

结直肠癌的癌前病变筛查

黄力文 王善娟 梁妙茵 冯典希 吴国昌 许舒宁 方圆 黄至生

990777 中国香港中文大学医学院赛马会公共卫生及基层保健学院(黄力文、梁妙茵、冯典希、方圆、黄至生); 201800 上海健康医学院附属嘉定区中心医院消化科(王善娟); 990777 中国香港中文大学医学院赛马会大肠癌健康教育中心(吴国昌、许舒宁、黄至生)

通信作者:黄至生, Email:wong_martin@cuhk.edu.hk

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.10.029

【摘要】 筛查可有效控制结直肠癌,而筛查工作的重心正由结直肠癌向癌前病变前移。本文围绕《中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识意见》(2014版),结合国内外最新的癌前病变研究进展,对相关危险因素、风险预测模型、筛查策略优化、肠镜质量控制、无蒂锯齿状腺瘤的识别和随访以及癌前病变认知状况等进行综述。

【关键词】 结直肠癌; 筛查; 危险因素; 风险预测模型; 癌前病变; 随访; 认知

Screening for precursors of colorectal cancer Huang Liven, Wang Shanjuan, Liang Miaoyin, Feng Dianxi, Wu Guochang, Xu Shuning, Fang Yuan, Huang Zhisheng

JC School of Public Health and Primary Care, Faculty of Medicine, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong 990777, Hong Kong SAR, China (Huang LW, Liang MY, Feng DX, Fang Y, Huang ZS); Department of Gastroenterology, Central Hospital of Shanghai Jiading District, Shanghai University of Medical and Health Sciences, Shanghai 201800, China (Wang SJ); JC Bowel Cancer Education Center, Faculty of Medicine, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong 990777, Hong Kong SAR, China (Wu GC, Xu SN, Huang ZS)

Corresponding author: Huang Zhisheng, Email: wong_martin@cuhk.edu.hk

【Abstract】 Screening has been proven to be effective for the control of colorectal cancer (CRC). The target of CRC screening is shifting from CRC to colorectal neoplasia (CN), the precursors of CRC. Based on the the latest national guideline, the Consensus of Screening for CRC and CN, and the recent research of precursors both at home and abroad. This paper summarizes the progress in the research of risk factors, risk prediction model, screening strategy optimization, colonoscopy quality control, sessile serrated adenoma identification and follow up as well as the recognition of precursors.

【Key words】 Colorectal cancer; Screening; Risk factor; Risk prediction model; Colorectal neoplasia; Surveillance; Knowledge

筛查能有效控制结直肠癌(colorectal cancer, CRC)发病率及疾病死亡率,已被广泛认同^[1],大规模的CRC筛查项目也已在我国很多城市及世界范围内开展^[2-3]。20世纪初, Winawer 和 Zaubert^[4]提出CRC筛查应着眼于进展期腺瘤(advanced adenoma, AA)。2008年,美国肿瘤学会、美国多学会工作组及美国放射学会发布联合指南,提出CRC筛查应以检出并切除结直肠腺瘤(colorectal adenoma, CRA)及CRC为基本目的^[5]。2014年,中华医学会消化内镜学分会消化系统早癌内镜诊疗协作组、消化病学分会消化肿瘤协作组、消化内镜学分会肠道学组及消化病学分会消化病理学组联合提出《中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识意见》(筛查诊治共识)^[6],对CRC癌前病变以共识形式做了全面描述,包括腺瘤(包括锯齿状腺瘤)、腺瘤病(家族性腺瘤性息肉病、非家族性腺瘤性息肉病)以及炎症性肠病相关的异型增

生。畸变隐窝灶,尤其伴有异型增生者,皆视为癌前病变。新英格兰医学杂志在2017年1月对CRC的筛查做了全面综述^[1],可见CRC的筛查靶向已朝癌前病变前移。通过内镜技术发现及消除CRC癌前病变的筛查,对受检人而言,创伤小,且通过及时阻断恶变过程,可长期降低CRC相关死亡率^[7];对项目而言,由于AA及CRA发病率高于CRC,总体成本效益随之提高。本文将就筛查CRC癌前病变,结合近期进展进行综述。

1. CRC癌前病变的危险因子:高龄、男性、直系亲属家族史、吸烟史等被广泛接受的CRC危险因子^[8],多数情况下仍是癌前病变的危险因子。一项在亚太区多中心前瞻性横断面研究提示^[9],直系亲属中的CRC家族史是CRC癌前病变的危险因子,而在不同的直系关系中,父母与兄弟姐妹增加的患病风险并无差异。另一项在确诊AA病患的直系兄弟姐

妹中开展的病例对照试验表明,他们罹患 AA 的概率是一般无 AA 直系亲属家族史人群的 6 倍^[10],这提示直系亲属家族史范围应从罹患 CRC 扩大到 AA 的范围。2016 年的美国国家综合癌症网络(NCCN)首次明确建议对于确诊患有 AA 患者的直系亲属,应在患者发病年龄当年或 <50 岁行全结肠镜(肠镜)筛查 CRC^[11]。然而,也有一些 CRC 的危险因子未必增加癌前病变的风险,如胆囊切除术。1993 年 Giovannucci 等^[12]发表的 Meta 分析指出胆囊切除后胆汁酸代谢的改变会增加近端 CRC 的风险。我国学者对胆囊切除术后病患的荟萃分析也提示 CRC 发生的危险性会有所增加^[13]。胆囊切除术作为 CRC 危险因子,也被列入我国 CRC 初筛高危问卷(HRFQ)^[6]。可是,Zhao 等^[14]通过对 10 篇观察性研究的荟萃分析提出胆囊切除术后对 CRA 的发生,无论是男性还是女性,均无阳性联系。

2. 基于高危风险模型的癌前病变高危人群的确定:量化的 CRC 高危因素序贯筛查方案,早已在我国广泛应用^[15]。然而针对进展期肿瘤的风险,确定癌前病变高危人群的研究方兴未艾。目前普遍接受的 ACN 定义为腺瘤直径 ≥ 10 mm,或含绒毛状成分 $\geq 25\%$,或含高级别上皮内瘤变,及浸润性癌^[16]。2011 年,Yeoh 等^[17]提出了 APCS 评分表(Asia Pacific colorectal cancer scoring-system),使用年龄、性别、吸烟史、直系亲属家族史 4 项危险因子构建风险预测模型,可有效区分 ACN 的风险程度,进而对其高危组直接实施肠镜检查,而对中、低危人群则先实施大便隐血试验初筛,阳性者再实施肠镜检查。Chiu 等^[16]对根据该策略实施的亚太区多中心研究显示,70.6%(95%CI:65.6%~75.1%)的 ACN 和 95.1%(95%CI:82.2%~99.2%)的 CRC 可以被有效检出。Li 等^[18]在我国无症状人群中,使用 APCS 对 ACN 的预测效力进行了外部评估,也得到了很好的验证。Cai 等^[19]也提出了适应我国人群的 ACN 风险预测模型,这些都将成为 CRC 筛查策略的优化提供有效辅助。运用高危风险模型,确定癌前病变高危人群,包括风险评估模型的研发、验证及评估,不仅有利于医患双方在沟通筛查事宜的过程中,精确量化预测潜在风险,形象化地引起患者重视,也可以为政策制定者及筛查实施者快速定位高危人群,实施精准筛查,提高成本效益。

3. 肠镜筛查技术方案的研究进展:以内镜为基础手段的筛查,较以大便隐血试验为基础手段的筛查,其最大区别在于内镜能够检出并切除癌前病变,对 CRC 发病率和死亡率的干预作用持久^[7]。相反,大便隐血试验只能检出有潜在出血倾向的癌前病变,无法发现更早期者,所以每 1~2 年需反复筛查,一旦筛查终止,对受检人的筛查保护效应将在随后 1~2 年内很快消失^[20]。由于肠镜能发现相当部分纤维乙状结肠镜(flexible sigmoidoscopy, FS)无法提示的近端进展期肿瘤(advanced proximal neoplasia, APN)^[21],特别是在 CRC 及 CRA 有更多出现在近端结肠倾向的报道后^[22-23],经肠镜的 CRC 筛查已被众多指南普遍接受^[15-6,8,11]。然而,由于检查费用昂贵,肠道准备要求高,还有可能出现穿孔、出血等不良反应,加之对检查医师的资质有严格要求,使其无法成为能够

大规模使用的初筛工具^[24]。Elmunzer 等^[25]通过对 FS 为基本筛查手段的随机对照试验的荟萃分析,指出 FS 可有效控制 CRC 相关发病率和死亡率。Atkin 等^[7]最新发布的超过 17 万人随访长达 17 年的运用 FS 筛查 CRC 的随机对照试验显示,CRC 发病率降低了 26%($HR=0.74$, 95%CI:0.70~0.80),而 CRC 疾病死亡率降低了 30%($HR=0.70$, 95%CI:0.62~0.79)。FS 在直肠及远端结肠的诊断表现与肠镜无异,它只需灌肠做肠道准备,且无需全身麻醉,所需配套也简便,还能被基层医生及内镜护士妥善掌握,特别适用于基层单位开展内镜筛查工作以及肠镜资源匮乏的国家或地区^[24]。为了克服其最大的不足——无法观察近端结肠,APN 的风险预测模型研究应运而生。Imperiale 等^[26]最早提出运用年龄、性别及远端结直肠表现预测 APN。Park 等^[27]运用 APN 预测模型提出了新的基于内镜的筛查策略,即对 APN 高危组直接实施肠镜检查,低危组实施 FS 检查并结合远端表现,再次评估 APN 风险,仅在结合远端表现后的 APN 高危人群转介肠镜检查。上述筛查策略在仅少量增加肠镜的情况,使得 APN 的发现率由 47.1%(16/34)上升到 64.7%(22/34)。我国该领域仅香港地区有报道,如需在肠镜资源有限地区开展 CRC 筛查,对 APN 的研究仍将具有实际意义^[28]。

4. 以腺瘤检出率作为指标的肠镜筛查质量控制:Rex 等^[29]在系统论述肠镜的质量控制中,提出了对腺瘤检出率的要求[adenoma detection rate, ADR,指同一统计时段内经肠镜检出至少 1 例结直肠腺瘤(或更高级别病理改变)的病患数量/正确实施肠镜检查人数总量],即在 50 岁以上人群中,男性需高于 25%,而女性需高于 15%。欧盟 2011 年版《结直肠癌筛查与诊断质控指南》、我国 2011 版《中国大肠肿瘤筛查、早诊早治和综合预防共识意见》和《筛查共识意见》都没有对 ADR 做明确规定^[6,30-31]。反对者认为,ADR 的高低与诸多非肠镜及内镜医师因素相关,如受检查者年龄、性别及各种危险因子状况,患者肠道准备质量及特殊的肠镜辅助技术等^[32]。在所有筛查方案中,除直接使用肠镜筛查,其他对初筛阳性的人群均需使用肠镜实施精筛^[1],因此筛查肠镜的质量悠关整个筛查项目成效及质量^[29]。目前,ADR、AA 检出率均已成为 CRC 筛查项目评估的常用指标。郑树等^[15]在回顾我国 30 年结直肠癌的研究历史与进展中提出,2014—2015 年我国 CRC 早诊早治项目实施 39 902 例筛查肠镜检查,发现 AA 及早期 CRC 1 883 例,检出率为 5.1%,为我国的 CRC 癌前病变筛查树立了良好的标杆。

5. 癌前病变经内镜切除后的正确随访:罹患癌前病变的人群较其他人更容易发生 CRC,有效随访能最大程度地及时发现癌前病变的复发^[33],但过于频繁的随访不仅不会给受检人带来收益,反会增加不必要的风险与焦虑,同时占用有限的内镜资源^[34]。随着我国 CRC 筛查的普遍开展,针对癌前病变切除后随访的肠镜数量也将会随之增长。研究显示,在美国目前用于随访的肠镜检查数量已超过总量的 20%,在 74 岁以上的人群更是高居首位^[35]。在随访肠镜的使用上,目前普遍存在对高危人群监测不够,而对低危人群过度监测的

问题^[34]。及早落实对癌前病变经内镜切除后的规范随访,实属必要。《筛查共识意见》指出^[8],对低风险腺瘤史者在治疗后5~10年复查肠镜,而对高风险腺瘤史者在治疗后3年内复查肠镜,以上建议与更新版的《亚太地区CRC筛查共识》一致^[9]。由于发布时间尚短,对上述建议的依从性,无论是医生层面,还是患者层面,都有待进一步研究。

6. 锯齿状腺瘤筛查的重要性:2012年,Rex等^[36]发表专家共识,针对CRC发生的另一重要来源——锯齿状病变进行了综述。15%~20%的CRC发生于锯齿状病变途径。2010年,WHO消化系统肿瘤分类中锯齿状病变的病理诊断做了统一的明确定义^[37],它是一组以上皮齿状结构为特征的病变,包括增生性息肉(HP)、无蒂锯齿状腺瘤(息肉)(SSA/P)及传统锯齿状腺瘤(TSA)。在实际CRC的筛查及随访中,因SSA/P发病率较TSA高,且有恶变倾向,因此更加受到普遍重视^[38],并已被列入《筛查诊治共识》的癌前病变^[6]。由于SSA/P多分布在近端结肠,且大体表现平坦,容易在肠镜检查时被疏漏,是造成间歇期癌症,即筛查肠镜结果正常,但在下一周期筛查前发生的CRC的重要原因^[36]。根据SSA/P的临床表现,目前多建议使用肠镜实施筛查,并应用色素内镜进行鉴别^[36]。SSA/P经内镜切除后,尤其是对于有异型增生的,一般都建议3年之内实施肠镜随访^[38],但以上建议的高质量循证研究依据尚不足。自2015年起实施的欧洲息肉监测试验包括了对SSA/P的随访研究^[39],最终结果需在2020—2025年陆续公布。我国目前的共识中尚无对筛查发现的SSA/P的随访建议^[6],相关研究还有待开展。

7. 改善专业人员及公众对CRC癌前病变的认知:2014版的《筛查诊治共识》指出,需要强化消化内镜医生CRC癌前病变意识,加强对基层社区医生的相关培训以及对广大人民群众的大力宣传^[6]。改善对CRC癌前病变的认知,包括专业人员和公众两个方面,尤其是后者,对提高筛查方案的参与率及依从性影响很大,会直接影响筛查项目的实际成效和成本效益。而专业人员对CRC癌前病变的认知程度,包括高危人群识别、筛查方案建议、治疗后随访等,又会极大影响公众的认知。国际上,对我国公众CRC筛查认知情况的报道较少^[35],针对他们及专业人员中对CRC癌前病变认知高质量的研究及干预亟待展开。

综上所述,2014版《筛查共识意见》的颁布使得对CRC癌前病变的筛查有据可循。癌前病变的检出率是筛查肠镜质量评估的重要指标。围绕癌前病变的筛查策略,包括初筛、精筛及随访等各个环节,与既往的CRC筛查方案必然会既有联系,又有区别。对锯齿状病变的认识深入,有助于进一步提高癌前病变的检出率、降低间歇期癌症的发生。而对专业人员及公众的认知干预,是提高CRC筛查参与率和依从性、提升CRC筛查成本效益的必由之路。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Inadomi JM. Screening for Colorectal Neoplasia [J]. N Engl J Med, 2017, 376(2): 149–156. DOI: 10.1056/NEJMcp1512286.
- [2] 任建松, 石菊芳, 张洪召, 等. 2012—2013年中国城市人群大肠癌筛查结果初步分析[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(5): 441–443. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.05.012. Ren JS, Shi JF, Zhang HZ, et al. Preliminary analysis of the colorectal cancer screening among urban populations in China, 2012–2013 [J]. Chin J Prev Med, 2015, 49(5): 441–443. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.05.012.
- [3] Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L, et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes [J]. Gut, 2015, 64(10): 1637–1649. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-309086.
- [4] Winawer SJ, Zauber AG. The advanced adenoma as the primary target of screening [J]. Gastrointest Endosc Clin North Am, 2002, 12(1): 1–9. DOI: 10.1016/S1052-5157(03)00053-9.
- [5] Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology [J]. CA-Cancer J Clin, 2008, 58(3): 130–160. DOI: 10.3322/CA.2007.0018.
- [6] 中华医学会消化内镜学分会消化系统早癌内镜诊断与治疗协作组, 中华医学会消化病学分会消化道肿瘤协作组, 中华医学会消化内镜学分会肠道学组, 等. 中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识意见(2014年11月·重庆)[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(4): 375–389. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.04.024. Chinese Endoscopy Association, Chinese Digestive Association. Chinese consensus on screening, diagnosis and treatment for in early colorectal cancer and precursors (November, 2014, Chongqing) [J]. Chin J Int Med, 2015, 54(4): 375–389. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.04.024.
- [7] Atkin W, Wooldrage K, Parkin DM, et al. Long term effects of once-only flexible sigmoidoscopy screening after 17 years of follow-up: the UK Flexible Sigmoidoscopy Screening randomised controlled trial [J]. Lancet, 2017, 389(10076): 1299–1311. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30396-3.
- [8] Sung JY, Ng SC, Chan FKL, et al. An updated Asia Pacific consensus recommendations on colorectal cancer screening [J]. Gut, 2015, 64(1): 121–132. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-306503.
- [9] Wong MCS, Ching JYL, Chiu HM, et al. Risk of colorectal neoplasia in individuals with self-reported family history: a prospective colonoscopy study from 16 Asia-Pacific regions [J]. Am J Gastroenterol, 2016, 111(11): 1621–1629. DOI: 10.1038/ajg.2016.52.
- [10] Ng SC, Lau JYW, Chan FKL, et al. Risk of advanced adenomas in siblings of individuals with advanced adenomas: a cross-sectional study [J]. Gastroenterology, 2016, 150(3): 608–616. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.11.003.
- [11] Dawn P, Samir G, Dennis JA, et al. Colorectal cancer Screening (NCCN guideline, version 1, 2016) [EB/OL]. (2016) [2016-09-18]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colorectal_screening.pdf.
- [12] Giovannucci E, Colditz GA, Stampfer MJ. A Meta-analysis of cholecystectomy and risk of colorectal cancer [J]. Gastroenterology, 1993, 105(1): 130–141. DOI: 10.1016/0016-5085(93)90018-8.
- [13] 周智勇, 王勇, 韩英. 中国人群胆囊切除术与结肠癌关系荟萃分析[J]. 临床军医杂志, 2007, 35(3): 343–345. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3826.2007.03.007. Zhou ZY, Wang Y, Han Y. The relationship between

- cholecystectomy and colorectal cancer in China: a Meta-analysis [J]. *Clin J Med Offic*, 2007, 35 (3) : 343-345. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3826.2007.03.007.
- [14] Zhao C, Ge Z, Wang Y, et al. Meta-analysis of observational studies on cholecystectomy and the risk of colorectal adenoma [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 24 (4) : 375-381. DOI: 10.1097/MEG.0b013e328350f86b.
- [15] 郑树, 张苏展, 黄彦钦. 结直肠癌研究 30 年回顾和现状 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2016, 31 (1) : 2-5. DOI: 10.13267/j.cnki.syzlzz.2016.01.002.
- Zheng S, Zhang SZ, Huang YQ. Present and review of the past three decades in the research area of bowel cancer [J]. *J Pract Oncol*, 2016, 31 (1) : 2-5. DOI: 10.13267/j.cnki.syzlzz.2016.01.002.
- [16] Chiu H, Ching JYL, Wu KC, et al. A risk-scoring system combined with a fecal immunochemical test is effective in screening high-risk subjects for early colonoscopy to detect advanced colorectal neoplasms [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150 (3) : 617-625.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.11.042.
- [17] 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. DOI: 10.1136/gut.2010.221168.
- [18] Li WB, Zhang LL, Hao JY, et al. Validity of APCS score as a risk prediction score for advanced colorectal neoplasia in Chinese asymptomatic subjects: a prospective colonoscopy study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95 (41) : e5123. DOI: 10.1097/MD.0000000000005123.
- [19] 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. DOI: 10.1093/aje/kwr337.
- [20] Holmeø, Bretthauer M, Fretheim A, et al. Flexible sigmoidoscopy versus faecal occult blood testing for colorectal cancer screening in asymptomatic individuals [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 9: CD009259. DOI: 10.1002/14651858.CD009259.pub2.
- [21] Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer [J]. *N Engl J Med*, 2000, 343 (3) : 162-168. DOI: 10.1056/NEJM200007203430301.
- [22] Shellenberger MJ, Komar MJ, Makhdoom ZA. A shift to the right: colon cancer 10 years later [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2011, 45 (8) : 739-740. DOI: 10.1097/MCG.0b013e318212ae43.
- [23] Yamaji Y, Mitsuhashi T, Ikuma H, et al. Right-side shift of colorectal adenomas with aging [J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 63 (3) : 453-458. DOI: 10.1016/j.gie.2005.09.014.
- [24] Leung WC, Foo DC, Chan TT, et al. Alternatives to colonoscopy for population-wide colorectal cancer screening [J]. *Hong Kong Med J*, 2016, 22 (1) : 70-77. DOI: 10.12809/hkmj154685.
- [25] 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. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001352.
- [26] Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, et al. Using risk for advanced proximal colonic neoplasia to tailor endoscopic screening for colorectal cancer [J]. *Ann Intern Med*, 2003, 139 (12) : 959-965. DOI: 10.7326/0003-4819-139-12-200312160-00005.
- [27] Park HW, Han SB, Lee JS, et al. Risk stratification for advanced proximal colon neoplasm and individualized endoscopic screening for colorectal cancer by a risk-scoring model [J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 76 (4) : 818-828. DOI: 10.1016/j.gie.2012.06.013.
- [28] Wong MCS, Ching JYL, Chan VCW, et al. Identification of subjects at risk of proximal advanced neoplasia for colorectal cancer screening [J]. *Eur J Cancer*, 2015, 51 (1) : 37-44. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.10.003.
- [29] Rex DK, Petrini JL, Baron TH, et al. Quality indicators for colonoscopy [J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101 (4) : 873-885. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00673.x.
- [30] Segnan N, Patnick J, Von Karsa L. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis [M]. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2010. DOI: 10.2772/15379.
- [31] 房静远, 郑树, 姜泊, 等. 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. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2011.11.001.
- Fang JY, Zheng S, Jiang P, et al. Chinese consensus on screening, early detection, early treatment, prevention for colorectal cancer [J]. *Chin J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 20 (11) : 979-995. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2011.11.001.
- [32] Bretagne JF, Ponchon T. Do we need to embrace adenoma detection rate as the main quality control parameter during colonoscopy? [J]. *Endoscopy*, 2008, 40 (6) : 523-528. DOI: 10.1055/s-2007-995786.
- [33] Murphy CC, Lewis CL, Golin CE, et al. Underuse of surveillance colonoscopy in patients at increased risk of colorectal cancer [J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110 (5) : 633-641. DOI: 10.1038/ajg.2014.344.
- [34] van Heijningen EMB, Lansdorp-Vogelaar I, Steyerberg EW, et al. Adherence to surveillance guidelines after removal of colorectal adenomas: A large, community-based study [J]. *Gut*, 2015, 64 (10) : 1584-1592. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-306453.
- [35] Lieberman DA, Williams JL, Holub JL, et al. Colonoscopy utilization and outcomes 2000 to 2011 [J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 80 (1) : 133-143.e3. DOI: 10.1016/j.gie.2014.01.014.
- [36] 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.
- [37] Snover DC, Ahnen DJ, Burt RW, et al. Serrated polyps of the colon and rectum and serrated polyposis//Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH. WHO classification of tumours of the digestive system [M]. Lyon, France: IARC Press, 2010: 160-165.
- [38] Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on colorectal cancer [J]. *Gastroenterology*, 2012, 143 (3) : 844-857. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.06.001.
- [39] Jover R, Bretthauer M, Dekker E, et al. Rationale and design of the European Polyp Surveillance (EPoS) trials [J]. *Endoscopy*, 2016, 48 (6) : 571-578. DOI: 10.1055/s-0042-104116.

(收稿日期: 2017-05-04)

(本文编辑: 王岚)