

· 标准与规范 ·

中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南(2014, 北京)

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

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是起源于结直肠黏膜上皮的恶性肿瘤,是临床最为常见的恶性肿瘤之一。我国每年结直肠癌新发病例超过 25 万,死亡病例约 14 万,新发和死亡病例均占全世界同期结直肠癌病例的 20%^[1]。因此,降低我国结肠癌的发病率和死亡率是刻不容缓的重大临床科学问题。

结直肠癌的转归及预后与病变的分期紧密相关。局部进展期结直肠癌 5 年癌症相关生存率为 70%,而发生远处转移的晚期结直肠癌患者 5 年生存率仅 12%^[2];且患者生活质量低。然而,大部分早期结直肠癌可获得良好预后,5 年生存率超过 90%^[2],部分可行内镜微创治疗获得根治。但是目前我国结直肠癌的早期诊断率较低,明显低于欧美国家。因此,逐步普及结直肠癌筛查和推广内镜下早诊早治是提高我国结直肠癌早期诊断率、降低结直肠癌相关死亡率的有效途径。

为规范我国结直肠癌诊疗方案,我国卫生部先后颁布了《结直肠癌诊疗规范(2010 年版)》^[3]和《结直肠癌诊疗质量控制指标(试行)》^[4],中华医学会消化内镜学分会肠道学组^[5]和中华医学会消化病学会^[6]也相继发布了相关指南。但目前我国尚缺乏侧重于结直肠癌内镜早期诊治且兼顾筛查等方面内容的综合性共识意见。因此由中华医学会消化内镜学分会和中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会组织我国的消化、内镜、外科、肿瘤、病理等多学科专家、并邀请澳大利亚谭达恩教授及新加坡霍光明教授共同制定本指南意见。

一、定义和术语

1. 早期结直肠癌:根据 1975 年日本结直肠癌研讨会上的讨论意见,目前我国普遍将局限于结直

肠黏膜层及黏膜下层的癌定义为早期结直肠癌,其中局限于黏膜层的为黏膜内癌,浸润至黏膜下层但未侵犯固有肌层者为黏膜下癌。而 2000 年版的 WHO 肿瘤分类则规定结肠或直肠发生的上皮恶性肿瘤,只有穿透黏膜肌层、浸润到黏膜下层时才被认为是恶性的。鉴于我国实际情况,推荐使用 WHO 推荐术语^[6],但也可暂时沿用原位癌、黏膜内癌等术语。

2. 上皮内瘤变:低级别上皮内瘤变(low-grade intraepithelial neoplasia, LGIN)相当于原来的轻、中度异型增生,高级别上皮内瘤变(high-grade intraepithelial neoplasia, HGIN)则包括重度异型增生、原位癌、原位癌可疑浸润及黏膜内癌。

3. 结直肠癌癌前病变:指与结肠癌发生密切相关的病理变化,包括结直肠腺瘤、腺瘤病和炎症性肠病相关异型增生等^[5],新近命名的传统锯齿状腺瘤(traditional serrated adenoma, TSA)和广基锯齿状腺瘤/息肉(sessile serrated adenoma/polyps, SSA/P)等锯齿状病变也属于癌前病变的范畴^[7]。

(1)结直肠腺瘤:可分为管状腺瘤、管状绒毛状腺瘤及绒毛状腺瘤,以绒毛状腺瘤癌变率最高,管状腺瘤最低。大多数结肠癌经由腺瘤-腺癌途径形成。

(2)进展期腺瘤:指满足以下 1 条或多条标准的腺瘤:①直径 > 10 mm;②含有绒毛成分;③有重度异型增生或高级别上皮内瘤变。

(3)锯齿状病变:指一组以上皮锯齿状结构为特征的病变,包括增生性息肉(hyperplastic polyp, HP)、SSA/P 和 TSA^[8]。一般认为 HP 不具有恶变潜能,而 SSA/P 和 TSA 可通过锯齿状途径癌变^[9]。SSA/P 根据细胞异型性分为不伴细胞异型增生型和伴有细胞异型增生型(SSA/P with cytological dysplasia)。

4. 侧向发育肿瘤(laterally spreading tumor, LST):指直径 ≥ 10 mm,沿肠壁侧向扩展而非垂直生长的一类表浅性结直肠病变。依据其表面形态可分

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.28.002

通信作者:李兆申,200433 上海,第二军医大学附属长海医院消化内科,Email:zhsl@1890.net;王贵齐,100021 北京,中国医学科学院肿瘤医院内镜科,Email:wangguiqi@126.com;姜泊,102218 北京清华长庚医院消化内科,Email:drjiang@163.com

为颗粒型(颗粒均一型和结节混合型)和非颗粒型(扁平隆起型和假凹陷型)^[10]。LST 并非组织学分类,其病理可能为腺瘤或锯齿状病变等,有黏膜下浸润风险。

5. 整块切除(en bloc resection):病灶在内镜下被整块切除并获得单块标本。

6. 水平/垂直切缘阳性:内镜下切除的标本固定后每隔 2 mm 垂直切片,若标本侧切缘有肿瘤细胞浸润为水平切缘阳性,若基底切缘有肿瘤细胞浸润则称为垂直切缘阳性。

7. 完全切除(complete resection/R0 resection):整块切除标本的水平和垂直切缘均为阴性称为完全切除。

8. 治愈性切除(curative resection):切除标本水平和垂直切缘均为阴性且无淋巴结转移风险。

9. 局部复发/残留(local recurrence/residual):结肠镜表现:(1)原内镜切除部位存在肿瘤病灶;(2)伴有黏膜聚集的肿瘤病灶;(3)不伴黏膜聚集但紧邻部位有明确内镜切除术后瘢痕的肿瘤病灶^[11]。早期局部复发/残留指内镜治疗 6 个月后第 1 次随访结肠镜发现上述病灶;晚期局部复发则定义为至少 1 次阴性随访结肠镜后发现上述病变^[11]。

10. 间期结直肠癌(interval colorectal cancer):也称为结肠镜后结直肠癌(post-colonoscopy colorectal cancer, PCCRC),定义为筛查或监测检查未发现,而在推荐的下一次检查日期之前发生的结直肠癌^[12]。

二、流行病学

据《中国肿瘤登记年报》显示,结直肠癌是我国肿瘤登记地区 2009 年第二常见的消化道肿瘤,仅次于胃癌,发病率为 29.44/10 万,同期死亡率为 14.23/10 万,占恶性肿瘤死亡率的第 5 位^[13]。我国结直肠癌分布地区差异明显,沿海地区(东部地区)比内陆(西北地区)高发,江苏、浙江、上海、福建和东北及华北的部分地区发病率上升较快,长江中下游地区的结直肠癌发病率和死亡率最高。男性发病率和死亡率为女性的 1.2~1.3 倍,且增长趋势更为显著;年龄标化后城市人口的发病率和死亡率均比农村人口高出 65% 以上,增幅约为农村的 2 倍以上。近 20 年来我国的结直肠癌发病率呈持续上升趋势,结肠癌发病率增高明显,直肠癌基本稳定;死亡率从 40 岁开始持续快速上升,85 岁组时达到峰值且未见下降。第三次死因调查显示,我国结直肠癌死亡率与第二次死因调查相比上升了 40.0%,与

第一次死因调查相比上升了 77.9%^[14]。目前,我国结直肠癌发病数和死亡数占世界同期的 18%~20%^[1]。

来自中国香港地区、启东、上海、天津的数据显示,大肠癌的平均 5 年年龄标化相对生存率为 44%(36%~63%)^[15];我国一项大规模研究对超过 1 万例确诊为结直肠癌的患者进行随访,发现年龄标化 5 年相对生存率达 47.2%,其中城市患者的 5 年生存率已超过 50%,但农村患者仍不足 40%^[16],远低于欧美发达国家及日本。

三、危险因素

结直肠癌的具体病因尚不明确,但对其发病的危险因素已有较多研究。目前认为结直肠癌是由环境、饮食、生活方式与基因等若干因素协同作用的结果^[17]。

(一)结直肠癌的危险因素

1. 人口学因素:年龄是结直肠癌明确危险因素,结直肠癌发病率随年龄增长而增加。我国结直肠癌的发病率和死亡率从 40 岁开始呈现快速增长的趋势,发病率在 80 岁以上年龄组达到高峰(197.4/10 万人)^[18]。男性结直肠癌患病风险高于女性。

2. 家族史:结直肠癌是一种有明显遗传倾向的恶性肿瘤。荟萃分析显示,有 1 名以上一级亲属患有结直肠癌时,该个体患结直肠癌的总体风险比为 2.24,当家族中有 2 名以上亲属患有结直肠癌时,总体风险比将增至 3.97;50 岁成年人如有 1 名以上一级亲属患结直肠癌,其患结直肠癌的风险由 1.8% 升至 3.4%,如有 2 名以上一级亲属患结直肠癌,该风险升至 6.9%^[19]。中国台湾地区的一项研究发现,结直肠癌患者的直系亲属患结直肠腺瘤风险为对照组的 2.33 倍,高危腺瘤的风险为对照组的 4.5 倍,且发生腺瘤年龄提前,因此建议结直肠癌患者的直系亲属提前至 40 岁行结肠镜筛查^[20]。来自中国香港地区的研究表明,结直肠癌患者的无症状兄弟姐妹发生结直肠癌、结直肠进展期腺瘤的风险均显著增加^[21]。

3. 炎症性肠病:炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是结直肠癌明确的危险因素。曾有研究认为约 20% 的 IBD 患者可在发病 10 年内发生结直肠癌,IBD 患者发生结直肠癌的风险是健康人群的 2~4 倍^[22]。但最近的荟萃分析结果表明,溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)患者平均随访 14 年后汇总标准化发病比为 2.4(95% CI: 2.1~

2.7)^[23]。我国一项多中心研究表明,病程 10、20、30 年的 UC 患者发生结直肠癌的累积风险分别为 1.2%、3.6% 和 14.4%^[24]。

4. 生活方式和饮食因素:(1) 饮食:已有多项研究证明以摄入大量肉类、脂肪、糖和甜品为特点的西式膳食模式可增加结直肠癌发病风险^[25]。高纤维饮食是结直肠癌的保护因素^[26]。但膳食模式与结直肠癌的相关性还受性别、遗传等因素影响。(2) 吸烟:吸烟人群结直肠癌发病风险是不吸烟人群的 1.27 倍,结直肠癌风险随日吸烟量、烟龄和累计吸烟量的增加而增高,烟龄 > 50 年的人群发病风险比不吸烟人群增加 38%。结直肠癌发病风险可随戒烟时间的延长和戒烟年龄的提前而降低^[27]。(3) 超重或肥胖:大量研究显示超重或肥胖影响结直肠腺瘤的发生及癌变过程。体质指数(body mass index, BMI) 每增加 5 个单位,结直肠腺瘤的风险增加 19% ($RR = 1.19$);腺瘤发病风险独立于种族、地理分布、研究设计、性别等混杂因素^[28]。

5.2 型糖尿病:与非糖尿病患者相比,2 型糖尿病患者结直肠癌发生率增加 27%,结直肠癌死亡率也明显增加 20%^[29]。

(二) 结直肠癌的报警症状

结直肠癌的报警症状包括:消化道出血(黑便、血便等)、消瘦、腹泻、腹部肿块、排便习惯改变等。报警症状对结直肠癌的预测作用一直存在较多争议。国内大规模单中心研究对超过 1 万例因下消化道症状就诊患者的结肠镜资料进行分析后发现,除腹部肿块外,其余报警症状对结直肠癌的预测作用极为有限^[30],但是有腹部肿块的患者绝大多数为晚期结直肠癌,因此在我国,有无报警症状并不能作为是否行结肠镜检查的决定因素。考虑我国结肠镜检查费用较为低廉,普及率高的现状,对有以下消化道症状的患者建议行结肠镜检查排除肿瘤、炎症等器质性病变。

(三) 结直肠癌风险分层

根据危险因素对不同人群进行个体化风险分层可以筛选出高危受检者,具有重要临床意义。高危因素问卷是一项经济可行的筛查方法,可通过病史、症状、家族史等识别出高危人群,已在我国部分地区使用^[31-33]。我国一项研究发现年龄、性别、吸烟史、糖尿病以及绿色蔬菜、腌制食品、油炸食品和白肉的摄入是结直肠癌的独立预测因素^[34]。2014 年亚太结直肠癌筛查共识指出,年龄、男性、有结直肠癌家族史、吸烟和肥胖是亚太地区结直肠癌和进展期腺

瘤的危险因素,亚太风险评分可作为进展期结直肠肿瘤高危人群的筛选工具^[35],适用于亚太无症状人群的结直肠癌筛查^[36]。后续研究提示基于我国无症状人群年龄、性别、吸烟、结直肠癌家族史、BMI 和自诉糖尿病的评分系统可预测结直肠肿瘤的风险(包括腺瘤、进展期腺瘤和结直肠癌),有助于筛查方案的选择^[37]。根据该方案,并结合我国的实际情况,可参考表 1 对患者进行风险评分:推荐高危患者(3~6 分)进行结肠镜检查,低危患者(0~2 分)可考虑粪便隐血筛查或(和)血清标志物筛查(如 septin9 DNA 甲基化检测等)。

表 1 预测结直肠肿瘤风险评分^[36]

危险因素	标准	分值
年龄	50~55 岁	0
	56~75 岁	1
性别	女性	0
	男性	1
家族史	一级亲属无结直肠癌	0
	一级亲属有结直肠癌	1
吸烟	无吸烟史	0
	吸烟史(包括戒烟者)	1
体质指数	< 25 kg/m ²	0
	≥ 25 kg/m ²	1
糖尿病	无	0
	有	1

四、病理学

1. 病理学分型:结直肠癌可分为腺癌、腺鳞癌、梭形细胞癌、鳞状细胞癌、未分化癌,其中腺癌又包括筛状粉刺型腺癌、髓样癌、微乳头癌、黏液腺癌、锯齿状腺癌、印戒细胞癌 6 个变型。非特殊类型腺癌依据腺样结构形成的比例,分为 3 个级别(高、中、低分化或 1、2、3 级)或 2 个级别(低级别、高级别)^[38]。

2. 浸润深度分类:早期结直肠癌根据其浸润的层次可分为黏膜内癌和黏膜下癌。黏膜下癌根据其浸润深度可分为 SM1(癌组织浸润黏膜下层上 1/3)、SM2(癌组织浸润黏膜下层中 1/3)和 SM3(癌组织浸润黏膜下层下 1/3)。对于黏膜切除标本,SM1 指癌组织浸润黏膜下层的深度 < 1 000 μm^[39]。

3. 结直肠癌及癌前病变病理分型标准及临床处理原则:参照 1998 年维也纳胃肠上皮肿瘤病理分型标准,根据不同内镜和病理诊断,选择不同的临床处理方式^[40](表 2)。

五、筛查

我国人口众多,直接采用结肠镜检查进行人群

表 2 胃肠上皮肿瘤维也纳分型(修订版)^[40]

分类	诊断	临床处理
1	无肿瘤/异型增生	随访
2	不确定有无肿瘤/异型增生	随访
3	低级别上皮内瘤变 低级别腺瘤 低级别异型增生	随访或内镜切除 ^a
4	高级别上皮内瘤变	内镜下切除或外科手术 局部切除 ^a
4.1	高级别腺瘤/异型增生	
4.2	非浸润癌(原位癌)	
4.3	可疑浸润癌	
4.4	黏膜内癌	
5	黏膜下浸润癌	手术切除 ^a

注:^a 处理方式的选择由病变大小、浸润深度(通过内镜、放射影像或超声内镜等评估)以及患者年龄、伴随疾病等因素共同决定

普查需消耗大量的人力、物力,且结肠镜是侵入性检查,有一定的并发症风险,因此,只有先对平均风险人群进行初筛,然后再针对高危人群进行结肠镜精查,才是可能行之有效的办法。

(一)筛查对象

多数亚洲国家设定 50 岁为结直肠癌筛查的起始年龄,我国 50 岁以上人群结直肠癌发生率显著上升,因此建议以 50 岁作为筛查的起始年龄。对于 75 岁以上人群是否进行筛查尚有争议,结合我国实际,暂不推荐对 75 岁以上人群进行筛查。由于 40%~50% 的结直肠癌患者无报警症状^[30],因此不建议根据有无报警症状而纳入或排除筛查对象。根据我国的国情和结直肠癌的流行病学情况,符合第 1 条和 2~3 条中任一条者均应列为结直肠癌高危人群,建议作为筛查对象:(1)年龄 50~75 岁,男女不限;(2)粪便潜血试验阳性;(3)既往患有结直肠腺瘤性息肉;UC、克罗恩病(Crohn's disease, CD)等癌前疾病。

遗传性非息肉病性结直肠癌(hereditary nonpolyposis colorectal cancer, HNPCC),又称 Lynch 综合征,符合其诊断标准和家族中有 HNPCC 患者的人群应接受定期筛查,确证有 MLH1 或 MSH2 基因突变的,可从 20~25 岁或比家族中最小发病年龄(若最小发病年龄<25 岁)早 2~5 年开始,每 1~2 年行结肠镜检查,35 岁以后应每年检查^[41]。而仅有 MSH6^[42]或 PMS2^[43]基因突变者结直肠癌发病年龄相对稍晚,可于 25~30 岁开始每 2~3 年行结肠镜检查,40~50 岁后则应每 1~2 年检查。致病性突变基因未明确的家族可依据免疫组织化学染色及微卫星不稳定(microsatellite instability, MSI)检测结果决定基因检测及筛查方案^[44],非突变基因携带者

按平均风险人群参与筛查,尚无法进行基因检测的家系原则上可参照突变阳性的家系进行规律监测以防漏诊。

APC 基因相关性息肉病包括经典的家族性腺瘤性息肉病(familial adenomatous polyposis, FAP)、轻表型 FAP(attenuated FAP, AFAP)、Gardner 综合征和 Turcot 综合征等,应尽早行基因检测确诊,无症状家系成员也推荐接受检测。对确诊的 APC 基因相关性息肉病患者、无症状致病性 APC 基因突变携带者以及未做分子遗传学检测的家族成员应进行监测:从 10~12 岁开始,每 1~2 年 1 次乙状结肠镜或结肠镜检查;一旦发现腺瘤,则每年 1 次结肠镜检查,直至计划进行结肠切除术。AFAP 推荐进行全结肠镜检查,筛查开始年龄可稍推后(18~20 岁)。确诊结直肠息肉病时或在 25~30 岁时(以时间较早者为准),应开始筛查结肠外病变,包括上消化道内镜(十二指肠腺瘤)、甲状腺癌和硬性纤维瘤等。

MUTYH 相关息肉病(MUTYH-associated polyposis, MAP),是一种高外显率的常染色体隐性遗传病,其临床表现类似 AFAP,平均发病年龄在 55 岁左右。处理原则与 AFAP 相似,患者应从 18~20 岁开始,每 2 年 1 次全结肠镜检查,并持续终生。

黑色素斑-胃肠多发息肉综合征(Peutz-Jeghers syndrome, PJS)的结肠镜筛查自 18 岁开始,每 2~3 年 1 次。幼年性息肉病(juvenile polyposis, JPS)15 岁以前开始结肠镜检查,如发现息肉则每年 1 次结肠镜检查,如未发现息肉则每 2~3 年 1 次。两者均需定期进行上消化道内镜检查,同时不能忽视对小肠的监测,可行小肠镜或影像学检查。

(二)筛查方法

1. 粪便潜血试验(fecal occult blood tests, FOBT):FOBT 是结直肠癌无创筛查的重要手段,目前常用方法为愈创木脂法和免疫化学法。

(1)愈创木脂粪便潜血试验(guaiac-based fecal occult blood tests, gFOBT):价格低廉、检查便捷,人群筛查参与率相对较高,研究证实其能降低结直肠癌的死亡率^[45]。但 gFOBT 检出结直肠癌及其癌前病变的敏感性较低^[46],故无法显著降低结直肠癌的发病率。此外,其检查结果易受食物、药物等多种因素影响,假阳性率相对较高^[47]。

(2)免疫化学粪便潜血试验(immunochemical fecal occult blood tests, iFOBT):与 gFOBT 相比,iFOBT 有更高的敏感性和特异性且更为实用,检查结果亦不受食物或药物的影响。iFOBT 检测自动化

的特点使其更适用于人群普查。

(3) 序贯法粪便潜血方案(three-tier fecal occult blood test): 即在 gFOBT 阳性的基础上加做 iFOBT, 如仍为阳性则行结肠镜检查^[48], 我国大规模人群验证试验发现该方案具有较高的敏感性和特异性, 可节约费用、降低结肠镜检查的工作量和患者的风险。

2. 血浆 septin9 基因甲基化检测: 寻找外周血结直肠癌特异性分子标志物对于提高受检者筛查依从性有重要意义。septin9 基因甲基化是结直肠癌早期发生发展过程中的特异性分子标志物, 血浆 septin9 DNA 甲基化检测已经过国内外多中心临床试验验证, 第一代检测方法已在部分西方国家应用。第二代检测方法在技术方面有所改善, 检出结直肠癌敏感度高于一代技术(79.3% ~ 95.6%), 特异度为 84.8% ~ 99%^[49]。最近, 我国一项大规模临床试验发现其诊断结直肠癌的敏感度和特异度分别为 74.8% 和 87.4%, 均高于同期进行的 iFOBT 检测^[50]。目前 septin9 DNA 甲基化检测已获得国家食品药品监督管理总局(CFDA)的批准(敏感度为 74.8%, 特异度为 97.5%), 可用于结直肠癌早期诊断的临床检测。

3. 其他无创筛查方法: 虚拟结肠镜检查(virtual colonoscopy)^[51]、结肠胶囊内镜(colon capsule endoscopy, CCE)^[52]等依赖先进设备的无创筛查方法国外报道较多, 但由于费用等问题, 在我国推广还有相当难度, 患者因故无法接受其他结肠癌相关检查时可考虑。以多靶点粪便 DNA 检测(multitarget stool DNA testing)^[53]为代表的粪便检测在我国尚需进一步验证。而基于 microRNA 或代谢组学等新兴的无创筛查方法尚处研究阶段。

4. 乙状结肠镜(flexible sigmoidoscopy): 乙状结肠镜筛查可显著降低平均风险人群结直肠癌的发病率与死亡率^[54-55]。但由于乙状结肠镜自身的局限性, 其对近端结直肠癌发病率无明显降低作用^[56]。37.9% 的结肠腺瘤和 42.4% 的结肠癌位于近端结肠, 提示单纯乙状结肠镜检查会遗漏大量结肠病变^[57]。对需要进行下消化道内镜检查的患者, 建议行全结肠镜检查。

5. 结肠镜(colonoscopy): 结肠镜下病理活检是目前诊断结直肠癌的金标准, 根据患者年龄、FOBT 检查结果、结直肠癌家族史等危险因素筛选出结直肠癌高风险人群, 继而进行有目的的结肠镜筛查是较为可行的诊断策略(图 1)。

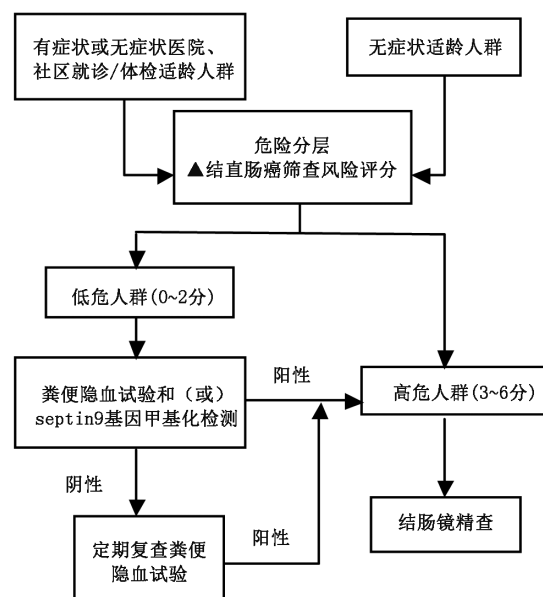


图 1 早期结直肠癌筛查流程

六、结肠镜检查

(一) 检查前准备

1. 肠道准备: 结肠镜诊断的准确性和治疗的安全性很大程度上取决于肠道准备的质量。本指南推荐服用 2 ~ 3 L 聚乙二醇电解质等渗溶液(PEG), 采用分次给药的方式进行肠道准备。PEG 的口感对于患者的依从性尤其重要。近年来, 国内研发了 PEG 的新剂型, 有不含硫酸钠的聚乙二醇(SF-PEG), 由于钾含量下降, 以及完全去除硫酸钠而改善了 PEG 的气味及口味, 患者耐受性及安全性更好, 适用人群更广泛。理想的清洁肠道时间不应超过 24 h, 内镜诊疗最好于口服清洁剂结束后 4 h 内进行(麻醉结肠镜检查建议在 6 h 后进行), 对于不能获得充分肠道清洁的患者, 可以清洁灌肠、内镜下泵灌洗或者第 2 天再次进行加强的肠道准备。

2. 饮食: 建议患者在结肠镜检查前 1 天开始低纤维饮食, 但对于饮食限制的时间不建议超过结肠镜检查前 24 h。

3. 解痉: 在结肠镜检查前给予解痉药, 有条件的单位可在肠道准备时给予祛泡剂口服。

4. 麻醉: 有条件的单位可在麻醉医生配合下使用静脉麻醉, 也可在有资质医师的监督下给予镇静、镇痛药, 以提高受检者内镜检查的接受度。

规范的肠道准备及静脉镇静或麻醉操作详见相关共识意见^[58-59]。

(二) 内镜检查过程

1. 检查前准备: 应向患者做好解释工作, 消除

患者的恐惧感,进镜前先进行肛门指诊以了解肛门及下段直肠的情况。进镜时患者取左侧卧位,头部略向前倾,双腿屈曲。检查过程中根据情况可适当变动体位。

2. 内镜检查:内镜直视下从直肠开始循腔进镜直到回盲部,必要时可进入回肠末段进行观察。退镜时依次从回盲部、升结肠、横结肠、降结肠、乙状结肠、直肠退出。退镜时依次全面观察,尤其是皱襞后及转折处,注意观察结肠黏膜的色泽、光滑度、血供情况等,必要时可反转镜身观察升结肠、直肠末段及肛门部,退镜时间应不少于 6 min^[60],如发现可疑病变则需确定病变的具体部位和范围,并详细在内镜报告中记录。检查过程中,如有黏液和气泡影响内镜视野可应用清水或祛泡剂及时冲洗。

3. 保证内镜图片数量和质量:为确保完整观察结肠和直肠,建议留图如下:回盲瓣 1 张;阑尾隐窝 1 张;盲肠、升结肠、肝曲、横结肠、脾曲、降结肠、乙状结肠、直肠应至少留 1~2 张。如发现异常,需额外留图。同时,需保证每张图片的清晰度。

(三) 内镜检查技术

1. 普通白光内镜 (white light endoscopy): 隆起型早期结肠癌或癌前病变在普通白光内镜下较易识别,但扁平型病变不易被发现,检查时应仔细观察黏膜的细微变化(如局部色泽改变、局部呈结节状粗糙不平、轻微隆起或凹陷、毛细血管网中断或消失、黏膜质脆、易自发出血、肠壁僵硬、蠕动差或消失等)。

2. 放大内镜 (magnifying endoscopy): 放大结肠镜可将病灶放大 100~150 倍,能观察结直肠黏膜腺管开口,即隐窝的形态,可在不做黏膜活检的条件下判断病灶的组织学类型,对鉴别肿瘤性和非肿瘤性病变具有重要意义,并可对肿瘤的黏膜下侵犯程度进行较

为准确的判断,为病变能否进行内镜下治疗提供依据。放大内镜下,大肠黏膜表面腺管开口的类型主要依据 Kudo 的腺管开口分型(图 2)。

3. 色素内镜(chromoendoscopy): 通过在局部喷洒染色剂将病变范围及黏膜表面形态显示出来,然后再用放大内镜对结肠腺管开口的形态进行观察,可提高大肠癌早期诊断的准确性。常用染料包括靛胭脂、美蓝、甲酚紫。

分型	模式图	内镜图	描述	推测的病理诊断	推荐治疗方式
I			圆形pit	正常黏膜及炎性病变	内镜下治疗或观察
II			星芒状pit	增生性病变、平坦的锯齿状腺瘤或广基锯齿状腺瘤/息肉(SSA/P)	内镜下治疗或观察
III _s			小型类圆形pit, 但比正常pit小	IIc型病变, 病理组织多为腺瘤或早期结直肠癌	内镜下治疗
III _L			管状pit为主, 但比正常pit大	管状腺瘤	内镜下治疗
IV			树枝状pit (IV _s) 或脑回状pit (IV _v)	绒毛状腺瘤	内镜下治疗
V _L			排列不规则的III _s 、III _L 、IV型pit	早期癌	内镜下治疗或外科手术
V _H			无结构pit	黏膜下深层浸润癌	外科手术

图2 结直肠腺管开口(pit) pattern 分型^[61](经 Elsevier 批准)

4. 电子染色内镜(digital chromoendoscopy):窄带成像技术(narrow band imaging, NBI)、智能分光染色技术(Fuji intelligent chromoendoscopy, FICE)以及 I-Scan 等电子染色系统可通过对不同波长光的切换突出显示黏膜表面结构或微血管形态,清晰观察病变的边界和范围,获得与色素内镜类似的视觉效果。

研究提示与普通高清白光结肠镜比较,应用 3 种电子染色系统进行筛查并不能提高腺瘤性息肉的检出率^[62],但是,利用电子染色结合放大内镜对黏膜腺管开口及黏膜表面微血管网进行观察,可对早期大肠癌及其癌前病变的病理性质做出实时、准确的判断,为治疗方案的制定提供参考。电子染色系统鉴别大肠息肉瘤性病变与非瘤性病变的敏感度约 90%,特异度在 85% 左右^[63]。其中以 NBI 应用最为广泛,目前最常用的 NBI 分型是 Sano 分型,最新的“NBI 国际结直肠内镜分型”(narrow-band imaging international colorectal endoscopic classification, NICE 分型)不依赖放大内镜即可完成,较为简单实用,但其准确性尚需进一步验证。FICE、I-Scan 的成像原理与 NBI 不同,其确切的临床应用价值有待进一步扩大研究验证。

5. 共聚焦激光显微内镜(confocal laser endomicroscopy, CLE):CLE 可将细微黏膜结构放大 1 000 倍,达到“光学活检”的目的,一般用于可疑病灶后的精细观察。目前 CLE 对早期结肠癌或者癌前病变的诊断价值的研究结论并不一致,CLE 还无法完全取代传统的组织病理学检查,尚不支持 CLE 在临床实践中常规使用^[64-65]。

6. 自发荧光内镜(autofluorescence endoscopy, AFI):可通过将活体组织的自发荧光转化为图像加以分析和诊断,主要根据不同色调区分肿瘤病变和正常黏膜。但其对设备要求比较高,而且早期的临床研究结论差异较大,目前并未在临床推广应用。

7. 蓝激光内窥镜(blue laser imaging, BLI):采用激光光源,弥补了白色光源难以发现黏膜表面细微结构的不足,提高了病变部位的可辨识度。BLI 对结肠肿瘤浸润深度诊断的准确性与 NBI 相似^[66]。在我国,相关临床研究有待进一步开展。

早期结肠癌或者癌前病变的内镜下检查应以普通白光结肠镜检查为基础,在退镜的过程中,全面细致地观察结肠的各个部分,发现黏膜颜色、血管、形态等可疑改变时,根据设备状况和个人经验,综合使用染色内镜、放大内镜、CLE、荧光内镜等特殊技术

以进一步了解结肠病变的大小、范围、浸润深度等详细信息。

(四)早期结直肠癌的内镜下分型

早期结直肠癌的内镜下分型依照巴黎分型标准^[39,67](图 3)。

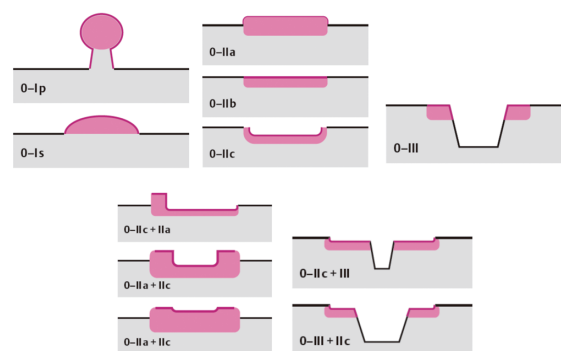


图 3 早期结直肠癌内镜下分型(巴黎分型,2005 年)^[39]

(五)活组织病理检查

如普通白光结肠镜和染色内镜等特殊内镜技术观察后未发现可疑病灶,无需活检。对可疑病变是否进行活检,需要根据病变的性质和大小综合确定。可按照以下标准进行:对于较小的隆起型病变,可先取 1~2 块标本,也可不行活检而尽早完整切除病变后送检。对于较大的隆起型病变,建议取标本 2~4 块。对于平坦型的病变,单一部位活检不能反映病变的全貌,多块活检则可能导致黏膜层与黏膜下层纤维化,增加后续内镜下切除难度,建议不进行活检而尽早整块切除病变后送检^[68]。若具备 NBI 等高级内镜检查手段、在充分征求患者的意见并在获得患者知情同意的前提下,可进行诊断性内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)。对于病理标本的具体处理过程请详见我国相关共识意见^[69]。

七、结肠镜质量控制

随着结肠镜技术的发展和结肠镜认识的深入,结肠镜质量控制逐渐受到关注,高质量的结肠镜是筛查项目成功的关键^[35]。目前较为公认高质量结肠镜检查的标准如下。

1. 良好的肠道准备比例应 >85%;多数研究表明,肠道准备一般和较好时结肠镜的腺瘤检出率相当^[70];而肠道准备不充分的情况下腺瘤检出率显著降低,漏诊率显著上升^[71]。在肠镜报告中须描述肠道准备情况。目前已有多种肠道准备评分量表,波士顿量表在主动冲洗和吸引肠道之后进行,当评

分 ≥ 5 分时,息肉检出率可达 40%,而 < 5 分时,息肉检出率降至 24%^[72],具有稳定性较高、不同肠段的评分与该肠段息肉检出率相关且方便学习推广等优点。此外 Ottawa 评分及 Aronchick 评分已完成临床验证,也可作为肠道准备的评分标准。

2. 盲肠插镜率 $> 95\%$:完成全结肠检查对预防结直肠癌具有重要意义,Baxter 等^[73]的研究表明,盲肠插镜率高于 95% 的结肠镜医师其患者间期癌的发病率显著低于盲肠插镜率低于 80% 的结肠镜医师对应的患者。

3. 退镜时间:与平均退镜时间 < 6 min 的结肠镜医师相比,退镜时间 > 6 min 者瘤变检出率显著提高(28.3% 比 11.8%);中位退镜时间为 9 min 的内镜医师其腺瘤、锯齿状息肉的检出率最高^[74]。鉴于我国的情况,推荐退镜时间应至少保证 6 min^[75-76]。

4. 腺瘤检出率(adenoma detection rate, ADR):在 50 岁以上首次就诊的无症状平均风险人群中 ADR 应 $> 20\%$,男性 $> 25\%$,女性 $> 15\%$ ^[77],近年来在欧美该标准还有提高的趋势。ADR 被认为是与结肠镜质量最相关、最重要的指标;ADR 每增加 1.0%,相应的间期癌发病率则会降低 3.0%,ADR $> 33.5\%$ 组结肠镜医师的患者间期癌风险最低^[78]。但目前我国研究报道较少^[79],在中国人群中能否使用上述界值还有待进一步研究。

5. 穿孔率 $< 1\%$,息肉切除术后出血率 $< 1\%$:控制结肠镜相关并发症发生率也是结肠镜质量控制的重要部分^[80]。我国三级甲等教学医院的结肠镜穿孔率^[81]和息肉切除术后出血率^[82]均能达到上述标准,但缺乏国家大样本数据和其他等级医院的相关数据。

八、术前评估

术前准确判断肿瘤浸润深度、范围及有无淋巴结侵犯是选择合理的治疗方式的关键。关于肿瘤浸润范围的评估主要借助染色内镜和电子染色内镜来判断^[83],对深度的判断则主要依靠病变大体形态、放大染色观察病变腺管开口分型、NBI 分型等,超声内镜也可提供有用的信息,但目前缺乏统一的标准,受操作者水平的影响较大,准确的评估仍依靠术后标本的病理诊断。其中临床常用的基本评估方法包括以下几项。

1. 大体形态:0-II a 或 0-II b 病变及颗粒均一型 LST 发生黏膜下或更深层次浸润风险较低($< 2\%$),而 0-II c 病变及非颗粒型及结节混合型 LST

黏膜下浸润风险则相对更高(超过 36%)。0-II c 病变越大,黏膜下浸润癌风险越高,超过 1 cm 病变的黏膜下浸润风险超过 70%^[67]。结节混合型 LST 中, ≥ 10 mm 的结节易发生黏膜下浸润,最大的结节处浸润最深^[84];非颗粒型 LST 中有约 30% 表现为多灶性黏膜下浸润,特别是在凹陷处更为明显。

2. 腺管开口分型:日本工藤分型与病理诊断的高度相关已得到公认^[85],而 V 型腺管开口的细分对判断浸润深度有很大帮助,可分为 V_I 型(轻度不规则 V_I 型、重度不规则 V_I 型)和 V_N 型,目前认为轻度不规则 V_I 癌浸润深度 $< 1\,000\ \mu\text{m}$,而重度不规则 V_I 型和 V_N 型癌浸润深度 $> 1\,000\ \mu\text{m}$ ^[86]。

3. NBI 分型:近年来推行的 NICE 分型,试图不使用放大技术,在 NBI 高清肠镜观察下综合评判病变的颜色、微血管结构和表面分型,较为简单易用。NICE 1 型和 2 型能实时有效地区分增生性息肉和腺瘤^[87],NICE 3 型则能识别浸润超过 1 000 μm 的黏膜下癌^[88],但其准确性还存有争议,尚待在我国人群中进一步验证。

4. 超声内镜(endoscopic ultrasound, EUS):包括 EUS、小探头 EUS(mini-probe EUS, mEUS)、直肠腔内超声(endorectal ultrasound, ERUS)。mEUS 有利于发现适合内镜切除的 T1 病变^[89-90];而判断 N 分期宜选用 12 MHz 的 mEUS^[91]。ERUS 则可以精确地评估中低位直肠肿瘤的浸润深度(T 分期),准确性优于 CT 和 MRI^[92],判断 N 分期的准确性则欠佳,难以区分炎性和转移的淋巴结^[93]。

5. CT:CT 检查主要用于判断结直肠癌有无远处转移(准确度为 95%),对 T 分期(准确度为 67%)和 N 分期(准确度为 69%)的诊断作用有限^[94]。推荐行增强 CT,如有禁忌可行增强 MRI 检查。

6. MRI:直肠癌术前评估的重要检查,对于治疗方式的选择有重要作用^[92,95]。

7. PET-CT:PET 在判断有无局部或远处转移方面并不显著优于 CT 或 MRI,而且检查费用较高,故不推荐常规应用 PET-CT 对早期结直肠癌淋巴结侵犯进行评估^[96]。

所有结直肠肿瘤怀疑癌变均应在白光及染色内镜下仔细观察,有条件可行放大内镜和电子染色内镜以判断可能的浸润深度,预测淋巴结转移的风险。对 0-II c 型病变、非颗粒型及结节混合型 LST 建议常规使用染色放大或电子染色内镜(NBI)评估黏膜下及深度浸润癌风险。除内镜下精细观察病灶以

外,考虑到成本效益,本共识推荐早期结肠癌术前评估使用增强 CT,有条件可选用 mEUS;而早期直肠癌的术前评估则推荐使用 ERUS 和增强 MRI。不推荐 PET-CT 作为常规评估方法。

九、内镜治疗

(一) 治疗原则

与传统外科手术相比,内镜下切除具有创伤小、并发症少、恢复快、费用低等优点,且疗效相当,5 年生存率均可达到约 90%^[97-99]。原则上,没有淋巴结转移或淋巴结转移风险极低、使用内镜技术可以完整切除、残留和复发风险低的病变均适合进行内镜下切除(图 4)。

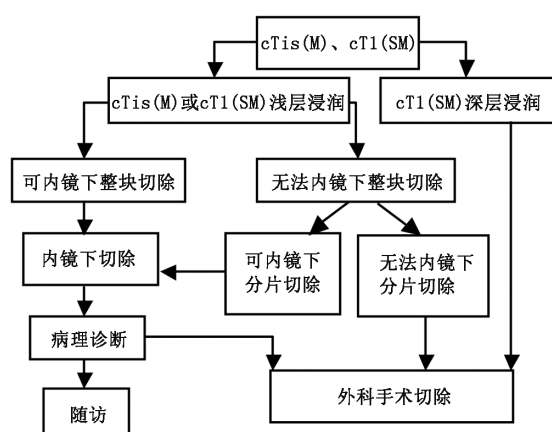


图 4 临床诊断为早期结直肠癌的内镜处理原则 临床分型(clinical classification, 前缀“c”):基于选择治疗方式前的临床评估结果,对指导治疗方式的选择(内镜切除、外科手术切除和姑息治疗)至关重要,同时为评估治疗方法的效能提供依据;Tis、T1:对应 TNM 分期中相应的 T 分期;M:黏膜层,SM:黏膜下层

(二) 内镜下切除术

早期结直肠癌常用的内镜切除技术主要包括常规内镜下息肉切除术、内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)、ESD 等。

1. 常规内镜下息肉切除术:高频电圈套法息肉切除术是切除 > 5 mm 的隆起型病变的常用方法,但对于 > 1 cm 的广基病变有一定的不完全切除率,如怀疑伴绒毛成分、广基锯齿状腺瘤或息肉癌变,应考虑 EMR^[100]。热活检钳切除术存在病变残留率高、对标本的组织结构有破坏、在右半结肠使用时迟发性出血和穿孔风险高等缺点,不推荐作为一线治疗方案^[101]。冷圈套、冷活检钳技术也可用于较小息肉的安全摘除,但尚缺乏在早期结直肠癌中应用的证据,一般不用作切除可疑恶性的病变。

2. EMR:EMR 指内镜下将黏膜病灶整块或分块切除,用于胃肠道表浅肿瘤诊断和治疗的方法。

(1) 分类:EMR 大致分为两种基本类型:非吸引法(黏膜下注射-切除法)和吸引法(透明帽法和套扎法)。其中,黏膜下注射-切除技术最常见,而透明帽或套扎技术使用较少,因其切除病变大小有限并有全层切除的风险,切除结肠病变尤应慎重。内镜下分片黏膜切除术(endoscopic piecemeal mucosal resection, EPMR)用于传统 EMR 不能一次完整切除的较大病灶,将病灶分几部分多次切除,适用于 > 2 cm 的巨大平坦病变。分片切除的组织标本体外拼接困难,影响精确的病理学评估,局部残留/复发风险高,分片较多者应密切随访^[102]。操作详见图 5。

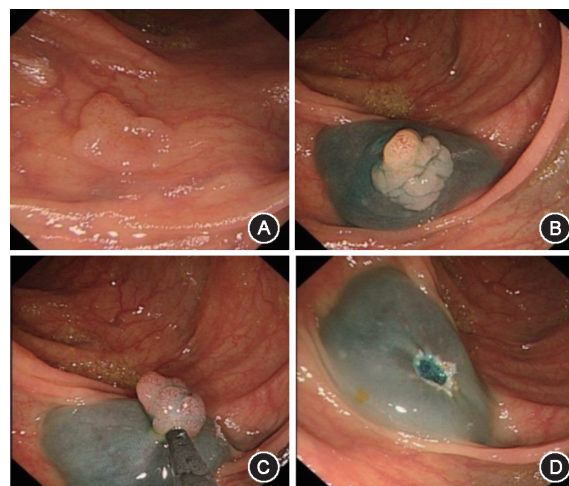


图 5 内镜下黏膜切除术(EMR)操作步骤 A. 横结肠广基病变(Is)型病变;B. 黏膜下注射含甘油果糖的甘油果糖,病变充分抬举;C. 收紧圈套器,并微微抬起,通高频电切除;D. 术后仔细检查创面

(2) 疗效:国外 EMR 治疗早期结直肠癌的整块切除率约为 85%,治愈性切除率 68.6% ~ 86%^[103-104],而当病变 ≥ 20 mm 时,整块切除率则仅有 19.9% ~ 30.7%^[105-106],国内缺乏大宗病例报道,EMR 治疗早期结直肠癌的整块切除率为 71.7% ~ 87.4%,累积完整切除率为 70.6% ~ 91.7%^[107-108],国内 EMR 治疗平坦型结肠肿瘤的治愈性切除率超过 90%^[109-110]。

3. ESD:ESD 治疗早期结直肠癌的整块切除率和完全切除率更高,局部复发率更低。

(1) 定义:ESD 是在 EMR 基础上发展起来的新技术,对不同部位、大小、浸润深度的病变,在进行黏膜下注射后使用特殊电刀,如 IT 刀、Dual 刀、Hook

刀等^[111],逐渐分离黏膜层与固有肌层之间的组织,将病变黏膜及黏膜下层完整剥离的方法。

(2)操作步骤:①黏膜下注射,使病灶明显抬举;②部分或环周切开黏膜;③黏膜下剥离,使黏膜与固有肌层完全分离开,一次完整切除病灶;④创面处理:包括创面血管处理与边缘检查;⑤标本处理及送检。因黏膜下注射前后大多数结直肠肿瘤边缘均清晰可见,可省略标记步骤。操作详见图 6。

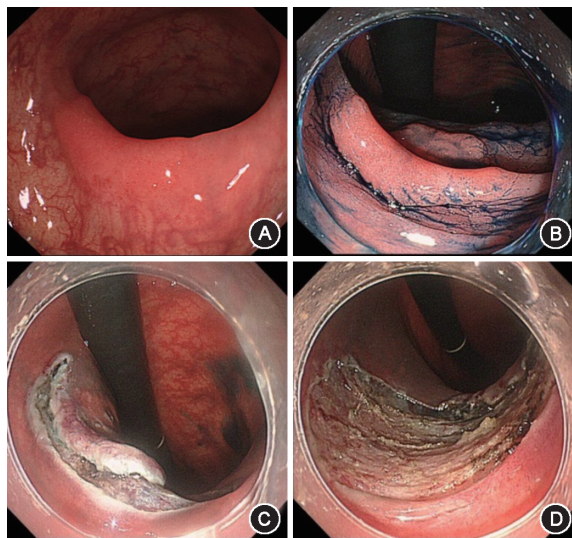


图 6 内镜黏膜下剥离术(ESD)操作步骤 A. 横结肠侧向发育肿瘤(LST)病变;B. 染色后确定病变范围;C. 黏膜下注射后剥离病变;D. 病变完全剥离并完整切除后检查创面

(3)操作技术难度:结直肠 ESD 相对上消化道 ESD 有自身鲜明的特点,结肠肠壁菲薄、部分肠段相对游离、肠腔操作空间小等解剖因素决定其操作难度。困难 ESD 定义为操作时间长(一般超过 120^[112]或 150 min^[113])、出现穿孔、无法整块切除^[113]等的 ESD 操作。增加 ESD 难度的因素包括:游离肠段^[113-114]、病变累及 ≥ 2 个皱襞、巨大肿瘤(如 ≥ 4 cm^[112]或 ≥ 5 cm^[113])、有瘢痕的病变或局部复发的病变^[113](严重纤维化)等。

(4)疗效:ESD 治疗早期结直肠肿瘤的整块切除率在亚洲为 88.0% ~ 98.3%,完全切除率 89.0% ~ 92.0%^[97,115-116],而欧洲中心整块切除率为 67.1% ~ 78.6%,完全切除率为 62.4% ~ 74.0%^[117-118]。在日本,结直肠 ESD 目前主要治疗肿瘤最大径在 2 ~ 5 cm 之间的结直肠腺瘤和早期结直肠癌病例。国内结直肠 ESD 的发展极不均衡,只有少数大中心能常规开展,整块切除率为 85.5% ~ 98.3%,治愈性切除率为 83.3% ~ 97.6%。研究报

道,结直肠 ESD 与腹腔镜辅助外科手术疗效相当,而并发症风险更小^[119],相对于常规内镜切除和 EMR,完整切除的优势非常明显^[120]。

4. 其他内镜治疗方法:内镜下其他治疗方法包括氩离子凝固术(argon plasma coagulation, APC)、光动力治疗(photodynamic therapy, PDT)、激光疗法、微波治疗等,它们只能去除肿瘤,不能明确病理学诊断,也无法肯定肿瘤是否获得根治,因此,不建议作为早期结直肠癌的首选治疗,可作为无法耐受手术或内镜切除患者的治疗选择,治疗后需密切随访。

(三)适应证和禁忌证

内镜下切除治疗主要用于淋巴结转移风险低且可能完整切除的结直肠癌病变。目前国内尚无统一规范的内镜切除适应证,多以参考日本结直肠癌指南为主。

高频电圈套息肉切除术和 EMR 在我国已广泛开展,而结直肠 ESD 尚不如日、韩两国普及,但较欧美国家已具备了较好的发展基础,随着越来越多的医院掌握上消化道 ESD 技术,结直肠 ESD 也必将逐步发展和普及。本共识推荐的早期结直肠癌及癌前病变内镜切除适应证和禁忌证见表 3,4。

(四)围手术期处理

1. 术前准备:评估患者全身状况,排除麻醉及内镜治疗禁忌证。向患者及家属详细讲述内镜切除治疗的相关事项,签署知情同意书。所有患者行心电图监护,特殊情况可应用丙泊酚静脉麻醉。患者术前必须行凝血功能检查,如异常应予以纠正后再行治疗。对服用抗凝药患者,酌情停药 5 ~ 7 d,必要时请相关学科协助处理^[121]。术前应充分肠道准备^[58,122]。预计 ESD 操作时间长者,如有条件术中可使用 CO₂ 气泵。

2. 术后处理:术后第 1 天禁食;密切观察血压、脉搏、呼吸等生命体征的变化,进行必要的实验室检查,如临床表现及相关检查无异常,术后第 2 天进食流质或软食。

(1)术后用药:对于术前评估切除范围大、操作时间长、肠道准备差、穿孔风险高者,可以考虑预防性使用抗生素。参考卫生部抗菌素使用原则,应选用第二代或三代头孢菌素,可加用硝基咪唑类药物。术后用药总时间一般不超过 72 h,但可酌情延长。评估认为出血风险较大者,可酌情使用止血药物。

(2)术后标本处理:术后对整块切除的标本进行冲洗和展平,黏膜面朝上固定于平板上,观察、测

表 3 早期结直肠癌及癌前病变内镜切除适应证

术式	适应证
高频电圈套法息肉切除术	5 mm 以上的隆起型病变(Ⅰ型)
内镜下黏膜切除术(EMR)	(1) 5~20 mm 的平坦病变 (2) >10 mm 的广基病变(Is)怀疑为绒毛状腺瘤或广基锯齿状腺瘤/息肉(SSA/P) (3) 可疑高级别上皮内瘤变或黏膜下轻度浸润癌的病变≤20 mm, 预计 EMR 能完整切除
内镜下分片黏膜切除术(EMR)	(1) 20~30 mm 的侧向发育肿瘤(LST)-颗粒型可选用 EPMR, 如为结节混合型应首先切除最大的结节(如≥10 mm)并整块送检 (2) 尚未掌握 ESD 技术的医院, >30 mm 的 LST 也可选用 EPMR, 但应关注高残留复发风险并密切随访
内镜黏膜下剥离术(ESD)	(1) 符合内镜切除标准但直径>20 mm EMR 难以整块切除的病变 ① LST-非颗粒型>20 mm, 特别是假凹陷型 ② LST-颗粒型>30 mm ③ 腺管开口分型呈 V _I 特征的病变 ④ 黏膜下轻度浸润癌 ⑤ 大的凹陷型肿瘤 ⑥ 大的隆起型病变怀疑癌变 (2) 伴有黏膜下纤维化的黏膜病变 (3) 慢性炎症(如溃疡性结肠炎)伴发的单发局部肿瘤 (4) 内镜切除后局部残留的早期癌

表 4 早期结直肠癌及癌前病变内镜切除禁忌证

禁忌分类	适用条件
禁忌证	(1) 术前判断发生黏膜下深度浸润、固有肌层侵犯、淋巴结转移甚至远处转移 (2) 美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅲ级及以上经评估无法耐受内镜手术 (3) 无法行肠道准备(如肠梗阻等) (4) 有其他肠镜检查禁忌证
慎行内镜切除的情况, 应权衡利弊	(1) 肠腔环周病变、累及多个皱襞等评估技术难度大、穿孔风险高的病变 (2) 家族性大肠息肉病, 遗传性非息肉病性大肠癌(HNPCC) (3) 同时伴发大肠另一部位进展期癌, 预计外科手术可一次性切除 (4) 伴其他器官恶性肿瘤, 预期寿命短 (5) 肿瘤位置不利于内镜治疗者
应择期内镜切除的情况	(1) 伴血液病、凝血功能障碍及服用抗凝剂的患者, 凝血功能尚未纠正 (2) 肠道急性炎症活动期, 如活动性溃疡性结肠炎 (3) 高热、衰弱、严重腹痛、低血压者 (4) 肠道准备不良、患者不配合

量并记录新鲜标本的大小、形状、黏膜病变肉眼所见(大小、形状、颜色、硬度等), 区分口侧断端和肛侧断端, 拍照后将标本黏膜面朝下全部浸没于固定液中并送检。病理申请单中应向病理医师提供详细的临床病史、推测的浸润深度、临床诊断及关注点。病理学取材、制片染色及规范化的病理学报告参见《中国消化内镜活组织检查与病理学检查规范专家共识(草案)》^[69]。

(3) 术后追加外科手术的指征: 当垂直切缘阳性时, 需追加外科手术; 如存在以下征象, 建议行肠切除+淋巴结清扫术: 黏膜下浸润深度≥1 000 μm, 淋巴管血管浸润阳性; 低分化腺癌, 印戒细胞癌或黏液癌, 浸润最深部位有高级别肿瘤芽(2 或 3 级)^[123-124], 带蒂息肉如有蒂浸润。日本 2 项大规

模多中心研究对行内镜切除的黏膜下浸润大肠癌患者进行长期随访, 发现垂直切缘阴性、中或高分化腺癌、无淋巴血管侵犯及黏膜下浸润深度<1 000 μm 的患者(低危组)在内镜切除术后追加与不追加外科手术者远期预后相当, 而高危组特别是高危直肠癌患者推荐追加外科手术^[98-99](图 7)。

(五) 操作相关并发症及处理

早期结直肠癌及癌前病变内镜下切除虽然属于微创手术, 但仍存在一定的并发症发生率, 以 ESD 更为常见; 主要包括出血、穿孔、电凝综合征等(表 5)。

1. 出血: 术中出血指术中需要止血治疗(如电凝或止血夹止血)的局部创面出血; 术后出血指术后 2 周内需急诊留观、住院或干预处理(再次肠镜、

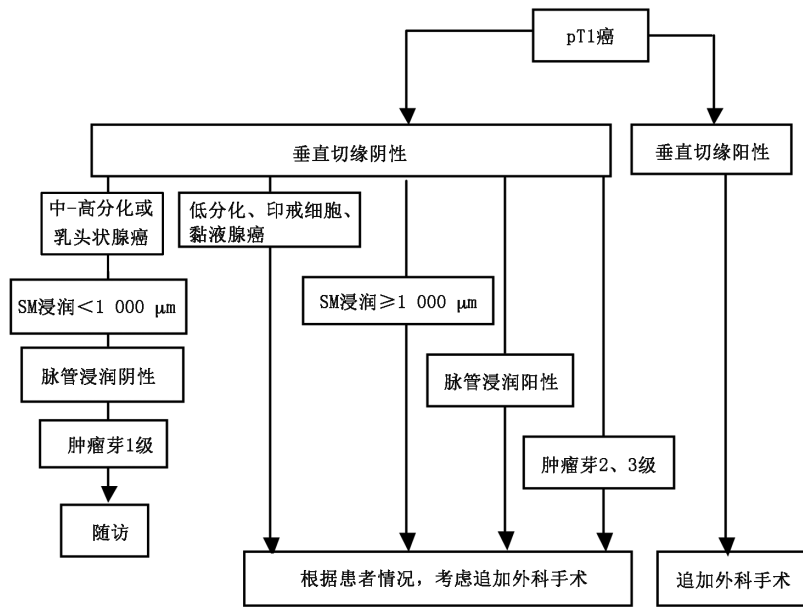


图7 黏膜下浸润结直肠癌内镜下切除后的处理流程 病理分型 (pathological classification, 前缀“p”): 基于内镜切除标本病理诊断补充或修订后的临床分型; T1: 对应 TNM 分期中相应的 T 分期; SM: 黏膜下层

血管造影栓塞或外科手术) 的出血, 多发生在术后 48 h 内^[133]。

(1) 出血发生率: 国外文献报道, EMR 术中出血率为 1.8% ~ 18%^[127, 134], 术后出血率为 0.2% ~ 7.2%^[106, 127, 129], ESD 术后出血率为 0 ~ 3.6%^[135-136]。研究发现 EMR 术中出血与病变较大、0-II a + Is 型病变、病变含绒毛成分及操作者经验不足有关; 病变位于右半结肠、近期服用阿司匹林、使用无微处理器控制的电切模式和出现术中出血者也容易发生术后出血^[105-106]。直肠癌病变是 ESD 迟发出血的独立危险因素^[137]。国内 EMR 术中出血率为 1.0% ~

3.1%^[109, 126], 术后出血率为 0.6% ~ 3.0%^[109-110], ESD 的术中出血率为 0 ~ 15.6%^[138-139], 术后出血率为 1.4% ~ 12.5%^[140-141]。金黑鹰等^[142]报道病变 > 20 mm 是 EMR 术后发生并发症的独立危险因素。张轶群等^[143]报道 659 例下消化道 ESD, 发生迟发性出血 10 例, 多位于低位直肠。

(2) 止血原则及处理方法: 术中出血多为自限性, 少量渗血可电凝处理, 喷射性出血可使用金属夹止血, 而 ESD 术中出血则因影响后续黏膜下剥离而较少使用止血夹。ESD 术中在黏膜下发现较小血管, 可用电刀或 APC 直接电凝^[144]。既往研究认为应在内镜切除术后常规使用 APC 或活检钳对创面可见血管进行处理, 但最新 RCT 研究

发现对创面可见血管预凝并不能显著降低较大病变内镜切除术后迟发出血风险^[145]。大多数术后出血也是自限性的, 若患者循环情况稳定, 无需内镜止血; 而支持治疗后患者循环情况仍不稳定, 则需急诊结肠镜下进行确切止血, 此时不推荐对创面出血点行热凝止血, 可增加透壁损伤和穿孔风险^[144]。

2. 穿孔: 术中穿孔多能即刻发现, 而操作结束后腹部平片发现膈下游离气体、CT 发现腹腔游离气体或查体见明显广泛腹膜刺激征等, 应考虑为术后穿孔。

(1) 穿孔发生率及危险因素: 国外文献报道

表5 各国 EMR、ESD 疗效和并发症发生情况

研究者	年份	例数	国家及地区	治疗方式	整块切除率 (%)	完全切除率 (%)	穿孔率 (%)	出血率 (%)	复发率 (%)
Yoshida 等 ^[125]	2013	624	日本	EMR	93.3	78.3	0	1.1	/
刘思德等 ^[126]	2007	602	中国大陆地区	EMR	/	97.7	0	3.7	0
Hurlstone 等 ^[127]	2004	599	英国	EMR	/	96.0	0.2	2.0	/
Moss 等 ^[128]	2011	479	澳大利亚	EMR	/	89.2	1.3	2.9	20.4 ^a
Buchner 等 ^[129]	2012	315	美国	EMR	53.5	91.0	0	10.8	27.0 ^a
Park 等 ^[104]	2011	236	韩国	EMR	85.2	68.6	1.3	8.0	0.8
Saito 等 ^[115]	2010	1 111	日本	ESD	88.0	89.0	4.9	1.5	/
Lee 等 ^[97]	2013	1 000	韩国	ESD	97.5	91.2	5.3	0.4	0.4
徐美东等 ^[116]	2012	174	中国大陆地区	ESD	98.3	92.0	2.9	3.4	0.6
Tseng 等 ^[130]	2013	92	中国台湾地区	ESD	90.2	89.1	12.0	0.0	/
Farhat 等 ^[131]	2011	85	法国	ESD	67.1	62.4	27.1	9.4	/
Hurlstone 等 ^[132]	2007	42	英国	ESD	78.6	74.0	2.4	11.9	19.0

注: EMR: 内镜下黏膜切除术 (部分为 EPMR: 内镜下分片黏膜切除术); ESD: 内镜黏膜下剥离术; /: 无此数据; ^a 复发/残留率

EMR 穿孔率 $<1.5\%$ [104,128], ESD 穿孔率为 $0.8\% \sim 20.4\%$ [146-147], 国内文献报道 ESD 穿孔率为 $2.9\% \sim 14.5\%$ [116,138-139,141,148-149]。复杂 EMR 和 ESD 是穿孔的高危因素, 其他还包括使用热活检钳、操作医师经验不足等。LST 病变、肿瘤较大和病变纤维化是 ESD 穿孔的危险因素, 而黏膜下注射透明质酸则为保护因素 [97,146]。操作过程中注意抽吸肠道内的气体, 可能有利于预防穿孔发生。

(2) 穿孔治疗原则及处理方法: 穿孔早期发现后如肠道准备良好、无肠内容物漏入腹腔应立即内镜下夹闭, 如创面可有效夹闭且无弥漫性腹膜炎者 [150], 可望保守治疗成功。早期内镜修复和使用 CO_2 气体可减少外科手术率。内镜下使用金属夹早期夹闭 10 mm 以内的穿孔成功率超过 90% [151], 国外研究证实 OTSC (over-the-scope clip) 系统可安全有效处理更大的穿孔 [152], 但需进一步临床评估。临床怀疑穿孔者在影像学确证前即可立即开始经验性治疗, 怀疑和确诊穿孔的患者须密切监护生命体征, 补液、静脉应用广谱抗生素。外科手术的适应证是内镜修补困难或失败, 持续肠内容物漏出所致腹膜炎, 一般穿孔超过 4 h 而未行内镜下夹闭处理的患者建议外科手术治疗。

3. 电凝综合征: 又称息肉切除术后综合征或透壁综合征, 表现为结肠镜病变高频电切除后出现的局限性腹痛、发热、白细胞升高、腹膜炎而无明显穿孔征象, 发生率为 $0.003\% \sim 0.1\%$ [153]。高血压、病变较大、形态平坦是电凝综合征的独立危险因素 [154]。直肠及乙状结肠病变 ESD 术后电凝综合征发生风险较低, 而位于其他肠段及直径 $>30\text{ mm}$ 的病术后需密切观察 [155]。对于电凝综合征的患者一般采取静脉补液, 使用广谱抗生素, 禁食直至症状消失, 通常能获得良好预后。

(六) 术后处理

1. 术后复发率: 国外文献报道, 常规 EMR 局部复发率为 $0.8\% \sim 7.2\%$ [103-104,134,156], EMR 或 EPMR 切除较大结直肠病变后局部复发率较高, 困难病例的局部残留/复发率甚至高达 $20.4\% \sim 27\%$ [128-129], 荟萃分析发现 EMR 切除结直肠无蒂病变的中位局部复发率达 15% , 分片切除复发率高达 20% , 而整块切除后复发率仅 3% , 分片切除是复发的唯一独立危险因素 [11,102]。结直肠 ESD 的局部复发率仅为 $0 \sim 2.0\%$ [97,157-158], 与 EMR 相比, ESD 局部复发的 OR 值为 0.09 [159]。国内文献报道 EMR 复发率为 $0 \sim 3.2\%$ [110,142], ESD 的局部复发率为 $0 \sim$

4.9% [116,138,140]。

2. 复发的预防和处理: 切除病变后应仔细检查创面, 有条件建议使用染色或 NBI 观察, 发现可见残留时有条件尽量使用圈套器切除, 研究提示使用 APC 凝除复发风险高, 可控性差 [160]。

3. 随访: 国内较为公认的是治愈性切除后 6 和 12 个月各复查 1 次结肠镜, 此后每年复查 1 次结肠镜, 并行肿瘤标志物和相关影像学检查。一般认为分片切除的病例, 按评估复发风险不同在 3~6 个月内行首次复查为宜 [161]。

(七) 结肠息肉/腺瘤切除术后随访

根据国内外相关共识意见, 并结合我国的实际情况, 结肠息肉/腺瘤切除术后的随访间隔可参考表 6。

表 6 结肠息肉/腺瘤切除术后的随访间隔

初次结肠镜检查结果	结肠镜随访间隔(年)
无息肉	3~5
直肠、乙状结肠增生性小息肉 ($<10\text{ mm}$)	2~3
1~2 个 $<10\text{ mm}$ 的管状腺瘤	1~3
3~10 个管状腺瘤	1~2
>10 个腺瘤	1
≥ 1 个 $>10\text{ mm}$ 的管状腺瘤	1~2
≥ 1 个绒毛状腺瘤	1~2
腺瘤伴高级别上皮内瘤变	1~2
锯齿状病变	
$<10\text{ mm}$ 、无上皮内瘤变的无蒂锯齿状息肉	2~3
$\geq 10\text{ mm}$ 或伴有上皮内瘤变的无蒂锯齿状息肉或传统的锯齿状腺瘤	1~2
锯齿状息肉病综合征	1

注: 初次结肠镜为肠道准备良好、到达回盲部、保证足够退镜时间的高质量结肠镜检查, 并完整切除所有病变。若初次结肠镜检查质量较低, 可适当缩短随访间隔。锯齿状息肉病综合征: 按照 WHO2010 标准, 定义为: 符合以下 1 条标准: (1) 乙状结肠近端的结肠中发现 ≥ 5 个锯齿状病变, 且 2 个或 2 个以上 $>10\text{ mm}$; (2) 有锯齿状息肉病家族史的受检者在乙状结肠近端的结肠发现任何锯齿状病变; (3) >20 个锯齿状病变, 且分布于整个结肠。

参与本共识意见制定的专家(按姓氏拼音排序): 柏愚(第二军医大学附属长海医院消化内科)、包郁(四川省肿瘤医院内镜科)、蔡全才(第二军医大学附属长海医院消化内科)、陈星(山西省人民医院消化内科)、杜奕奇(第二军医大学附属长海医院消化内科)、戈之铮(上海仁济医院消化内科)、郭强(云南省第一人民医院消化内科)、郝建宇(首都医科大学附属北京朝阳医院消化内科)、韩树堂(江苏省中医院消化病诊疗暨内镜中心)、何利平(福建省立医院消化内科)、Kwong Ming Fock(霍光明, 新加坡樟宜综合医院消化内科)、姜泊(北京清华长庚医院消化内科)、姜慧卿(河北医科大学第二医院消化内科)、金木兰(首都医科大学附属北京朝阳

医院病理科)、李建生(郑州大学第一附属医院消化内科)、李延青(山东大学齐鲁医院消化内科)、李兆申(第二军医大学附属长海医院消化内科)、李汛(兰州大学第一医院普外二科)、厉有名(浙江大学附属第一医院消化内科)、廖专(第二军医大学附属长海医院消化内科)、刘吉勇(山东省立医院消化内科)、刘思德(广州南方医科大学南方医院消化内科)、吕宁(中国医学科学院肿瘤医院病理科)、吕农华(南昌医科大学第一附属医院消化内科)、马颖才(青海省人民医院消化内科)、彭贵勇(重庆西南医院消化科)、任旭(黑龙江省医院消化内科)、盛剑秋(北京军区总医院消化内科)、施宏(福建省肿瘤医院内镜科)、施瑞华(江苏省人民医院消化科)、苏秉忠(内蒙古医科大学附属医院消化内科)、William Tam(谭达恩,澳大利亚 Lyell McEwin 医院消化内科)、唐涌进(《中华消化内镜杂志》编辑部)、唐秀芬(黑龙江省医院消化病院)、王邦茂(天津医科大学总医院消化内科)、王贵齐(中国医学科学院肿瘤医院内镜科)、王实(浙江省肿瘤医院内镜中心)、吴齐(北京大学肿瘤医院内镜中心)、夏玉亭(沈阳军区总医院消化内科)、项平(上海华东医院消化内科)、徐国良(中山大学附属肿瘤医院内镜科)、徐红(吉林大学第一医院胃肠内科)、杨爱民(北京协和医院消化内科)、于恩达(第二军医大学附属长海医院肛肠外科)、于红刚(武汉大学人民医院消化内科)、于皆平(武汉大学人民医院消化内科)、袁媛(中国医科大学附属第一医院肿瘤研究所)、张子其(解放军总医院消化内镜中心)、郑建明(第二军医大学附属长海医院病理科)、智发朝(广州南方医科大学南方医院消化内科)

主要执笔者: 柏愚(第二军医大学附属长海医院消化内科)、杨帆(第二军医大学附属长海医院消化内科)、马丹(第二军医大学附属长海医院消化内科)、邹文斌(第二军医大学附属长海医院消化内科)

参 考 文 献

- [1] International Agency for Research On Cancer. World Health Organization. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012[EB/OL]. [2014-12-15]. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
- [2] DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(4):252-271.
- [3] 卫生部医政司, 结直肠癌诊疗规范专家工作组. 结直肠癌诊疗规范(2010年版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2010, 13(11): 865-875.
- [4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会医政司. 结直肠癌诊疗质量控制指标(试行)[EB/OL]. [2014-12-15]. <http://www.moh.gov.cn/mohyzs/s3586/201203/54250.shtml>.
- [5] 中华医学会消化内镜学分会肠道学组, 姜泊, 刘思德. 中国早期大肠癌内镜诊治共识意见(天津, 2008年8月30日)[J]. 中华消化内镜杂志, 2008, 25(12): 617-620.
- [6] 中华医学会消化病学分会. 中国大肠肿瘤筛查、早诊早治和综合预防共识意见[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2011, 20(11): 979-995.
- [7] Odze R, Riddell R, Bosman F, et al. Premalignant lesions of the digestive system[A]//Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al. WHO classification of tumours of the digestive system[M]. 4th ed. IARC, 2010: 10-12.
- [8] Snover D, Ahnen D, Burt R, et al. Serrated polyps of the colon and rectum and serrated polyposis[A]//Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al. WHO Classification of tumours of the digestive system[M]. 4th ed. IARC, 2010: 160-165.
- [9] Leggett B, Whitehall V. Role of the serrated pathway in colorectal cancer pathogenesis[J]. Gastroenterology, 2010, 138(6):2088-2100.
- [10] Kudo Se, Lambert R, Allen JI, et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa[J]. Gastrointest Endosc, 2008, 68(4 Suppl):S3-47.
- [11] Belderbos TD, Leenders M, Moons LM, et al. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis[J]. Endoscopy, 2014, 46(5):388-402.
- [12] Sanduleanu S, le Clercq CM, Dekker E, et al. Definition and taxonomy of interval colorectal cancers: a proposal for standardising nomenclature[J/OL]. Gut, 2014 [2015-05-01]. <http://gut.bmj.com/content/early/2014/09/05/gutjnl-2014-307992.long>. [published online ahead of print September 5, 2014].
- [13] 赫捷, 陈万青. 2012 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012.
- [14] 武鸣. 结直肠癌门癌[A]//全国肿瘤防治研究办公室, 全国肿瘤登记中心, 卫生部疾病控制局. 中国肿瘤死亡报告: 全国第三次死因回顾抽样调查[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010:77-91.
- [15] 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.
- [16] Zeng H, Zheng R, Guo Y, et al. Cancer survival in China, 2003-2005: a population-based study[J]. Int J Cancer, 2015, 136(8):1921-1930.
- [17] 辛磊, 柏愚, 李兆申. 结直肠癌危险因素研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(12): 1214-1216.
- [18] 陈琼, 刘志才, 程兰平, 等. 2003~2007 年中国结直肠癌发病与死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2012, 21(3): 179-182.
- [19] Butterworth AS, Higgins JP, Pharoah P. Relative and absolute risk of colorectal cancer for individuals with a family history: a meta-analysis[J]. Eur J Cancer, 2006, 42(2):216-227.
- [20] Tung SY, Wu CS. Risk factors for colorectal adenomas among immediate family members of patients with colorectal cancer in Taiwan: a case-control study[J]. Am J Gastroenterol, 2000, 95(12):3624-3628.
- [21] Ng SC, Lau JY, Chan FK, et al. Increased risk of advanced neoplasms among asymptomatic siblings of patients with colorectal cancer[J]. Gastroenterology, 2013, 144(3):544-550.
- [22] Farraye FA, Odze RD, Eaden J, et al. AGA medical position statement on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease[J]. Gastroenterology, 2010, 138(2):738-745.
- [23] 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.
- [24] Gong W, Lv N, Wang B, et al. Risk of ulcerative colitis-associated colorectal cancer in China: a multi-center retrospective study[J]. Dig Dis Sci, 2012, 57(2):503-507.
- [25] Yusof AS, Isa ZM, Shah SA. Dietary patterns and risk of colorectal cancer: a systematic review of cohort studies (2000-2011)[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13(9):4713-4717.
- [26] 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.

- [27] 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.
- [28] Ben Q, An W, Jiang Y, et al. Body mass index increases risk for colorectal adenomas based on meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2012, 142(4):762-772.
- [29] 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.
- [30] Bai Y, Xu C, Zou DW, et al. Diagnostic accuracy of features predicting lower gastrointestinal malignancy: a colonoscopy database review of 10,603 Chinese patients[J]. *Colorectal Dis*, 2011, 13(6):658-662.
- [31] Meng W, Cai SR, Zhou L, et al. Performance value of high risk factors in colorectal cancer screening in China [J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(48):6111-6116.
- [32] Cai SR, Zhang SZ, Zhu HH, et al. Performance of a colorectal cancer screening protocol in an economically and medically underserved population[J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2011, 4(10):1572-1579.
- [33] 魏晓敏, 董建树, 顾沈兵, 等. 上海市社区居民大肠癌筛查分析[J]. *中国健康教育*, 2014, 30(7):623-626.
- [34] Cai QC, Yu ED, Xiao Y, et al. Derivation and validation of a prediction rule for estimating advanced colorectal neoplasm risk in average-risk Chinese[J]. *Am J Epidemiol*, 2012, 175(6):584-593.
- [35] 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.
- [36] Yeoh KG, Ho KY, Chiu HM, et al. The Asia-Pacific Colorectal Screening score: a validated tool that stratifies risk for colorectal advanced neoplasia in asymptomatic Asian subjects [J]. *Gut*, 2011, 60(9):1236-1241.
- [37] Wong MC, Lam TY, Tsoi KK, et al. A validated tool to predict colorectal neoplasia and inform screening choice for asymptomatic subjects[J]. *Gut*, 2014, 63(7):1130-1136.
- [38] Odze RD, Hamilton SR, Bosman FT, et al. WHO classification of tumours of the digestive system[M]. 4th ed. IARC, 2010: 131-182.
- [39] Endoscopic Classification Review Group. Update on the paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract [J]. *Endoscopy*, 2005, 37(6):570-578.
- [40] Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited [J]. *Gut*, 2002, 51(1):130-131.
- [41] Lindor NM, Petersen GM, Hadley DW, et al. Recommendations for the care of individuals with an inherited predisposition to Lynch syndrome: a systematic review [J]. *JAMA*, 2006, 296(12):1507-1517.
- [42] Bonadona V, Bonaïti B, Olschwang S, et al. Cancer risks associated with germline mutations in MLH1, MSH2, and MSH6 genes in Lynch syndrome [J]. *JAMA*, 2011, 305(22):2304-2310.
- [43] Senter L, Clendenning M, Sotamaa K, et al. The clinical phenotype of Lynch syndrome due to germ-line PMS2 mutations [J]. *Gastroenterology*, 2008, 135(2):419-428.
- [44] Piñol V, Castells A, Andreu M, et al. Accuracy of revised Bethesda guidelines, microsatellite instability, and immunohistochemistry for the identification of patients with hereditary nonpolyposis colorectal cancer[J]. *JAMA*, 2005, 293(16):1986-1994.
- [45] Shaikat A, Mongin SJ, Geisser MS, et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(12):1106-1114.
- [46] Brenner H, Tao S. Superior diagnostic performance of faecal immunochemical tests for haemoglobin in a head-to-head comparison with guaiac based faecal occult blood test among 2235 participants of screening colonoscopy[J]. *Eur J Cancer*, 2013, 49(14):3049-3054.
- [47] Lee CS, Ronan L, O'Morain C, et al. Screening for colorectal cancer: what fits best [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2012, 6(3):301-312.
- [48] Jin P, Wu ZT, Li SR, et al. Colorectal cancer screening with fecal occult blood test: A 22-year cohort study [J]. *Oncol Lett*, 2013, 6(2):576-582.
- [49] Tóth K, Sipos F, Kalmár A, et al. Detection of methylated SEPT9 in plasma is a reliable screening method for both left- and right-sided colon cancers[J]. *PLoS One*, 2012, 7(9):e46000.
- [50] Jin P, Kang Q, Wang X, et al. Performance of a second-generation methylated SEPT9 test in detecting colorectal neoplasm [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30(5):830-833.
- [51] Spada C, Stoker J, Alarcon O, et al. Clinical indications for computed tomographic colonography: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) Guideline [J]. *Endoscopy*, 2014, 46(10):897-915.
- [52] Spada C, Hassan C, Galmiche JP, et al. Colon capsule endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(5):527-536.
- [53] 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.
- [54] Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, et al. Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial--SCORE [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2011, 103(17):1310-1322.
- [55] 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.
- [56] Elmunzer BJ, Hayward RA, Schoenfeld PS, et al. Effect of flexible sigmoidoscopy-based screening on incidence and mortality of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *PLoS Med*, 2012, 9(12):e1001352.
- [57] 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.
- [58] 中华医学会消化内镜学分会. 中国消化内镜诊疗相关肠道准备指南(草案)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2013, 30(9):481-483.
- [59] 中华医学会消化内镜学分会, 中华医学会麻醉学分会. 中国消化内镜诊疗镇静/麻醉的专家共识意见[J]. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31(8):421-428.
- [60] Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, et al. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy[J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(24):2533-2541.
- [61] Tanaka S, Kaltenbach T, Chayama K, et al. High-magnification colonoscopy (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 64(4):604-613.
- [62] Pasha SF, Leighton JA, Das A, et al. Comparison of the yield and miss rate of narrow band imaging and white light endoscopy in patients undergoing screening or surveillance colonoscopy: a meta-analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(3):363-370; quiz 371.
- [63] Wanders LK, East JE, Uitentuis SE, et al. Diagnostic performance of narrowed spectrum endoscopy, autofluorescence imaging, and confocal laser endomicroscopy for optical diagnosis of colonic polyps: a meta-analysis [J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14

- (13):1337-1347.
- [64] Gómez V, Shahid MW, Krishna M, et al. Classification criteria for advanced adenomas of the colon by using probe-based confocal laser endomicroscopy: a preliminary study[J]. *Dis Colon Rectum*, 2013, 56(8):967-973.
 - [65] Liu C, Li CQ, Zuo XL, et al. Confocal laser endomicroscopy for the diagnosis of colorectal cancer in vivo[J]. *J Dig Dis*, 2013, 14(5):259-265.
 - [66] Yoshida N, Hisabe T, Inada Y, et al. The ability of a novel blue laser imaging system for the diagnosis of invasion depth of colorectal neoplasms[J]. *J Gastroenterol*, 2014, 49(1):73-80.
 - [67] 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):S3-24.
 - [68] Han KS, Sohn DK, Choi DH, et al. Prolongation of the period between biopsy and EMR can influence the nonlifting sign in endoscopically resectable colorectal cancers [J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 67(1):97-102.
 - [69] 汪鹏, 谢静, 王雷, 等. 中国消化内镜活组织检查与病理学检查规范专家共识(草案)[J]. *中国实用内科杂志*, 2014, 34(9):862-866.
 - [70] Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB, et al. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the US multi-society task force on colorectal cancer[J]. *Gastroenterology*, 2014, 147(4):903-924.
 - [71] Chokshi RV, Hovis CE, Hollander T, et al. Prevalence of missed adenomas in patients with inadequate bowel preparation on screening colonoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75(6):1197-1203.
 - [72] Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, et al. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research[J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 69(3 Pt 2):620-625.
 - [73] 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.
 - [74] Butterly L, Robinson CM, Anderson JC, et al. Serrated and adenomatous polyp detection increases with longer withdrawal time: results from the New Hampshire Colonoscopy Registry[J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109(3):417-426.
 - [75] 李芳伟, 张军, 左爱丽, 等. 退镜时间对大肠息肉检出率影响的研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2009, 26(4):207-208.
 - [76] 张娜娜, 李鹏, 张澍田. 结肠镜检查时退镜时间和结直肠息肉发现率的回顾性分析[J]. *临床内科杂志*, 2013, 30(3):176-178.
 - [77] Rex DK, Bond JH, Winawer S, et al. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U. S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer [J]. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97(6):1296-1308.
 - [78] 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.
 - [79] 赵子夜, 李骏强, 单永琪, 等. 结直肠癌平均风险人群结肠镜检查的息肉与腺瘤检出率及其年龄分布情况[J]. *中华消化内镜杂志*, 2014, 31(2):64-68.
 - [80] Rex DK, Petrini JL, Baron TH, et al. Quality indicators for colonoscopy[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(4):873-885.
 - [81] Shi X, Shan Y, Yu E, et al. Lower rate of colonoscopic perforation: 110, 785 patients of colonoscopy performed by colorectal surgeons in a large teaching hospital in China[J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(8):2309-2316.
 - [82] Zhang Q, An SL, Chen Zy, et al. Assessment of risk factors for delayed colonic post-polypectomy hemorrhage: a study of 15553 polypectomies from 2005 to 2013[J]. *PLoS One*, 2014, 9(10):e108290.
 - [83] 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.
 - [84] Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, et al. Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum[J]. *Gut*, 2006, 55(11):1592-1597.
 - [85] Kudo S, Tamura S, Nakajima T, et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy [J]. *Gastrointest Endosc*, 1996, 44(1):8-14.
 - [86] Kobayashi Y, Kudo SE, Miyachi H, et al. Clinical usefulness of pit patterns for detecting colorectal lesions requiring surgical treatment[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2011, 26(12):1531-1540.
 - [87] Hewett DG, Kaltenbach T, Sano Y, et al. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging [J]. *Gastroenterology*, 2012, 143(3):599-607. e1.
 - [88] Hayashi N, Tanaka S, Hewett DG, et al. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification[J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 78(4):625-632.
 - [89] 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-O8.
 - [90] 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.
 - [91] 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.
 - [92] 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.
 - [93] Lahaye MJ, Engelen SM, Nelemans PJ, et al. Imaging for predicting the risk factors--the circumferential resection margin and nodal disease--of local recurrence in rectal cancer: a meta-analysis [J]. *Semin Ultrasound CT MR*, 2005, 26(4):259-268.
 - [94] Leufkens AM, van den Bosch MA, van Leeuwen MS, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography for colon cancer staging: a systematic review[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2011, 46(7-8):887-894.
 - [95] Klessen C, Rogalla P, Taupitz M. Local staging of rectal cancer: the current role of MRI[J]. *Eur Radiol*, 2007, 17(2):379-389.
 - [96] Brush J, Boyd K, Chappell F, et al. The value of FDG positron emission tomography/computerised tomography (PET/CT) in pre-operative staging of colorectal cancer: a systematic review and economic evaluation[J]. *Health Technol Assess*, 2011, 15(35):1-192, iii-iv.
 - [97] 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.
 - [98] Ikematsu H, Yoda Y, Matsuda T, et al. Long-term outcomes after resection for submucosal invasive colorectal cancers [J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(3):551-559; quiz e14.
 - [99] Yoda Y, Ikematsu H, Matsuda T, et al. A large-scale multicenter study of long-term outcomes after endoscopic resection for submucosal invasive colorectal cancer[J]. *Endoscopy*, 2013, 45(9):718-724.

- [100] Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy-results of the complete adenoma resection (CARE) study[J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(1): 74-80. e1.
- [101] Metz AJ, Moss A, McLeod D, et al. A blinded comparison of the safety and efficacy of hot biopsy forceps electrocauterization and conventional snare polypectomy for diminutive colonic polypectomy in a porcine model[J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 77(3):484-490.
- [102] Sakamoto T, Matsuda T, Otake Y, et al. Predictive factors of local recurrence after endoscopic piecemeal mucosal resection [J]. *J Gastroenterol*, 2012, 47(6):635-640.
- [103] 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.
- [104] 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.
- [105] Metz AJ, Bourke MJ, Moss A, et al. Factors that predict bleeding following endoscopic mucosal resection of large colonic lesions[J]. *Endoscopy*, 2011, 43(6):506-511.
- [106] Burgess NG, Metz AJ, Williams SJ, et al. Risk factors for intraoperative and clinically significant delayed bleeding after wide-field endoscopic mucosal resection of large colonic lesions [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12(4):651-661. e1-3.
- [107] 刘晓岗, 李易, 阳运超, 等. 内镜黏膜切除术治疗早期大肠癌 60 例及随访观察[J]. *中国内镜杂志*, 2012, 18(11): 1174-1177.
- [108] 徐健, 徐良, 李林涛, 等. 影响内镜黏膜切除术治疗早期结直肠癌疗效的危险因素分析[J]. *中华消化外科杂志*, 2013, 12(5):366-369.
- [109] 刘宇虎, 柳娟, 陈桂权, 等. 结直肠侧向发育型肿瘤内镜诊断与治疗[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2012, 17(5):264-267.
- [110] 于恩达, 孟荣贵, 徐洪莲, 等. 内镜黏膜切除术治疗大肠广基大息肉[J]. *中华消化内镜杂志*, 2005, 22(5):299-303.
- [111] 刘枫, 李兆申. 内镜黏膜下剥离术治疗器械的发展现状[J]. *中华消化内镜杂志*, 2012, 29(12):661-664.
- [112] Sato K, Ito S, Kitagawa T, et al. Factors affecting the technical difficulty and clinical outcome of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors [J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(10):2959-2965.
- [113] Hori K, Uraoka T, Harada K, et al. Predictive factors for technically difficult endoscopic submucosal dissection in the colorectum[J]. *Endoscopy*, 2014, 46(10):862-870.
- [114] Mizushima T, Kato M, Iwanaga I, et al. Technical difficulty according to location, and risk factors for perforation, in endoscopic submucosal dissection of colorectal tumors [J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(1):133-139.
- [115] 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.
- [116] 徐美东, 王小云, 周平红, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗不同亚型结直肠侧向发育型肿瘤的病理与病理研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2012, 29(8):422-428.
- [117] Repici A, Hassan C, De Paula Pessoa D, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review [J]. *Endoscopy*, 2012, 44(2):137-150.
- [118] Uraoka T, Parra-Blanco A, Yahagi N. Colorectal endoscopic submucosal dissection: is it suitable in western countries [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 28(3):406-414.
- [119] Kiriya S, Saito Y, Yamamoto S, et al. Comparison of endoscopic submucosal dissection with laparoscopic-assisted colorectal surgery for early-stage colorectal cancer: a retrospective analysis [J]. *Endoscopy*, 2012, 44(11):1024-1030.
- [120] Nakajima T, Saito Y, Tanaka S, et al. Current status of endoscopic resection strategy for large, early colorectal neoplasia in Japan [J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(9):3262-3270.
- [121] Fujimoto K, Fujishiro M, Kato M, et al. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment [J]. *Dig Endosc*, 2014, 26(1):1-14.
- [122] 中华医学会消化内镜学分会. 中国消化内镜诊疗相关肠道准备共识意见[J]. *中华消化内镜杂志*, 2013, 30(10):541-549.
- [123] Tanaka S, Asayama N, Shigita K, et al. Towards safer and appropriate application of endoscopic submucosal dissection for T1 colorectal carcinoma as total excisional biopsy: future perspectives [J]. *Dig Endosc*, 2015, 27(2):216-222.
- [124] 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.
- [125] Yoshida N, Naito Y, Inada Y, et al. Multicenter study of endoscopic mucosal resection using 0.13% hyaluronic acid solution of colorectal polyps less than 20 mm in size [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2013, 28(7):985-991.
- [126] 刘思德, 陈焱, 白杨, 等. 内镜下黏膜切除术(EMR)治疗平坦型大肠肿瘤的临床研究[J]. *中国消化内镜*, 2007, 1(1):23-28.
- [127] Hurlstone DP, Cross SS, Drew K, et al. An evaluation of colorectal endoscopic mucosal resection using high-magnification chromoscopic colonoscopy: a prospective study of 1000 colonoscopies [J]. *Endoscopy*, 2004, 36(6):491-498.
- [128] Moss A, Bourke MJ, Williams SJ, et al. Endoscopic mucosal resection outcomes and prediction of submucosal cancer from advanced colonic mucosal neoplasia [J]. *Gastroenterology*, 2011, 140(7):1909-1918.
- [129] Buchner AM, Guarner-Argente C, Ginsberg GG. Outcomes of EMR of defiant colorectal lesions directed to an endoscopy referral center [J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 76(2):255-263.
- [130] Tseng MY, Lin JC, Huang TY, et al. Endoscopic submucosal dissection for early colorectal neoplasms: clinical experience in a tertiary medical center in taiwan [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2013, 2013:891565.
- [131] Farhat S, Chaussade S, Ponchon T, et al. Endoscopic submucosal dissection in a European setting. A multi-institutional report of a technique in development [J]. *Endoscopy*, 2011, 43(8):664-670.
- [132] Hurlstone DP, Atkinson R, Sanders DS, et al. Achieving R0 resection in the colorectum using endoscopic submucosal dissection [J]. *Br J Surg*, 2007, 94(12):1536-1542.
- [133] Burgess NG, Williams SJ, Hourigan LF, et al. A management algorithm based on delayed bleeding after wide-field endoscopic mucosal resection of large colonic lesions [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12(9):1525-1533.
- [134] Kim HH, Kim JH, Park SJ, et al. Risk factors for incomplete resection and complications in endoscopic mucosal resection for lateral spreading tumors [J]. *Dig Endosc*, 2012, 24(4):259-266.
- [135] Shono T, Ishikawa K, Ochiai Y, et al. Feasibility of endoscopic submucosal dissection: a new technique for en bloc resection of a large superficial tumor in the colon and rectum [J]. *Int J Surg Oncol*, 2011, 2011:948293.
- [136] Suh JP, Youk EG, Lee EJ, et al. Endoscopic submucosal dissection for nonpedunculated submucosal invasive colorectal cancer: is it feasible [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 25(9):1051-1059.

- [137] Terasaki M, Tanaka S, Shigita K, et al. Risk factors for delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2014, 29(7):877-882.
- [138] 付兰英, 王雷, 杨小军, 等. 内镜黏膜剥离术治疗 41 例大肠侧向发育型肿瘤的疗效分析[J]. *第三军医大学学报*, 2012, 34(21): 2200-2203.
- [139] 龚伟, 刘思德, 智发朝, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗大肠侧向发育型肿瘤的探讨[J]. *中华消化内镜杂志*, 2012, 29(5): 255-258.
- [140] Zhou PH, Yao LQ, Qin XY. Endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasm[J]. *Surg Endosc*, 2009, 23(7):1546-1551.
- [141] 刘铁梅, 周彩芳, 时强, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗巨大早期低位直结肠癌及其癌前病变的价值[J]. *中华消化内镜杂志*, 2013, 30(3): 138-141.
- [142] 金黑鹰, 吴崑崙, 朱勇, 等. 影响结直肠肿瘤内镜下黏膜切除术预后的多因素分析[J]. *中华普外科手术学杂志: 电子版*, 2009, 3(2): 544-548.
- [143] 张铁群, 姚礼庆, 周平红, 等. 内镜下黏膜剥离术后迟发性出血的治疗及危险因素分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2010, 27(12): 647-649.
- [144] Holt BA, Bourke MJ. Wide field endoscopic resection for advanced colonic mucosal neoplasia: current status and future directions[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012, 10(9):969-979.
- [145] Bahin FF, Naidoo M, Williams SJ, et al. Prophylactic endoscopic coagulation to prevent bleeding after wide-field endoscopic mucosal resection of large sessile colon polyps[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(4):724-730. e1-2.
- [146] Kim ES, Cho KB, Park KS, et al. Factors predictive of perforation during endoscopic submucosal dissection for the treatment of colorectal tumors[J]. *Endoscopy*, 2011, 43(7): 573-578.
- [147] Soharu N, Hagiwara S, Arai R, et al. Can endoscopic submucosal dissection be safely performed in a smaller specialized clinic[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(4):528-535.
- [148] 许松欣, 丁岩冰. 结直肠肿瘤内镜黏膜下层剥离术穿孔的临床危险因素[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2013, 22(12): 1212-1215.
- [149] 钟芸诗, 姚礼庆, 许剑民, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗直结肠扁平癌前期疾病和黏膜内癌临床价值[J]. *中国实用外科杂志*, 2011, 31(6): 497-500.
- [150] Hotta K, Shinohara T, Oyama T, et al. Criteria for non-surgical treatment of perforation during colorectal endoscopic submucosal dissection[J]. *Digestion*, 2012, 85(2):116-120.
- [151] Byeon JS. Colonic perforation: can we manage it endoscopically[J]. *Clin Endosc*, 2013, 46(5):495-499.
- [152] Weiland T, Fehlker M, Gottwald T, et al. Performance of the OTSC System in the endoscopic closure of iatrogenic gastrointestinal perforations: a systematic review[J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(7):2258-2274.
- [153] Fisher DA, Maple JT, Ben-Menachem T, et al. Complications of colonoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74(4):745-752.
- [154] Cha JM, Lim KS, Lee SH, et al. Clinical outcomes and risk factors of post-polypectomy coagulation syndrome: a multicenter, retrospective, case-control study[J]. *Endoscopy*, 2013, 45(3): 202-207.
- [155] Jung D, Youn YH, Jahng J, et al. Risk of electrocoagulation syndrome after endoscopic submucosal dissection in the colon and rectum[J]. *Endoscopy*, 2013, 45(9):714-717.
- [156] Mahadeva S, Rembacken BJ. Standard "inject and cut" endoscopic mucosal resection technique is practical and effective in the management of superficial colorectal neoplasms[J]. *Surg Endosc*, 2009, 23(2):417-422.
- [157] Fujishiro M, Yahagi N, Kakushima N, et al. Outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasms in 200 consecutive cases[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2007, 5(6):678-683; quiz 645.
- [158] Isomoto H, Nishiyama H, Yamaguchi N, et al. Clinicopathological factors associated with clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasms[J]. *Endoscopy*, 2009, 41(8):679-683.
- [159] Wang J, Zhang XH, Ge J, et al. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for colorectal tumors: a meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(25): 8282-8287.
- [160] Moss A, Williams SJ, Hourigan LF, et al. Long-term adenoma recurrence following wide-field endoscopic mucosal resection (WF-EMR) for advanced colonic mucosal neoplasia is infrequent: results and risk factors in 1000 cases from the Australian Colonic EMR (ACE) study[J]. *Gut*, 2015, 64(1): 57-65.
- [161] Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society[J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(6): 1872-1885.

(收稿日期:2015-06-18)

(本文编辑:赵景辉)

第二届上海国际肝癌门静脉癌栓高峰论坛会议通知

由第二军医大学附属东方肝胆外科医院、第二军医大学肝癌门静脉癌栓诊治中心、第二军医大学门静脉癌栓创新团队主办,中华医学杂志、中国微创外科杂志协办的第二届上海国际肝癌门静脉癌栓高峰论坛将于 2015 年 10 月 23—24 日在上海市黄浦区五角场华美达大酒店召开。届时,来自香港的刘允怡教授、美国的 Roayaie S 教授、日本的 Etsuro Hatano 和 Hiroshi Wada 教授及国内多位本领域著名专家将出席并作学术演讲。

门静脉癌栓是中晚肝癌最主要的表现,是影响肝癌预后的最主要因素,目前有效治疗方法不多,其规范诊疗也缺乏共识。本次会议主题是:肝癌门静脉癌栓多学科规范诊治进

展,会议邀请国内外肝脏外科、介入、放疗、内科等多个相关学科的著名专家针对门静脉癌栓治疗的难点,探讨肝癌门静脉癌栓多学科诊治规范,避免不当治疗或过度治疗,并邀请基础研究科学家共同探讨门静脉癌栓的发生机制等基础问题,致力于提高肝癌门静脉癌栓诊治和基础研究水平。

大会主席:吴孟超院士、王红阳院士、沈锋教授;大会执行主席:程树群教授,热情欢迎各位专家、学者、同道们参会,金秋十月相聚上海。

大会注册联系电话:021-81875253;联系人:李楠,手机:13817928958;卫旭彪,手机:13636354249。邮箱:liparisli@aliyun.com 或 weixubiao@hotmail.com