证号及名称:
 [1] 国械注进 20193010023 (高频手术系统)
 [2] 国械注进 20173216803 (水刀)
 [3] 国械注进 20173252475 (水隔离氢气消融导管)
 [4] 国械注进 20173256650 (一次性使用高频及水刀手柄)
 沪械广审(文)第220911-08103号

爱尔博(上海)医疗器械有限公司

地址: 上海市延安西路2201号上海国际贸易中心3002室 邮编: 200336
 电话: 021-62758440 邮箱: info@erbechina.com
 传真: 021-62758874 技术服务热线: 400-108-1851

结直肠锯齿状病变的研究进展

孙文琦 陈敏 邹晓平 王雷

南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科, 南京 210008

通信作者: 陈敏, Email: croweminchan@nju.edu.cn

【摘要】 结直肠锯齿状病变是一组隐窝上皮以“锯齿状”外观为特征的病变, 以前认为这些病变没有恶变的风险, 近年来发现它可以通过锯齿状通路进展为结直肠癌, 故受到胃肠病学家的广泛关注。本综述介绍了结直肠锯齿状病变流行病学特征、内镜组织学特征、癌变分子机制、病变处理及与微生物群关联等方面, 旨在提高对于该病变的认识及临床诊治能力。

【关键词】 结直肠肿瘤; 结肠息肉; 腺瘤性息肉; 锯齿状病变

Research progress in colorectal serrated lesions

Sun Wenqi, Chen Min, Zou Xiaoping, Wang Lei

Department of Gastroenterology, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

Corresponding author: Chen Min, Email: croweminchan@nju.edu.cn

结直肠癌是全球第 4 大常见癌症, 占确诊癌症总数的 6.1%, 是仅次于肺癌的第 2 大癌症相关死亡原因^[1]。腺瘤性息肉以往被认为是所有散发性结直肠癌的癌前病变, 近年来另一种替代途径即锯齿状病变途径引起重视, 它可以通过该途径进展成结直肠癌, 因此锯齿状病变被认为是结直肠癌重要的前驱病变之一。结直肠锯齿状病变是不同于普通息肉/腺瘤的一组异质性病变, 其组织学特征是结肠隐窝中的锯齿状结构, 这是隐窝中上皮细胞凋亡减少和衰老增加的结果^[2]。根据世界卫生组织在第 5 版消化系统肿瘤中的最新分类, 锯齿状病变包括增生性息肉 (hyperplastic, HP)、无蒂锯齿状病变 (sessile serrated lesion, SSL)、无蒂锯齿状病变伴异型增生 (sessile serrated lesion with dysplasia, SSL-D)、传统锯齿状腺瘤 (traditional serrated adenoma, TSA) 及未分类的锯齿状腺瘤 (serrated adenoma-unclassified)^[3]。本文回顾锯齿状病变临床特征与组织学特点, 并介绍新的锯齿状病变亚型及肠道微生物与锯齿状病变之间的关联。

一、锯齿状病变的流行病学特征

HP 是最常见的锯齿状病变, 约占 80%, SSL 约占所有结直肠锯齿状病变的 20%, TSA 是最少见的锯齿状病变, 约占 1%^[4]。

影响锯齿状病变的因素很多。有研究表明, 增加锯齿状病变患病的危险因素有吸烟、饮酒、体重指数、结直肠癌

家族史等, 其中吸烟使患锯齿状病变的风险增加了 2.5 倍, 尤其将 SSL 患病风险提高了 3.4 倍; 降低风险的因素有非甾体类抗炎药如阿司匹林、维生素 D, 体力活动与之无关, 而叶酸和钙的摄入量对锯齿状病变影响存在争议^[5-6]。

二、锯齿状病变的分类

1. HP: HP 有 70%~80% 位于远端结肠, 长径通常 <5 mm^[7]。在新的 WHO 分类中, HP 分为微泡型 HP (microvesicular type, MVHP)、杯状细胞丰富型 HP (goblet cell-rich type, GCHP), 相比 WHO 以前分类删除了黏蛋白缺乏型 HP (mucin poor type, MPHP)。但病理诊断中, 将 HP 分为 MVHP 或 GCHP 被认为是不必要的, 因为 HP 亚型的临床意义尚未得到证实^[8]。MVHP 是大多数 HP 的亚型, 常见于右侧结肠, 锯齿状结构仅限于隐窝上 2/3, 隐窝内的细胞由数量不等的微泡细胞和杯状细胞组成, 其中 MVHP 占主导地位, 而 GCHP 常位于左侧结肠, 锯齿状结构较少且隐窝内细胞具有丰富的杯状细胞^[8]。白光内镜下, HP 透明或苍白的颜色通常类似于周围黏膜, 呈圆形或椭圆形, 形态较平坦^[9-10]。窄带光成像 (narrow band imaging, NBI) 模式下, 没有观察到腺体周围的毛细血管扩张, 但通常存在 II 型腺管开口^[11]。

HP 以前被认为是缺乏癌变潜力的良性病变, 但近年来发现 HP 的一些亚型可通过锯齿状通路发展成一部分结直肠癌的前驱病变^[12]。例如 MVHP 大多数存在 BRAF 突变及

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230129-00658

收稿日期 2023-01-29 本文编辑 周昊

引用本文: 孙文琦, 陈敏, 邹晓平, 等. 结直肠锯齿状病变的研究进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(6): 491-496. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230129-00658.



CpG 岛甲基化,这一点与 SSL 相似;GCHP 大多数存在 KRAS 突变,其与 TSA 相似。基于这些原因,有人提出 MVHP 可能进展为 SSL,GCHP 可能进展为 TSA,但尚未得到证实^[4,13]。

2. SSL: SSL 大多位于近端结肠(75%),病变大小通常大于 HP(50% 病变>5 mm, 15%~20% 病变>10 mm)^[13]。与以往 WHO 认为需要 3 个隐窝或 2 个连续隐窝才能诊断 SSL 要求不同,2019 年 WHO 分类指出,仅需一个“特征性”隐窝即可诊断 SSL^[3]。在组织学上,SSL 特点是隐窝扭曲且通常向基底部扩张,呈靴型、L 型或倒 T 型,隐窝也可能通过黏膜肌层形成“假性侵袭”模式^[11,14]。SSL 表面常被黏液、粪便或胆汁盐覆盖,故内镜下很难看到病变边界,必须清洗黏液才能看清病变^[9,12]。白光内镜下可见苍白、扁平或无蒂的形态,具有云雾状外观、不规则表面、黏液帽和边缘模糊的特征^[15]。在 NBI 模式下可观察到黏膜上有腺窝开口的黑色斑点^[16]。

在 HP 中,锯齿状隐窝内增殖区位于隐窝底部,细胞对称地向表面成熟;而在 SSL 中,增殖区位于隐窝的一侧而不是基底部,导致上皮细胞向外侧、表面和基底部成熟,导致隐窝基底部扩张,即 II-O 型腺管开口模式^[17]。已有研究认定与 SSL 相关的特点有云雾状表面、模糊的边界、不规则边缘和腺管开口内黑点^[15]。故有研究团队提出了一种包含上述四点的新方法可合理准确区分 HP 和 SSL^[18]。

3. SSL-D: SSL-D 很少见,占有 SSL 的 2%~5%,所有结肠息肉的 0.5%^[19,20]。SSL-D 更常见于近端结肠,女性为主^[21]。SSL-D 中一部分组织具有锯齿状息肉的特点,另一部分则具有异型增生的特点,其中异型增生区域可见以下现象:假复层的核,核分裂增加、染色质增多,隐窝拥挤、伸长、分支复杂性增加,有筛状结构和绒毛状结构,且异型增生区域往往具有更多的黏蛋白^[8,11]。Murakami 等^[22]对于 SSL-D 研究显示,无论有无异型增生或癌,几乎所有的 SSL 都存在黏液帽。高度可疑为 SSL-D 的病变往往有以下特点:(半)带蒂形态、双隆起、中央凹陷和发红,存在至少一个特征对预测 SSL-D 具有高度敏感度(91.7%)及特异度(85.3%)^[22]。已有研究证实 SSL 病变内存在大小不一的结节或有部分突出的形态对预测 SSL-D 的诊断准确率为 93.3%(敏感度 46.2%,特异度 97.3%)^[23]。

Liu 等^[19]将 SSL-D 分为 4 个亚组,即微小偏差型、腺瘤型、锯齿状型、未分类型,试图将不同的发育异常模式与特定的分子途径相关联,提出了“微小偏差型发育不良”与 MLH1 表达缺失之间的关联,虽然临床意义尚不确定,但此亚型常与更明显的异型增生形式有关。

SSL-D 与年龄增长和病变大小有关^[22-23]。据报道 SSL-D 存在于高达 32% 的≥20 mm 的 SSL 中,但是也可存在于<5 mm 的 SSL 中^[24-25]。在 266 例 SSL-D 患者中,病变平均大小 12 mm,40% 的病变<10 mm^[19],也有研究报道在 8 例 SSL-D 患者中,最大直径均≤10 mm^[26]。因此即使病变直径≤10 mm,也不能忽视 SSL 的恶性潜能。

4. TSA: TSA 常位于远端结肠,平均大小约 15 mm^[7]。

TSA 常具有复杂和扭曲的绒毛状结构,存在裂缝状锯齿和异位隐窝的形成,有细长的铅笔状核,细胞核呈深染、分层和栅栏状,细胞质嗜酸性粒细胞增多^[27]。尽管 TSA 具有这些特征,还是常与管状绒毛状腺瘤相混淆^[28]。在这些特征中,细胞学和锯齿状特征被认为是 TSA 决定因素,而异位隐窝不仅存在于 TSA 中,还见于管状绒毛状腺瘤、绒毛状腺瘤和锯齿状管状绒毛状腺瘤等病变中^[29-30]。因此,认为异位隐窝不是 TSA 独有特征,应避免单凭异位隐窝诊断 TSA^[8]。白光内镜下,与 HP 和 SSL 不同,TSA 通常呈带蒂或亚蒂状态,可因绒毛状结构而呈红斑、松果状外观^[13,31]。NBI 模式下病灶内也可见腺管开口的黑点,此特点与 SSL 相似,故在 NBI 模式下不能凭借这点来区分两者^[16]。

5. 未分类的锯齿状腺瘤:据 2019 年更新的 WHO 分类,未分类的锯齿状腺瘤是指无法分类的具有锯齿状结构的发育不良的息肉,具有与其他锯齿状病变不同的形态和分子特征,锯齿状管状绒毛状腺瘤(serrated tubulovillous adenoma, sTVA)和表浅锯齿状腺瘤(superficially serrated adenoma, SuSA)归于此类。为了避免将所有不易分类的锯齿状病变归于“未分类的锯齿状腺瘤”一类,未来应根据临床病理和分子特征差异将“未分类的锯齿状腺瘤”一类再细分为 sTVA、SuSA 及其他锯齿状病变亚型。

一些缺乏典型 TSA 细胞学特征的腺瘤可表现出锯齿状结构,称之为 sTVA,这些息肉的分子特征介于传统的锯齿状腺瘤和传统的管状腺瘤之间,不能完全诊断为典型的 TSA^[29]。sTVA 最早由 Bettington 等^[29]定义,诊断标准:(1)>25% 的息肉含有绒毛成分;(2)>50% 的息肉具有锯齿状形态;(3)<10% 的息肉具有 TSA 型细胞学特征和裂缝状锯齿。组织学上,sTVA 上皮呈锯齿状,有明显的分支和直角分支,呈“迷宫样”生长,有密集的卵圆形核、频繁的有丝分裂和嗜碱性细胞质,可见异位隐窝形成。免疫组化显示,sTVA 有中至重度的 β-catenin 表达,p53 核表达相对于无异型增生的 sTVA 更常见于 sTVA 伴异型增生的病变中。Bettington 等^[29]发现与传统 TVA 相比,sTVA 更大,更有可能位于近端,更易表现为 KRAS 突变和 CpG 岛甲基化,Ki67 表达较低;与 TSA 相比,sTVA 更可能位于近端,CpG 岛甲基化较少,β-catenin 核表达较高,Ki67、CK7、CK20 表达较低。因此,sTVA 可能是 KRAS 突变、微卫星稳定的结肠癌先兆。

SuSA 是锯齿状病变的一种新亚型,有研究报告了一例源于 SuSA 的腺癌病例,说明 SuSA 有恶变潜能^[32-33]。SuSA 的大小为 5~6 mm,大多位于乙状结肠或直肠^[34-35]。SuSA 表现为白色、无蒂或轻微隆起的病变,较大的病变表现为扁平或斑块样,边界清晰且不规则,有分叶状表面,均无黏液帽^[35]。在组织学上,SuSA 主要由垂直腺瘤性腺体组成,可见外层的浅表锯齿状与中下层无锯齿状腺体的转变,细胞呈柱状,细胞核基底部细长均匀^[32]。免疫组化显示,CK20 在 SuSA 上层表达,与正常黏膜相似;Ki-67 与 MYC 均表达于 SuSA 的中下层;SuSA 不仅显示膜性 β-catenin 表达,也显示中度核 β-catenin 表达^[32]。在分子水平上,KRAS 突

变和 RSPO 融合/过表达是 SuSA 最常见改变,这种现象在 TSA 中也常见^[34,36]。SuSA 的另一个特征是常与 TSA 共存,有研究证明在 SuSA 和相关的 TSA 成分中存在相同的 KRAS 突变和 RSPO 融合或过表达的成分,证实了它们之间的联系,但仅仅存在 KRAS 突变和 RSPO 融合或过度表达不足以促使 SuSA 发展为 TSA,还需要其他未知因素^[32,37]。故推测在生物学上 SuSA 可能与 KRAS 突变的 TSA 相关,且与 sTVA 一样,也可能是 KRAS 突变的微卫星稳定的结直肠癌的前驱病变。而 SuSA 大多是无蒂病变,缺乏 TSA 的有蒂或亚蒂形态及典型细胞学、异位隐窝形成和裂隙状锯齿状的特征,故很难确定孤立的 SuSA 和 TSA 之间的形态学联系,且只有 30% 的 TSA 存在 KRAS 突变和 RSPO 融合或过度表达,表明并不是所有 TSA 都起源于 SuSA,而是一部分起源于 SuSA^[32,38]。

三、锯齿状病变的发生发展

普遍认为 HP 没有恶性潜能,SSL 及 TSA 可通过锯齿状通路进展成结直肠癌。由锯齿状通路引起的结直肠癌占所有结直肠癌的 15%~30%^[39]。相对经腺瘤-癌途径发展的结直肠癌,病变经锯齿状通路癌变的速度较快,有报道 1 例经内镜和组织病理学诊断为 SSL-D 的病例,随访 11 个月后迅速进展为黏膜下浸润癌并伴有淋巴浸润^[40]。且锯齿状病变与结直肠同步晚期肿瘤形成有关^[41-42],有研究表示近端、无蒂和(或)大(≥ 10 mm)的锯齿状息肉是增加同步晚期肿瘤风险的独立危险因素^[43-44],其中锯齿状息肉可将病变同步晚期肿瘤的风险增加 2 倍以上^[45]。

由传统腺瘤发展为结直肠癌涉及 KRAS、APC 和 p53 等基因的突变,此途径已得到充分证实,而近年来研究得出经锯齿状通路癌变的途径涉及 BRAF 突变、CpG 岛甲基化(CpG island methylator phenotype, CIMP)、MLH1 启动子甲基化和微卫星不稳定性(Microsatellite Instability, MSI),同时也越来越关注与锯齿状病变癌变相关的预测因子^[46]。

1. 癌变机制:高达 70%~80% 的 HP、90% 的 SSL 和 20%~40% 的 TSA 中均存在 BRAF 突变。相对于 KRAS 突变, BRAF 突变在 MVHP 和 SSL 中更常见,而在 GCHP 和 TSA 中, KRAS 突变是关键的驱动病变^[8]。一项涉及 3 511 例锯齿状息肉的研究表明, BRAF 突变与 SSL/TSA 中的近端定位和 CpG 岛甲基化相关,仅在 TSA 中息肉大小 < 10 mm,而且表示 BRAF 突变与年龄、性别、息肉形状、异型增生及浸润性癌的存在无关^[47]。CpG 岛甲基化是在 CpG 二核苷酸环境中向胞嘧啶核苷酸添加甲基(CH₃)而形成。基因启动子的甲基化是在一种不改变 DNA 序列的情况下调节基因表达的生理机制,因此被称为“表观遗传”变化,当异常 DNA 甲基化导致重要肿瘤抑制基因的转录沉默时,可促进肿瘤生长,这种异常甲基化被称为 CpG 岛甲基化(CIMP),其在锯齿状通路中很重要,且有研究认为 CIMP 促进了 MVHP 向 SSL 的转变^[4,39]。一项纳入 553 名锯齿状息肉患者的研究表明 BRAF 突变和 CIMP 与锯齿状病变的晚期癌变无关,并表示在 SSL 中, MLH1 甲基化可能是识别高危结直肠癌前体的重要标志

物^[48]。在有 BRAF 突变和 CpG 岛甲基化的锯齿状病变中,尽管没有形态学异常,微小偏差型这一 SSL-D 亚型证明 MLH1 甲基化发生可能提示存在晚期病变^[19]。MLH1 的高甲基化仅发生在 SSL 中,并与 MLH1 的特定多样性有关^[49]。有研究表明大约 75% 的 SSL-D 具有 MSI,这正是由 MLH1 甲基化引起的,因此, MLH1 免疫染色可以帮助识别异型增生^[20]。锯齿状病变癌变的另一个关键途径是 MSI,由 DNA 错配修复(mismatch repair, MMR)功能障碍引起,已有研究表明 3%~15% 的结直肠癌与 MSI 相关^[34]。

2. 预测因子:miRNAs 是一种小的单链非编码 RNA,可在转录后调节各种致癌基因和肿瘤抑制基因的表达。一项涉及 109 例活检标本的研究表明, miRNA-335、miRNA-222 和 miRNA-214 表达水平能区分非锯齿状和锯齿状组织学, miRNA-335 在非锯齿状病变中过度表达两倍, miRNA-222 和 miRNA-214 在锯齿状病变中表达显著下调,最终确定 miRNA-125b 和 miRNA-320a 下调是锯齿状病变癌变的独立预测因子,而 miRNA-125b 曾被认为在传统结直肠晚期肿瘤中高表达^[50]。也有研究表明锯齿状病变癌变可能与 miRNA-31 的过度表达有关, miRNA-31 可能调节了癌细胞中 BRAF 的激活,可作为诊断生物标记物,也可作为未来可行的治疗靶点^[51]。通过对锯齿状病变和结直肠癌的活检组织进行 RNA 测序,发现两者 miRNA 之间的表达差异,有助于理解锯齿状息肉的肿瘤异质性并进一步区分病变亚型,因此,血清 miRNAs 可作为追踪锯齿状癌发生的特异性标志物。另有研究表明 PTCH1、EPHB2 和 HIF1 α 也可以作为锯齿状癌的生物标志物,在锯齿状癌中 PTCH1、EPHB2 表达降低,而 HIF1 α 表达增加^[52-53]。

四、锯齿状病变的处理方式

为防止息肉进展为结直肠癌,除了直肠乙状结肠中的无恶性潜能的小 HP 外,结肠镜检查期间检测到的所有息肉都应切除^[9]。

冷圈套器息肉切除术(cold snare polypectomy, CSP)由于其有效性和安全性,非常适合切除 < 10 mm 的锯齿状病变,并在切除小息肉完整性方面优于冷钳息肉切除术^[54-55]。CSP 的原则是确保切除周围 1~2 mm 的正常边缘^[54]。近年来,片状冷圈套器息肉切除术也显示出很高的疗效,具有避免热损伤的优势^[56]。

对于 ≥ 10 mm 的病变,内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)是首选方法^[57]。有研究证实对于 > 10 mm 的近端 SSL, EMR 可以安全切除息肉且复发率低^[58]。与 EMR 相比,传统的息肉切除方法例如热圈套器,似乎不可靠,尤其是对于大的 SSL,它的不完全切除率很高(大约三分之一)^[59]。

在一群韩国人的 SSL 伴异型增生或癌的队列中, 3.8% 的 SSL 患者使用内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)作为切除方法,这些病变均 ≥ 20 mm^[60]。也有研究采用分片 EMR 切除 ≥ 20 mm 的 SSL,虽然复发率低于腺瘤,但仍然显著,12 个月时分别为 7% 与 20%^[61]。对于内

镜下无法切除的息肉可行外科手术治疗。

五、锯齿状息肉综合征 (serrated polyposis syndrome, SPS)

SPS 是一种以整个结肠出现多发锯齿状息肉为特征性疾病, 癌变风险亦相应增加。最近修订了 SPS 诊断标准^[3], 标准 1: 直肠近端至少有 5 个锯齿状息肉 ≥ 5 mm, 至少有 2 个 ≥ 10 mm; 标准 2: 整个肠道中分布超过 20 个任何大小的锯齿状息肉, 且至少有 5 个位于直肠近端。SPS 中发现的锯齿状息肉主要是 SSL, 常可见 HP, 偶见 TSA, 有研究表示超过 50% 的 SPS 位于直肠和乙状结肠^[62]。一项在 296 名 SPS 患者中进行的多中心回顾性研究表明 >2 个近端 SSL 和 ≥ 1 个 SSL-D 是两个独立的结直肠癌预测因素, 与没有危险因素的患者相比, 每增加一个危险因素, 发生结直肠癌的概率就会增加两倍^[62]。有研究表明 SPS 患者监测期间发生结直肠癌的 5 年累计发病率为 1.5%^[63]。与普通人群相比, SPS 患者一级亲属的患病风险似乎升高了 3~5 倍, 大约 1/3 的 SPS 患者至少有一个患有结肠癌的直系亲属, 5% 的患者有一个患有 SPS 的直系亲属^[62, 64]。

六、锯齿状病变的监测

尽管锯齿状息肉亚型的恶性潜能已被普遍接受, 但锯齿状息肉患者患结直肠癌的长期风险仍存在争议, 而许多锯齿状病变患者不只存在一种病变, 如锯齿状息肉与腺瘤并存, 故会受到不同程度的风险干扰。

综合目前对于锯齿状病变的研究进展, 对于无异型增生且 <10 mm 的锯齿状息肉, 建议每 5 年随访一次; 对于伴有异型增生和 (或) ≥ 10 mm 的锯齿状息肉, 建议每 1~3 年随访一次^[11, 39, 57]。鉴于数据显示 ≥ 10 mm 的 SSL 不完全切除率异常高, 有研究表示应对此类病变进行标记并在 3~6 个月内重复内镜检查以评估切除部位状态并去除任何残留息肉^[65]。英国胃肠病学会 (British society of gastroenterology, BSG) 建议对 ≥ 20 mm 的锯齿状息肉进行 EMR 后, 2~6 个月内对切除部位进行检查^[39]; 对于 SPS 患者, 建议每 2 年随访一次, 且建议对 SPS 患者一级亲属进行结肠镜筛查, 如果未发现息肉, 则应每 5 年进行一次监测。

七、肠道微生物与锯齿状病变关系

肠道微生物群逐渐被认为是结直肠癌发生的一个因素, 有研究证实常规途径中肠道微生物在促进或预防结直肠癌上的作用, 尤其关注到具核梭杆菌 (*F. nucleatum*)。具核梭杆菌与结直肠癌进展有关, 已证明与 CIMP 和 MSI 的结直肠癌相关联, 从而建议将其作为预后的生物标志物^[66-67]。Park 等^[68]发现在管状腺瘤和 SSL 中显示相似的具核梭杆菌密度, 但在结直肠癌组中更高, 提示具核梭杆菌可能在锯齿状通路和腺瘤-癌通路中均有作用。有研究证明仅在 SSL 中, 具核梭杆菌的密度在乙状结肠至盲肠之间的路径显示逐渐增加的趋势, 但在锯齿状病变各亚型之间, 具核梭杆菌的阳性率差异无统计学意义, 这一观察结果可通过 SSL 中的隐窝解剖结构来解释, 其导致黏液产生过多, 在内镜下被视为黏液帽, 黏液帽可通过覆盖病变表面来帮助

微生物生存, 需要进一步调查证明具核梭杆菌与 SSL 中黏液帽之间的关系^[69]。许多研究探索了具核梭杆菌与结直肠癌各亚型分子特征之间的关联, 证明具核梭杆菌与 BRAF 突变、CpG 岛甲基化、MLH1 甲基化及 MSI 相关^[70]。然而, 关于具核梭杆菌状态是否与 KRAS 突变相关尚存在争议^[71]。尽管这些结论提示具核梭杆菌与肠道病变的关联性, 但未来需要更多研究来证明其在锯齿状病变通路中的作用。

八、结论

尽管结直肠锯齿状病变的诊断和命名一直存在争议, 即使我们对于锯齿状病变的认识不断提高, 但经锯齿状途径引起癌变的发病机制依然需要进一步研究, 对于结直肠癌新途径的识别使科研人员和临床医生有机会通过优化筛查来应对这一挑战, 从而进一步预防结直肠癌的发生及进展。未来应对结直肠锯齿状病变进行全面的分子分类, 这将有助于患者的风险分层。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- Geramizadeh B, Robertson S. Serrated polyps of colon and rectum: a clinicopathologic review[J]. J Gastrointest Cancer, 2017, 48(4):291-298. DOI: 10.1007/s12029-017-9977-y.
- Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system[J]. Histopathology, 2020, 76(2):182-188. DOI: 10.1111/his.13975.
- Rashtak S, Rego R, Sweetser SR, et al. Sessile serrated polyps and colon cancer prevention[J]. Cancer Prev Res (Phila), 2017, 10(5):270-278. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-16-0264.
- Bailie L, Loughrey MB, Coleman HG. Lifestyle risk factors for serrated colorectal polyps: a systematic review and Meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2017, 152(1):92-104. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.09.003.
- He X, Wu K, Ogino S, et al. Association between risk factors for colorectal cancer and risk of serrated polyps and conventional adenomas[J]. Gastroenterology, 2018, 155(2):355-373.e18. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.04.019.
- 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.
- Pai RK, Bettington M, Srivastava A, et al. An update on the morphology and molecular pathology of serrated colorectal polyps and associated carcinomas[J]. Mod Pathol, 2019, 32(10):1390-1415. DOI: 10.1038/s41379-019-0280-2.
- Vleugels JL, IJspeert JE, Dekker E. Serrated lesions of the colon and rectum: the role of advanced endoscopic imaging[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2015, 29(4):675-686. DOI: 10.1016/j.bpg.2015.05.009.
- Kahi CJ, Vemulapalli KC, Snover DC, et al. Findings in the distal colorectum are not associated with proximal advanced serrated lesions[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(2):345-351. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.07.044.

- [11] 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.
- [12] Bettington M, Walker N, Clouston A, et al. The serrated pathway to colorectal carcinoma: current concepts and challenges[J]. *Histopathology*, 2013, 62(3):367-386. DOI: 10.1111/his.12055.
- [13] 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.
- [14] Ma MX, Bourke MJ. Sessile Serrated Adenomas: How to Detect, Characterize and Resect[J]. *Gut Liver*, 2017, 11(6): 747-760. DOI: 10.5009/gnl16523.
- [15] 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.
- [16] Saito S, Tajiri H, Ikegami M. Serrated polyps of the colon and rectum: endoscopic features including image enhanced endoscopy[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2015, 7(9): 860-871. DOI: 10.4253/wjge.v7.i9.860.
- [17] Singh R, Zorrón Cheng Tao Pu L, Koay D, et al. Sessile serrated adenoma/polyps: Where are we at in 2016?[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(34): 7754-7759. DOI: 10.3748/wjg.v22.i34.7754.
- [18] IJspeert JE, Bastiaansen BA, van Leerdam ME, et al. Development and validation of the WASP classification system for optical diagnosis of adenomas, hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas/polyps[J]. *Gut*, 2016, 65(6): 963-970. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308411.
- [19] Liu C, Walker NI, Leggett BA, et al. Sessile serrated adenomas with dysplasia: morphological patterns and correlations with MLH1 immunohistochemistry[J]. *Mod Pathol*, 2017, 30(12): 1728-1738. DOI: 10.1038/modpathol.2017.92.
- [20] Bettington M, Walker N, Rosty C, et al. Clinicopathological and molecular features of sessile serrated adenomas with dysplasia or carcinoma[J]. *Gut*, 2017, 66(1): 97-106. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310456.
- [21] Yang JF, Tang SJ, Lash RH, et al. Anatomic distribution of sessile serrated adenoma/polyp with and without cytologic dysplasia[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2015, 139(3): 388-393. DOI: 10.5858/arpa.2013-0523-OA.
- [22] 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.
- [23] Sano W, Fujimori T, Ichikawa K, et al. Clinical and endoscopic evaluations of sessile serrated adenoma/polyps with cytological dysplasia[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 33(8):1454-1460. DOI: 10.1111/jgh.14099.
- [24] Yamada M, Sakamoto T, Otake Y, et al. Investigating endoscopic features of sessile serrated adenomas/polyps by using narrow-band imaging with optical magnification[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82(1): 108-117. DOI: 10.1016/j.gie.2014.12.037.
- [25] Iwatate M, Sano Y, Hattori S, et al. The addition of high magnifying endoscopy improves rates of high confidence optical diagnosis of colorectal polyps[J]. *Endosc Int Open*, 2015, 3(2):E140-145. DOI: 10.1055/s-0034-1391362.
- [26] Ban S, Mitomi H, Horiguchi H, et al. Adenocarcinoma arising in small sessile serrated adenoma/polyp (SSA/P) of the colon: clinicopathological study of eight lesions[J]. *Pathol Int*, 2014, 64(3):123-132. DOI: 10.1111/pin.12147.
- [27] 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.
- [28] East JE, Vieth M, Rex DK. Serrated lesions in colorectal cancer screening: detection, resection, pathology and surveillance[J]. *Gut*, 2015, 64(6):991-1000. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-309041.
- [29] Bettington M, Walker N, Rosty C, et al. Serrated tubulovillous adenoma of the large intestine[J]. *Histopathology*, 2016, 68(4): 578-587. DOI: 10.1111/his.12788.
- [30] Hafezi-Bakhtiari S, Wang LM, Colling R, et al. Histological overlap between colorectal villous/tubulovillous and traditional serrated adenomas[J]. *Histopathology*, 2015, 66(2): 308-313. DOI: 10.1111/his.12555.
- [31] Nakao Y, Saito S, Ohya T, et al. Endoscopic features of colorectal serrated lesions using image-enhanced endoscopy with pathological analysis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 25(8):981-988. DOI: 10.1097/MEG.0b013e3283614b2b.
- [32] Hashimoto T, Tanaka Y, Ogawa R, et al. Superficially serrated adenoma: a proposal for a novel subtype of colorectal serrated lesion[J]. *Mod Pathol*, 2018, 31(10):1588-1598. DOI: 10.1038/s41379-018-0069-8.
- [33] Mizuguchi Y, Sakamoto T, Hashimoto T, et al. Identification of a novel PRR15L-RSPO2 fusion transcript in a sigmoid colon cancer derived from superficially serrated adenoma[J]. *Virchows Arch*, 2019, 475(5): 659-663. DOI: 10.1007/s00428-019-02604-x.
- [34] 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). DOI: 10.3390/cancers11071017.
- [35] Mizuguchi Y, Tanaka Y, Cho H, et al. Endoscopic features of isolated and traditional serrated adenoma-associated superficially serrated adenomas of the colorectum[J]. *Dig Endosc*, 2022, 34(1):153-162. DOI: 10.1111/den.13992.
- [36] Sekine S, Yamashita S, Yamada M, et al. Clinicopathological and molecular correlations in traditional serrated adenoma[J]. *J Gastroenterol*, 2020, 55(4): 418-427. DOI: 10.1007/s00535-020-01673-z.
- [37] McCarthy AJ, Serra S, Chetty R. Traditional serrated adenoma: an overview of pathology and emphasis on molecular pathogenesis[J]. *BMJ Open Gastroenterol*, 2019, 6(1):e000317. DOI: 10.1136/bmjgast-2019-000317.
- [38] Togashi K. Superficially serrated adenoma: Novel precursor in the serrated pathway[J]. *Dig Endosc*, 2022, 34(1):77-78. DOI: 10.1111/den.14074.
- [39] 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.
- [40] Omori K, Yoshida K, Tamiya S, et al. Endoscopic observation of the growth process of a right-side sessile serrated adenoma/polyp with cytological dysplasia to an invasive submucosal adenocarcinoma[J]. *Case Rep Gastrointest Med*, 2016, 2016: 6576351. DOI: 10.1155/2016/6576351.
- [41] Symonds E, Anwar S, Young G, et al. Sessile serrated polyps with synchronous conventional adenomas increase risk of future advanced neoplasia[J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64(6): 1680-1685. DOI: 10.1007/s10620-019-5454-8.
- [42] Anderson JC, Butterly LF, Robinson CM, et al. Risk of metachronous high-risk adenomas and large serrated polyps in individuals with serrated polyps on index colonoscopy: data

- from the new hampshire colonoscopy registry[J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(1): 117-127. e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.09.011.
- [43] Ng SC, Ching JY, Chan VC, et al. Association between serrated polyps and the risk of synchronous advanced colorectal neoplasia in average-risk individuals[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 41(1):108-115. DOI: 10.1111/apt.13003.
- [44] Li D, Liu L, Fevrier HB, et al. Increased risk of colorectal cancer in individuals with a history of serrated polyps[J]. *Gastroenterology*, 2020, 159(2): 502-511. e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.04.004.
- [45] Gao Q, Tsoi KK, Hirai HW, et al. Serrated polyps and the risk of synchronous colorectal advanced neoplasia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(4): 501-509; quiz 510. DOI: 10.1038/ajg.2015.49.
- [46] Kim JH, Bae JM, Cho NY, et al. Distinct features between MLH1-methylated and unmethylated colorectal carcinomas with the CpG island methylator phenotype: implications in the serrated neoplasia pathway[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(12): 14095-14111. DOI: 10.18632/oncotarget.7374.
- [47] Travaglino A, D'Armiato FP, Cassese G, et al. Clinicopathological factors associated with BRAF-V600E mutation in colorectal serrated adenomas[J]. *Histopathology*, 2019, 75(2):160-173. DOI: 10.1111/his.13846.
- [48] Hua X, Newcomb PA, Chubak J, et al. Associations between molecular characteristics of colorectal serrated polyps and subsequent advanced colorectal neoplasia[J]. *Cancer Causes Control*, 2020, 31(7): 631-640. DOI: 10.1007/s10552-020-01304-1.
- [49] Fennell LJ, Jamieson S, McKeone D, et al. MLH1-93 G/a polymorphism is associated with MLH1 promoter methylation and protein loss in dysplastic sessile serrated adenomas with BRAFV600E mutation[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1):35. DOI: 10.1186/s12885-017-3946-5.
- [50] Tsikitis VL, Potter A, Mori M, et al. MicroRNA signatures of colonic polyps on screening and histology[J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2016, 9(12): 942-949. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-16-0086.
- [51] Aoki H, Noshō K, Igarashi H, et al. MicroRNA-31 expression in colorectal serrated pathway progression[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(34):12346-12349. DOI: 10.3748/wjg.v20.i34.12346.
- [52] Tuomisto A, García-Solano J, Sirmio P, et al. HIF-1 α expression and high microvessel density are characteristic features in serrated colorectal cancer[J]. *Virchows Arch*, 2016, 469(4):395-404. DOI: 10.1007/s00428-016-1988-8.
- [53] García-Solano J, García-Solano ME, Torres-Moreno D, et al. Biomarkers for the identification of precursor polyps of colorectal serrated adenocarcinomas[J]. *Cell Oncol (Dordr)*, 2016, 39(3):243-252. DOI: 10.1007/s13402-016-0269-5.
- [54] 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.
- [55] Raad D, Tripathi P, Cooper G, et al. Role of the cold biopsy technique in diminutive and small colonic polyp removal: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83(3):508-515. DOI: 10.1016/j.gie.2015.10.038.
- [56] Tuticci NJ, Hewett DG. Cold EMR of large sessile serrated polyps at colonoscopy (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(3):837-842. DOI: 10.1016/j.gie.2017.11.002.
- [57] Gupta V, East JE. Optimal endoscopic treatment and surveillance of serrated polyps[J]. *Gut Liver*, 2020, 14(4): 423-429. DOI: 10.5009/gnl19202.
- [58] 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.
- [59] Kolb JM, Soetikno RM, Rao AK, et al. Detection, diagnosis, and resection of sessile serrated adenomas and polyps[J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(3): 646-648. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.05.060.
- [60] Kim KH, Kim KO, Jung Y, et al. Clinical and endoscopic characteristics of sessile serrated adenomas/polyps with dysplasia/adenocarcinoma in a Korean population: a Korean association for the study of intestinal diseases (KASID) multicenter study[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):3946. DOI: 10.1038/s41598-019-40559-w.
- [61] Pellise M, Burgess NG, Tuticci N, et al. Endoscopic mucosal resection for large serrated lesions in comparison with adenomas: a prospective multicentre study of 2000 lesions[J]. *Gut*, 2017, 66(4):644-653. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310249.
- [62] Carballal S, Rodríguez-Alcalde D, Moreira L, et al. Colorectal cancer risk factors in patients with serrated polyposis syndrome: a large multicentre study[J]. *Gut*, 2016, 65(11): 1829-1837. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309647.
- [63] Ijspeert JE, Rana SA, Atkinson NS, et al. Clinical risk factors of colorectal cancer in patients with serrated polyposis syndrome: a multicentre cohort analysis[J]. *Gut*, 2017, 66(2): 278-284. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310630.
- [64] Egoavil C, Juárez M, Guarinos C, et al. Increased risk of colorectal cancer in patients with multiple serrated polyps and their first-degree relatives[J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(1): 106-112. e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.04.003.
- [65] Crockett SD, Snover DC, Ahnen DJ, et al. Sessile serrated adenomas: an evidence-based guide to management[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(1):11-26. e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.10.035.
- [66] Shang FM, Liu HL. *Fusobacterium nucleatum* and colorectal cancer: a review[J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2018, 10(3): 71-81. DOI: 10.4251/wjgo.v10.i3.71.
- [67] Lee DW, Han SW, Kang JK, et al. Association between *Fusobacterium nucleatum*, pathway mutation, and patient prognosis in colorectal cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(11):3389-3395. DOI: 10.1245/s10434-018-6681-5.
- [68] Park CH, Han DS, Oh YH, et al. Role of *Fusobacteria* in the serrated pathway of colorectal carcinogenesis[J]. *Sci Rep*, 2016, 6:25271. DOI: 10.1038/srep25271.
- [69] Ito M, Kanno S, Noshō K, et al. Association of *Fusobacterium nucleatum* with clinical and molecular features in colorectal serrated pathway[J]. *Int J Cancer*, 2015, 137(6): 1258-1268. DOI: 10.1002/ijc.29488.
- [70] de Carvalho AC, de Mattos Pereira L, Datorre JG, et al. Microbiota profile and impact of *Fusobacterium nucleatum* in colorectal cancer patients of barretos cancer hospital[J]. *Front Oncol*, 2019, 9:813. DOI: 10.3389/fonc.2019.00813.
- [71] Proença MA, Biselli JM, Succi M, et al. Relationship between *Fusobacterium nucleatum*, inflammatory mediators and microRNAs in colorectal carcinogenesis[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(47): 5351-5365. DOI: 10.3748/wjg.v24.i47.5351.

广告



一次性内窥镜超声吸引活检针
NA-U200H系列



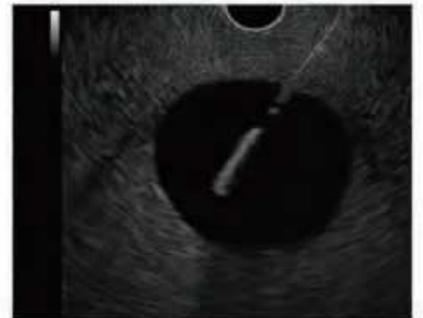
穿刺针不易变形

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。
所有类比均基于本公司产品，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 国械注准20202020038
沪械广审(文)第250116-02511号

OLYMPUS

GE090SV V01-2007

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

邮发代号：28-105

国内定价：25.00 元