

## 结肠镜检查 and 息肉切除术后监测指南的最新内容及 相关研究进展

朱云峰<sup>1</sup> 朱应双<sup>2</sup> 刘成成<sup>2</sup> 胡焯婷<sup>2</sup> 丁克峰<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>海宁市中医院 海宁市肿瘤防治研究所, 海宁 314400; <sup>2</sup>浙江大学医学院附属第二医院 大肠外科 恶性肿瘤预警与干预教育部重点实验室 浙江省医学分子生物学重点实验室 浙江省恶性肿瘤临床医学研究中心, 杭州 310009; <sup>3</sup>消化系统医药基础研究创新中心(教育部), 杭州 310058

朱云峰和朱应双对本文有同等贡献

通信作者: 丁克峰, Email: dingkefeng@zju.edu.cn

**【摘要】** 随着结直肠癌筛查的不断普及, 筛查后人群的监测管理也成为结直肠癌防控的关键环节之一。近年来, 针对筛查后人群的结直肠癌发病和死亡风险的研究证据不断涌现, 同时, 欧美国家的相关行业协会基于最新的研究证据, 陆续更新了结肠镜检查 and 息肉切除术后监测指南。本文全面总结了目前关于结直肠癌筛查后人群的结直肠癌风险相关研究进展以及相关指南更新要点, 以期为指导我国相关研究的开展以及监测指南或共识的制定提供参考。

**【关键词】** 结直肠癌筛查; 腺瘤; 锯齿状息肉; 结肠镜监测

**基金项目:** 国家自然科学基金(82103905); 浙江省重点研发计划项目“领雁”计划(2023C03049); 国家重点研发计划(2017YFC0908200); 浙江省自然科学基金(Q23H260015); 浙江省医药卫生科技计划项目(2024KY460); 海宁市科技计划项目(2022032)

### Updates of colonoscopy surveillance guidelines after screening and polypectomy, and related research progress

Zhu Yunfeng<sup>1</sup>, Zhu Yingshuang<sup>2</sup>, Liu Chengcheng<sup>2</sup>, Hu Yeting<sup>2</sup>, Ding Kefeng<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Chinese Medicine Hospital of Haining City, Haining Cancer Prevention and Treatment Research Institute, Haining 314400, China; <sup>2</sup>Department of Colorectal Surgery and Oncology, Key Laboratory of Cancer Prevention and Intervention, Ministry of Education, the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine; Zhejiang Provincial Clinical Research Center for Cancer, Hangzhou 310009, China; <sup>3</sup>Center for Medical Research and Innovation in Digestive System Tumors, Ministry of Education, Hangzhou 310058, China

Zhu Yunfeng and Zhu Yingshuang contributed equally to the article

Corresponding author: Ding Kefeng, Email: dingkefeng@zju.edu.cn

**【Abstract】** With the widespread application of colorectal cancer screening, the surveillance and management of the increasing number of screened population has become a pivotal aspect in preventing and controlling colorectal cancer. In recent years, researches have been conducted on the risk of colorectal cancer incidence and mortality in the population after screening. At the same time, various organizations in Europe and the United States have continuously updated colonoscopy surveillance after screening and polypectomy based on the latest research evidence. In this review, we summarized the current progress of studies on colorectal cancer risk in post-screening colorectal cancer populations and the key points of relevant guideline updates, in order to provide a reference for conducting relevant studies and formulating surveillance guidelines or consensus in China.

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230425-00137

收稿日期 2023-04-25 本文编辑 朱雯洁

引用本文: 朱云峰, 朱应双, 刘成成, 等. 结肠镜检查 and 息肉切除术后监测指南的最新内容及相关研究进展[J]. 中华胃肠外科杂志, 2024, 27(1): 99-104. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230425-00137.



**【 Key words 】** Colorectal cancer screening; Adenoma; Serrated polyp; Colonoscopy surveillance

**Fund programs:** National Natural Science Foundation of China (82103905); Key R&D Program of Zhejiang (2023C03049); National Key R&D Program of China (2017YFC0908200); Zhejiang Provincial Natural Science Foundation (Q23H260015); Zhejiang Medical and Health Science and Technology Project (2024KY460); Haining Science and Technology Project (2022032)

结直肠癌是全球最常见的恶性肿瘤之一,我国发病率和死亡率近年来呈明显上升趋势和年轻化趋势<sup>[1-3]</sup>。根据最新发布的肿瘤登记数据,2016年我国结直肠癌新发病例40.8万、结直肠癌导致的死亡人数19.56万,发病率和死亡率在恶性肿瘤中的排名分别上升至第2位和第4位<sup>[4]</sup>。随着结直肠癌筛查的广泛开展及诊疗技术的提升,欧美等发达国家的结直肠癌发病率和死亡率已呈现明显的下降趋势<sup>[5-6]</sup>。2007年,我国多个城市(如海宁、嘉善)也相继开展针对农村地区的结直肠癌筛查和早诊早治项目<sup>[7-8]</sup>;2012年启动的城市癌症早诊早治项目将结直肠癌筛查的覆盖人群进一步扩大<sup>[9-10]</sup>。随着我国结直肠癌筛查的不断普及,结直肠癌筛查阳性患者人数快速上升,对于这部分人群的筛查后监测管理也成为结直肠癌防控的重要环节之一。

近年来,针对结直肠癌筛查后人群风险评价的研究证据不断涌现,欧美国家的相关行业协会也陆续对结直肠癌筛查后人群的监测指南进行了更新。但我国由于缺乏相关的高级别研究证据,尚未制定符合我国国情和国民特征的筛查后人群监测指南。在临床实践中,由于我国内镜医生缺乏针对不同特征的腺瘤或息肉进行精准推荐的指南,一方面可能导致结肠镜资源的不合理应用,另一方面也容易让医生和患者忽视随访监测的重要性。为此,本文着重对欧美国家最新的筛查后人群结直肠癌发病和死亡风险的研究进展及监测指南进行综述,以指导我国相关研究的开展以及监测指南或共识的制定。

### 一、结肠镜随访监测人群分类及定义

本文中结肠镜随访监测的对象根据初次结肠镜检查结果进行分类,包括腺瘤患者、锯齿状病变患者以及结肠镜检查结果无异常者。结直肠腺瘤分为进展期腺瘤和非进展期腺瘤。根据美国结直肠癌多学会工作组(U.S. Multi-Society Task Force, USMSTF)指南中的定义,进展期腺瘤指腺瘤大小 $\geq 10$  mm,或含有绒毛状成分,或伴有重度异型增生;非进展期腺瘤指 $< 10$  mm的管状腺瘤且不伴有重度异型增生;高风险腺瘤指至少有一个进展期腺瘤或 $\geq 3$ 个非进展期腺瘤;低风险腺瘤指1~2个非进展期腺瘤<sup>[11]</sup>。本文将采用USMSTF指南中的高、低风险腺瘤的定义。根据2019年世界卫生组织的指南建议,锯齿状病变分为增生性息肉、无蒂锯齿状病变和传统锯齿状腺瘤<sup>[12]</sup>。关于锯齿状病变的结直肠癌发病和死亡风险的研究证据尚且有限,故不归为低风险或高风险息肉病变,单独考虑。现有指南中对结肠镜检查结果无异常的定义是指不存在腺瘤、锯齿状病变(增生性息肉

肉 $\geq 10$  mm)和结直肠癌中的所有病变,其中 $< 10$  mm的增生性息肉可被认为检查结果无异常<sup>[11]</sup>。

### 二、结直肠癌发病和死亡风险以及指南推荐的随访监测间隔

研究发现,处于筛查年龄范围的人群中有25%~50%会筛查出癌前病变,但一生中发生结直肠癌的概率约为5%,这意味着大部分人不会因息肉摘除术后的肠镜监测而获益<sup>[13]</sup>。结肠镜监测指南的目的是在考虑结直肠癌发病风险、肠镜负荷和并发症风险等多重问题的前提下,确定筛查人群在初次结肠镜检查后到下一次结肠镜监测的时间间隔,进而将结肠镜资源用于风险最高的人群,而尽量降低低风险人群的结肠镜监测频率。不同的结直肠息肉术后监测指南在内容上存在差异,但同一国家或地区的指南内容较为类似,故本文主要介绍USMSTF<sup>[11]</sup>、欧洲胃肠道内镜学会(European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE)<sup>[14]</sup>和亚太工作组发布的相关最新指南<sup>[15]</sup>。见表1。以下将针对腺瘤和锯齿状病变患者、肠镜检查无异常者等人群分别进行探讨。

#### (一)腺瘤患者

早期研究证据表明,腺瘤患者在息肉切除术后发生结直肠癌的风险仍高于无腺瘤人群或一般人群<sup>[16-20]</sup>。随着样本量的增加和研究的不断深入,研究者发现,并非所有的腺瘤患者未来发生结直肠癌的风险都增高,如非进展期腺瘤患者切除术后结直肠癌发病和死亡风险低于一般人群<sup>[16,21]</sup>;或与一般人群相比,差异无统计学意义<sup>[22]</sup>。但近期的研究证据显示,非进展期腺瘤数量也是影响结直肠癌发生和死亡风险的重要因素。对于1~2个非进展期腺瘤的患者,其未来发生结直肠癌的风险较低,与一般风险人群或无腺瘤者相近,且研究结论较为一致<sup>[23-25]</sup>。针对这类患者,最新的USMSTF指南建议,每7~10年进行结肠镜随访监测(强烈推荐,中等质量证据)<sup>[11]</sup>。ESGE指南及亚太共识均推荐每10年进行结肠镜随访监测或者进行常规筛查即可<sup>[14]</sup>,见表1。但对于 $\geq 3$ 个腺瘤个数的患者,研究发现,其在息肉切除术后发生结直肠癌的风险仍较高;其中对于5个及以上非进展期腺瘤个数的患者,研究证据级别较高,欧美指南均推荐每3年进行结肠镜随访监测。但对于3~4个非进展期腺瘤个数的患者,现有研究证据较少,且由于样本量小,证据级别较低,指南推荐内容并不一致。对于这类患者,USMSTF指南和亚太共识分别推荐每3~5年和3年进行结肠镜随访监测,而ESGE指南推荐每10年进行结肠镜随访监测或常规筛查。因此,对于非进展期腺瘤患者,应评估腺

表 1 美国结直肠癌多学科工作组(USMSTF)、欧洲胃肠道内镜学会(ESGE)及亚太共识关于结肠镜检查  
和息肉切除术后的随访监测指南推荐

| 随访监测人群分类                       | 监测间隔<br>时间推荐 | 推荐强度 | 证据级别   | 其他指南推荐监测间隔时间 |            |
|--------------------------------|--------------|------|--------|--------------|------------|
|                                |              |      |        | ESGE         | 亚太共识       |
| 结肠镜检查无异常者                      | 10 年         | 强烈推荐 | 高质量证据  | 常规筛查         | 常规筛查或 10 年 |
| 腺瘤                             |              |      |        |              |            |
| 非进展期腺瘤                         |              |      |        |              |            |
| 1~2 个小管状腺瘤(<10 mm)             | 7~10 年       | 强烈推荐 | 中等质量证据 | 常规筛查         | 常规筛查或 10 年 |
| 3~4 个小管状腺瘤(<10 mm)             | 3~5 年        | 弱推荐  | 极低质量证据 | 或 10 年       | 3 年        |
| 5~10 个小管状腺瘤(<10 mm)            | 3 年          | 强烈推荐 | 中等质量证据 | 3 年          | 3 年        |
| 进展期腺瘤                          |              |      |        |              |            |
| 直径 10 mm 及以上的腺瘤                | 3 年          | 强烈推荐 | 高质量证据  | 3 年          | 3 年        |
| 含有绒毛状成分                        | 3 年          | 强烈推荐 | 中等质量证据 | 不考虑          | 3 年        |
| 伴有重度异型增生                       | 3 年          | 强烈推荐 | 中等质量证据 | 3 年          | 3 年        |
| 10 个以上腺瘤                       | 1 年          | 弱推荐  | 极低质量证据 | 3 年          | 3 年        |
| 分块切除的直径 20 mm 及以上的腺瘤           | 6 个月         | 强烈推荐 | 中等质量证据 | 3~6 个月       | -          |
| 锯齿状息肉                          |              |      |        |              |            |
| 20 个及以下位于直肠或乙状结肠的增生性息肉(<10 mm) | 10 年         | 强烈推荐 | 中等质量证据 | -            | -          |
| 20 个及以下位于近端到乙状结肠的增生性息肉(<10 mm) | 10 年         | 弱推荐  | 极低质量证据 | -            | -          |
| 1~2 个小的无蒂锯齿状息肉(<10 mm)         | 5~10 年       | 弱推荐  | 极低质量证据 | -            | -          |
| 3~4 个小的无蒂锯齿状息肉(<10 mm)         | 3~5 年        | 弱推荐  | 极低质量证据 | -            | -          |
| 5~10 个小的无蒂锯齿状息肉(<10 mm)        | 3 年          | 弱推荐  | 极低质量证据 | -            | -          |
| 直径 10 mm 及以上的无蒂锯齿状息肉           | 3 年          | 弱推荐  | 极低质量证据 | 3 年          | 3 年        |
| 伴有重度异型增生的无蒂锯齿状息肉               | 3 年          | 弱推荐  | 极低质量证据 | 3 年          | 3 年        |
| 直径 10 mm 及以上的增生性息肉             | 3~5 年        | 弱推荐  | 极低质量证据 | 3 年          | 3 年        |
| 传统锯齿状息肉                        | 3 年          | 弱推荐  | 极低质量证据 | -            | -          |
| 分块切除的直径 20 mm 及以上的无蒂锯齿状息肉      | 6 个月         | 强烈推荐 | 中等质量证据 | 3~6 个月       | -          |

注：“-”示无数据

瘤数量,选择适宜间隔的结肠镜检查。

目前的研究证据一致表明,进展期腺瘤患者在息肉切除术后仍具有较高的结直肠癌发病和死亡风险<sup>[16-17, 22-29]</sup>。Song 等<sup>[30]</sup>对瑞典的息肉患者进行随访研究发现,与一般人群相比,管状绒毛状腺瘤和绒毛状腺瘤患者发生结直肠癌的风险比(hazard ratio, HR)值分别为 2.56(95%CI: 2.26~2.78)和 3.82(95%CI: 3.07~4.76),含绒毛成分的腺瘤患者因结直肠癌死亡的风险也显著增加(HR=1.74, 95%CI: 1.95~3.45)。英国的两项大型队列研究(中位随访时间长达 9~10 年)均发现,管状绒毛状腺瘤、绒毛状腺瘤、伴重度异型增生腺瘤的患者发生结直肠癌的风险均增加<sup>[27, 29]</sup>。基于美国护士和职业人群健康队列,以及奥地利筛查队列的研究也报道了类似的发现<sup>[24, 28, 31]</sup>。除了以上的组织病理特征,腺瘤大小也是影响结直肠癌发生和死亡风险的重要因素。基于美国护士和职业人群健康队列的研究发现,≥10 mm 的管状腺瘤患者切除术后发生结直肠癌的风险是无腺瘤者的 3.4 倍(95% CI: 1.86~6.24),而 1~2 个小腺瘤(<10 mm)的患者结直肠癌发生风险与无腺瘤者无显著差异<sup>[28]</sup>。波兰的一项队列研究发现,最大径≥20 mm 的腺瘤患者,切除术后结直肠癌

的发生风险是无腺瘤者的 9.25 倍<sup>[26]</sup>。笔者团队基于海宁和嘉善结直肠癌筛查队列研究发现,进展期腺瘤患者的结直肠癌发病风险是无腺瘤者的 4.01 倍(95%CI: 2.37~6.77)<sup>[23]</sup>。由此可见,进展期腺瘤患者在息肉切除术后仍具有较高结直肠癌发病和死亡风险,是需要重点加强随访监测的对象。目前关于这类患者的随访监测指南推荐建议较为一致,均推荐每 3 年进行结肠镜随访监测。但由于人群特征差异以及国情不同,欧洲和美国及亚太的指南在推荐内容上存在一些差异,如在 ESGE 指南中,专家组认为组织病理上判断绒毛状尚未形成统一的标准,专家间未达成较好的一致性<sup>[32]</sup>;故在不增加工作量的情况下,不在该指南中考虑绒毛状成分这一因素。

此外,最新的研究表明,近端结肠腺瘤也是结直肠癌的高危因素,近端息肉(包括腺瘤和锯齿状息肉)的结直肠癌发病风险是非近端息肉患者的 1.63 倍(95%CI: 1.30~2.05)<sup>[29]</sup>。在美国的一项队列研究中,对于进展期腺瘤,近端进展期腺瘤患者发生结直肠癌风险是远端进展期腺瘤的 2.6 倍(95%CI: 1.6~4.3),而对于 1~2 个非进展期腺瘤,则未发现腺瘤发生部位与结直肠癌发病风险的相关性<sup>[22]</sup>。但考



虑现有证据较少,证据级别不高,尚未在指南中基于腺瘤发生部位进一步细分推荐建议。

## (二)锯齿状病变患者

目前,关于锯齿状息肉切除术后的结直肠癌发病风险尚不十分明确,但近几年的相关研究越来越多。丹麦的一项巢式病例对照研究(2 045 例与 8 105 例)发现,无蒂锯齿状病变患者发生肠癌的风险是无息肉者的 3.07 倍(95%CI: 1.3~8.6),其中无蒂锯齿状病变合并异型增生者的风险高达 5 倍<sup>[33]</sup>;但该研究的局限性在于,未知基线时是否切除无蒂锯齿状病变,可能导致其风险被高估。Song 等<sup>[30]</sup>基于瑞典的一项匹配对照队列研究发现,增生性息肉和无蒂锯齿状病变患者发生结直肠癌的风险分别是一般对照人群的 1.11 倍(95%CI: 1.02~1.22)和 1.77 倍(95%CI: 1.34~2.34),无蒂锯齿状病变患者因结直肠癌死亡的风险也较一般对照人群高。锯齿状息肉多发生于近端结肠。研究发现,增生性息肉和无蒂锯齿状病变患者中,近端肠癌的比例高于腺瘤患者(52%~57% 比 30%~46%)。同时,近端锯齿状息肉患者的结直肠癌风险高于远端锯齿状息肉患者。Li 等<sup>[34]</sup>基于美国的一项队列研究报告,无息肉者、近端小锯齿状息肉患者、近端大锯齿状息肉患者、远端小锯齿状息肉患者的 10 年累计发病率分别为 4.7、14.8、30.2、5.9/1 000 人;锯齿状息肉患者结直肠癌发病风险在初次结肠镜检查的第 3 年之后开始显著增加,其中近端小锯齿状息肉(<10 mm)发生结直肠癌的风险是无息肉者的 2.6 倍(95%CI: 1.7~3.9),近端大锯齿状息肉( $\geq 10$  mm)为 8.0 倍(95%CI: 3.6~16.1)。但由于现有研究的结局指标定义不一致,研究结论的可比性差,且样本量较小,证据级别不高。尽管最新的 USMSTF 指南针对锯齿状病变的监测建议进行了细化推荐,但推荐级别较弱。目前仅对直径 $\geq 10$  mm、或伴有异型增生的无蒂锯齿状病变患者,欧美指南及亚太共识的推荐较为一致,建议每 3 年进行结肠镜随访监测。其他更为细化的分类在除 USMSTF 指南外,并未涉及推荐建议,后续需要更多研究证据加以支持。

## (三)肠镜检查无异常者

早期的研究证据显示,结肠镜检查结果无异常者的结直肠癌发病和死亡风险低于一般人群,且这种其风险可持续长达 10 年,基于此目前指南建议,这类人群的肠镜监测间隔时间为 10 年或者进行常规筛查即可。但近些年,基于更长随访时间的大型队列研究发现,肠镜检查无异常者在筛查 10 年后,仍然具有低于一般人群的结直肠癌发病和死亡风险。一项基于护士健康队列和职业人群健康队列的研究发现,相比于从未进行内镜检查者,进行肠镜检查且结果无异常者发生结直肠癌以及结直肠癌相关死亡的风险,分别是从未进行内镜检查者的 0.44 倍(95%CI: 0.38~0.52)和 0.32 倍(95%CI: 0.24~0.45)。根据不同随访时间进一步分析发现,尽管肠镜结果无异常者距离上一次检查的时间越长,发生结直肠癌的风险越高,但在 10~15 年(HR=0.26, 95%CI: 0.12~0.59)和超过 15 年后(HR=0.65, 95%CI: 0.19~2.23)

发生结直肠癌的风险仍低于从未进行内镜检查者<sup>[35]</sup>。基于美国的另一项筛查队列研究也发现,肠镜筛查结果无异常者发生结直肠癌以及结直肠癌相关死亡的风险,是未进行肠镜筛查人群的 0.54 倍(95%CI: 0.31~0.94)和 0.12 倍(95%CI: 0.02~0.82),并且这种低风险可长达 12 年以上<sup>[36]</sup>。针对欧洲人群的研究也有类似的发现,波兰的一项随访了 17.4 年的队列研究发现,相比于一般人群,肠镜检查无异常者结直肠癌发病率和死亡率分别降低了 72% 和 81%;但该研究指出,对比检查时与 10 年后的结直肠癌发病和死亡风险,仅高质量肠镜结果无异常者的变化差异无统计学意义<sup>[37]</sup>。瑞典的一项匹配对照队列研究进行了长达 20 年的随访发现,内镜活检无异常者的结直肠癌发病和死亡风险分别是一般对照人群的 0.62 倍(95%CI: 0.58~0.66)和 0.56 倍(95%CI: 0.49~0.64);整个随访过程中,结直肠癌的发病率和死亡率都低于一般对照人群<sup>[38]</sup>。德国的一项大型肠镜筛查队列研究结果也显示,肠镜检查阴性人群在 10 年后的进展期结直肠肿瘤患病率很低,尤其在女性和年轻人中<sup>[39]</sup>。基于此,目前有专家提出,对于高质量肠镜检查无异常者,可适当延长肠镜监测间隔时间,以缓解肠镜资源负荷。

## 三、结肠镜随访监测的效果评价研究

目前,对于肠镜监测效果的评价研究有限,对于不同风险分层的腺瘤患者进行切除术后肠镜监测与结直肠癌发生和死亡风险的关系尚不十分明确。基于一项中位随访时间长达 10.1 年的队列研究发现,进行首次肠镜监测的高危腺瘤患者与一般人群的结直肠癌发病风险无显著差异;相比于未进行肠镜监测的腺瘤患者,低中高风险患者的结直肠癌发病风险均降低,其中低风险患者的 HR 为 0.56 (95%CI: 0.39~0.80),中风险 HR 为 0.59 (95%CI: 0.43~0.81),高风险 HR 为 0.49 (95%CI: 0.29~0.82)<sup>[27]</sup>。丹麦的一项随访长达 12 年的队列研究发现,相比于一般人群,高风险腺瘤患者发生结直肠癌的风险增加 95%,如仅考虑未进行监测的高风险腺瘤患者,其结直肠癌风险是一般人群的 3.6 倍,这从侧面反映,结肠镜监测可降低高风险腺瘤患者的结直肠癌发病风险<sup>[40]</sup>。由此可见,就目前证据可提示,高风险腺瘤患者在未进行肠镜监测的情况下,发生结直肠癌的风险高于一般人群,而结肠镜监测可以降低结直肠癌风险,尤其对于低质量肠镜检查和高危腺瘤特征的群体。

## 四、总结

对结直肠癌筛查后人群随访监测的首要目标,是进一步降低结直肠癌发病率和死亡率。国外的研究证据支持对在息肉切除术后、依然具有高于一般人群的结直肠癌发病和死亡风险的患者,进行最小频率的监测。但如何平衡肠镜资源和人群的风险与收益的问题(即监测频率的确定),还需要更多的研究证据,尤其是来自我国人群的研究证据来支持。此外,我国肠镜筛查中缺乏肠镜质量相关数据(如盲肠插管率、肠道准备情况、内镜医生腺瘤检出率、肠镜息肉检出数等)。目前很多证据表明,以上肠镜质量相关指标对结直肠癌筛查

效果至关重要<sup>[41-44]</sup>。国外的肠镜监测指南也都是基于高质量的初次肠镜筛查、且完整切除所有检出病变的结果制定的。因此,我国的肠癌筛查有必要加强内镜医生的培训和重视肠镜质量数据的收集。总体来说,由于人群特征以及国情的不同,不同国家和地区之间的研究证据在人群推广上不一定适用,我们有必要依托我国现有的结直肠癌筛查队列,进行筛查后人群的结直肠癌发病和死亡风险评估,为我国人群肠镜监测指南的制定提供科学证据。

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] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016,66(2):115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.
- [3] Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality[J]. *Gut*, 2017,66(4):683-691. DOI:10.1136/gutjnl-2015-310912.
- [4] Zheng R, Zhang S, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. *JNCC*, 2022, 2(1): 1-9.
- [5] Cardoso R, Guo F, Heisser T, et al. Colorectal cancer incidence, mortality, and stage distribution in European countries in the colorectal cancer screening era: an international population-based study[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(7): 1002-1013. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00199-6.
- [6] Siegel RL, Miller KD, Fedewa SA, et al. Colorectal cancer statistics, 2017[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017,67(3):177-193. DOI:10.3322/caac.21395.
- [7] 曹洋悬,沈永洲,黄彦钦,等.浙江省海宁市40~74岁目标人群结直肠癌早诊早治筛查结果分析[J]. *中国肿瘤*, 2017, 26(3):181-184. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2017.03.A004.
- [8] 杨金华,沈飞琼,薛峰,等.2007-2016年浙江省嘉善县结直肠癌筛查方案应用评价[J]. *中国肿瘤*, 2020,29(12):919-924. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2020.12.A006.
- [9] 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.
- [10] 代敏,石菊芳,李霓.中国城市癌症早诊早治项目设计及预期目标[J]. *中华预防医学杂志*, 2013, 47(2):179-182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2013.02.018.
- [11] 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]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(3): 415-434. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000544.
- [12] 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.
- [13] Hassan C, Pickhardt PJ, Kim DH, et al. Systematic review: distribution of advanced neoplasia according to polyp size at screening colonoscopy[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2010, 31(2): 210-217. DOI: 10.1111/j. 1365-2036.2009.04160.x.
- [14] Hassan C, Antonelli G, Dumonceau JM, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2020[J]. *Endoscopy*, 2020, 52(8):687-700. DOI: 10.1055/a-1185-3109.
- [15] Sung J, Chiu HM, Lieberman D, et al. Third Asia-Pacific consensus recommendations on colorectal cancer screening and postpolypectomy surveillance[J]. *Gut*, 2022, 71(11):2152-2166. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327377.
- [16] 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.
- [17] Coleman HG, Loughrey MB, Murray LJ, et al. Colorectal cancer risk following adenoma removal: a large prospective population-based cohort study[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2015, 24(9):1373-1380. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0085.
- [18] Martínez ME, Baron JA, Lieberman DA, et al. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy[J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(3):832-841. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.12.007.
- [19] Lieberman DA, Weiss DG, Harford WV, et al. Five-year colon surveillance after screening colonoscopy[J]. *Gastroenterology*, 2007, 133(4): 1077-1085. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.07.006.
- [20] Leung K, Pinsky P, Laiyemo AO, et al. Ongoing colorectal cancer risk despite surveillance colonoscopy: the Polyp Prevention Trial Continued Follow-up Study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71(1): 111-117. DOI: 10.1016/j.gie.2009.05.010.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] Yao J, Takenaga K, Koshikawa N, et al. Anticancer effect of a pyrrole-imidazole polyamide-triphenylphosphonium conjugate selectively targeting a common mitochondrial DNA cancer risk variant in cervical cancer cells[J]. *Int J Cancer*, 2023, 152(5):962-976. DOI: 10.1002/ijc.34319.
- [24] Selby K, Levine EH, Doan C, et al. Effect of sex, age, and positivity threshold on fecal immunochemical test accuracy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2019, 157(6):1494-1505. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.08.023.
- [25] Lieberman D, Gupta S. Does colon polyp surveillance improve patient outcomes? [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(2):436-440. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.10.008.
- [26] Wieszczy 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. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.09.011.
- [27] 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.
- [28] He X, Hang D, Wu K, et al. Long-term risk of colorectal cancer after removal of conventional adenomas and serrated polyps[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(4): 852-861. e4. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.06.039.
- [29] Cross AJ, Robbins EC, Pack K, et al. Colorectal cancer risk following polypectomy in a multicentre, retrospective, cohort study: an evaluation of the 2020 UK post-polypectomy surveillance guidelines[J]. *Gut*, 2021, 70(12): 2307-2320. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323411.
- [30] Song M, Emilsson L, Bozorg SR, et al. Risk of colorectal cancer incidence and mortality after polypectomy: a Swedish record-linkage study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(6): 537-547. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30009-1.
- [31] Zessner-Spitzenberg J, Jiricka L, Waldmann E, et al. Polyp characteristics at screening colonoscopy and post-colonoscopy colorectal cancer mortality: a retrospective cohort study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2023, 97(6): 1109-1118. e2. DOI: 10.1016/j.gie.2023.01.021.
- [32] Atkin W, Wooldrage K, Brenner A, et al. Adenoma surveillance and colorectal cancer incidence: a retrospective, multicentre, cohort study[J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(6): 823-834. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30187-0.
- [33] Erichsen R, Baron JA, Hamilton-Dutoit SJ, et al. Increased risk of colorectal cancer development among patients with serrated polyps[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(4): 895-902.e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.11.046.
- [34] Li D, Liu L, Fevrier HB, et al. Increased risk of colorectal cancer in individuals with a history of serrated polyps[J]. *Gastroenterology*, 2020, 159(2): 502-511. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.04.004.
- [35] 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.
- [36] Lee JK, Jensen CD, Levin TR, et al. Long-term risk of colorectal cancer and related deaths after a colonoscopy with normal findings[J]. *JAMA Intern Med*, 2019, 179(2): 153-160. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.5565.
- [37] Pilonis ND, Bugajski M, Wieszczy P, et al. Long-term colorectal cancer incidence and mortality after a single negative screening colonoscopy[J]. *Ann Intern Med*, 2020, 173(2): 81-91. DOI: 10.7326/M19-2477.
- [38] Song M, Emilsson L, Hultcrantz R, et al. Long-term incidence and mortality of colorectal cancer after endoscopic biopsy with normal mucosa: a Swedish-matched cohort study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(2): 382-390. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001018.
- [39] Heisser T, Kretschmann J, Hagen B, et al. Prevalence of colorectal neoplasia 10 or more years after a negative screening colonoscopy in 120 000 repeated screening colonoscopies[J]. *JAMA Intern Med*, 2023, 183(3): 183-190. DOI: 10.1001/jamainternmed.2022.6215.
- [40] 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.
- [41] Ladabaum U, Shepard J, Mannalithara A. Adenoma and serrated lesion detection by colonoscopy indication: the ADR-ESS (ADR extended to all screening/surveillance) score[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2021, 19(9): 1873-1882. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.04.027.
- [42] Bilal M, Holub J, Greenwald D, et al. Adenoma detection rates in 45-49-year-old persons undergoing screening colonoscopy: analysis from the GIQuIC registry[J]. *Am J Gastroenterol*, 2022, 117(5): 806-808. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001684.
- [43] Schottinger JE, Jensen CD, Ghai NR, et al. Association of physician adenoma detection rates with postcolonoscopy colorectal cancer[J]. *JAMA*, 2022, 327(21): 2114-2122. DOI: 10.1001/jama.2022.6644.
- [44] Zorzi M, Antonelli G, Barbiellini Amidei C, et al. Adenoma detection rate and colorectal cancer risk in fecal immunochemical test screening programs: an observational cohort study[J]. *Ann Intern Med*, 2023, 176(3): 303-310. DOI: 10.7326/M22-1008.