

· 共识与指南 ·

中国结直肠癌癌前病变和癌前状态处理策略专家共识

国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海) 中华医学会消化内镜学分会 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会 中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会 中国医师协会内镜医师分会内镜健康管理及体检专业委员会

通信作者:李兆申,海军军医大学长海医院消化内科,上海 200433,Email:zhsl@vip.163.com;令狐恩强,解放军总医院第一医学中心消化内科医学部,北京 100853,Email:linghuenqiang@vip.sina.com;王贵齐,中国医学科学院肿瘤医院内镜科,北京 100021,Email:wangguiqi@126.com;柏愚,海军军医大学长海医院消化内科,上海 200433,Email:baiyu1998@hotmail.com

【摘要】 随着饮食结构持续改变和人口老龄化,结直肠癌不仅已成为我国常见恶性肿瘤之一,且发病率仍不断攀升,疾病负担沉重,严重威胁人民生命健康。尽早发现和处理结直肠癌癌前病变与状态,特别是结直肠腺瘤,有助于降低结直肠癌发病率和死亡率,实现预防关口前移和重心下移。鉴于此,国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海)牵头,并联合中华医学会消化内镜学分会等多个学会,组织我国消化、内镜、肿瘤和健康管理等多学科专家共同制定了本共识,内容涵盖结直肠癌癌前病变与状态的定义、预防、筛查与诊断、治疗与随访等多个部分,以期为我国结直肠癌癌前病变和状态的科学管理提供参考。

【关键词】 癌前状态; 癌前病变; 结直肠癌; 预防; 筛查; 诊断; 治疗

Expert consensus on management strategies for precancerous lesions and conditions of colorectal cancer in China

National Clinical Research Center for Digestive Diseases (Shanghai); Chinese Society of Digestive Endoscopy; Cancer Endoscopy Professional Committee of China Anti-Cancer Association; Digestive Endoscopy Professional Committee of Chinese Endoscopist Association; Endoscopic Health Management and Medical Examination Professional Committee of Chinese Endoscopist Association

Corresponding author: Li Zhaoshen, Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200433, China, Email: zhsl@vip.163.com; Linghu Enqiang, Department of Gastroenterology, The First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China, Email: linghuenqiang@vip.sina.com; Wang Guiqi, Department of Endoscopy, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, China, Email: wangguiqi@126.com; Bai Yu, Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200433, China, Email: baiyu1998@hotmail.com

【Summary】 With continuous changes in dietary structure and the aging of population, colorectal cancer has become one of the most common malignant tumors with the increasing incidence in China, which leads to a heavy disease burden and serious threat to the people's lives and health care. Early detection and treatment of precancerous lesions and conditions of colorectal cancer, especially the colorectal adenoma,

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20211111-00661

收稿日期 2021-11-11 本文编辑 朱悦 唐涌进

引用本文:国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海),中华医学会消化内镜学分会,中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会,等.中国结直肠癌癌前病变和癌前状态处理策略专家共识[J].中华消化内镜杂志,2022,39(1):1-18. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20211111-00661.



helps to reduce the incidence and mortality of colorectal cancer and achieve the prevention in advance. In view of this, National Clinical Research Center for Digestive Diseases (Shanghai) together with Chinese Society of Digestive Endoscopy and other societies organized experts in gastroenterology, digestive endoscopy, gastrointestinal cancer, health management and other disciplines to initiate the formulation of the consensus. The consensus consists of the definition, prevention, screening and diagnosis, and treatment and follow-up of precancerous lesions and conditions of colorectal cancer, which aims to provide references for the scientific management of precancerous lesions and conditions for colorectal cancer.

【Key words】 Precancerous conditions; Precancerous lesions; Colorectal cancer; Prevention; Screening; Diagnosis; Treatment

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是全球发病率第3位、病死率第2位的恶性肿瘤^[1],是消化系统中全球发病和死亡数量最多的恶性肿瘤,也成为我国居民消化系统发病率第2、患病率第1的恶性肿瘤^[2-3],且高发态势仍不断加剧。统计模型预测显示,2018年我国CRC新发病例超过52.1万,死亡病例约24.8万,新发和死亡病例均接近全世界同期CRC病例的30%^[4],疾病负担十分沉重。因此,降低我国CRC发病率和死亡率已成为刻不容缓的重大临床医学课题。近年来,由国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海)牵头召开了多次共识讨论会,先后制定了中国早期CRC筛查及内镜诊治指南^[5]和适合我国国情的筛查流程^[6],对推动我国早期CRC筛查发挥了积极作用。临床实践中,随着CRC筛查的普及和结肠镜检查质量的改善,以腺瘤为主的癌前病变检出率稳步提升,既往容易被漏诊的广基锯齿状病变(sessile serrated lesion, SSL)被更多地检出,以炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)为代表的CRC癌前状态的监测和管理趋于更加规范。作为CRC的前驱环节,CRC癌前病变及状态的准确界定和管理成为CRC筛查和预防工作的重要环节。近期,世界卫生组织(WHO)更新了消化系统肿瘤的诊断标准(第5版)^[7],我国也相应颁布了胃肠道腺瘤和良性上皮性息肉的病理诊断共识^[8],为临床实践准确界定和规范管理癌前病变和状态奠定了坚实的基础。

2020年,国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海)牵头召开了我国CRC癌前病变和癌前状态专家共识讨论会,组织了消化病、病理学、消化内镜、健康管理等多个领域专家进行讨论,在前期共识基础上,结合我国CRC癌前病变和癌前状态的实际特征,总结出针对CRC癌前病变和状态的概念界定、诊治要点和随访策略,以期对此类病变及状态的早诊早治及科学管理进行指导,从而实现CRC预防的关口前移和重心下移。

本共识采用国际通行的Delphi方法达成相关推荐陈述,临床证据质量的评估采用GRADE(grading of recommendations assessment, development and evaluation)系统^[9],分为高、中、低和很低4个等级,推荐等级分为强和弱。共识意见投票由参与讨论的多学科专家完成,表决意见按照对共识意见的同意程度分成5级:①完全同意;②部分同意;③视情况而定;④部分反对;⑤完全反对。表决意见①+②占比>80%的陈述条目属于达成共识,共识水平即①+②占比。本共识内容分为CRC癌前病变和状态的定义、预防、筛查与诊断、治疗与随访4个部分,共27条陈述建议(表1)。本共

识内容聚焦于散发性CRC最主要的癌前病变及癌变途径,对于较为特殊的人群或癌前病变,包括遗传性CRC、IBD及腺瘤切除后人群,其癌变风险不同于一般风险人群,建议参照相关共识意见^[5,10-11]执行。

【陈述1】CRC癌前病变指被证实与CRC发生密切相关的病理变化,具体包括结直肠腺瘤、腺瘤病(息肉病伴异型增生)、SSL、传统锯齿状腺瘤(traditional serrated adenoma, TSA)以及IBD相关异型增生等。(证据质量:高;共识水平:100.0%)

结直肠腺瘤又称为普通型腺瘤,发生于结直肠黏膜上皮,是结直肠最常见的癌前病变,发生率随年龄增加而增高,经由经典的“腺瘤—腺癌”途径癌变^[12]。按照定义,结直肠腺瘤均具有异型增生^[8],按腺瘤的结构特点可分为管状腺瘤(绒毛结构成分少于25%)、绒毛状腺瘤(绒毛结构成分超过75%)和管状绒毛状腺瘤(绒毛状成分在25%~75%之间)。

进展期腺瘤由于有确切的癌变风险,多在筛查项目中作为可预防CRC的替代指标用于比较筛查效能。进展期腺瘤指满足以下1条或多条标准的腺瘤:①长径≥10 mm;②为绒毛或管状绒毛状腺瘤;③有高级别异型增生^[13]。

腺瘤病包括家族性腺瘤性息肉病和非家族性腺瘤性息肉病,其中最为典型的是家族性腺瘤性息肉病,为常染色体显性遗传病,由APC抑癌基因突变所致,典型的临床特征为结直肠出现100个以上的腺瘤性息肉,并伴有结直肠外表现。家族性腺瘤性息肉病的结直肠息肉在组织学上几乎均为各种普通型腺瘤,发展为CRC的风险几乎为100%^[8,10]。

SSL既往被称为广基锯齿状腺瘤/息肉(SSA/P),内镜下呈现扁平隐匿的特点,容易被漏诊,是经由锯齿状途径癌变最重要的癌前病变,一般认为是BRAF基因突变相关CRC的癌前病变^[14]。SSL的典型病理特征包括:锯齿状结构延伸到隐窝基部;隐窝变形,水平生长,表现为隐窝基部扩张呈烧瓶状、L型、倒T型、靴子型或分支状等;伴有不对称增生,Ki-67免疫组织化学染色隐窝各部分均可出现阳性,常呈不规则或非对称分布^[14]。从临床实践角度来看,只要病理特征有≥1个典型特征性锯齿状隐窝结构,即可诊断为SSL^[14-15]。SSL虽然无明显细胞异型性,但有明显结构异型性,是较为特殊的癌前病变,目前病理诊断仍有一定的异质性^[16]。SSL如伴有细胞异型增生,进展为癌的速度则快于普通型腺瘤,目前不主张对细胞异型程度进行分级^[14],临

表1 中国结直肠癌癌前病变及癌前状态处理策略专家共识陈述汇总

分类	推荐陈述
定义	【陈述1】结直肠癌癌前病变指被证实与结直肠癌发生密切相关的病理变化,具体包括结直肠腺瘤、腺瘤病(息肉病变异型增生)、无蒂锯齿状病变、传统锯齿状腺瘤以及炎症性肠病相关异型增生等 【陈述2】在结直肠癌防控中,癌前状态一般用于描述患癌风险明确升高的临床状态或癌前病变的临床前状态,如炎症性肠病的慢性炎症、遗传或家族性结直肠癌的临床前状态等
预防	【陈述3】我国绝大部分结直肠癌均在癌前病变的基础上发生。由于存在相对易于识别的癌前病变和有效的筛查手段,结直肠癌在很大程度上可防可控 【陈述4】高龄、男性、家族史、吸烟、肥胖、糖尿病、炎症性肠病、不良生活方式如运动量减少(久坐不动)和高脂低纤维饮食等是结直肠癌及癌前病变的重要危险因素,针对具有这些危险因素的患者进行干预或筛查有助于减少结直肠癌和癌前病变的发生 【陈述5】阿司匹林及其他非甾体类抗炎药有降低结直肠腺瘤发生及切除后复发风险的潜在价值,但有可能增加出血等不良事件的发生率,用于一般人群的获益有待进一步验证 【陈述6】高膳食纤维可能降低结直肠癌及腺瘤的发生风险,但尚需高质量临床研究进一步确定具体膳食纤维类型、服用量及时间 【陈述7】补充钙剂、维生素D或叶酸对结直肠癌及癌前病变的预防价值不确切,暂不推荐用于一般人群的药物预防 【陈述8】某些中草药及草本植物提取物(黄连素等)对预防结直肠癌及结直肠腺瘤内镜切除后复发有一定前景,但仍缺乏充分的临床证据
筛查与诊断	【陈述9】结肠镜检查(结合病理检查)是结直肠癌筛查、诊断和随访的金标准,提高结肠镜检查质量是减低早期结直肠癌及癌前病变漏诊率的关键 【陈述10】鉴于我国目前结肠镜资源情况,推荐人群筛查采取分层筛查策略,机会性筛查也可在结合受试者意愿后参考分层策略实施。结直肠癌筛查评分或问卷和粪便隐血试验有助于风险分层,富集高危人群,优化结肠镜资源配置;粪便DNA检测具备潜在的筛查价值,但需更多临床证据的支持 【陈述11】应提高公众对于结直肠癌预防和筛查的知晓度,充分了解结直肠癌及癌前病变的危害及早期干预的重要性,还将有助于我国结直肠癌的防治 【陈述12】在筛查过程中应根据筛查原则,充分结合人群意愿,采用多种方式提高筛查参与度 【陈述13】乙状结肠镜与结肠CT成像具备一定筛查价值,但在我国开展较少或成本相对较高,暂不推荐用于结直肠癌及癌前病变筛查;结肠胶囊内镜、血浆Septin9甲基化、粪便M2-PK等技术对我国结直肠癌及癌前病变的筛查价值尚不明确,有待大规模临床研究进一步验证 【陈述14】对于初筛高危人群或选择结肠镜筛查的平均风险人群,推荐每5~10年进行1次高质量结肠镜检查 【陈述15】高清白光结肠镜检查是检出早期结直肠癌及癌前病变的有效方式,电子染色内镜对提高病变检出率具有潜在价值,需要进一步临床证据支持 【陈述16】人工智能辅助识别技术有助于提高结直肠癌癌前病变检出率,尤其适用于基层单位及操作经验不足的医师 【陈述17】推荐采用巴黎分型描述早期结直肠癌及癌前病变的内镜下形态 【陈述18】在内镜下评估病变大小时建议使用客观参照物辅助下的标准化测量方法 【陈述19】组织病理学是诊断早期结直肠癌及癌前病变的金标准;图像增强技术(NBI、FICE、I-SCAN、LCI 和 BLI 等)对实时判断病理性质有价值
治疗与随访	【陈述20】发现并切除癌前病变是预防结直肠癌的重要措施,可显著降低结直肠癌发生风险和死亡率 【陈述21】对于腺瘤性息肉或长径≥5 mm 的息肉(无论是否为腺瘤性),均建议择期行内镜下切除 【陈述22】病灶活检病理学显示为高级别上皮内瘤变,应进一步通过精查或超声内镜等技术判断有无黏膜下深度浸润和区域淋巴结转移,若病变无黏膜下深度浸润和区域淋巴结转移,推荐内镜下切除 【陈述23】内镜下切除早期结直肠癌和(或)高级别上皮内瘤变,内镜黏膜下剥离术的治疗效果总体上优于内镜黏膜切除术。对于术后标本切缘阳性的病例,应在评估确认残留后追加治疗 【陈述24】因无法获得术后标本、增加复发风险、引起迟发性穿孔等原因,应谨慎单独使用内镜下非切除技术(如氩离子凝固术、圈套器末端电凝术)治疗早期结直肠癌及癌前病变 【陈述25】早期结直肠癌内镜治愈性切除后应在第6、12个月分别接受结肠镜复查及影像学等相关检查,随访时应注意避免漏诊病变 【陈述26】结肠息肉或腺瘤在内镜切除后,应根据病理性质、大小及数量等因素综合决定复查的间隔 【陈述27】建议有条件的医疗机构组成多学科综合诊疗模式合理规范结直肠癌治疗,以改善患者预后和提高生活质量

注:NBI表示窄带光成像;FICE:电子分光色彩强调技术;I-SCAN:高清智能电子染色内镜;LCI:联动成像;BLI:蓝光成像

床按腺瘤伴高级别异型增生进行随访,通常在完全切除后1年内复查^[8]。

TSA亦通过锯齿状途径癌变,一般认为与KRAS基因突变相关CRC的关系较为密切。TSA的典型组织学特征为具有绒毛状结构,其上被覆高柱状上皮,核呈杆状或狭长型,胞质嗜酸性。TSA常出现“异位”的隐窝结构,隐窝基底不锚定在黏膜肌层。TSA临床上不常见,占结肠息肉的1%~2%^[8,14]。

IBD相关异型增生:异型增生是评估溃疡性结肠炎患

者恶变危险度的标志。结肠炎相关异型增生仅发生在慢性炎症区域,可分为4个形态学类型:无异型增生(再生上皮)、异型增生不确定、低级别异型增生(low-grade dysplasia, LGD)和高级别异型增生(high-grade dysplasia, HGD)^[17-18]。结肠炎相关异型增生有2种形态:平坦型和隆起型,既往称为异型增生相关性病灶或隆起(dysplasia-associated lesion or mass, DALM)。

IBD相关异型增生的生物学行为和治疗与生长模式密切相关^[18]。平坦型异型增生定义为病变的厚度少于正常黏

膜厚度的 2 倍,内镜下不可见,只能在显微镜下识别,进展为 CRC 的危险度高。内镜下不可见的 LGD(平坦、随机或非靶向活检的病变)5 年内进展为 HGD 或癌的风险高达 54%^[19];内镜下不可见的 HGD 在结肠切除后发现癌(40%~67%)或进展为癌的风险更高,5 年癌变率可达 40%~90%^[19-20]。异型增生病变在初次结肠镜检查即发现或为多发灶,则进展风险更高;而腺瘤样病变(散发性腺瘤)进展为癌的风险很低^[21],进展为平坦异型增生的风险为 0~5.1%,进展为癌的风险为 0~4.5%^[22]。由于散发性腺瘤与结肠炎相关异型增生的癌变风险和临床处理差异较大,因此区分两者具有相当重要的临床意义^[23]。虽然腺瘤样病变与结肠炎相关异型增生在鉴别上有一定难度,但免疫组织化学染色标记如 p53、细胞角蛋白 7、ki-67 等对明确异型增生的诊断有一定帮助^[24]。克罗恩病患者异型增生的诊断和分级与溃疡性结肠炎相同^[23]。克罗恩病患者腺瘤样异型增生进展的风险与溃疡性结肠炎相似^[25]。而假性息肉与结直肠肿瘤并无明确关系^[26]。

【陈述 2】在 CRC 防控中,癌前状态一般用于描述患癌风险明确升高的临床状态或癌前病变的临床前状态,如 IBD 的慢性炎症、遗传或家族性 CRC 的临床前状态等。(证据质量:低;共识水平:100.0%)

癌前病变可在消化道黏膜炎症和弥漫性改变的背景下发展起来,这些改变被认为是癌症的危险因素,被称为“癌前状态”,该状态可以认为是介于部分癌前病变与正常黏膜之间的中间状态。

在结直肠黏膜中,IBD 的慢性炎症是较为公认的癌前状态。累及结肠长度相当的溃疡性结肠炎和克罗恩病癌变风险相似^[27]。溃疡性结肠炎患者发生异型增生或癌风险升高的因素包括:病程、疾病累及范围^[28]、CRC 家族史、起病年龄和内镜下及组织学炎症严重程度^[29-31]。

遗传性 CRC 根据有无息肉大致可分为 2 类。一类是非息肉病性 CRC, Lynch 综合征是其中的重要代表, MLH1 和 MSH2 是最主要的相关基因,其胚系突变占所有 Lynch 综合征基因突变的 80%~90%^[32-33],家系中携带错配修复基因(MMR)胚系突变的成员 CRC 风险明显升高,携带 MSH6 或 PMS2 胚系突变的个体到 70 岁时,患 CRC 风险为 10%~22%,而携带 MLH1 和 MSH2 胚系突变个体的风险高达 52%~82%。另一类是息肉病性综合征,除家族性腺瘤性息肉病是以遍布整个结直肠、从数十个到上百个腺瘤性息肉和微腺瘤为临床表现的常染色体显性遗传综合征外,其他如遗传性色素沉着消化道息肉病综合征和幼年性息肉病综合征的主要病变一般不是经典的癌前病变,这类病变主要为错构瘤性息肉,不伴随异型增生,但可发展为错构瘤相关性异型增生,继发 CRC 的风险明显升高,遗传性色素沉着消化道息肉病综合征和幼年性息肉病综合征终身发生 CRC 的累计风险分别约为 40% 和 60%,其息肉发生异型增生前也归为癌前状态。

锯齿状息肉病综合征(serrated polyposis syndrome, SPS)

的病变是锯齿状病变,符合 SPS 诊断标准而未达到癌前病变标准的状态也归为癌前状态,临床分为 2 种类型。1 型:在直肠近端的结肠至少有 5 个长径≥5 mm 的锯齿状病变或息肉,其中至少 2 个长径≥10 mm,发生部位更多位于近端结肠,可见多个体积较大的 SSL,此型发生 CRC 的风险高,常见 BRAF 基因突变。2 型:结肠各段可见超过 20 个任意大小的锯齿状病变或息肉,其中至少 5 个位于直肠近端,此型发生癌的风险较低^[8]。SPS 患癌风险与分型、临床表现和息肉病理相关^[34]。在 2 项回顾性多中心队列研究中,SPS 患者中有 16% 和 29% 发生 CRC,大多在诊断前或诊断当时就已发生^[35-36],随访中 CRC 的 3 年和 5 年累积发生风险分别为 3.1% 和 6.4%^[37]。

虽然 CRC 并不从癌前状态直接发展而来,但却能提示一部分特定患者后期发生癌或癌前病变的风险明显增加,不断识别更多潜在的癌前状态和加深对癌前状态的认识,充分体现了防癌控癌的关口前移与重心下移,对于科学指导特定人群的 CRC 预防、筛查、监测和管理具有十分重要的意义。

【陈述 3】我国绝大部分 CRC 均在癌前病变的基础上发生。由于存在相对易于识别的癌前病变和有效的筛查手段,CRC 在很大程度上可防可控。(证据质量:高;共识水平:100.0%)

我国绝大部分 CRC 均在目前已知的癌前病变基础上发生。普通型腺瘤见于结直肠各段,大小不一,有蒂或无蒂,有时表面可见纤细的乳头状突起^[38]。少部分扁平腺瘤和凹陷型腺瘤可能仅表现为轻度充血,内镜检查容易漏诊。腺瘤病则表现为数量众多的腺瘤样病变,易于识别。SSL 多位于右半结肠,一般长径>5 mm,息肉无蒂,表面光滑,常有黏液覆盖。TSA 多发生于老年人,女性较多,几乎全部发生在左半结肠;内镜下 TSA 多数有蒂,也可无蒂,一般体积大、通常为绒毛状^[8]。

大部分已证实的 CRC 癌前病变呈息肉样形态,仔细观察不难发现,即使平坦、凹陷的病变也有较为明确的边界,虽然也有一定的漏诊风险,但相对于胃和食管的异型增生或上皮内瘤变更易于识别^[39]。大部分 CRC 癌前病变进展缓慢,长达数年至数十年,筛查窗口期充分,基于筛查评分或问卷、非侵入式粪便检测和结肠镜检查的筛查手段有效且便于人群推广,使得早期发现和处理癌前病变成为可能^[6]。因此,CRC 是目前最有希望通过筛查实现防控的消化道恶性肿瘤。

【陈述 4】高龄、男性、家族史、吸烟、肥胖、糖尿病、IBD、不良生活方式如运动量减少(久坐不动)和高脂低纤维饮食等是 CRC 及癌前病变的重要危险因素,针对具有这些危险因素的患者进行干预或筛查有助于减少 CRC 和癌前病变的发生。(证据质量:高;共识水平:100.0%)

年龄与性别:高龄与男性是 CRC 明确的风险因素,CRC 发病率随着年龄的增长而显著升高,对适龄人群尤其是老年男性进行筛查是 CRC 重要的防控措施^[40]。

家族史(遗传因素):与普通人群相比,一级亲属患有

CRC 的人群发病风险更高,大约 20% 的 CRC 患者在直系亲属中有阳性家族史^[41]。与 CRC 相似,结肠腺瘤的发病风险在有 CRC 家族史的人群中也显著升高^[42]。

吸烟:吸烟人群 CRC 发病风险是不吸烟人群的 1.27 倍, CRC 风险随日吸烟量、烟龄和累计吸烟量的增加而升高, CRC 发病率可随戒烟时间的延长和戒烟年龄的提前而降低^[43]。

超重或肥胖:大量研究显示肥胖或超重的个体患 CRC 的风险更高,尤其是腹型肥胖^[41]。

糖尿病:与非糖尿病患者相比,Ⅱ型糖尿病患者具有更高的 CRC 发病率和死亡率^[44]。此外,高脂血症患者的 CRC 发病率也可能高于一般人群^[45]。

IBD:IBD 是 CRC 明确的危险因素,IBD 相关 CRC 约占 CRC 患者年死亡总数的 2%^[46]。研究表明氨基水杨酸制剂、硫嘌呤类药物以及免疫调节剂等可能降低溃疡性结肠炎患者 CRC 的风险^[47]。

生活和饮食方式:(1)饮食:多项研究证实以大量摄入肉类、脂肪、糖类或甜品为特点的西式膳食模式可增加 CRC 发病风险^[48],而高纤维饮食和素食可能是 CRC 的保护因素^[49-50];(2)饮酒:有研究表明,乙醇摄入是 CRC 的独立危险因素,尽管其致癌的具体机制尚不明确^[51];(3)体育运动:研究表明,有规律的体育运动可以降低患 CRC 的风险^[52-53]。美国癌症协会建议进行中等强度的运动,即每周 5 d 以上,每次至少 30 min,可将 CRC 风险降低 50%^[41]。

【陈述 5】阿司匹林及其他非甾体类抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)有降低结直肠腺瘤发生及切除后复发风险的潜在价值,但有可能增加出血等不良事件的发生率,用于一般人群的获益有待进一步验证。(证据质量:高;共识水平:100.0%)

既往的实验室和流行病学数据结果表明,包括阿司匹林在内的 NSAIDs 可以有效降低 CRC 的发生风险^[54-57]。美国预防医学工作组指南推荐:对于 10 年内心血管风险 $\geq 10\%$ 且出血风险无增加的 50~69 岁人群,建议规律服用低剂量阿司匹林至少 10 年以预防心血管疾病和 CRC^[58]。对于阿司匹林预防结直肠腺瘤的作用,一项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)证实,低剂量阿司匹林(81 mg/d)对结直肠腺瘤有一定的化学预防作用^[59]。2 项队列研究发现,规律服用阿司匹林可使结直肠腺瘤的发生率降低 25%~31%^[60-61]。另有多项病例对照研究表明,规律服用阿司匹林 3~10 年可显著降低普通人群结直肠腺瘤的发生风险^[62-66]。另外,多项病例对照研究显示其他非选择性 NSAIDs 也可以降低普通人群结直肠腺瘤的发生风险^[63-65, 67-71]。

阿司匹林^[72-73]及其他 NSAIDs^[74-76]对于预防结直肠腺瘤切除后复发亦有重要作用。一项纳入 2 967 例受试者的荟萃分析发现,阿司匹林干预 3~4 年可有效预防结直肠腺瘤的复发,复发的相对风险降低了 17% ($RR=0.83$, $95\%CI: 0.72\sim 0.96$)^[77]。另一项来自英国的多中心前瞻性研究表明,

与安慰剂组相比,使用阿司匹林(300 mg/d)可以使结直肠腺瘤复发率降低 21% ($RR=0.79$, $95\%CI: 0.63\sim 0.99$),其中进展期腺瘤复发率降低 37%^[78]。

需要注意的是,由于包括阿司匹林在内的 NSAIDs 可能导致消化道出血等不良反应,其最佳剂量及持续使用时间目前仍无定论,尚不推荐用于一般人群的 CRC 一级预防。一项随访 32 年的队列研究估计,每周至少服用 325 mg 阿司匹林,且至少规律使用 6 年才对预防 CRC 有益^[79]。因此,对于 NSAIDs 预防 CRC 和癌前病变的获益-风险比,未来还需进行更深入的研究。

【陈述 6】高膳食纤维可能降低 CRC 及腺瘤的发生风险,但尚需高质量临床研究进一步确定具体膳食纤维类型、服用量及时间。(证据质量:低;共识水平:96.6%)

高膳食纤维可增加粪便量,稀释粪便致癌物和减少肠道运输时间,从而减少致癌物与结直肠黏膜之间的接触^[80-81]。我国一项研究证实,与健康对照者相比,进展期腺瘤患者膳食纤维摄入量较少^[49]。一项纳入 20 项研究共 10 948 例结直肠腺瘤患者的荟萃分析表明,高膳食纤维饮食的摄入量与结直肠腺瘤的发生率呈负相关 ($RR=0.72$, $95\%CI: 0.63\sim 0.83$)^[82]。一项纳入 25 项前瞻性研究的荟萃分析发现,每天摄入 10 g 总膳食纤维和谷类纤维可使 CRC 的发病风险降低 10% ($RR=0.90$, $95\%CI: 0.86\sim 0.94$);亚组分析发现,每天摄入全谷物 90 g, CRC 发病风险会降低 17% ($RR=0.83$, $95\%CI: 0.78\sim 0.89$),但源于水果蔬菜或豆类食物纤维的摄入量与 CRC 发病风险无相关性^[80]。

也有研究得出相反的结论,一项针对 88 757 例中年女性的前瞻性队列研究发现,膳食纤维摄入量与 CRC 发病风险无明显相关性 ($RR=0.95$, $95\%CI: 0.73\sim 1.25$)^[83]。总体而言,目前没有研究表明高纤维饮食对人体健康有明显不利影响,高纤维饮食对预防 CRC 及癌前病变可能有利,但具体膳食纤维的类型、服用量及服用时间尚需进一步确定。

【陈述 7】补充钙剂、维生素 D 或叶酸对 CRC 及癌前病变的预防价值不确切,暂不推荐用于一般人群的药物预防。(证据质量:低;共识水平:96.6%)

在作用机制上,钙能够结合游离的胆汁酸和脂肪酸,从而减少后者对结直肠黏膜的毒性作用^[84]。一项针对 930 例有结直肠腺瘤病史受试者的双盲 RCT 发现,与安慰剂组相比,每天摄入 1.2 g 钙可显著降低结直肠腺瘤的复发风险 ($RR=0.85$, $95\%CI: 0.74\sim 0.98$)^[85]。另一项多中心 RCT 发现,在有结直肠腺瘤病史的患者中,钙剂组(2 g/d)176 例患者中有 28 例(15.9%)腺瘤复发,而安慰剂组 178 例患者中有 36 例(20.2%)腺瘤复发 ($OR=0.66$, $95\%CI: 0.38\sim 1.17$)^[86],说明补钙与腺瘤复发风险降低有关。最近一项包括 3 项高质量 RCT 的荟萃分析发现:每日补充钙剂 1 200~2 000 mg 可在 3~5 年内使结直肠腺瘤复发风险降低 12% ($RR=0.88$, $95\%CI: 0.79\sim 0.99$)^[87]。另有荟萃分析证实,在总钙摄入量 333~2 229 mg/d 范围内,随着钙摄入量增加,结直肠腺瘤特

别是进展期腺瘤的发生风险持续降低^[88];钙剂对降低结直肠腺瘤的复发风险主要体现在规律补充钙剂后的第3~5年内^[89]。然而,同样也有多项高质量的RCT结果却不支持钙剂对CRC的预防作用,相反却可能增加SSL的发生率^[90-92]。同时,需要注意大剂量补钙可能会对心血管系统造成一定影响。

骨化三醇(1,25二羟维生素D3)是维生素D的活性形式,既往研究表明其在人体内可发挥抗增殖、诱导分化和凋亡等作用^[93]。一项包括2 074例结直肠腺瘤患者的前瞻性研究发现,血液中1,25二羟维生素D3高浓度组患者出现>3个腺瘤复发的风险明显低于低浓度组^[94]。一项多中心RCT表明,当1,25二羟维生素D3>29.1 ng/mL时,补充钙剂可显著降低结直肠腺瘤的复发风险^[95],这一结果提示只有在补充钙剂时,维生素D3的水平才与结直肠腺瘤的复发相关。但在研究维生素D3对结直肠腺瘤预防作用的RCT中,维生素D3并不能明显地降低CRC和癌前病变的发生风险^[96-97]。

目前,叶酸对于预防结直肠腺瘤复发的价值仍有争议。一项双盲RCT研究发现,每日口服5 mg叶酸的患者3年后复发结肠腺瘤数量为0.36±0.69,而安慰剂组为0.82±1.17^[98],提示补充叶酸可明显减少结直肠腺瘤的复发。但也有研究得出相反的结论,Logan等^[78]发现叶酸补充剂(0.5 mg/d)对结直肠腺瘤复发无影响($RR=1.07$, 95% CI : 0.85~1.34)。另一项纳入672例患者的前瞻性研究发现,每日口服1 mg叶酸,持续3~6.5年,结直肠腺瘤的复发率与安慰剂组相比差异无统计学意义($RR=0.82$, 95% CI : 0.59~1.13);但在基础叶酸浓度较低(<7.5 ng/mL)的受试者中,叶酸组的腺瘤复发率显著降低($RR=0.61$, 95% CI : 0.42~0.90)^[99]。对于叶酸预防结直肠腺瘤复发的最适补充剂量及持续时间,目前的研究并无定论。此外,尚有研究显示服用叶酸反而有可能增加SSL的发生风险^[100-101]。

因此,目前暂不推荐钙剂、维生素D和叶酸用于CRC及癌前病变的药物预防。

【陈述8】某些中草药及草本植物提取物(黄连素等)对预防CRC及结直肠腺瘤内镜切除后复发有一定前景,但仍缺乏充分的临床证据。(证据质量:低;共识水平:86.2%)

多项体外实验表明,包括姜黄素在内的多种源自植物的天然中草药可以强有力地调节结直肠肿瘤细胞的增殖、凋亡、迁移和血管生成,可能作为潜在的CRC化学预防药物^[102-103]。我国一项纳入1 108例受试者的多中心双盲RCT显示,口服黄连素可降低结直肠腺瘤复发的风险($RR=0.77$, 95% CI : 0.66~0.91)^[104]。

需要注意的是,大多数中草药或方剂为具有生物活性的化合物,对其中的成分进一步分离和鉴定可以更准确地了解它们在预防CRC及癌前病变中的作用。另外,虽然目前已经发现多种具有潜在预防作用的中草药,但绝大部分仍处于体外实验阶段,未来还需进行大样本量的临床试验

以证实其有效性及安全性。

【陈述9】结肠镜检查(结合病理检查)是CRC筛查、诊断和随访的金标准,提高结肠镜检查质量是降低早期CRC及癌前病变漏诊率的关键。(证据质量:高;共识水平:100.0%)

结肠镜检查(包括息肉活检及病理检查)是诊断早期CRC及癌前病变的金标准,也是治疗结肠病变的重要手段,结肠镜检查及病变切除可使CRC的发病率降低76%~90%,死亡率降低53%^[105-106],但是结肠镜不能完全预防结肠间期癌的发生,其中最重要的原因是结肠病变的漏诊。

为提高病变检出率,首先,应保证合格的肠道准备质量比例≥90%。荟萃分析显示,与肠道准备不充分的患者相比,肠道准备充分的患者腺瘤检出率以及SSL检出率显著提高^[107]。其次,盲肠插镜率应≥95%。对14 064例患者进行的研究表明,盲肠插镜率>95%的内镜医师所诊治的患者结肠间期癌发病率显著低于盲肠插镜率<80%的内镜医师所诊治的患者(远端CRC: $OR=0.73$, $P=0.03$;近端CRC: $OR=0.72$, $P=0.002$)^[108]。再次,平均退镜时间(除外活检和息肉切除时间)至少6 min。对76 810例结肠镜受检者的分析发现,延长退镜时间可以提高腺瘤检出率,每延长1 min可提高3.6%的腺瘤检出率;与平均退镜时间>6 min的肠镜医师相比,退镜时间<6 min的肠镜医师检查的患者发生结肠间期癌的风险增加2.3倍^[109]。最后,腺瘤检出率是目前最重要,也是反复被确认与结肠间期癌发生负相关的结肠镜质控指标。腺瘤检出率每增加1%,结肠间期癌的发生率下降3%^[110]。相较于腺瘤检出率无改善的内镜医师,腺瘤检出率得到提高的内镜医师诊治的患者结肠间期癌发生率和CRC死亡率均明显下降($P<0.05$)^[111]。根据我国国情,建议平均风险人群的腺瘤检出率目标值应≥15%,其中男性≥20%,女性≥10%^[6]。粪便隐血试验阳性和(或)粪便DNA阳性者腺瘤检出率应高于此标准。高水平内镜医师不应该仅满足于达到腺瘤检出率的最低标准,而应不断提高腺瘤检出率,从而减少结肠病变漏诊和间期癌的发生。

【陈述10】鉴于我国目前结肠镜资源情况,推荐人群筛查采取分层筛查策略,机会性筛查也可在结合受试者意愿后参考分层策略实施。CRC筛查评分或问卷和粪便隐血试验有助于风险分层,富集高危人群,优化结肠镜资源配置;粪便DNA检测具备潜在的筛查价值,但需更多临床证据的支持。(证据质量:低;共识水平:100.0%)

对适龄人群直接采用结肠镜检查进行CRC筛查的策略对结肠镜及内镜医师资源的配置要求较高。研究显示,即使将美国所有的结肠镜资源都用于CRC筛查,理论上完成当年所有适龄人群的筛查也需要2年时间^[112]。因此目前仅少数国家对无症状适龄人群直接推荐结肠镜检查。根据2012年我国消化内镜医师执业情况普查结果,当年全国仅开展结肠镜583.24万例,结肠镜资源匮乏且分布不均,而当年的CRC筛查人群约为2.94亿人,内镜筛查需求缺口巨

大^[113]。另一方面,对低危患者而言,筛查的风险尚不明确。因此采用分层筛查策略可将结肠镜资源倾斜于高危人群,避免不必要的侵入性检查给低危人群可能带来的危害。

CRC 筛查高危因素量化问卷、伺机筛查风险问卷等在我国使用多年,简便易行,是 CRC 社区筛查的常用分层方法。亚太结直肠筛查评分及修订版作为无症状人群筛选 CRC 和进展期腺瘤高危人群的工具也已得到临床验证^[114-115]。近期亚太地区一项多中心临床研究显示粪便隐血试验阳性者的腺瘤检出率要明显高于平均风险人群(53.6% 比 37.5%),因此将粪便隐血试验作为富集高危人群的初筛手段有助于减少非必需的肠镜检查^[116]。

与粪便隐血试验相比,多靶点粪便 DNA(mt-sDNA)检出 CRC 及癌前病变的敏感度更高。北美一项纳入 9 989 例受检者的多中心研究发现 mt-sDNA 诊断 CRC 的敏感度为 92.3%,远高于粪便隐血试验(73.8%, $P=0.002$);而 mt-sDNA 对于癌前病变(进展期腺瘤)的敏感度为 42.4%,显著高于粪便隐血试验(23.8%, $P<0.001$)^[117]。国内多中心临床研究显示,人类 SFRP2 和 SDC2 基因甲基化联合检测诊断 CRC 和进展期腺瘤的敏感度分别达 97.7% 和 57.9%,显著高于粪便隐血试验(69.7% 和 21.1%, $P<0.05$),但目前中国人群缺乏有力的粪便 DNA 诊断试验及筛查队列的数据支持。

因此,通过问卷和非侵入性筛查技术初筛出高危人群再进行结肠镜检查,是更适合我国国情的 CRC 人群和机会性筛查策略,有望提高 CRC 的筛查效率,具体的筛查流程和策略可实施参考《中国早期结直肠癌筛查流程专家共识意见(2019,上海)》^[6]。

【陈述 11】应提高公众对于 CRC 预防和筛查的知晓度,充分了解 CRC 及癌前病变的危害及早期干预的重要性,这将有助于我国 CRC 的防治。(证据质量:高;共识水平:100.0%)

欧美国家公众对于 CRC 筛查的接受度较高,欧洲 2007 年仅有 5 个国家开展以人群为基础的 CRC 筛查,到 2018 年时已有 15 个国家开展^[118]。美国 50~75 岁的适龄人群依照指南推荐进行 CRC 筛查的比例高达 63%,到 2020 年这一数字已达到 70%。而日韩等邻国也从 21 世纪初即开始了肠癌筛查,使得早期肠癌的筛查参与率明显高于我国^[119-120]。正是受益于正确积极的科普宣传,公众参与筛查的比例高,癌前病变和早期 CRC 检出率高,欧美国家 CRC 患者的总体预后较好。2010 年数据显示,美国、日本、韩国 CRC 患者的五年生存率分别达到了 64.9%、67.8% 和 72.6%^[121-122]。

由于我国 CRC 筛查项目起步较晚,全国性的 CRC 筛查计划刚启动试点^[123],大多为区域性筛查项目,公众对于 CRC 的预防和筛查知识缺乏了解,一般人群接受 CRC 筛查的比例严重偏低,因此 CRC 早期诊断率较低、预后较差,平均五年生存率仅为 57.6%,远低于欧美国家水平^[124]。近期国内针对 2 299 例中晚期 CRC 患者的调查显示:在发病前,64% 的患者完全不知晓 CRC 的高危因素,85% 的患者不了

解早期筛查的相关知识,高达 97% 的患者发病前未做过肠镜筛查,以至在首次确诊时,83% 的 CRC 都处于中晚期^[125]。因此,今后亟需政府、专业协会、医院、媒体及企业的多方联动,提高公众对于 CRC 的知晓度,充分了解 CRC 及癌前病变的危害,高度重视早期干预的必要性和重要性,有效推进 CRC 早诊早治项目的实际落地。

【陈述 12】在筛查过程中应根据筛查原则,充分结合人群意愿,采用多种方式提高筛查参与度。(证据质量:低;共识水平:100.0%)

依从性是影响 CRC 筛查效果的重要因素。既往研究着重比较不同筛查技术在敏感度和特异度方面的差异,而近期的研究逐渐关注受检者对不同筛查技术的接受程度,因为受检者的参与率也会直接影响筛查效果。对国内 97 445 例 CRC 高危人群进行的分析显示,即使是高危人群,接受结肠镜检查的参与率也仅为 15.3%。不同省份的参与率也存在一定差异,最高为 25.2%,而最低仅 9.7%^[126]。与结肠镜相比,受检者对于耗时较少、简便易行的粪便或血液检验的接受度明显升高^[127]。在现有的筛查技术当中,无证据表明其中一种技术明显优于其他技术^[128]。无论何种筛查技术,只要受检者顺利完成了筛查过程,均有预防 CRC 的效果。因此,不建议硬性规定受检者必须接受何种筛查手段,而是充分尊重受检者的意愿,采用多种形式提高人群筛查参与度,这将是今后 CRC 筛查工作的重要目标和关键课题之一^[129]。

【陈述 13】乙状结肠镜与结肠 CT 成像具备一定筛查价值,但在我国开展较少或成本相对较高,暂不推荐用于 CRC 及癌前病变筛查;结肠胶囊内镜、血浆 Septin9 甲基化、粪便 M2-PK 等技术对我国 CRC 及癌前病变的筛查价值尚不明确,有待大规模临床研究进一步验证。(证据质量:低;共识水平:96.6%)

乙状结肠镜可用于远端结肠的检查,最近一项纳入 5 项 RCT 共 474 741 例受检者、随访时间超过 15 年的大样本量荟萃分析显示:乙状结肠镜筛查可显著降低 CRC 的发病率和死亡率,特别是对于男性的保护作用更为明显^[130]。但我国目前开展乙状结肠镜的单位较少,且约 40% 的结肠病变位于近端结肠,因此单纯乙状结肠镜检查可能遗漏大量病变,不适合我国国情^[131]。

结肠 CT 成像技术(CTC)对于 CRC 的敏感度达 96%,对长径>10 mm 的结肠隆起性病变诊断敏感度达 94%,但对于长径<10 mm 的结肠病变敏感度为 70%~86%,难以检出平坦型病变。此外,CTC 具有一定的辐射作用,在我国的检测费用相对较高甚至高于肠镜费用,以及尚无直接证据显示 CTC 能降低 CRC 的发生率和死亡率^[132]等一系列因素限制了其推广运用。

近期一项 RCT 研究发现,与结肠镜相比,结肠胶囊内镜的息肉检出率明显增高(74% 比 64%, $P=0.02$),对长径>9 mm 的病变诊断敏感度和特异度分别是 87% 和 92%,但是

检查完成率(54%)较低^[133]。另外,因结肠胶囊内镜需要更高质量的肠道准备、有一定的胶囊滞留率、无法进行活检等临床应用特点,今后能否用于CRC筛查尚有待进一步验证。

临床结果初步显示,血浆Septin9甲基化和粪便M2-PK检测等技术对于CRC的诊断有一定价值^[134-135],但是对于CRC癌前病变的敏感度和特异度不明确,用于筛查的效果尚缺乏国内大样本量高质量临床研究数据的验证。

【陈述14】对于初筛高危人群或选择结肠镜筛查的平均风险人群,推荐每5~10年进行1次高质量结肠镜检查。
(证据质量:高;共识水平:100.0%)

绝大多数CRC的发生与发展过程相对缓慢,关于结肠息肉自然史的研究发现从正常结肠黏膜发展到CRC的时间可能需要10~15年,甚至更长^[136]。多项大样本量长期随访研究显示,在1次阴性结肠镜检查后,受检者发生CRC的风险在至少10~15年内均显著下降^[137-138]。但需要注意的是,结肠镜检查的质量对于CRC和癌前病变的检出率有重要影响,结肠镜检查可能会漏诊部分结肠腺瘤,甚至是CRC。近期一项大型荟萃分析纳入15 152例次背靠背结肠镜检查,结果显示结肠镜检查可能遗漏26%的结肠腺瘤、9%的进展期腺瘤、27%的锯齿状息肉和24%的SSL^[139]。由于不能排除结肠病变遗漏的可能性,临床中过早频繁复查结肠镜的情况十分普遍^[140]。

综合考虑CRC癌前病变的生物学特征、自然病史以及目前我国内镜水平发展不平衡、各地结肠镜质控标准不一致等诸多因素^[113],建议对于50~75岁的平均风险人群,推荐每5~10年进行1次高质量结肠镜检查。高质量结肠镜的定义为肠道准备良好、到达回盲部、保证足够退镜时间(除去活检和息肉切除时间后保持至少6 min的退镜时间)、腺瘤检出率达到中国人群目标值的结肠镜检查。

【陈述15】高清白光结肠镜检查是检出早期CRC及癌前病变的有效方式,电子染色内镜对提高病变检出率具有潜在价值,需要进一步临床证据支持。(证据质量:高;共识水平:96.6%)

由于普通结肠镜检查可能漏诊结肠病变,为了提高结肠镜检查病变检出率、降低漏诊率,近年来多种图像增强技术,如窄带光成像(narrow band imaging, NBI)、电子分光色彩强调技术(flexible spectral imaging color enhancement, FICE)、高清智能电子染色内镜(I-SCAN)、联动成像(linked color imaging, LCI)、蓝光成像(blue light imaging, BLI)等在临床中广泛应用,用于观察肠道黏膜表面的毛细血管和腺管开口等微细结构,但是这些图像增强技术是否可以提高结肠病变检出率一直存在争议。一项包括8项RCT共3 673例患者的系统评价发现,与高清白光结肠镜相比,NBI并不能提高结肠息肉检出率,也不能提高腺瘤检出率^[141]。近期一项比较NBI、FICE与高清白光结肠镜的RCT显示,NBI或FICE并不能提高高清白光结肠镜的平均腺瘤检出数(0.37、0.35和0.36, $P=0.591$),也不能提高腺瘤检出率

(25.3%、24.5%和23.6%, $P=0.753$),3组的腺瘤漏诊率差异无统计学意义(高清白光结肠镜:20.8%;NBI:22.9%;FICE:26.0%, $P=0.300$)^[142]。另一项比较I-SCAN与高清白光结肠镜的RCT研究也发现2组腺瘤检出率(31.9%比36.5%, $P=0.742$)与腺瘤漏诊率(22.9%比19.3%, $P=0.513$)差异均无统计学意义^[143]。此外,虽然近期也有少量研究显示LCI可能提高患者的腺瘤检出率^[144],同时基于个体数据的荟萃分析表明NBI可能提高患者的腺瘤检出率^[145],但大多为临床试验的证据,且LCI与NBI的运用往往伴随退镜时间的延长,实际临床运用有限,导致这些技术在检出结肠病变领域与临床实践融合尚有一段距离。因此,图像增强技术虽对实时判断结肠病变的病理性质有所帮助,但高清白光结肠镜检查仍是发现结肠病变最主要的方法。

【陈述16】人工智能辅助识别技术有助于提高CRC癌前病变检出率,尤其适用于基层单位及操作经验不足的医师。(证据质量:高;共识水平:96.6%)

基于人工智能的计算机辅助诊断技术目前在结肠镜检查领域显现出明确的应用价值。来自国内外多项临床试验和观察证明,人工智能辅助的结肠镜检查能够明显提高肠镜医师的腺瘤检出率^[146-147]及平均腺瘤检出数目^[148],并降低腺瘤^[149]和锯齿状病变^[150]漏诊率。荟萃分析显示,人工智能辅助结肠镜甚至能提高内镜医师大腺瘤(长径 ≥ 10 mm)检出率^[151],明显提高了肠镜医师的检查质量,特别是对于经验不足的内镜医师获益更大^[152]。其次,基于人工智能的结肠镜质控显现出良好的发展前景,可用于客观评价肠道准备质量^[153-154]和结肠镜退镜时间^[155],有望在广大基层医疗中心推广,从整体上提高内镜医师的肠镜检查质量和病变检出率。此外,人工智能辅助结肠镜检查能够明显提高内镜医师对于结直肠息肉直视下“光学活检”的准确性^[156],有望实现对结直肠息肉性质的实时准确判断,降低病理活检的需要,但需要更多临床试验数据的支持^[157]。

【陈述17】推荐采用巴黎分型描述早期CRC及癌前病变的内镜下形态。(证据质量:低;共识水平:96.6%)

以消化道浅表肿瘤的最新版巴黎分型为基础,可将结肠病变分为0-I型(隆起型)、0-II型(平坦型)和0-III型(凹陷型)。0-I型根据病变形态,在内镜下可分为0-I_p型(带蒂型)、0-I_{sp}型(亚蒂型)和0-I_s型(无蒂型);0-II型可进一步细分为0-II_a(浅表隆起型)、0-II_b(完全平坦型)和0-II_c(浅表凹陷型)3个亚型^[158]。

根据日本的大宗临床病理分析,隆起型病变中0-I_s型黏膜下侵犯的比例达34%,而在非隆起型病变中,0-II_c型病变黏膜下侵犯的比例高达61%,即使是长径6~10 mm的0-II_c型病变,黏膜下侵犯的比例也达到44%^[159]。因此采用巴黎分型可初步评估早期CRC及癌前病变的浸润深度及内镜下可切除性。

【陈述 18】在内镜下评估病变大小时建议使用客观参照物辅助下的标准化测量方法。(证据质量:低;共识水平:89.7%)

对结肠腺瘤切除后随访间隔的建议很大程度上取决于病变的病理性质与大小,但是内镜^[160]和病理学^[161]对病变大小的评估都存在一定偏差。在内镜检查中,由于观察者存在观测视觉差异^[162],经常低估或高估息肉大小^[163-164],因此可通过使用参照物(如活检钳或圈套器)以减少偏倚^[165],尽管此类方法也有一定局限性^[166]。在分片切除或冷圈套切除时,因为切除的标本比实际的病变组织大,因此更适合在内镜下评估病变大小^[167];而整块切除的病变,除内镜下评估以外,病理学评估大小也是可行的方法^[161]。此外,随着内镜测量技术的进步,未来有望实现在内镜检查过程中实时精确测量病变大小^[165]。

【陈述 19】组织病理学是诊断早期 CRC 及癌前病变的金标准;图像增强技术(NBI、FICE、I-SCAN、LCI 和 BLI 等)对实时判断病理性质有价值。(证据质量:高;共识水平:100.0%)

与诊断其他消化道肿瘤一样,内镜下活检及组织病理学检查是诊断早期 CRC 及癌前病变的金标准。近年来染色内镜技术的迅速发展,为内镜下实时判断结肠病变的病理性质提供了重要参考。染色内镜包括化学染色内镜和电子染色内镜(NBI、FICE、I-SCAN、LCI 和 BLI 等图像增强技术)。应用图像增强技术可对黏膜表面的毛细血管及腺管开口等细微结构进行观察,对于判断病变的病理性质有重要价值。一项纳入 16 项临床研究共 9 607 枚息肉的荟萃分析显示 NBI 对于诊断长径<10 mm 肿瘤性息肉的敏感度和特异度分别是 0.94 和 0.76,而对诊断所有肿瘤性息肉的敏感度和特异度分别是 0.98 和 0.88,阳性和阴性似然比分别是 7.31 和 0.04,提示 NBI 可以准确实时鉴别肿瘤性与非肿瘤性息肉^[168]。

【陈述 20】发现并切除癌前病变是预防 CRC 的重要措施,可显著降低 CRC 发生风险和死亡率。(证据质量:高;共识水平:100.0%)

85%~90% 的散发性 CRC 均遵循正常结肠黏膜→结肠息肉→结肠腺瘤→结肠上皮内瘤变→CRC 的癌变途径,因此内镜下切除腺瘤可以阻断结肠腺瘤发展至 CRC 的可能性。既往多项研究已证实结肠腺瘤特别是进展期腺瘤的发生可显著增加 CRC 的发生风险和死亡率^[169-170],切除结肠腺瘤后可显著降低 CRC 的发生率($SIR:0.24\sim0.65$)及死亡率($SIR:0.26\sim0.80$)^[105-106,171-175]。另一项队列研究同样发现切除结肠腺瘤后可使 CRC 的发生率下降 21%($RR:0.72\sim0.85$),死亡率下降 26%($RR:0.63\sim0.87$)^[175]。

有研究指出切除结肠腺瘤后发生 CRC 的风险虽显著降低,但仍高于普通人群^[176-177],进一步分析发现,这主要与结肠腺瘤特征及结肠腺瘤切除术后随访情况有关:非进展期腺瘤切除后发生 CRC 的风险往往低于普通人群,且当患

者至少进行了 1 次结肠镜随访后发生 CRC 的风险与普通人群相比虽然差异无统计学意义,但仍有降低的趋势($SIR=0.60,95\%CI:0.30\sim1.07$);进展期腺瘤切除后如果进行了至少 1 次结肠镜随访,则发生 CRC 的风险降低至普通人群水平($SIR=1.10,95\%CI:0.62\sim1.82$),若术后未进行结肠镜随访,则发生 CRC 的风险是普通人群的 4.26 倍($SIR:2.89\sim6.04$)^[178]。2002 年英国结肠腺瘤随访指南根据结肠腺瘤的数目和大小将腺瘤划分为低危、中危、高危 3 个风险组,将结肠腺瘤数目 ≥ 5 个且长径<10 mm,或数目 ≥ 3 个且长径 ≥ 10 mm,或数目 ≥ 10 个的患者定义为高危结肠腺瘤患者^[179-181]。近期一项回顾性队列研究发现低危和中危结肠腺瘤患者切除腺瘤后即使不进行内镜随访,CRC 的发生风险与死亡风险仍接近一般人群;而高危结肠腺瘤患者切除后若未进行内镜随访,发生 CRC 的风险将显著高于一般人群^[182-186]。因此,切除腺瘤是预防 CRC 的首要措施,而发生进展期结肠腺瘤与高危结肠腺瘤的患者切除病变后进行密切内镜随访的必要性更为迫切。

【陈述 21】对于腺瘤性息肉或长径 ≥ 5 mm 的息肉(无论是否为腺瘤性),均建议择期行内镜下切除。(证据质量:高;共识水平:100.0%)

腺瘤性息肉是 CRC 最主要的癌前病变,目前的临床证据支持发现和切除腺瘤以降低 CRC 的发病率和死亡率。结肠息肉的长径越大,病理性质为进展期腺瘤的可能性也越高。一项纳入 550 811 枚息肉的研究显示:长径在 1~5 mm、6~9 mm 和 ≥ 10 mm 的息肉,病理性质为进展期腺瘤的比例分别是 0.6%、2.1% 和 13.4%^[187]。

由于结肠微小息肉(长径 ≤ 5 mm)中含有肿瘤成分的可能性极低(0~0.6%),对于直肠和乙状结肠的微小息肉,若内镜医师可以准确判断性质为非腺瘤性息肉,则无需切除,因为这类息肉包含肿瘤成分的可能性更低^[188]。建议使用图像增强技术以准确实时判断微小息肉的病理性质^[189],荟萃分析显示 NBI、FICE、I-SCAN 判断微小息肉性质的阴性预测值分别是 91%、84% 和 80%,NBI 可更加准确实时地判断微小息肉的性质^[190]。总之,除了位于直肠和乙状结肠的非腺瘤性微小息肉(活检确认或由内镜医师基于图像增强技术进行了较高置信度的判断),其他息肉均应进行内镜下切除。

【陈述 22】病灶活检病理学显示为高级别上皮内瘤变,应进一步通过精查或超声内镜等技术判断有无黏膜下深度浸润和区域淋巴结转移,若病变无黏膜下深度浸润和区域淋巴结转移,推荐内镜下切除。(证据质量:高;共识水平:100.0%)

高级别上皮内瘤变的生物学行为与早期癌类似,癌变风险极高,应给予积极治疗。由于肠镜活检较为表浅,对于病灶活检病理学显示为高级别上皮内瘤变的结直肠病变,约有 90% 其实为浸润性癌^[191],因此对于病理诊断高级别上皮内瘤变的病例应重视浸润深度,可通过(放大)染色内镜对病变微腺管结构和微血管结构进行观察,预估是否存在

深度浸润,并通过观察注射针黏膜下注射后抬举征的情况,辅助判断是否有黏膜下层浸润。超声内镜可以准确判断病变浸润深度、区域淋巴结转移情况和周围器官浸润情况^[192-195],可参考超声内镜的诊断结果判断病灶性质,评估病灶浸润深度,确定病灶内镜或外科切除方式。临床实践中,应结合 CT、PET-CT 等影像学检查判断是否有区域淋巴结转移。对于无淋巴结转移的黏膜内癌及向黏膜下层轻度浸润的 SM1 期癌,内镜治疗与外科手术疗效相当^[196],且并发症少、住院时间短、费用低^[197],故推荐首选内镜下根治性切除,并注意术后的密切随访。

【陈述 23】内镜下切除早期 CRC 和(或)高级别上皮内瘤变,内镜黏膜下剥离术的治疗效果总体上优于内镜黏膜切除术。对于术后标本切缘阳性的病例,应在评估确认残留后追加治疗。(证据质量:高;共识水平:100.0%)

对于早期 CRC 和(或)高级别上皮内瘤变,内镜黏膜下剥离术的整块切除率和完全切除率更高:内镜黏膜切除术的整块切除率约为 85%,完全切除率为 68.6%~86%^[198-199];内镜黏膜下剥离术的整块切除率为 88%~98.3%,完全切除率为 89%~92%^[200-201]。因此早期 CRC 和(或)高级别上皮内瘤变的内镜下切除应首选内镜黏膜下剥离术。对于术后标本垂直切缘阳性的病例,应在评估确认残留后追加治疗。对于完整切除的病变,若同时满足以下 5 个条件,可认为达到了根治性切除:(1)垂直切缘阴性,(2)病理为乳头状腺癌或管状腺癌,(3)黏膜下浸润深度 $<1\,000\,\mu\text{m}$,(4)无血管侵犯,(5)肿瘤出芽 1 级(低级别)。以上 5 个条件中只要有 1 条不满足,则需要综合考虑淋巴结转移风险及患者具体情况(年龄、基础疾病、身体条件、个人意愿及外科术后的生活质量等)后确认是否追加外科手术^[202]。对于技术原因造成的垂直切缘阳性,内镜黏膜下剥离术经验丰富的内镜中心和医师在仔细评估后,可考虑再次行内镜下扩大切除术。

【陈述 24】因无法获得术后标本、增加复发风险、引起迟发性穿孔等原因,应谨慎单独使用内镜下非切除技术(如氩离子凝固术、圈套器头端电凝术)治疗早期 CRC 及癌前病变。(证据质量:高;共识水平:96.6%)

内镜下非切除技术包括氩离子凝固术、圈套器头端电凝术等,这些技术通过直接破坏病灶组织达到治疗目的,无法获取组织标本进行病理诊断,导致术后不能明确病灶是否得到完整祛除,亦无法依据病理学分期制定进一步治疗和随访计划。此外,由于对深层病灶破坏得不充分,氩离子凝固术后复发风险较高^[203]。有报道使用氩离子凝固术治疗结肠息肉时可引起迟发性穿孔,可能与较深的肠壁受到热损伤效应有关^[204-205]。因此,应谨慎使用内镜下非切除技术治疗早期 CRC 及癌前病变。

【陈述 25】早期 CRC 内镜治愈性切除后应在第 6、12 个月分别接受结肠镜复查及影像学等相关检查,随访时应注意避免漏诊病变。(证据质量:低;共识水平:100.0%)

早期 CRC 内镜切除术后随访的目的是早期发现局部残留、复发、转移和异位病灶。随访计划的制定应综合考虑所采用的内镜治疗技术(如整块切除或分片切除),基于标本病理结果的切除完整性评估,是否存在复发危险因素以及患者的基础疾病等多方面情况^[206]。

早期 CRC 内镜切除术后的最佳随访问隔目前缺乏高质量循证医学证据。根据专家共识建议,在早期 CRC 治愈性内镜切除后第 6、12 个月分别复查 1 次结肠镜检查,同时进行影像学检查(胸腹部 CT),以排除发生淋巴结转移等可能性。如果复查结果均正常,可将随访时间延长至 1~3 年,并注意结合肿瘤标志物、粪便隐血试验和相关影像学检查。通过分片切除的病变,按复发风险不同在 3~6 个月内进行首次复查为宜^[5,207],随访时应注意避免漏诊病变。更加详细和效果确切的随访方案需要未来更多高质量临床研究的支持。

【陈述 26】结肠息肉或腺瘤在内镜切除后,应根据病理性质、大小及数量等因素综合决定复查的间隔。(证据质量:高;共识水平:100.0%)

在结肠镜下切除结肠腺瘤后,定期随访可显著减少进展期腺瘤的累计发生率。根据国内外相关指南和共识意见,并结合我国实际情况,推荐在高质量结肠镜诊疗后根据息肉或腺瘤的病理性质、大小以及数量等因素综合决定结肠息肉或腺瘤切除术后的随访问隔^[13]:(1)直肠、乙状结肠增生性小息肉(长径 $<10\,\text{mm}$),术后 2~3 年随访;(2)1~2 个小管状腺瘤(长径 $<10\,\text{mm}$),术后 1~3 年进行随访;(3)3~10 个小管状腺瘤,术后 1~2 年进行随访;(4)超过 10 个小管状腺瘤,术后 1 年进行随访;(5)任何一个腺瘤的长径 $\geq 10\,\text{mm}$ 、病理提示绒毛状腺瘤或者腺瘤伴高级别上皮内瘤变,术后 1~2 年进行随访;(6)长径 $<10\,\text{mm}$ 且无上皮内瘤变的无蒂锯齿状息肉,术后 2~3 年随访,长径 $\geq 10\,\text{mm}$ 或伴有上皮内瘤变的无蒂锯齿状息肉或传统锯齿状息肉,术后 1~2 年进行随访;(7)SPS,术后 1 年进行随访^[5]。若首次结肠镜检查质量较低,可适当缩短随访问隔。

【陈述 27】建议有条件的医疗机构组成多学科综合诊疗(multi-disciplinary team,MDT)模式合理规范 CRC 治疗,以改善患者预后和提高生活质量。(证据质量:中;共识水平:93.1%)

CRC 诊断与治疗过程可能涉及消化科、外科、肿瘤科、放疗科、影像科、病理科等多个学科。近 10 年来,CRC 的 MDT 模式逐渐兴起,该模式定期组织相关学科专家为患者提供最佳的诊断和治疗方案,从而整体改善患者预后^[208]。高质量的 MDT 能使外科医师重视和提高手术质量,从而提高手术切除标本的环切缘阴性率^[209-210]。MDT 亦可有效提高 CRC 患者的生存率^[211]。晚期 CRC 肝转移患者在实施 MDT 后,五年生存率由 3% 上升至 20%;晚期 CRC 肺转移患者在实施 MDT 后,三年生存率由 24% 上升至 49%^[212]。建议有条件开展 MDT 模式的医疗机构

组建相关团队,为 CRC 患者提供更高质量的诊断与治疗。

参与本共识制定的专家(按姓名汉语拼音排序):白书忠(中国健康促进基金会),柏愚(海军军医大学长海医院),蔡全才(海军军医大学长海医院),柴宁莉(解放军总医院第一医学中心),陈刚(中国健康促进基金会),陈卫昌(苏州大学第一附属医院),陈卫刚(石河子大学医学院第一附属医院),陈幼祥(南昌大学第一附属医院),党彤(包头医学院第二附属医院),杜奕奇(海军军医大学长海医院),范竹萍(上海交通大学医学院附属仁济医院),戈之铮(上海交通大学医学院附属仁济医院),郭强(云南省第一人民医院),何兴祥(广东药科大学附属第一医院),和水祥(西安交通大学医学院第一附属医院),洪海鸥(中国科学技术大学附属第一医院 安徽省立医院),胡兵(四川大学华西医院),黄永辉(北京大学第三医院),姜慧卿(河北医科大学第二医院),金震东(海军军医大学长海医院),李良平(四川省人民医院),李汛(兰州大学第一医院),李延青(山东大学齐鲁医院),李兆申(海军军医大学长海医院),令狐恩强(解放军总医院第一医学中心),刘俊(华中科技大学同济医学院附属协和医院),刘思德(南方医科大学南方医院),吕宾(浙江省中医院),吕农华(南昌大学第一附属医院),梅浙川(重庆医科大学附属第二医院),任建林(厦门大学附属中山医院),任旭(黑龙江省医院),盛剑秋(解放军总医院第七医学中心),姒健敏(浙江大学医学院附属邵逸夫医院),宋震亚(浙江大学医学院附属第二医院),孙明军(中国医科大学附属第一医院),王邦茂(天津医科大学总医院),王贵齐(中国医学科学院肿瘤医院),王洛伟(海军军医大学长海医院),王雯(解放军联勤保障部队第九〇〇医院),王新(空军军医大学西京医院),吴建胜(温州医科大学附属第一医院),徐红(吉林大学白求恩第一医院),许建明(安徽医科大学第一附属医院),杨玉秀(河南省人民医院),于红刚(武汉大学人民医院),袁媛(中国医科大学第一临床学院),曾强(解放军总医院健康管理研究院),张国新(江苏省人民医院),张开光(中国科学技术大学附属第一医院 安徽省立医院),张澍田(首都医科大学附属北京友谊医院),赵秋(武汉大学中南医院),赵晓晏(陆军军医大学新桥医院),郑树(浙江大学),智发朝(南方医科大学南方医院),钟良(复旦大学附属华山医院),周平红(复旦大学附属中山医院),邹多武(上海交通大学医学院附属瑞金医院),邹晓平(南京大学医学院附属鼓楼医院)

执笔者:赵胜兵、王树玲、潘鹏、夏天、杨帆、贺子轩、王同昌(海军军医大学长海医院消化内科)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Zheng R, Zeng H, Zhang S, et al. National estimates of cancer prevalence in China, 2011[J]. Cancer Lett, 2016,370(1):33-38. DOI: 10.1016/j.canlet.2015.10.003.
- [3] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志,2019,41(1):19-28.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.005.
- [4] International Agency for Research on Cancer. China source: Globocan 2018[R/OL]. [2019-08-01]. <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>.
- [5] 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.
- [6] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海),国家消化道早癌防治中心联盟,中华医学会消化内镜学分会,等. 中国早期结直肠癌筛查流程专家共识意见(2019,上海)[J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(10): 709-719. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.10.001.
- [7] 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.
- [8] 中华医学会病理学分会消化疾病学组. 胃肠道腺瘤和良性上皮性息肉的病理诊断共识[J]. 中华病理学杂志,2020, 49(1):3-11. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2020.01.002.
- [9] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2008, 336(7650): 924-926. DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
- [10] 中国抗癌协会大肠癌专业委员会遗传学组. 遗传性结直肠癌临床诊治和家系管理中国专家共识[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(1): 64-77. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0253-3766. 2018.01.013.
- [11] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年,北京)[J]. 中华消化杂志, 2018, 38(5): 292-311. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-1432. 2018.05.002.
- [12] Nguyen LH, Goel A, Chung DC. Pathways of colorectal carcinogenesis[J]. Gastroenterology, 2020, 158(2): 291-302. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.08.059.
- [13] Gupta S, Lieberman D, Anderson JC, et al. Recommendations for follow-up after colonoscopy and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer[J]. Gastroenterology, 2020,158(4):1131-1153.e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.10.026.
- [14] Pai RR, Mäkinen M, Rosty C. Colorectal serrated lesions and polyps[M]// WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive System Tumours: WHO Classification of Tumours. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2019:163-169.
- [15] Bettington M, Walker N, Rosty C, et al. Critical appraisal of the diagnosis of the sessile serrated adenoma[J]. Am J Surg Pathol, 2014, 38(2): 158-166. DOI: 10.1097/PAS.000000000000103.
- [16] Odze RD, Riddell RH, Bosman FT, et al. Premalignant lesions of the digestive system[M]// Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2010:10-12.
- [17] Riddell RH, Goldman H, Ransohoff DF, et al. Dysplasia in

- inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical applications[J]. *Hum Pathol*, 1983,14(11): 931-968. DOI: 10.1016/s0046-8177(83)80175-0.
- [18] Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease[J]. *Gastroenterology*, 2015,148(3):639-651.e28. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.01.031.
- [19] Connell WR, Lennard-Jones JE, Williams CB, et al. Factors affecting the outcome of endoscopic surveillance for cancer in ulcerative colitis[J]. *Gastroenterology*, 1994, 107(4): 934-944. DOI: 10.1016/0016-5085(94)90216-x.
- [20] Farraye FA, Odze RD, Eaden J, et al. AGA technical review on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease[J]. *Gastroenterology*, 2010,138(2): 746-774, 774.e1-4; quiz e12-13. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.12.035.
- [21] Engelsing M, Farraye FA, Odze RD. Polypectomy may be adequate treatment for adenoma-like dysplastic lesions in chronic ulcerative colitis[J]. *Gastroenterology*, 1999, 117(6): 1288-1294; discussion 1488-1491. DOI: 10.1016/s0016-5085(99)70278-7.
- [22] Odze RD, Harpaz N. Inflammatory bowel disease-associated dysplasia of the colorectum[M]// WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Digestive System Tumours: WHO Classification of Tumours*. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2019:174-176.
- [23] 中华医学会病理学分会消化病理学组筹备组, 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 中国炎症性肠病组织病理诊断共识意见[J]. *中华病理学杂志*, 2014,43(4):268-274. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2014.04.013.
- [24] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组病理分组, 肖书渊, 叶子茵, 等. 炎症性肠病病理诊断专家建议[J]. *中华消化杂志*, 2020, 40(3): 180-185. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2020.03.009.
- [25] Quinn AM, Farraye FA, Naini BV, et al. Polypectomy is adequate treatment for adenoma-like dysplastic lesions (DALMs) in Crohn's disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19(6):1186-1193. DOI: 10.1097/MIB.0b013e318280e749.
- [26] Mahmoud R, Shah SC, Ten Hove JR, et al. No association between pseudopolyps and colorectal neoplasia in patients with inflammatory bowel diseases[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(5):1333-1344.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.11.067.
- [27] Jess T, Loftus EV, Velayos FS, et al. Risk factors for colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease: a nested case-control study from Copenhagen county, Denmark and Olmsted county, Minnesota[J]. *Am J Gastroenterol*, 2007,102(4):829-836. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01070.x.
- [28] Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012, 10(6): 639-645. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.01.010.
- [29] Gupta RB, Harpaz N, Itzkowitz S, et al. Histologic inflammation is a risk factor for progression to colorectal neoplasia in ulcerative colitis: a cohort study[J]. *Gastroenterology*, 2007, 133(4): 1099-1105; quiz 1340-1341. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.08.001.
- [30] Rutter M, Saunders B, Wilkinson K, et al. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis[J]. *Gastroenterology*, 2004, 126(2): 451-459. DOI: 10.1053/j.gastro.2003.11.010.
- [31] Rubin DT, Huo D, Kinnucan JA, et al. Inflammation is an independent risk factor for colonic neoplasia in patients with ulcerative colitis: a case-control study[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013, 11(12): 1601-1608. e1-4. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.06.023.
- [32] Kempers MJ, Kuiper RP, Ockeloen CW, et al. Risk of colorectal and endometrial cancers in EPCAM deletion-positive Lynch syndrome: a cohort study[J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(1): 49-55. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70265-5.
- [33] Møller P, Seppälä T, Bernstein I, et al. Cancer incidence and survival in Lynch syndrome patients receiving colonoscopic and gynaecological surveillance: first report from the prospective Lynch syndrome database[J]. *Gut*, 2017, 66(3): 464-472. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309675.
- [34] ERosty C, Brosens L, Dekker E, et al. Serrated polyposis[M]// WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Digestive System Tumours: WHO Classification of Tumours*. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2019: 532-534.
- [35] 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.
- [36] 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.
- [37] Rodríguez-Alcalde D, Carballal S, Moreira L, et al. High incidence of advanced colorectal neoplasia during endoscopic surveillance in serrated polyposis syndrome[J]. *Endoscopy*, 2019,51(2):142-151. DOI: 10.1055/a-0656-5557.
- [38] Strum WB. Colorectal adenomas[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(11):1065-1075. DOI: 10.1056/NEJMra1513581.
- [39] Valtaggio L, Cimino-Mathews A, Bishop JA, et al. Current concepts in the diagnosis and pathobiology of intraepithelial neoplasia: a review by organ system[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016,66(5):408-436. DOI: 10.3322/caac.21350.
- [40] Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer[J]. *Lancet*, 2014, 383(9927): 1490-1502. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61649-9.
- [41] Julka M, Cherukuri M, Lameh R. Screening for cancerous and precancerous conditions of the colon[J]. *Prim Care*, 2011,38(3): 449-468; viii. DOI: 10.1016/j.pop.2011.05.009.
- [42] Wong MC, Ching JY, Chiu HM, et al. Risk of colorectal neoplasia in individuals with self-reported family history: a prospective colonoscopy study from 16 Asia-Pacific regions[J]. *Am J Gastroenterol*, 2016,111(11):1621-1629. DOI: 10.1038/ajg.2016.52.
- [43] Hannan LM, Jacobs EJ, Thun MJ. The association between cigarette smoking and risk of colorectal cancer in a large prospective cohort from the United States[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009, 18(12): 3362-3367. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-09-0661.
- [44] Jiang Y, Ben Q, Shen H, et al. Diabetes mellitus and incidence and mortality of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. *Eur J Epidemiol*, 2011,26(11):863-876. DOI: 10.1007/s10654-011-9617-y.
- [45] O'Sullivan DE, Sutherland RL, Town S, et al. Risk factors for early-onset colorectal cancer: a systematic review and

- meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2021. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.01.037.[published online ahead of print].
- [46] Keller DS, Windsor A, Cohen R, et al. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: review of the evidence[J]. Tech Coloproctol, 2019, 23(1): 3-13. DOI: 10.1007/s10151-019-1926-2.
- [47] Stidham RW, Higgins P. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease[J]. Clin Colon Rectal Surg, 2018,31(3):168-178. DOI: 10.1055/s-0037-1602237.
- [48] Feng YL, Shu L, Zheng PF, et al. Dietary patterns and colorectal cancer risk: a meta-analysis[J]. Eur J Cancer Prev, 2017,26(3):201-211. DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000245.
- [49] Chen HM, Yu YN, Wang JL, et al. Decreased dietary fiber intake and structural alteration of gut microbiota in patients with advanced colorectal adenoma[J]. Am J Clin Nutr, 2013, 97(5):1044-1052. DOI: 10.3945/ajcn.112.046607.
- [50] Orlich MJ, Singh PN, Sabaté J, et al. Vegetarian dietary patterns and the risk of colorectal cancers[J]. JAMA Intern Med, 2015, 175(5): 767-776. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.59.
- [51] Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies[J]. Ann Oncol, 2011,22(9): 1958-1972. DOI: 10.1093/annonc/mdl653.
- [52] Hatime Z, El Kinany K, Huybrechts I, et al. Extended healthy lifestyle index and colorectal cancer risk in the Moroccan population[J]. Eur J Nutr, 2021, 60(2): 1013-1022. DOI: 10.1007/s00394-020-02311-3.
- [53] Hillreiner A, Baumeister SE, Sedlmeier AM, et al. Association between cardiorespiratory fitness and colorectal cancer in the UK Biobank[J]. Eur J Epidemiol, 2020,35(10):961-973. DOI: 10.1007/s10654-019-00575-6.
- [54] Keum N, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16(12): 713-732. DOI: 10.1038/s41575-019-0189-8.
- [55] Bosetti C, Santucci C, Gallus S, et al. Aspirin and the risk of colorectal and other digestive tract cancers: an updated meta-analysis through 2019[J]. Ann Oncol, 2020, 31(5): 558-568. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.02.012.
- [56] Rothwell PM, Wilson M, Elwin CE, et al. Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomised trials[J]. Lancet, 2010,376(9754): 1741-1750. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61543-7.
- [57] Rothwell PM, Fowkes FG, Belch JF, et al. Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials[J]. Lancet, 2011, 377(9759): 31-41. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62110-1.
- [58] Bibbins-Domingo K. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement[J]. Ann Intern Med, 2016,164(12):836-845. DOI: 10.7326/M16-0577.
- [59] Baron JA, Cole BF, Sandler RS, et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas[J]. N Engl J Med, 2003, 348(10):891-899. DOI: 10.1056/NEJMoa021735.
- [60] Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, et al. Aspirin use and the risk for colorectal cancer and adenoma in male health professionals[J]. Ann Intern Med, 1994,121(4):241-246. DOI: 10.7326/0003-4819-121-4-199408150-00001.
- [61] Chan AT, Giovannucci EL, Schernhammer ES, et al. A prospective study of aspirin use and the risk for colorectal adenoma[J]. Ann Intern Med, 2004, 140(3): 157-166. DOI: 10.7326/0003-4819-140-3-200402030-00006.
- [62] Suh O, Mettlin C, Petrelli NJ. Aspirin use, cancer, and polyps of the large bowel[J]. Cancer, 1993, 72(4): 1171-1177. DOI: 10.1002/1097-0142(19930815)72:4<1171::aid-cnrc2820720407>3.0.co;2-d.
- [63] Logan RF, Little J, Hawtin PG, et al. Effect of aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs on colorectal adenomas: case-control study of subjects participating in the Nottingham faecal occult blood screening programme[J]. BMJ, 1993, 307(6899):285-289. DOI: 10.1136/bmj.307.6899.285.
- [64] Morimoto LM, Newcomb PA, Ulrich CM, et al. Risk factors for hyperplastic and adenomatous polyps: evidence for malignant potential?[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2002,11(10 Pt 1):1012-1018.
- [65] García Rodríguez LA, Huerta-Alvarez C. Reduced incidence of colorectal adenoma among long-term users of nonsteroidal antiinflammatory drugs: a pooled analysis of published studies and a new population-based study[J]. Epidemiology, 2000, 11(4):376-381. DOI: 10.1097/00001648-200007000-00003.
- [66] Kahn HS, Tatham LM, Thun MJ, et al. Risk factors for self-reported colon polyps[J]. J Gen Intern Med, 1998,13(5): 303-310. DOI: 10.1046/j.1525-1497.1998.00095.x.
- [67] Hauret KG, Bostick RM, Matthews CE, et al. Physical activity and reduced risk of incident sporadic colorectal adenomas: observational support for mechanisms involving energy balance and inflammation modulation[J]. Am J Epidemiol, 2004,159(10):983-992. DOI: 10.1093/aje/kwh130.
- [68] Peleg II, Lubin MF, Cotsonis GA, et al. Long-term use of nonsteroidal antiinflammatory drugs and other chemopreventors and risk of subsequent colorectal neoplasia [J]. Dig Dis Sci, 1996, 41(7): 1319-1326. DOI: 10.1007/BF02088554.
- [69] Martínez ME, McPherson RS, Levin B, et al. Aspirin and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of colorectal adenomatous polyps among endoscoped individuals[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 1995,4(7):703-707.
- [70] Lieberman DA, Prindiville S, Weiss DG, et al. Risk factors for advanced colonic neoplasia and hyperplastic polyps in asymptomatic individuals[J]. JAMA, 2003, 290(22): 2959-2967. DOI: 10.1001/jama.290.22.2959.
- [71] Martin C, Connelly A, Keku TO, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, apoptosis, and colorectal adenomas [J]. Gastroenterology, 2002, 123(6): 1770-1777. DOI: 10.1053/gast.2002.37053.
- [72] Ishikawa H, Mutoh M, Suzuki S, et al. The preventive effects of low-dose enteric-coated aspirin tablets on the development of colorectal tumours in Asian patients: a randomised trial[J]. Gut, 2014, 63(11): 1755-1759. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305827.
- [73] Ferrández A, Piazuelo E, Castells A. Aspirin and the prevention of colorectal cancer[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2012,26(2):185-195. DOI: 10.1016/j.bpg.2012.01.009.
- [74] Wang D, DuBois RN. The role of anti-inflammatory drugs in colorectal cancer[J]. Annu Rev Med, 2013,64:131-144. DOI: 10.1146/annurev-med-112211-154330.
- [75] Bertagnolli MM, Eagle CJ, Zaubler AG, et al. Celecoxib for the prevention of sporadic colorectal adenomas[J]. N Engl J Med, 2006,355(9):873-884. DOI: 10.1056/NEJMoa061355.

- [76] Arber N, Eagle CJ, Spicak J, et al. Celecoxib for the prevention of colorectal adenomatous polyps[J]. *N Engl J Med*, 2006,355(9):885-895. DOI: 10.1056/NEJMoa061652.
- [77] Cole BF, Logan RF, Halabi S, et al. Aspirin for the chemoprevention of colorectal adenomas: meta-analysis of the randomized trials[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2009,101(4):256-266. DOI: 10.1093/jnci/djn485.
- [78] Logan RF, Grainge MJ, Shepherd VC, et al. Aspirin and folic acid for the prevention of recurrent colorectal adenomas[J]. *Gastroenterology*, 2008, 134(1): 29-38. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.10.014.
- [79] Cao Y, Nishihara R, Wu K, et al. Population-wide impact of long-term use of aspirin and the risk for cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2016, 2(6): 762-769. DOI: 10.1001/jamaoncol.2015.6396.
- [80] Aune D, Chan DS, Lau R, et al. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies[J]. *BMJ*, 2011,343:d6617. DOI: 10.1136/bmj.d6617.
- [81] Song M, Chan AT, Sun J. Influence of the gut microbiome, diet, and environment on risk of colorectal cancer[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(2): 322-340. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.06.048.
- [82] Ben Q, Sun Y, Chai R, et al. Dietary fiber intake reduces risk for colorectal adenoma: a meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2014,146(3):689-699.e6. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.11.003.
- [83] Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, et al. Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women[J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(3): 169-176. DOI: 10.1056/NEJM199901213400301.
- [84] Lamprecht SA, Lipkin M. Chemoprevention of colon cancer by calcium, vitamin D and folate: molecular mechanisms[J]. *Nat Rev Cancer*, 2003,3(8):601-614. DOI: 10.1038/nrc1144.
- [85] Baron JA, Beach M, Mandel JS, et al. Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas. Calcium Polyp Prevention Study Group[J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(2): 101-107. DOI: 10.1056/NEJM199901143400204.
- [86] Bonithon-Kopp C, Kronborg O, Giacosa A, et al. Calcium and fibre supplementation in prevention of colorectal adenoma recurrence: a randomised intervention trial. European Cancer Prevention Organisation Study Group[J]. *Lancet*, 2000, 356(9238):1300-1306. DOI: 10.1016/s0140-6736(00)02813-0.
- [87] Veettil SK, Ching SM, Lim KG, et al. Effects of calcium on the incidence of recurrent colorectal adenomas: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(32):e7661. DOI: 10.1097/MD.0000000000007661.
- [88] Keum N, Lee DH, Greenwood DC, et al. Calcium intake and colorectal adenoma risk: dose-response meta-analysis of prospective observational studies[J]. *Int J Cancer*, 2015,136(7): 1680-1687. DOI: 10.1002/ijc.29164.
- [89] Bonovas S, Fiorino G, Lytras T, et al. Calcium supplementation for the prevention of colorectal adenomas: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *World J Gastroenterol*, 2016,22(18):4594-4603. DOI: 10.3748/wjg.v22.i18.4594.
- [90] Baron JA, Barry EL, Mott LA, et al. A trial of calcium and vitamin D for the prevention of colorectal adenomas[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(16): 1519-1530. DOI: 10.1056/NEJMoa1500409.
- [91] Wactawski-Wende J, Kotchen JM, Anderson GL, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(7): 684-696. DOI: 10.1056/NEJMoa055222.
- [92] Crockett SD, Barry EL, Mott LA, et al. Calcium and vitamin D supplementation and increased risk of serrated polyps: results from a randomised clinical trial[J]. *Gut*, 2019, 68(3):475-486. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-315242.
- [93] Song M, Garrett WS, Chan AT. Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention[J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(6): 1244-1260.e16. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.12.035.
- [94] Jacobs ET, Hibler EA, Lance P, et al. Association between circulating concentrations of 25(OH)D and colorectal adenoma: a pooled analysis[J]. *Int J Cancer*, 2013, 133(12): 2980-2988. DOI: 10.1002/ijc.28316.
- [95] Grau MV, Baron JA, Sandler RS, et al. Vitamin D, calcium supplementation, and colorectal adenomas: results of a randomized trial[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2003, 95(23): 1765-1771. DOI: 10.1093/jnci/djg110.
- [96] Manson JE, Cook NR, Lee IM, et al. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease[J]. *N Engl J Med*, 2019,380(1):33-44. DOI: 10.1056/NEJMoa1809944.
- [97] Kahwati LC, Weber RP, Pan H, et al. Vitamin D, calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in community-dwelling adults: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force [J]. *JAMA*, 2018, 319(15): 1600-1612. DOI: 10.1001/jama.2017.21640.
- [98] Jaszewski R, Misra S, Tobi M, et al. Folic acid supplementation inhibits recurrence of colorectal adenomas: a randomized chemoprevention trial[J]. *World J Gastroenterol*, 2008,14(28):4492-4498. DOI: 10.3748/wjg.14.4492.
- [99] Wu K, Platz EA, Willett WC, et al. A randomized trial on folic acid supplementation and risk of recurrent colorectal adenoma [J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 90(6): 1623-1631. DOI: 10.3945/ajcn.2009.28319.
- [100] Passarelli MN, Barry EL, Rees JR, et al. Folic acid supplementation and risk of colorectal neoplasia during long-term follow-up of a randomized clinical trial[J]. *Am J Clin Nutr*, 2019,110(4):903-911. DOI: 10.1093/ajcn/nqz160.
- [101] Carroll C, Cooper K, Papaioannou D, et al. Meta-analysis: folic acid in the chemoprevention of colorectal adenomas and colorectal cancer[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2010, 31(7): 708-718. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04238.x.
- [102] Greiner AK, Papineni RV, Umar S. Chemoprevention in gastrointestinal physiology and disease. Natural products and microbiome[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2014, 307(1):G1-15. DOI: 10.1152/ajpgi.00044.2014.
- [103] Kong MY, Li LY, Lou YM, et al. Chinese herbal medicines for prevention and treatment of colorectal cancer: from molecular mechanisms to potential clinical applications[J]. *J Integr Med*, 2020,18(5):369-384. DOI: 10.1016/j.joim.2020.07.005.
- [104] Chen YX, Gao QY, Zou TH, et al. Berberine versus placebo for the prevention of recurrence of colorectal adenoma: a multicentre, double-blinded, randomised controlled study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(3): 267-275. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30409-1.
- [105] Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup[J]. *N Engl J Med*, 1993, 329(27): 1977-1981. DOI: 10.1056/NEJM199312303292701.
- [106] Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic

- polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths[J]. *N Engl J Med*, 2012,366(8):687-696. DOI: 10.1056/NEJMoa1100370.
- [107] Clark BT, Laine L. High-quality bowel preparation is required for detection of sessile serrated polyps[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(8): 1155-1162. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.03.044.
- [108] Baxter NN, Sutradhar R, Forbes SS, et al. Analysis of administrative data finds endoscopist quality measures associated with postcolonoscopy colorectal cancer[J]. *Gastroenterology*, 2011, 140(1): 65-72. DOI: 10.1053/j.gastro.2010.09.006.
- [109] Shaikat A, Rector TS, Church TR, et al. Longer withdrawal time is associated with a reduced incidence of interval cancer after screening colonoscopy[J]. *Gastroenterology*, 2015, 149(4): 952-957. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.06.044.
- [110] Corley DA, Jensen CD, Marks AR, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death[J]. *N Engl J Med*, 2014,370(14):1298-1306. DOI: 10.1056/NEJMoa1309086.
- [111] Kaminski MF, Wieszczyni P, Rupinski M, et al. Increased rate of adenoma detection associates with reduced risk of colorectal cancer and death[J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(1): 98-105. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.04.006.
- [112] Seeff LC, Manninen DL, Dong FB, et al. Is there endoscopic capacity to provide colorectal cancer screening to the unscreened population in the United States? [J]. *Gastroenterology*, 2004, 127(6): 1661-1669. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.09.052.
- [113] 王洛伟, 辛磊, 林寒, 等. 中国消化内镜技术发展现状[J]. *中华消化内镜杂志*, 2015,32(8):501-515. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015.08.001.
- [114] Li W, Zhang L, Hao J, et al. Validity of APCS score as a risk prediction score for advanced colorectal neoplasia in Chinese asymptomatic subjects: a prospective colonoscopy study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(41): e5123. DOI: 10.1097/MD.00000000000005123.
- [115] Sung JJ, Ng SC, Chan FK, et al. An updated Asia Pacific Consensus Recommendations on colorectal cancer screening [J]. *Gut*, 2015, 64(1): 121-132. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-306503.
- [116] Wong J, Chiu HM, Kim HS, et al. Adenoma detection rates in colonoscopies for positive fecal immunochemical tests versus direct screening colonoscopies[J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89(3):607-613.e1. DOI: 10.1016/j.gie.2018.11.014.
- [117] Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, et al. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening[J]. *N Engl J Med*, 2014,370(14):1287-1297. DOI:10.1056/NEJMoa1311194.
- [118] Basu P, Ponti A, Anttila A, et al. Status of implementation and organization of cancer screening in The European Union Member States-Summary results from the second European screening report[J]. *Int J Cancer*, 2018, 142(1): 44-56. DOI: 10.1002/ijc.31043.
- [119] Siersema PD. Colorectal cancer awareness issue 2019[J]. *Endoscopy*, 2019,51(3):207-208. DOI: 10.1055/a-0834-7462.
- [120] Lee BI, Hong SP, Kim SE, et al. Korean guidelines for colorectal cancer screening and polyp detection[J]. *Clin Endosc*, 2012,45(1):25-43. DOI: 10.5946/ce.2012.45.1.25.
- [121] Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries[J]. *Lancet*, 2018, 391(10125): 1023-1075. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33326-3.
- [122] Allemani C, Weir HK, Carreira H, et al. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25, 676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2) [J]. *Lancet*, 2015, 385(9972): 977-1010. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62038-9.
- [123] Chen H, Li N, Ren J, et al. Participation and yield of a population-based colorectal cancer screening programme in China[J]. *Gut*, 2019, 68(8): 1450-1457. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317124.
- [124] Sankaranarayanan R, Swaminathan R, Brenner H, et al. Cancer survival in Africa, Asia, and Central America: a population-based study[J]. *Lancet Oncol*, 2010,11(2):165-173. DOI: 10.1016/S1470-2045(09)70335-3.
- [125] Zeng H, Ran X, An L, et al. Disparities in stage at diagnosis for five common cancers in China: a multicentre, hospital-based, observational study[J]. *Lancet Public Health*, 2021,6(12):e877-e887. DOI: 10.1016/S2468-2667(21)00157-2.
- [126] 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):231-237. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.03.004.
- [127] Adler A, Geiger S, Keil A, et al. Improving compliance to colorectal cancer screening using blood and stool based tests in patients refusing screening colonoscopy in Germany[J]. *BMC Gastroenterol*, 2014, 14: 183. DOI: 10.1186/1471-230X-14-183.
- [128] Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, et al. Screening for colorectal cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement[J]. *JAMA*, 2016, 315(23): 2564-2575. DOI: 10.1001/jama.2016.5989.
- [129] Melson JE, Imperiale TF, Itzkowitz SH, et al. AGA white paper: roadmap for the future of colorectal cancer screening in the United States[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020,18(12): 2667-2678.e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.06.053.
- [130] Jodal HC, Helsing LM, Anderson JC, et al. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(10): e032773. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-032773.
- [131] Bai Y, Gao J, Zou DW, et al. Distribution trends of colorectal adenoma and cancer: a colonoscopy database analysis of 11, 025 Chinese patients[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2010,25(10): 1668-1673. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06414.x.
- [132] Chung SW, Hakim S, Siddiqui S, et al. Update on flexible sigmoidoscopy, computed tomographic colonography, and capsule colonoscopy[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2020, 30(3):569-583. DOI: 10.1016/j.giec.2020.02.009.
- [133] Koback-Larsen M, Kroijer R, Dyrvig AK, et al. Back-to-back colon capsule endoscopy and optical colonoscopy in colorectal cancer screening individuals[J]. *Colorectal Dis*, 2018, 20(6): 479-485. DOI: 10.1111/codi.13965.
- [134] Zhang M, He Y, Zhang X, et al. A pooled analysis of the diagnostic efficacy of plasmic methylated septin-9 as a novel biomarker for colorectal cancer[J]. *Biomed Rep*, 2017, 7(4): 353-360. DOI: 10.3892/br.2017.970.
- [135] Tonus C, Sellinger M, Koss K, et al. Faecal pyruvate kinase isoenzyme type M2 for colorectal cancer screening: a meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(30): 4004-4011. DOI: 10.3748/wjg.v18.i30.4004.

- [136] Muto T, Bussey HJ, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum[J]. *Cancer*, 1975, 36(6): 2251-2270. DOI: 10.1002/cnecr.2820360944.
- [137] Singh H, Turner D, Xue L, et al. Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination: evidence for a 10-year interval between colonoscopies[J]. *JAMA*, 2006, 295(20): 2366-2373. DOI: 10.1001/jama.295.20.2366.
- [138] Brenner H, Chang-Claude J, Jansen L, et al. Reduced risk of colorectal cancer up to 10 years after screening, surveillance, or diagnostic colonoscopy[J]. *Gastroenterology*, 2014, 146(3): 709-717. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.09.001.
- [139] Zhao S, Wang S, Pan P, et al. Magnitude, Risk factors, and factors associated with adenoma miss rate of tandem colonoscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(6): 1661-1674.e11. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.01.260.
- [140] Murphy CC, Sandler RS, Grubber JM, et al. Underuse and overuse of colonoscopy for repeat screening and surveillance in the veterans health administration[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(3): 436-444.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.10.008.
- [141] Nagorni A, Bjelakovic G, Petrovic B. Narrow band imaging versus conventional white light colonoscopy for the detection of colorectal polyps[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 1: CD008361. DOI: 10.1002/14651858.CD008361.pub2.
- [142] Chung SJ, Kim D, Song JH, et al. Comparison of detection and miss rates of narrow band imaging, flexible spectral imaging chromoendoscopy and white light at screening colonoscopy: a randomised controlled back-to-back study[J]. *Gut*, 2014, 63(5): 785-791. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-304578.
- [143] Hong SN, Choe WH, Lee JH, et al. Prospective, randomized, back-to-back trial evaluating the usefulness of i-SCAN in screening colonoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75(5): 1011-1021.e2. DOI: 10.1016/j.gie.2011.11.040.
- [144] Min M, Deng P, Zhang W, et al. Comparison of linked color imaging and white-light colonoscopy for detection of colorectal polyps: a multicenter, randomized, crossover trial[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86(4): 724-730. DOI: 10.1016/j.gie.2017.02.035.
- [145] Atkinson N, Ket S, Bassett P, et al. Narrow-band imaging for detection of neoplasia at colonoscopy: a meta-analysis of data from individual patients in randomized controlled trials[J]. *Gastroenterology*, 2019, 157(2): 462-471. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.04.014.
- [146] Repici A, Badalamenti M, Maselli R, et al. Efficacy of real-time computer-aided detection of colorectal neoplasia in a randomized trial[J]. *Gastroenterology*, 2020, 159(2): 512-520.e7. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.04.062.
- [147] Wang P, Berzin TM, Glissen Brown JR, et al. Real-time automatic detection system increases colonoscopic polyp and adenoma detection rates: a prospective randomised controlled study[J]. *Gut*, 2019, 68(10): 1813-1819. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317500.
- [148] Wang P, Liu X, Berzin TM, et al. Effect of a deep-learning computer-aided detection system on adenoma detection during colonoscopy (CADE-DB trial): a double-blind randomised study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(4): 343-351. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30411-X.
- [149] Wang P, Liu P, Glissen Brown JR, et al. Lower adenoma miss rate of computer-aided detection-assisted colonoscopy vs routine white-light colonoscopy in a prospective tandem study[J]. *Gastroenterology*, 2020, 159(4): 1252-1261.e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.06.023.
- [150] Glissen Brown JR, Mansour NM, Wang P, et al. Deep learning computer-aided polyp detection reduces adenoma miss rate: a United States multi-center randomized tandem colonoscopy study (CADET-CS Trial)[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2021. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.09.009. [published online ahead of print].
- [151] Spadaccini M, Iannone A, Maselli R, et al. Computer-aided detection versus advanced imaging for detection of colorectal neoplasia: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(10): 793-802. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00215-6.
- [152] Repici A, Spadaccini M, Antonelli G, et al. Artificial intelligence and colonoscopy experience: lessons from two randomised trials[J]. *Gut*, 2021. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-324471. [published online ahead of print].
- [153] Zhou J, Wu L, Wan X, et al. A novel artificial intelligence system for the assessment of bowel preparation (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 91(2): 428-435.e2. DOI: 10.1016/j.gie.2019.11.026.
- [154] Zhou W, Yao L, Wu H, et al. Multi-step validation of a deep learning-based system for the quantification of bowel preparation: a prospective, observational study[J]. *Lancet Digit Health*, 2021, 3(11): e697-e706. DOI: 10.1016/S2589-7500(21)00109-6.
- [155] Su JR, Li Z, Shao XJ, et al. Impact of a real-time automatic quality control system on colorectal polyp and adenoma detection: a prospective randomized controlled study (with videos)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 91(2): 415-424.e4. DOI: 10.1016/j.gie.2019.08.026.
- [156] Jin EH, Lee D, Bae JH, et al. Improved accuracy in optical diagnosis of colorectal polyps using convolutional neural networks with visual explanations[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(8): 2169-2179.e8. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.036.
- [157] Zhao SB, Yang W, Wang SL, et al. Establishment and validation of a computer-assisted colonic polyp localization system based on deep learning[J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(31): 5232-5246. DOI: 10.3748/wjg.v27.i31.5232.
- [158] Endoscopic Classification Review Group. Update on the paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract[J]. *Endoscopy*, 2005, 37(6): 570-578. DOI: 10.1055/s-2005-861352.
- [159] Participants in the Paris Workshop. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002[J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 58(6 Suppl): S3-43. DOI: 10.1016/S0016-5107(03)02159-X.
- [160] Sakata S, Klein K, Stevenson A, et al. Measurement bias of polyp size at colonoscopy[J]. *Dis Colon Rectum*, 2017, 60(9): 987-991. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000859.
- [161] Plumb AA, Nickerson C, Wooldrage K, et al. Terminal digit preference biases polyp size measurements at endoscopy, computed tomographic colonography, and histopathology[J]. *Endoscopy*, 2016, 48(10): 899-908. DOI: 10.1055/s-0042-108727.
- [162] Buijs MM, Steele R, Buch N, et al. Reproducibility and accuracy of visual estimation of polyp size in large colorectal polyps[J]. *Acta Oncol*, 2019, 58(sup1): S37-S41. DOI: 10.1080/0284186X.2019.1588990.

- [163] Eichenseer PJ, Dhanekula R, Jakate S, et al. Endoscopic mis-sizing of polyps changes colorectal cancer surveillance recommendations[J]. *Dis Colon Rectum*, 2013,56(3):315-321. DOI: 10.1097/DCR.0b013e31826dd138.
- [164] Anderson BW, Smyrk TC, Anderson KS, et al. Endoscopic overestimation of colorectal polyp size[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016,83(1):201-208. DOI: 10.1016/j.gie.2015.06.058.
- [165] Sakata S, McIvor F, Klein K, et al. Measurement of polyp size at colonoscopy: a proof-of-concept simulation study to address technology bias[J]. *Gut*, 2018, 67(2): 206-208. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312915.
- [166] 赵胜兵, 王树玲, 方军, 等. 结肠镜息肉及腺瘤测量的研究进展[J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34 (11): 833-836. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.11.026.
- [167] Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline[J]. *Endoscopy*, 2017,49(3):270-297. DOI: 10.1055/s-0043-102569.
- [168] Guo TJ, Chen W, Chen Y, et al. Diagnostic performance of magnifying endoscopy with narrow-band imaging in differentiating neoplastic colorectal polyps from non-neoplastic colorectal polyps: a meta-analysis[J]. *J Gastroenterol*, 2018, 53(6): 701-711. DOI: 10.1007/s00535-018-1436-4.
- [169] Lee JK, Jensen CD, Levin TR, et al. Long-term risk of colorectal cancer and related death after adenoma removal in a large, community-based population[J]. *Gastroenterology*, 2020,158(4):884-894.e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.09.039.
- [170] Click B, Pinsky PF, Hickey T, et al. Association of colonoscopy adenoma findings with long-term colorectal cancer incidence[J]. *JAMA*, 2018, 319(19): 2021-2031. DOI: 10.1001/jama.2018.5809.
- [171] Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, et al. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence[J]. *Gut*, 2001, 48(6): 812-815. DOI: 10.1136/gut.48.6.812.
- [172] Lund JN, Scholefield JH, Grainge MJ, et al. Risks, costs, and compliance limit colorectal adenoma surveillance: lessons from a randomised trial[J]. *Gut*, 2001, 49(1): 91-96. DOI: 10.1136/gut.49.1.91.
- [173] 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.
- [174] Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, et al. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population-based, case-control study[J]. *Ann Intern Med*, 2011, 154(1): 22-30. DOI: 10.7326/0003-4819-154-1-201101040-00004.
- [175] Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy [J]. *N Engl J Med*, 2012,366(25):2345-2357. DOI: 10.1056/NEJMoa1114635.
- [176] Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas[J]. *N Engl J Med*, 1992, 326(10): 658-662. DOI: 10.1056/NEJM199203053261002.
- [177] Simons BD, Morrison AS, Lev R, et al. Relationship of polyps to cancer of the large intestine[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1992, 84(12):962-966. DOI: 10.1093/jnci/84.12.962.
- [178] Cottet V, Jooste V, Fournel I, et al. Long-term risk of colorectal cancer after adenoma removal: a population-based cohort study[J]. *Gut*, 2012, 61(8): 1180-1186. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300295.
- [179] Atkin WS, Saunders BP. Surveillance guidelines after removal of colorectal adenomatous polyps[J]. *Gut*, 2002, 51(Suppl 5): V6-9. DOI: 10.1136/gut.51.suppl_5.v6.
- [180] Atkin WS, Valori R, Kuipers EJ, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition—Colonoscopic surveillance following adenoma removal[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(Suppl 3): SE151-163. DOI: 10.1055/s-0032-1309821.
- [181] 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.
- [182] Cross AJ, Robbins EC, Pack K, et al. Long-term colorectal cancer incidence after adenoma removal and the effects of surveillance on incidence: a multicentre, retrospective, cohort study[J]. *Gut*, 2020, 69(9): 1645-1658. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-320036.
- [183] Løberg M, Kalager M, Holme Ø, et al. Long-term colorectal-cancer mortality after adenoma removal[J]. *N Engl J Med*, 2014,371(9):799-807. DOI: 10.1056/NEJMoa1315870.
- [184] Wieszcy P, Kaminski MF, Franczyk R, et al. Colorectal cancer incidence and mortality after removal of adenomas during screening colonoscopies[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(4):875-883.e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.09.011.
- [185] Robbins EC, Wooldrage K, Stenson I, et al. Heterogeneity in colorectal cancer incidence among people recommended 3-yearly surveillance post-polypectomy: a validation study[J]. *Endoscopy*, 2021,53(4):402-410. DOI: 10.1055/a-1217-0155.
- [186] Bjerrum A, Lindebjerg J, Andersen O, et al. Long-term risk of colorectal cancer after screen-detected adenoma: experiences from a Danish gFOBT-positive screening cohort[J]. *Int J Cancer*, 2020,147(4):940-947. DOI: 10.1002/ijc.32850.
- [187] Turner KO, Genta RM, Sonnenberg A. Lesions of All types exist in colon polyps of all sizes[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(2):303-306. DOI: 10.1038/ajg.2017.439.
- [188] Bisschops R, East JE, Hassan C, et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2019[J]. *Endoscopy*, 2019, 51(12): 1155-1179. DOI: 10.1055/a-1031-7657.
- [189] Kamiński MF, Hassan C, Bisschops R, et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline[J]. *Endoscopy*, 2014, 46(5): 435-449. DOI: 10.1055/s-0034-1365348.
- [190] Basford P, Longcroft-Wheaton G, Bhandari P. ASGE Technology Committee reviews on real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps, and high-definition and high-magnification endoscopes[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82(6): 1139-1140. DOI: 10.1016/j.gie.2015.05.039.
- [191] 陈利文, 郁宝铭, 张敏, 等. 结直肠上皮内瘤变的诊断意义与处理原则[J]. *中华外科杂志*, 2009, 47(13): 992-994. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2009.13.010.
- [192] Gall TM, Markar SR, Jackson D, et al. Mini-probe ultrasonography for the staging of colon cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Colorectal Dis*, 2014, 16(1): O1-8. DOI: 10.1111/codi.12445.

- [193] Puli SR, Bechtold ML, Reddy JB, et al. Can endoscopic ultrasound predict early rectal cancers that can be resected endoscopically? A meta-analysis and systematic review[J]. Dig Dis Sci, 2010, 55(5): 1221-1229. DOI: 10.1007/s10620-009-0862-9.
- [194] Haji A, Ryan S, Bjarnason I, et al. Colonoscopic high frequency mini-probe ultrasound is more accurate than conventional computed tomography in the local staging of colonic cancer[J]. Colorectal Dis, 2012, 14(8): 953-959. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2011.02871.x.
- [195] Bipat S, Glas AS, Slors FJ, et al. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging—a meta-analysis[J]. Radiology, 2004, 232(3): 773-783. DOI: 10.1148/radiol.2323031368.
- [196] Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2012, 17(1): 1-29. DOI: 10.1007/s10147-011-0315-2.
- [197] Ahlenstiel G, Hourigan LF, Brown G, et al. Actual endoscopic versus predicted surgical mortality for treatment of advanced mucosal neoplasia of the colon[J]. Gastrointest Endosc, 2014, 80(4): 668-676. DOI: 10.1016/j.gie.2014.04.015.
- [198] Kim MN, Kang JM, Yang JI, et al. Clinical features and prognosis of early colorectal cancer treated by endoscopic mucosal resection[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(11): 1619-1625. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06749.x.
- [199] Park JJ, Cheon JH, Kwon JE, et al. Clinical outcomes and factors related to resectability and curability of EMR for early colorectal cancer[J]. Gastrointest Endosc, 2011, 74(6): 1337-1346. DOI: 10.1016/j.gie.2011.07.069.
- [200] Lee EJ, Lee JB, Lee SH, et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors—1,000 colorectal ESD cases: one specialized institute's experiences[J]. Surg Endosc, 2013, 27(1): 31-39. DOI: 10.1007/s00464-012-2403-4.
- [201] Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y, et al. A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video)[J]. Gastrointest Endosc, 2010, 72(6): 1217-1225. DOI: 10.1016/j.gie.2010.08.004.
- [202] Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2014 for treatment of colorectal cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2015, 20(2): 207-239. DOI: 10.1007/s10147-015-0801-z.
- [203] Neneman B, Gasiorowska A, Małeczka-Panas E. The efficacy and safety of argon plasma coagulation (APC) in the management of polyp remnants in stomach and colon[J]. Adv Med Sci, 2006, 51: 88-93.
- [204] 杨琦, 王景杰, 杨晔, 等. 内镜下氩离子凝固术治疗胃肠道息肉 446 例临床分析[J]. 第四军医大学学报, 2009, 30(3): 268-270.
- [205] 何梦江, 钟芸诗, 姚礼庆. 结肠息肉氩离子凝固术后迟发性穿孔一例[J]. 中华消化内镜杂志, 2012, 29(9): 530-531. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2012.09.019.
- [206] Tanaka S, Kashida H, Saito Y, et al. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection[J]. Dig Endosc, 2015, 27(4): 417-434. DOI: 10.1111/den.12456.
- [207] 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, 中华医学会消化内镜学分会肠道学组, 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015.02.001.
- [208] Jankowski J, Sampliner R, Kerr D, et al. Gastrointestinal Oncology: A Critical Multidisciplinary Team Approach[M]. Blackwell Publishing, 2009.
- [209] Richardson B, Preskitt J, Lichter W, et al. The effect of multidisciplinary teams for rectal cancer on delivery of care and patient outcome: has the use of multidisciplinary teams for rectal cancer affected the utilization of available resources, proportion of patients meeting the standard of care, and does this translate into changes in patient outcome?[J]. Am J Surg, 2016, 211(1): 46-52. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2015.08.015.
- [210] Burton S, Brown G, Daniels IR, et al. MRI directed multidisciplinary team preoperative treatment strategy: the way to eliminate positive circumferential margins? [J]. Br J Cancer, 2006, 94(3): 351-357. DOI: 10.1038/sj.bjc.6602947.
- [211] MacDermid E, Hooton G, MacDonald M, et al. Improving patient survival with the colorectal cancer multi-disciplinary team[J]. Colorectal Dis, 2009, 11(3): 291-295. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2008.01580.x.
- [212] Chen CH, Hsieh MC, Lao WT, et al. Multidisciplinary team intervention associated with improved survival for patients with colorectal adenocarcinoma with liver or lung metastasis [J]. Am J Cancer Res, 2018, 8(9): 1887-1898.

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中华消化内镜杂志》2022 年征订启事

《中华消化内镜杂志》为月刊, 全年 12 期, 订价 25 元/册, 全年 300 元。

• 微信订阅:

关注微信公众号“中华消化内镜杂志”(微信号“xhnjxw”), 点击菜单栏“订阅投稿”中的“杂志订阅”

或直接扫描右侧二维码, 加任何一位编辑的企业微信号联系订阅

• 网站订阅: 登录中华消化内镜杂志网站(<http://www.zhxnjzz.com>), 首页“期刊订阅”

• 邮局订阅: 邮发代号 28-105

