

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.02.024

综述

结直肠无蒂锯齿状病变伴异型增生的研究现状

张宏业综述 李晶,马瑞军审校



基金项目: 山西省自然科学研究面上项目(202203021221259)

作者单位: 030000 山西太原,山西医科大学附属山西省人民医院/山西省人民医院消化肿瘤内科

通信作者: 马瑞军, E-mail: 6591746@qq.com

【摘要】 锯齿状途径是结直肠癌发生的重要途径之一,无蒂锯齿状病变伴异型增生(SSLD)是无蒂锯齿状病变(SSL)和侵袭性结直肠癌之间的中间阶段,具有显著的临床意义,但由于其病变呈扁平状且进展较迅速,使得检测和诊断 SSLD 尤为困难,造成间隔癌的发生。目前,越来越多的证据阐明了其特征和生物学特性。文章就目前国内外关于 SSLD 的内镜下表现、组织学特征、分子机制、微环境及治疗等方面的研究进展进行综合阐述,以期 SSLD 的临床诊疗提供理论依据。

【关键词】 结直肠肿瘤;无蒂锯齿状病变伴异型增生;发病机制;诊断;治疗

【中图分类号】 R735.3 【文献标识码】 A

Current research on sessile serrated lesions with dysplasia Zhang Hongye, Li Jing, Ma Ruijun. Department of Gastroenterology and Oncology, Shanxi Provincial People's Hospital, Shanxi Medical University, Shanxi, Taiyuan 030000, China

Funding program: Natural Science and Technology Research Top Project of Shanxi Province(202203021221259)

Corresponding author: Ma Ruijun, E-mail: 6591746@qq.com

【Abstract】 The serrated pathway is one of the important routes of occurrence of colorectal cancer. Sessile serrated lesions with dysplasia (SSLD) are an intermediate stage between serrated sessile lesion (SSL) and invasive colorectal cancer, with significant clinical significance. However, due to its flat morphology and rapid progression, detecting and diagnosing SSLD is particularly difficult, leading to the occurrence of interval cancers. With increasing evidence, their characteristics and biological characteristics have been clarified. This article comprehensively summarizes the research progress on the endoscopic manifestations, histopathological features, molecular mechanisms, microenvironment, and treatment of SSLD at home and abroad, with the aim of providing theoretical basis for the clinical diagnosis and treatment of SSLD.

【Key words】 Colorectal tumor; Sessile serrated lesions with dysplasia; Pathogenesis; Diagnosis; Treatment

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是全球第三大常见的恶性肿瘤,中国CRC的发病率和病死率逐年增加,已成为威胁公众健康的重要问题^[1-2]。目前认为,CRC主要由腺瘤-癌途径、锯齿状途径和炎性通路等3种癌变途径引起^[3],腺瘤-癌途径为最常见的癌变途径,占CRC的60%~90%^[4]。近年有研究指出约25% CRC是通过锯齿状途径发展而来,并且其通路中的无蒂锯齿状病变伴异型增生(sessile serrated lesions with dysplasia, SSLD)具有快速癌变的风险^[5]。因此,本文重点阐述 SSLD 内镜、组织学、分子机制、微环境的独特特征,以及治疗的最新进展。

1 概述

无蒂锯齿状病变的特征是隐窝上皮呈锯齿状,可伴有异型增生^[6]。据2019年世界卫生组织(WHO)分类,锯齿状病变分为增生性息肉(hyperplastic polyp, HP)、无蒂锯齿状病变(sessile serrated lesion, SSL)、传统锯齿状腺瘤(traditional serrated adenoma, TSA)和未定型锯齿状腺瘤(unclassified serrated adenoma,

USA)^[6]。在锯齿状途径中,SSL是最主要的病变形式之一,表现为平坦升高的增生性黏膜,隐窝底部有独特的形态特征,如“靴子”或“倒T形”外观^[7]。经过10~15年的演变,SSL可发展为SSLD,后者可迅速转变为侵袭性CRC^[8-9]。因此,SSLD是SSL和CRC之间的中间状态,在锯齿状途径中存在很短的一段时间。因其形状扁平,结肠镜检查时难以识别SSLD表面的发育不良区域,可能导致病变切除不完全,原位残留物可能快速进展为结直肠癌^[10]。

2 发病机制

2.1 SSLD的组织学特征 SSLD的组织学诊断标志是SSL区域突然转变为具有复杂结构的隐窝,并伴随多种异常细胞形态^[11]。Liu等^[12]根据形态将SSLD划分为4种主要类型:腺瘤型异型增生、锯齿状异型增生、微小偏离异型增生和未分类的异型增生。腺瘤型异型增生表现为病变表面主要是异型增生,而病变基底则保留非异型增生的SSL,呈现出“自上而下”的异型增生模式,形态上与传统的腺瘤相似。锯齿状异型增生则以

其非典型的细胞核、突出的核仁、嗜酸性粒细胞及紧密排列的隐窝为特征,不典型有丝分裂明显增多,且可延伸至管腔表面^[13],其紧密排列的小腺体占据整个黏膜层,偶尔也呈筛状生长。值得注意的是,这 2 种类型的 SSLD 均保留有强烈的 MLH1 表达,但 MLH1 表达丧失的情况也分别存在于 5% 和 13% 的病例中^[12]。微小偏离异型增生则表现为仅存在细微的结构和细胞学变化,通常伴有 MLH1 表达的丧失。异型增生部分仅出现轻微的组织解体、隐窝拥挤以及管腔锯齿状的减少,因此在没有 MLH1 染色的情况下,微小偏离异型增生在组织学上难以识别^[7]。未分类的异型增生是 SSLD 中最常见的类型,包括所有不符合上述异型增生类型的病例。有文献报道 211 例病变中,未分类的异型增生占 79%^[12]。这些病变类型多样,包括最容易识别和最典型的 SSLD,具有明显的细胞和结构异常,如隐窝延长、隐窝拥挤、锯齿增多及分支复杂等。这些病变通常是横跨整个黏膜深度的息肉,且一个病变中具有不同的类型,并且绝大多数是 MLH1 缺陷型^[14]。

2.2 SSLD 的分子学机制 锯齿状途径涉及遗传和表观遗传的改变,导致结肠黏膜逐步恶变至 CRC。在此途径中,多数 SSL 的起始步骤是丝裂原活化蛋白激酶途径 (MAPK) 相关基因的突变,其中 BRAFV600E 突变是最常见的起始事件,BRAF 中的激活突变能引发 CpG 岛的广泛甲基化,称为 CpG 岛甲基化表型 (CIMP)^[15]。DNA 甲基化是细胞调控基因表达的一种机制,当基因启动子区域的 CpG 位点被甲基化时,其转录活动会受到抑制^[16]。

CIMP 可导致包括 MLH1 在内的多种基因沉默,MLH1 是一种关键的错配修复 (MMR) 基因,MLH1 的沉默与 SSL 向 SSLD 的转变紧密相关,并可能最终导致 CIMP-H/MSI-H CRC 的发生^[7]。尽管 MLH1 表达的缺失与异型增生有关,但在 SSL 的隐窝中也能检测到 MLH1 的失活,这表明 MLH1 可作为预测 SSL 异型增生进展的潜在生物标志物^[17]。

此外,SSLD 还与 WNT 信号通路相关基因的突变有关,如 RNF43、ACVR2A、APC 或 ZNRF3 的截短突变。在 MLH1 缺陷的 SSLD 或早期癌症中,RNF43 和 ACVR2A 基因也发生突变。这些突变常集中在 RNF43 的 2 个热点 (p. G659fs 和 p. R117fs) 和 ACVR2A 的 1 个热点 (p. K437fs)。相比之下,在 MLH1 功能正常的 SSLD 或早期癌症中,TP53 和 APC 的突变更为常见,而在 MLH1 缺陷性病变中则未发现这些突变^[18]。

NTRK 基因融合也是驱动 SSLD 进展的关键因素之一,NTRK 融合可引起 TRK 受体的异常激活,从而推动恶性肿瘤的发生和发展^[19]。在锯齿状肿瘤形成途径中,NTRK 融合的比例随着病变的恶性程度增加而逐渐升高,与 TRK 阴性的 SSL 相比,TRK 阳性的 SSL 与更大的病变尺寸和 CIMP-H 状态显著相关,因此被视为 SSL 进展为晚期肿瘤的病理和分子危险因素^[20]。

在 SSL 和 SSLD 中,免疫微环境也发生显著变化。免疫细胞在这些病变中高度浸润,CD8⁺ T 细胞活化明显增加^[7,21]。同时,调节性 T 细胞 (Treg) 在 SSLD 中也显著增加,可能通过抑制微环境来促进致癌转化^[22]。此外,基质成分在锯齿状肿瘤发生

中也发挥着重要作用^[23]。单细胞分析表明,血小板源性生长因子受体 A 抗体 (PDGFR α) 阳性成纤维细胞通过分泌 MMP 11 和 POR4 促进 SSLD 的发展,并在 SSLD 微环境中明显富集。因此,PDGFRA 阳性成纤维细胞在间质中的表达可作为预测 SSL 进展为 SSLD 的生物标志物。

3 诊断

3.1 SSLD 内镜下表现

3.1.1 白光内镜下诊断:大多数 SSL 是一种与周围颜色相近的扁平病变,常被黏液薄层覆盖,边界不清,表面呈云状^[24]。SSLD 表面往往也附着黏液薄层,并突出有大小不等的结节。一项研究通过分析 326 个 SSL 表面结节验证 SSLD,准确率为 93.9%^[25]。此外,(半)有蒂形态、双隆起、中央凹陷和发红在 SSLD 中比 SSL 中更常见,这些特征对诊断 SSLD 的敏感度为 0.917,特异度为 0.853^[26]。这些结果表明,表面结节、(半)带蒂形态、双隆起、中央凹陷和发红的内镜下特征有助于进一步诊断 SSLD。

3.1.2 窄带光成像内镜下诊断:SSL 与 SSLD 的微小差别难以通过传统的内窥镜鉴别,目前使用图像增强内窥镜来增强这些细微病变的检测和诊断,如窄带光成像内镜 (narrow band imaging, NBI)。NBI 可详细地显示血管和表面模式,提供识别胃肠道病变有用的诊断信息。日本 NBI 专家小组提出 JNET 分类识别 SSLD^[27],将结肠直肠癌诊断为 1 型、2A 型、2B 型和 3 型,分别对应增生性息肉、SSL、低度异型增生、高度异型增生至浅黏膜下浸润性癌和深黏膜下浸润性癌^[28]。研究表明,95.5% 的 SSL 仅表现为 1 型,而 83.9% 的 SSLD 表现为 1 型和 2A、2B 或 3 型的组合^[29]。除 1 型外,其他 3 种类型中任何一种类型的存在对于鉴别 SSLD 具有高敏感度、特异度^[30]。

3.1.3 放大色素内镜下诊断:放大色素内镜在 SSLD 的检出中具有独特优势。将靛蓝胭脂红、结晶紫等喷洒在病变表面,可清晰地显示病变边界和表面微观结构,从而评估 SSL 和 SSLD 的大小和特征。有学者提出了一种与病变组织学特征相关的结肠病变小凹模式分类,II 型开口型 pit (Pit II-O) 是 SSL 的标志^[30]。一项研究对 300 多例 SSL 表面腺体的色素内镜图像进行了分类,证实了 Pit II-O 结构是结肠 SSL 的内镜特征,而在大多数 SSLD 病变中,II 型和 III 型、IV 型、V 型、V N 型混合存在^[28]。因此,使用放大色素内镜确定小凹模式可以用于诊断 SSLD^[31]。

3.2 非侵入性检查 内窥镜检查是检测和切除癌前病变的主要手段,但非侵入性检查也越来越被重视。目前被认可的非侵入性筛查选项包括粪便免疫化学检测 (fecal immunochemical testing, FIT)、多靶点粪便 DNA 检测 (DNA multi-target stool, mt-sDNA) 和 CT 结肠成像 (CT colonography, CTC) 等^[32]。

3.2.1 FIT:FIT 是一种基于粪便的筛查试验,利用抗体检测粪便中的人血红蛋白的珠蛋白部分^[33]。一项研究表明,5.9% 的 FIT 阳性筛查者有晚期锯齿状息肉 (advanced serrated polyps, ASPs),ASPs 至少包含 1 个直径 ≥ 10 mm 的息肉、SSLD 或 TSA^[34]。但研究观察到 FIT 对 ASPs 检出敏感性较差,带蒂病变可能更容易造成表面刺激或形成溃疡,所以 FIT 更容易识别

带蒂病变,而非扁平病变^[35]。

3.2.2 mt-sDNA: mt-sDNA 是一种针对 ASP 的筛查实验。mt-sDNA 检测通过分析 DNA 甲基化/突变和血红蛋白标志物来筛查 CRC^[36]。mt-sDNA 对于 SSLD 和大于 10 mm SSLs,即高风险 SSLs 阳性诊断率为 5.5%^[32]。而且研究表明,与 FIT 相比,mt-sDNA 在识别 ASPs 方面敏感度更高^[33]。

3.2.3 CTC: CTC 是使用 CT 和重建技术直观地评估结直肠息肉和 CRC^[33]。CTC 比 mt-sDNA 有更高的敏感度和确诊率,还可以提供息肉数量、形态和位置信息,适用于不同大小的 SSL 评估^[32]。

4 治疗

SSLD 多发于近端结肠,女性多见,病变大小平均 10.7 mm,往往大于 SSLs。与 <10 mm 的 SSLs 相比,≥10 mm 的 SSL 与异型增生关系密切,且 ≥10 mm 的 SSL 患 CRC 风险增加 2.5 倍^[37]。因此,≥10 mm 的 SSL 应完全切除并密切监测。同时,<10 mm 的 SSLs 中也存在 SSLD 的风险,但 ≥10 mm 的 SSL 在预测 SSLD 时可能更具特异性。

镜下套器冷切除术(CSP)是切除 <10 mm SSL 的首选方法。CSP 操作过程中不使用高频电凝,穿孔和术后出血等并发症发生率低。但 CSP 切除较大的 SSL 与 SSLD 仍有难度,其复发率相对较高。故 CSP 不适用于 SSLD 的切除^[38]。内镜下黏膜切除术(EMR)能安全切除 >10 mm 的 SSL;在 251 例 SSL(>10 mm)的研究中发现,EMR 可以安全地切除 SSL,并且复发率仅为 3.6%,但该方法的缺点是难以进行病理评估,存在肿瘤残留和局部复发的风险^[39]。相比之下,内镜下黏膜下剥离术(ESD)不仅能进行良好的病理评估,还具有较高的初始治愈率,且术后无局部复发^[40-41]。因此,ESD 对 SSLD 的治疗有重要临床意义。

5 小结与展望

目前,锯齿状通路的研究仍在不断进展。尽管 SSLD 在锯齿状通路中占有重要地位,但 SSLD 在内镜下难以识别以及持续时间相对较短,在内镜下容易被忽视或未完全切除,造成间隔癌发生。文章综述了近期研究中 SSLD 的内镜诊断、非侵入性检测,并对最新的组织学分类、分子机制及微环境进行了总结;综合考虑病变大小和是否存在异型增生来选择最佳治疗策略。但仍需深入了解 SSLD 内镜下表现,以更好的识别和尽可能地完全切除 SSLD,进一步研究 SSLD 快速进展的分子机制,阻止疾病的进展。

参考文献

[1] Wang Z, Dan W, Zhang N, et al. Colorectal cancer and gut microbiota studies in China[J]. Gut Microbes, 2023, 15(1): 2236364. DOI: 10.1080/19490976.2023.2236364.

[2] 国家卫生健康委员会医政司,中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2023 版)[J]. 协和医学杂志, 2023, 14(4): 706-733. DOI: 10.12290/xhyzz.2023-0315.

[3] Keum N, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer; Emerging trends, risk factors and prevention strategies[J]. Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology, 2019, 16(12): 713-732. DOI: 10.1038/s41575-019-0189-8.

[4] Vacante M, Ciuni R, Basile F, et al. Gut Microbiota and colorectal cancer development: A closer look to the adenoma-carcinoma sequence[J]. Biomedicines, 2020, 8(11): 489. DOI: 10.3390/biomedicines8110489.

[5] Crockett SD, Nagtegaal ID. Terminology, molecular features, epidemiology, and management of serrated colorectal neoplasia[J]. Gastroenterology, 2019, 157(4): 949-966. e4. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.06.041.

[6] 王运荣, 窦晓坛, 王雷, 等. 结直肠浅表锯齿状腺瘤的研究现状[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(11): 946-948. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230405-00270.

[7] Utsumi T, Yamada Y, Diaz-Meco MT, et al. Sessile serrated lesions with dysplasia: is it possible to nip them in the bud[J]. Journal of Gastroenterology, 2023, 58(8): 705-717. DOI: 10.1007/s00535-023-02003-9.

[8] Murakami T, Kurosawa T, Fukushima H, et al. Sessile serrated lesions: Clinicopathological characteristics, endoscopic diagnosis, and management[J]. Digestive Endoscopy, 2022, 34(6): 1096-1109. DOI: 10.1111/den.14273.

[9] Amemori S, Yamano HO, Tanaka Y, et al. Sessile serrated adenoma/polyp showed rapid malignant transformation in the final 13 months[J]. Digestive Endoscopy, 2020, 32(6): 979-983. DOI: 10.1111/den.13572.

[10] Murakami T, Sakamoto N, Nagahara A. Clinicopathological features, diagnosis, and treatment of sessile serrated adenoma/polyp with dysplasia/carcinoma[J]. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2019, 34(10): 1685-1695. DOI: 10.1111/jgh.14752.

[11] 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.

[12] Liu C, Walker NI, Leggett BA, et al. Sessile serrated adenomas with dysplasia: morphological patterns and correlations with MLH1 immunohistochemistry[J]. Mod Pathol, 2017, 30(12): 1728-1738. DOI: 10.1038/modpathol.2017.92.

[13] 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.

[14] Pai RK, Bettington M, Srivastava A, et al. An update on the morphology and molecular pathology of serrated colorectal polyps and associated carcinomas[J]. Modern Pathology: An Official Journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc, 2019, 32(10): 1390-1415. DOI: 10.1038/s41379-019-0280-2.

[15] Bettington M, Walker N, Rosty C, et al. Clinicopathological and molecular features of sessile serrated adenomas with dysplasia or carcinoma[J]. Gut, 2017, 66(1): 97-106. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310456.

[16] De Palma FDE, D'Argenio V, Pol J, et al. The molecular hallmarks of the serrated pathway in colorectal cancer[J]. Cancers, 2019, 11(7): 1017. DOI: 10.3390/cancers11071017.

[17] 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.

- [18] Bleijenberg AG, IJspeert JE, Mulder JB, et al. The earliest events in BRAF-mutant colorectal cancer; Exome sequencing of sessile serrated lesions with a tiny focus dysplasia or cancer reveals recurring mutations in two distinct progression pathways [J]. *Pathol*, 2022, 257 (2): 239-249. DOI:10.1002/path.5881.
- [19] Amatu A, Sartore-Bianchi A, Bencardino K, et al. Tropomyosin receptor kinase (TRK) biology and the role of NTRK gene fusions in cancer [J]. *Ann Oncol*, 2019, 30 (Suppl_8): viii5-viii15. DOI: 10.1093/annonc/mdz383.
- [20] Kim JH, Hong JH, Choi YL, et al. NTRK oncogenic fusions are exclusively associated with the serrated neoplasia pathway in the colorectum and begin to occur in sessile serrated lesions [J]. *The Journal of Pathology*, 2021, 255 (4): 399-411. DOI:10.1002/path.5779.
- [21] Chen B, Scurrah CR, Mckinley ET, et al. Differential pre-malignant programs and microenvironment chart distinct paths to malignancy in human colorectal polyps [J]. *Cell*, 2021, 184 (26): 6262-6280. e26. DOI:10.1016/j.cell.2021.11.031.
- [22] Zhou YJ, Lu XF, Chen H, et al. Single-cell transcriptomics reveals early molecular and immune alterations underlying the serrated neoplasia pathway toward colorectal cancer [J]. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 2023, 15 (2): 393-424. DOI:10.1016/j.jemgh.2022.10.001.
- [23] Yoshida N, Inoue K, Tomita Y, et al. Cold snare polypectomy for large sessile serrated lesions is safe but follow-up is needed; A single-centre retrospective study [J]. *United European Gastroenterol J*, 2021, 9 (3): 370-377. DOI:10.1177/2050640620964641.
- [24] Sano W, Hirata D, Teramoto A, et al. Serrated polyps of the colon and rectum: Remove or not [J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2020, 26 (19): 2276-2285. DOI:10.3748/wjg.v26.i19.2276.
- [25] Sano W, Fujimori T, Ichikawa K, et al. Clinical and endoscopic evaluations of sessile serrated adenoma/polyps with cytological dysplasia [J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2018, 33 (8): 1454-1460. DOI:10.1111/jgh.14099.
- [26] Kim KH, Kim KO, Jung Y, et al. Clinical and endoscopic characteristics of sessile serrated adenomas/polyps with dysplasia/adenocarcinoma in a Korean population: A Korean Association for the Study of Intestinal Diseases (KASID) multicenter study [J]. *Scientific Reports*, 2019, 9 (1): 3946. DOI:10.1038/s41598-019-40559-w.
- [27] Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team [J]. *Digestive Endoscopy*, 2016, 28 (5): 526-533. DOI:10.1111/den.12644.
- [28] Murakami T, Sakamoto N, Ritsuno H, et al. Distinct endoscopic characteristics of sessile serrated adenoma/polyp with and without dysplasia/carcinoma [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85 (3): 590-600. DOI:10.1016/j.gie.2016.09.018.
- [29] Murakami T, Sakamoto N, Fukushima H, et al. Usefulness of the Japan narrow-band imaging expert team classification system for the diagnosis of sessile serrated lesion with dysplasia/carcinoma [J]. *Surgical Endoscopy*, 2021, 35 (8): 4528-4538. DOI: 10.1007/s00464-020-07967-w.
- [30] Wang RG, Wei L, Jiang B. Current progress on the endoscopic features of colorectal sessile serrated lesions [J]. *World Journal of Clinical Oncology*, 2023, 14 (4): 171-178. DOI:10.5306/wjco.v14.i4.171.
- [31] Murakami T, Sakamoto N, Nagahara A. Clinicopathological features, diagnosis, and treatment of sessile serrated adenoma/polyp with dysplasia/carcinoma [J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34 (10): 1685-1695. DOI:10.1111/jgh.14752.
- [32] Deiss-Yehieli N, Graffy PM, Weigman B, et al. Detection of high-risk sessile serrated lesions; Multitarget stool DNA versus CT colonography [J]. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 2022, 218 (4): 670-676. DOI:10.2214/AJR.21.26719.
- [33] Jain S, Maque J, Galoosian A, et al. Optimal strategies for colorectal cancer screening [J]. *Current Treatment Options in Oncology*, 2022, 23 (4): 474-493. DOI:10.1007/s11864-022-00962-4.
- [34] Van Toledo DEFWM, Breekveldt ECH, Ijspeert JEG, et al. Advanced serrated polyps as a target of screening; Detection rate and positive predictive value within a fecal immunochemical test-based colorectal cancer screening population [J]. *Endoscopy*, 2023, 55 (6): 526-534. DOI:10.1055/a-1971-3488.
- [35] O'Reilly SM, MacNally S, O'Donoghue D, et al. Correlation of fecal immunochemical testing levels with pathology results in a national colorectal cancer screening program [J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2021, 12 (1): e00277. DOI:10.14309/ctg.0000000000000277.
- [36] Gagrar Z D, Krockenberger M, Bhattacharya A, et al. Next-generation multi-target stool DNA panel accurately detects colorectal cancer and advanced precancerous lesions [J]. *Cancer Prevention Research*, 2024, 17 (3): 119-126. DOI:10.1158/1940-6207.CAPR-23-0285.
- [37] Zhang QQ, Wu JD, Li XY, et al. Clinical and endoscopic characteristics of colorectal sessile serrated lesions with or without dysplasia/carcinoma: A systematic review and meta-analysis [J]. *Journal of Digestive Diseases*, 2024, 25 (7): 424-435. DOI: 10.1111/1751-2980.13302.
- [38] Van Hattem WA, Shahidi N, Vosko S, et al. Piecemeal cold snare polypectomy versus conventional endoscopic mucosal resection for large sessile serrated lesions: A retrospective comparison across two successive periods [J]. *Gut*, 2021, 70 (9): 1691-1697. DOI:10.1136/gutjnl-2020-321753.
- [39] Gupta V, East JE. Optimal endoscopic treatment and surveillance of serrated polyps [J]. *Gut Liver*, 2020, 14 (4): 423-429. DOI: 10.5009/gnl19202.
- [40] Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection [J]. *Surgical Endoscopy*, 2010, 24 (2): 343-352. DOI: 10.1007/s00464-009-0562-8.
- [41] Terasaki M, Tanaka S, Oka S, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for laterally spreading tumors larger than 20 mm [J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2012, 27 (4): 734-740. DOI:10.1111/j.1440-1746.2011.06977.x.

(收稿日期:2024-09-18)