

·论著·

结直肠锯齿状腺瘤的临床特征及恶变影响因素分析

赵鑫 窦利州 张月明 刘勇 贺舜 柯岩 刘旭东 刘雨蒙 王贵齐

国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院内镜科 100021

通信作者:王贵齐,Email:wangguiq@126.com



扫码阅读电子版

【摘要】目的 锯齿状腺瘤被公认为结直肠癌的癌前病变,锯齿状通路被认为是可以独立发展成结直肠癌的重要通路,但目前对于锯齿状腺瘤恶变的相关危险因素还知之甚少。本文旨在分析锯齿状腺瘤在结直肠中的分布特点及潜在恶变因素。**方法** 采用病例对照研究方法,回顾性收集 2017 年 4 月至 2019 年 7 月期间在中国医学科学院肿瘤医院行肠镜检查并经病理诊断为锯齿状腺瘤患者的临床资料,排除同时具有两种及以上病理类型病变的患者。总结锯齿状腺瘤的临床特征,并进行单因素和 Logistic 多因素回归分析,探讨锯齿状腺瘤发生恶变的影响因素。**结果** 共在 28 730 例行肠镜检查患者中,发现 311 例(1.08%)锯齿状腺瘤患者,共发现锯齿状腺瘤 372 枚。按 WHO 分类,无蒂锯齿状腺瘤/息肉 22 枚(5.9%),传统锯齿状腺瘤 84 枚(22.6%),未分类锯齿状腺瘤 266 枚(71.5%)。病理结果显示:无异型增生病变 106 枚(28.5%),低级别上皮内瘤变病变 228 枚(61.3%),高级别上皮内瘤变或癌变 38 枚(10.2%)。病变长径<10 mm 有 204 枚(54.8%),≥10 mm 有 168 枚(45.2%);病变位于左半结肠 238 枚(64.0%),右半结肠 134 枚(36.0%)。内镜下大体分型:扁平型 16 枚(4.3%),无蒂型 174 枚(46.8%),亚蒂型 117 枚(31.5%),带蒂型 59 枚(15.9%)。窄带成像国际结直肠内镜(NICE)分型:I 型 85 枚(22.8%),II 型 280 枚(75.3%),III 型 4 枚(1.1%)。单因素分析显示,病变大小、病变位置、病变部位及不同 WHO 分类与结直肠锯齿状腺瘤发生恶变有关(均 $P<0.05$);不同 NICE 分型的锯齿状腺瘤,其恶变率的差异亦有统计学差异($P=0.001$)。多因素分析结果显示,病变长径≥10 mm(OR=6.699,95% CI:2.843~15.786)以及病变位于左半结肠(OR=2.657,95% CI:1.042~6.775)是结直肠锯齿状腺瘤发生恶变的独立危险因素。**结论** 锯齿状腺瘤主要位于左半结肠,当病变长径≥10 mm 或病变位于左半结肠时,易发生恶变。

【关键词】 结直肠肿瘤; 锯齿状腺瘤; 临床和病理特征; 恶变因素

基金项目:“十三五”国家重点研发计划项目(2016YFC1302800);北京市科技计划项目(D17110002617002);中国医学科学院基金(2017-I2M-1-006)

DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200218-00062

Clinicopathological features of the colorectal serrated adenoma and analysis on influencing factors of malignancy

Zhao Xin, Dou Lizhou, Zhang Yueming, Liu Yong, He Shun, Ke Yan, Liu Xudong, Liu Yumeng, Wang Guiqi
Department of Endoscopy, National Cancer Center, National Clinical Research Center for Cancer, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100021, China
Corresponding author: Wang Guiqi, Email: wangguiq@126.com

【Abstract】 Objective Serrated adenoma is recognized as a precancerous lesion of colorectal cancer, and the serrated pathway is considered as an important pathway that can independently develop into colorectal cancer. However, little is known about the related risk factors of carcinogenesis of serrated adenoma. The purpose of this study was to analyze the distribution characteristics and potential malignant factors of serrated adenoma in the colon and rectum. **Methods** A retrospective case-control study was conducted to collect the clinical data of patients with serrated adenoma who underwent colonoscopy and were pathologically diagnosed in the Cancer Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences from April 2017 to July 2019, and exclude patients with two or more pathological types of lesions. The clinical

characteristics of serrated adenoma were summarized, and univariate and logistic multivariate regression analysis was conducted to explore the influencing factors for serrated adenoma to develop malignant transformation. **Results** Among 28 730 patients undergoing colonoscopy, 311 (1.08%) were found with 372 serrated adenomas, among which 22 (5.9%) were sessile serrated adenomas/polyps, 84 (22.6%) were traditional serrated adenomas, and 266 (71.5%) were unclassified serrated adenomas according to WHO classification. The pathological results showed that 106 (28.5%) lesions were non-dysplasia, 228 (61.3%) lesions were low grade intraepithelial neoplasia, and 38 (10.2%) lesions were high grade intraepithelial neoplasia or cancer. There were 204 (54.8%) lesions with long-axis diameter <10 mm and 168 (45.2%) lesions with length long-axis \geq 10 mm. 238 (64.0%) lesions were found in the left side colon and rectum and 134 (36.0%) lesions in the right side colon. Gross classification under endoscopy: 16 flat type lesions (4.3%), 174 sessile lesions (46.8%), 117 semi-pedunculated lesions (31.5%), 59 pedunculated lesions (15.9%). Narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification: 85 (22.8%) type I lesions, 280 (75.3%) type II lesions, 4 (1.1%) type III lesions. Univariate analysis showed that lesion size, lesion location, lesion site and different WHO classifications were associated with malignant transformation of colorectal serrated adenoma (all $P < 0.05$). For the serrated adenomas with different NICE classifications, there were statistically significant differences in the distribution of malignant lesions among groups ($P = 0.001$). Multivariate analysis showed that the long-axis diameter of the lesion ≥ 10 mm (OR=6.699, 95% CI: 2.843-15.786) and the lesion locating in the left side colorectum (OR=2.657, 95% CI: 1.042-6.775) were independent risk factors for malignant transformation. **Conclusions** Serrated adenomas mainly locate in the left side colon and rectum, and are prone to malignant transformation when the lesions are ≥ 10 mm in long-axis diameter or left-sided.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Serrated adenoma; Clinical and pathological features; Malignant factors

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2016YFC1302800); Beijing Science and Technology Program (D17110002617002); CAMS Innovation Fund for Medical Sciences (CIFMS) (2017-I2M-1-006)

DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200218-00062

2018年发布的全球癌症统计报告中,结直肠癌的发病率及死亡率分别排在第2位及第3位^[1]。在我国,结直肠癌的发病率呈逐年升高趋势,其发病率及死亡率分别排在我国常见的恶性肿瘤中的第3位和第5位^[2]。有研究表明,约30%的结直肠癌由锯齿状途径转变而来^[3]。根据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)分类,锯齿状病变可分为增生性息肉、无蒂锯齿状腺瘤/息肉(sessile serrated adenoma/polyp, SSA/P)和传统锯齿状腺瘤(traditional serrated adenoma, TSA)^[4]。一般认为,增生性息肉很少恶变,后两者被认为有恶变潜能,是结直肠癌的癌前病变^[5-6]。因此,为进一步了解认识结直肠锯齿状腺瘤的临床及病理特征,本文回顾性收集结直肠锯齿状腺瘤患者的资料,分析锯齿状腺瘤在结直肠中的分布特点及潜在恶变因素。

资料与方法

一、研究对象

采用病例对照研究方法,回顾性收集2017年4月至2019年7月期间在中国医学科学院肿瘤医院行肠镜检查并经病理诊断为锯齿状腺瘤患者的临床资料。排除标准:(1)未行病理诊断的病变;(2)同时具有两种及以上病理类型的病变。

二、病理诊断标准

入组病例均由有经验的病理医师完成阅片。入组的锯齿状腺瘤进一步分为SSA/P、TSA、及未分类锯齿状腺瘤。锯齿状病变是具有异质性的一组病变,上皮腔隙具有锯齿状形态结构。SSA/P组织病理表现为隐窝结构异常,常扩张,呈异常形态,包括L形和扭曲的T形;TSA组织病理表现为整体呈现复杂性和绒毛样的生长方式,细胞具有“异型增生”^[7]。

三、相关定义

以横结肠的左1/3为界,此处肛侧以远为左半结肠;口侧至盲肠为右半结肠^[8]。结直肠息肉恶变包括高级别上皮内瘤变、癌;未恶变包括低级别

上皮内瘤变或无异型增生^[9]。间期结直肠癌是指结肠镜检查阴性后,5年内诊断的结直肠癌。

采用窄带成像国际结直肠内镜分型(narrow-band imaging international colorectal endoscopic classification, NICE)对锯齿状腺瘤或息肉进行分型^[10-11]。

四、统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用[例(%)]表示;采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法进行比较,将差异有统计学意义的因素,纳入 Logistic 多因素回归分析中,进行病变恶变的多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、锯齿状腺瘤的临床特征

研究期间共有 28 730 例患者行肠镜检查,发现 311 例患者有锯齿状腺瘤,检出率为 1.08%。其中男性 207 例(66.6%),女性 104 例(33.4%),年龄(58.8±11.2)岁;共发现锯齿状腺瘤 372 枚;病理结果显示:无异型增生病变 106 枚(28.5%),低级别上皮内瘤变病变 228 枚(61.3%),高级别上皮内瘤变或癌变病变 38 枚(10.2%,恶变)。具体特征见表 1。

280 枚 NICE 分型 II 型病变中,恶变 37 枚;4 枚 III 型病变中,1 枚恶变,3 枚病理结果无恶变,但内镜下判断恶变。22 枚 SSA/P 中,18 枚位于右半结肠,4 枚位于左半结肠;5 枚发现于年龄 < 50 岁患者中,17 枚发现于 ≥ 50 岁患者中;84 个 TSA 中,21 枚位于右半结肠,其中 3 枚恶变;63 枚位于左半结肠,其中 21 枚恶变;未分类锯齿状腺瘤(病理结果直接报锯齿状腺瘤)266 枚,其中位于右半结肠 96 个,左半结肠 170 枚。

38 个恶变病灶的长径均 > 5 mm,其中 < 10 mm 7 枚,≥ 10 mm 31 枚;TSA 有 24 枚(其中 3 枚位于右半结肠,21 枚位于左半结肠),未分类锯齿状腺瘤 14 枚(其中 4 枚位于右半结肠,10 枚位于左半结肠)。

二、结直肠锯齿状腺瘤恶变危险因素分析

单因素分析显示,病变大小、病变部位以及锯齿状腺瘤 WHO 分类与结直肠锯齿状腺瘤发生恶变有关(均 $P < 0.05$)。NICE 系统 I 型、II 型、III 型病变恶变率的差异有统计学意义($P = 0.001$),见表 1。多

因素分析结果显示,病变长径 ≥ 10 mm 以及病变位于左半结肠是结直肠锯齿状腺瘤发生恶变的独立危险因素(均 $P < 0.05$),见表 2。

表 1 372 枚结直肠锯齿状腺瘤临床特征及发生恶变的单因素分析[例(%)]

| 临床因素 | 枚数 | 恶变数(%) | χ^2 值 | P 值 |
|-----------------------|-----------|----------|------------|-------|
| 性别 | | | 0.025 | 0.874 |
| 男 | 249(66.9) | 25(10.0) | | |
| 女 | 123(33.1) | 13(10.6) | | |
| 年龄(岁) | | | 0.254 | 0.614 |
| <50 | 70(18.8) | 6(8.6) | | |
| ≥50 | 302(81.2) | 32(10.6) | | |
| 病变长径(mm) | | | 22.670 | 0.010 |
| <10 | 204(54.8) | 7(3.4) | | |
| ≥10 | 168(45.2) | 31(18.5) | | |
| 病变位置 | | | 5.690 | 0.017 |
| 左半结肠 | 238(64.0) | 31(13.0) | | |
| 右半结肠 | 134(36.0) | 7(5.2) | | |
| 病变部位 | | | 3.880 | 0.049 |
| 直肠 | 89(23.9) | 14(15.7) | | |
| 结肠 | 283(76.1) | 24(8.5) | | |
| 内镜下大体分型 | | | 4.326 | 0.228 |
| 扁平 | 16(4.3) | 0 | | |
| 无蒂 | 174(46.8) | 14(18.9) | | |
| 亚蒂 | 117(31.5) | 16(13.7) | | |
| 带蒂 | 59(15.9) | 6(10.2) | | |
| 无法分类 ^a | 6(1.6) | 2(2/6) | | |
| WHO 分类 | | | 6.576 | 0.010 |
| 无蒂锯齿状腺瘤/息肉 | 22(5.9) | 0 | | |
| 传统锯齿状腺瘤 | 84(22.6) | 24(28.6) | | |
| 未分类锯齿状腺瘤 ^b | 266(71.5) | 14(5.3) | | |
| NICE 分型 | | | 13.272 | 0.001 |
| I | 85(22.8) | 0 | | |
| II | 280(75.3) | 37(13.2) | | |
| III | 4(1.1) | 1(1/4) | | |
| 无法判断分型 ^c | 3(0.8) | 0 | | |

注:^a均为环周进展期肿瘤;^b未能获取锯齿状腺瘤进一步分类资料,按缺失值处理,未纳入统计分析;^c由于图片质量差,无法获取分型资料,按缺失值处理,未纳入统计分析;NICE:窄带成像国际结直肠内镜分类

表 2 影响 372 个结直肠锯齿状腺瘤恶变的 Logistic 多因素回归分析

| 因素 | Wald 值 | OR 值(95% CI) | P 值 |
|---------------------|--------|---------------------|--------|
| 病变位置(左半结肠/ 右半结肠) | 4.184 | 2.657(1.042~6.775) | 0.041 |
| 病变部位(直肠/结肠) | 0.828 | 1.449(0.652~3.217) | 0.363 |
| 病变长径(≥10/<10 mm) | 18.918 | 6.699(2.843~15.786) | <0.001 |

讨 论

自从 Longacre 和 Fenoglio-Preiser^[12]于 1990 年首次定义锯齿状病变后,WHO 在 2010 年将其分类为增生性息肉、SSA/P 和 TSA,后两者被称为锯齿状腺瘤。锯齿状腺瘤被公认为结直肠癌的癌前病变,锯齿状通路被认为是可以独立发展成结直肠癌的一重要通路,其特征包括 CpG 岛甲基化、*BRAF* 基因突变和微卫星不稳定性等^[13-14]。目前对于锯齿状腺瘤发生发展的相关危险因素还知之甚少。Pyo 等^[15]通过病例对照研究,纳入了在 2002—2012 年间接受结肠镜检查的 48 677 名受试者参与这项研究,评估了与 SSA/P 和 TSA 发生相关的危险因素,结果表明,年龄 ≥ 50 岁和一级亲属有结直肠癌病史是 SSA/P 的相关危险因素。因此,在进行结肠镜检查时,仔细询问病史及家族史至关重要。目前关于 TSA 和 SSA/P 的流行病学研究较少,文献报道的检出率差异较大。国外研究报道 TSA 和 SSA/P 的检出率 0.6%~13.8%^[16-17]。我国学者研究报道 TSA 检出率为 0.13%,SSA/P 检出率为 0.07%^[18];低于国外数据,考虑可能是因为先前对 TSA 和 SSA/P 内镜下特征认识不足、病理诊断缺乏统一标准而导致的漏诊。

SSA/P 主要位于右半结肠,主要表现为扁平型及无蒂型,内镜下特征主要包括:黏液帽、积云样表面结构、边界模糊不清、腺管扩张、扩张的分支样血管、腺管开口呈 II-O 或 II-d 型^[19-22]。黏液帽由隐窝基底部丰富的黏液物质和成熟杯状细胞的分泌物积聚而成,是 SSA/P 最常见的特征,Yang 等^[23]发现,在白光内镜下,黏液帽、积云样表面结构、模糊的边界这 3 个特征是预测 SSA/P 的独立危险因素。有研究发现,在无异型增生的 SSA/P 中,MLH1 的丢失能够加快这些 MLH1 缺失性病变向异型增生和癌变的方向发展,MLH1 具有成为晚期锯齿状腺瘤的生物标志物的潜能^[24]。如果患者同时合并传统腺瘤,也会增加 SSA/P 晚期恶变的风险^[25]。TSA 多见于左半结肠,以乙状结肠和直肠为主,富含黏蛋白的 TSA (mucin-rich TSA, MR-TSA) 和锯齿状管状腺瘤 (serrated tubulovillous adenoma, S-TVA) 是不同于传统 TSA 的形态变异^[26]。研究显示,MR-TSA 比 TSA 更易发生 *BRAF* 突变,具有明显的免疫组化特征,MR-TSA 可能是 *BRAF* 突变及微卫星稳定型的结直肠癌的重要前体^[27]。

锯齿状腺瘤与右半结肠癌及间期结直肠癌有密

切关系。Lee 和 Huh^[28]发现,在癌变过程中 SSA/P 与间期结直肠癌有许多共同的基因组和结肠位点,所以研究间期结直肠癌的临床和生物学特征可以更好地预防间期结直肠癌的发生。另有研究发现,长径 ≥ 10 mm、有异型增生的 SSA/P 及所有 TSA 具有更高的癌变风险,其与进展期结肠肿瘤有着密切的关系^[19,29-30]。Lee 等^[31]研究发现,锯齿状腺瘤恶变与年龄的增加有显著的相关性,当年龄 >50 岁时,腺瘤恶变风险随之提高。Pickhardt 等^[32]研究发现,SSA/P 与传统非进展期管状腺瘤相比,生长缓慢。这种不具有侵袭性的生长行为可以解释随着患者年龄增长,锯齿状腺瘤恶变风险升高这一现象。

本研究中,锯齿状腺瘤检出率为 1.08%;长径 ≥ 10 mm 的病变更容易恶变,这与文献报道相符。左半结肠病变较右半结肠病变易发生恶变,进一步分析表明,直肠病变较结肠病变易恶变。本研究中,年龄 ≥ 50 岁与病变恶变的发生无关,这与文献的报道不一致^[15],这可能与本研究的样本量相对较少有关。本研究中病变恶变多见于左半结肠,这与文献报道不符,但研究中 38 例恶变病例中 TSA 恶变 24 个(20 个位于左半结肠),未分类锯齿状腺瘤恶变 14 个(10 个位于左半结肠),SSA/P 恶变 0 个,TSA 主要位于左半结肠,故可解释本研究中恶变多见于左半结肠的结果。372 个病变中,134 个(36.0%)个位于右半结肠,238 个(64.0%)位于左半结肠,根据之前的研究,SSA/P 主要位于右半结肠,TSA 主要位于乙状结肠及直肠,所以可以解释本研究结果中 TSA 占主要部分,产生的原因可能是 SSA/P 多呈扁平型及无蒂型,病变表面黏膜与周围黏膜相似,比 TSA 更难发现,可能有一定的漏诊率;另一个原因可能是由于在肿瘤专科医院,入组病例有一定偏倚。对于 266 例未进行亚型分类的病变原因在于由于取材不足,导致不能进一步分型,其中 96 个位于右半结肠(36.1%),有 4 个恶变;170 个位于左半结肠(63.9%),有 10 个恶变,最终造成各亚型的样本量减少。锯齿状腺瘤的内镜下识别、内镜下诊断、病理诊断较困难,有恶变潜能,应该早发现、早治疗,可以通过延长退镜时间,培养有经验的检查医生,加强肠道准备等措施来提高内镜下锯齿状腺瘤的检出率。

本研究也存在一定的局限性。有研究表明锯齿状腺瘤的发生和发展与吸烟、是否摄入红肉等生活方式及是否服用非甾体抗炎药、钙和维生素 D 等

均有一定关系^[33-34]。这些研究对于锯齿状腺瘤预防策略的制定可能有重要的参考意义,但由于本研究以门诊患者为主,这方面的资料缺乏,无法将这些因素纳入分析,结果可能具有一定局限性。相信随着人们对锯齿状腺瘤的深入研究,越来越多的锯齿状腺瘤将会被检出,从而减少结直肠癌的发生。

综上所述,锯齿状途径仍是结直肠癌发生的重要通路,如何提高锯齿状腺瘤的检出率和早诊率,从而减少结直肠癌的发生,仍是亟待解决的问题。病变位于左半结肠及病变长径 ≥ 10 mm 的锯齿状腺瘤应该及时切除。

利益冲突 所有作者均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] 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.
- [3] Snover DC. Update on the serrated pathway to colorectal carcinoma[J]. *Hum Pathol*, 2011, 42(1):1-10. DOI: 10.1016/j.humpath.2010.06.002.
- [4] Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al. WHO Classification of Tumours of the Digestive System [M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2010:138-140.
- [5] Huang CS, Farraye FA, Yang S, et al. The clinical significance of serrated polyps [J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106: 229-240. DOI: 10.1038/ajg.2010.429.
- [6] Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(9):1315-1329. DOI: 10.1038/ajg.2012.161.
- [7] 宁浩勇,虞积耀. 读新版 WHO(2010)消化系统肿瘤分类[J]. *诊断病理学杂志*, 2011, 18(2):81-84. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8096.2011.02.001.
- [8] Schoenwolf GC, Bleyl SB, Brauer PR, et al. Larsen's Human Embryology, 5th edition [M]. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2015.
- [9] 步宏,李一雷,来茂德,等. 病理学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2018:118-119.
- [10] Hewett DG, Kaltenbach T, Sano Y, et al. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrowband imaging [J]. *Gastroenterology*, 2012, 143(3):599-607. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.05.006.
- [11] 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. DOI: 10.1016/j.gie.2013.04.185.
- [12] Longacre TA, Fenoglio-Preiser CM. Mixed hyperplastic adenomatous polyps / serrated adenomas. A distinct form of colorectal neoplasia [J]. *Am J Surg Pathol*, 1990, 14(6):524-537. DOI: 10.1097/0000478-199006000-00003.
- [13] Hazewinkel Y, López-Cerón M, East JE, et al. Endoscopic features of sessile serrated adenomas: validation by international experts using high-resolution white-light endoscopy and narrow-band imaging [J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 77(6):916-924. DOI: 10.1016/j.gie.2012.12.018.
- [14] Tinmouth J, Henry P, Hsieh E, et al. Sessile serrated polyps at screening colonoscopy: Have they been under diagnosed? [J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109(11):1698-1704. DOI: 10.1038/ajg.2014.78.
- [15] Pyo JH, Ha SY, Hong SN, et al. Identification of risk factors for sessile and traditional serrated adenomas of the colon by using big data analysis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 33(5):1039-1046. DOI: 10.1111/jgh.14035.
- [16] Saiki H, Nishida T, Yamamoto M, et al. Frequency of coexistent carcinoma in sessile serrated adenoma/polyps and traditional serrated adenomas removed by endoscopic resection [J]. *Endosc Int Open*, 2016, 4(4):E451-458. DOI: 10.1055/s-0042-103239.
- [17] Lash RH, Genta RM, Schuler CM. Sessile serrated adenomas: prevalence of dysplasia and carcinoma in 2139 patients [J]. *J Clin Pathol*, 2010, 63(8):681-686. DOI: 10.1136/jcp.2010.075507.
- [18] 张玲,木尼拉·买买提,高峰. 109 例结直肠锯齿状腺瘤临床及内镜特征分析 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2018, 35(9):661-663. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.09.012.
- [19] Liu TY, Jin DC, Khan S, et al. Clinicopathological features of advanced colorectal serrated lesions: a single-center study in China [J]. *J Dig Dis*, 2018, 19(4):235-241. DOI: 10.1111/1751-2980.12589.
- [20] Moy BT, Forouhar F, Kuo CL, et al. Endoscopic features of mucous cap polyps: a way to predict serrated polyps [J]. *Clin Endosc*, 2018, 51(4):368-374. DOI: 10.5946/ce.2017.155.
- [21] Uraoka T, Higashi R, Horii J, et al. Prospective evaluation of endoscopic criteria characteristic of sessile serrated adenomas/polyps [J]. *J Gastroenterol*, 2015, 50(5):555-563. DOI: 10.1007/s00535-014-0999-y.
- [22] Zhang XT, Zhang QW, Liu F, et al. Endoscopic features of sessile serrated adenoma/polyps under narrowband imaging: A retrospective study [J]. *J Dig Dis*, 2019, 20(3):135-142. DOI: 10.1111/1751-2980.12706.
- [23] Yang HJ, Lee JI, Park SK, et al. External validation of the endoscopic features of sessile serrated adenomas in expert and trainee colonoscopists [J]. *Clin Endosc*, 2017, 50(3):279-286. DOI: 10.5946/ce.2016.107.
- [24] Yozu M, Kem M, Cenaj O, et al. Loss of expression of MLH1 in non-dysplastic crypts is a harbinger of neoplastic progression

- in sessile serrated adenomas/polyps [J]. *Histopathology*, 2019, 75(3):376-384. DOI:10.1111/his.13874.
- [25] Symonds E, Anwar S, Young G, et al. Sessile serrated polyps with synchronous conventional adenomas increase risk of future advanced neoplasia [J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64(6):1680-1685. DOI:10.1007/s10620-019-5454-8.
- [26] Mirzaie AZ, Khakpour H, Mireskandari M, et al. Investigating the frequency of serrated polyps/adenomas and their subtypes in colonic polyp samples [J]. *Med Arch*, 2016, 70(3):198-202. DOI:10.5455/medarch.2016.70.198-202.
- [27] Hiromoto T, Murakami T, Akazawa Y, et al. Immunohistochemical and genetic characteristics of a colorectal mucin-rich variant of traditional serrated adenoma [J]. *Histopathology*, 2018, 73(3):444-453. DOI:10.1111/his.13643.
- [28] Lee YM, Huh KC. Clinical and biological features of interval colorectal cancer [J]. *Clin Endosc*, 2017, 50(3):254-260. DOI:10.5946/ce.2016.115.
- [29] Zorzi M, Senore C, Da RF, et al. Detection rate and predictive factors of sessile serrated polyps in an organised colorectal cancer screening programme with immunochemical faecal occult blood test: the EQuIPE study (Evaluating Quality Indicators of the Performance of Endoscopy) [J]. *Gut*, 2017, 66(7):1233-1240. DOI:10.1136/gutjnl-2015-310587.
- [30] Yoon JY, Kim HT, Hong SP, et al. High-risk metachronous polyps are more frequent in patients with traditional serrated adenomas than in patients with conventional adenomas: a multicenter prospective study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82(6):1087-1093.e3. DOI:10.1016/j.gie.2015.05.016.
- [31] Lee JA, Park HE, Yoo SY, et al. CpG island methylation in sessile serrated adenoma/polyp of the colorectum: implications for differential diagnosis of molecularly high-risk lesions among non-dysplastic sessile serrated adenomas/polyps [J]. *J Pathol Transl Med*, 2019, 53(4):225-235. DOI:10.4132/jptm.2019.03.12.
- [32] Pickhardt PJ, Pooler BD, Matkowskyj KA, et al. Volumetric growth rates of sessile serrated adenomas/polyps observed in situ at longitudinal CT colonography [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(9):5093-5100. DOI:10.1007/s00330-019-5999-0.
- [33] Davenport JR, Su T, Zhao Z, et al. Modifiable lifestyle factors associated with risk of sessile serrated polyps, conventional adenomas and hyperplastic polyps [J]. *Gut*, 2018, 67(3):456-465. DOI:10.1136/gutjnl-2016-312893.
- [34] 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.

(收稿日期:2020-02-18)

(本文编辑:王静)

本文引用格式

赵鑫, 窦利州, 张月明, 等. 结直肠锯齿状腺瘤的临床特征及恶变影响因素分析 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2021, 24(1):75-80. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200218-00062.