

·综述·

结直肠无蒂锯齿状病变伴异型增生的研究进展

格旦 赵贝 孙文琦 李逸凡 王维维 吴欣荣 熊龙英 徐佳乐

窦晓坛 陈敏 王雷

南京大学医学院附属鼓楼医院消化科, 南京 210008

通信作者: 陈敏, Email: croweminchan@nju.edu.cn

【提要】 自2019年世界卫生组织更新结直肠锯齿状病变分类变化以来,研究日益凸显结直肠无蒂锯齿状病变伴异型增生(sessile serrated lesion with dysplasia, SSLD)在结直肠癌锯齿状癌变途径中的关键作用。在锯齿状癌变途径中,SSLD被视为是一种无蒂锯齿状病变(sessile serrated lesion, SSL)向侵袭性结直肠癌转化的高风险过渡阶段;尽管SSL在发生异型增生前呈惰性生长,但进展为SSLD后,其生物学行为会发生显著转变,从之前的惰性生长转为快速癌变,即可快速进展为结直肠癌。SSLD因形态扁平、存在时间窗短,常规内镜下难以识别,易导致病变的漏诊或不完全切除。本文在简要概述各锯齿状息肉亚型的基础上,系统阐述目前SSLD的临床病理特征、内镜特征、危险因素、临床处理及术后监测策略,旨在提高临床与病理医师对该病变的认知,为实现早期干预、降低癌变率提供参考。

【关键词】 锯齿状病变; 无蒂锯齿状病变伴异型增生; 锯齿状癌变途径; 结直肠癌

Research progress in sessile serrated lesions with dysplasia in the colorectum

Ge Dan, Zhao Bei, Sun Wenqi, Li Yifan, Wang Weiwei, Wu Xinrong, Xiong Longying, Xu Jiale, Dou Xiaotan, Chen Min, Wang Lei

Department of Gastroenterology, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

Corresponding author: Chen Min, Email: croweminchan@nju.edu.cn

目前,结直肠癌是世界上第三大常见癌症和第二大癌症死亡原因^[1]。结肠镜检查作为检测结直肠息肉与癌症的金标准,其核心优势在于它具有兼顾诊断与治疗的双重功能。在无症状人群的筛查中,结肠镜检查能够及时发现并切除癌前病变,从而在病变进展为浸润性癌症之前进行有效干预。这一策略已被证实可以显著降低结直肠癌的发病率和相关死亡率。然而,有研究显示,仍有5%~8%的结直肠癌患者在诊断前3~5年内曾接受过结肠镜检查^[2-3],这些癌症通常被称为“结肠镜检查后结直肠癌”或“间歇期结直肠癌”,已成为众多医师关注的重要临床问题。

除了经典“腺瘤-腺癌”途径与“de novo”途径外,有20%~30%的结直肠癌经由第三种致癌途径——即“锯齿状癌变途径”发展而来。该途径以锯齿状病变作为重要的癌

前病变基础,其中,无蒂锯齿状病变(sessile serrated lesion, SSL)是发展为结直肠癌的主要来源。SSL在形态上表现为扁平的黏膜、扭曲的隐窝及其基底部特征性的“靴型”“L型”或“倒T型”外观。SSL在癌变过程中,一旦出现异型增生而进展为无蒂锯齿状病变伴异型增生(sessile serrated lesion with dysplasia, SSLD),便可在短时间内发展为结直肠癌^[4-5],因此SSLD被视为SSL与结直肠癌之间一种存在窗口期极短的关键中间状态。此外,SSL与SSLD均具有扁平、不易察觉的形态学特征,极易在常规结肠镜检查中被漏诊^[6-8]或在切除时因边界不清而导致不完全切除,从而显著增加了后续癌变的风险。目前,SSL/SSLD已被确认为间歇期结直肠癌的重要癌前病变。尽管SSLD在SSL中占比仅2%~5%,但恶变潜能大、进展迅速。因此,为提高治疗成功率和患者生

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20250721-00298

收稿日期 2025-07-21 本文编辑 许文立

引用本文: 格旦, 赵贝, 孙文琦, 等. 结直肠无蒂锯齿状病变伴异型增生的研究进展[J]. 中华消化内镜杂志, XXXX, XX(XX): 1-6. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20250721-00298.



存率,充分了解和深入阐明 SSLD 的组织学与内镜下特征,明确其关键危险因素,并据此建立最优的临床监测与管理策略至关重要。

本文在简要概述每个锯齿状息肉亚型的基础上,重点阐述目前对 SSL 及 SSLD 的临床病理、组织学、内镜下特征、危险因素、临床处理以及术后监测策略,以促使临床与病理医师充分认识 SSLD,并能够准确区分 SSLD 与不伴有异型增生的 SSL,为实现早期诊断、精准治疗,从而降低其癌变率奠定基础。

一、锯齿状息肉的分类及其特点

根据 2019 年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)发布的最新分类,在组织病理学上,将锯齿状息肉分为“增生性息肉”“SSL”“SSLD”“传统锯齿状腺瘤(traditional serrated adenoma, TSA)”和“未分类的锯齿状腺瘤”^[9]。其中,SSL 和 TSA 被认为是结直肠癌锯齿状癌变途径中的癌前病变。

增生性息肉约占所有锯齿状息肉的 75%,在临床上最为常见,通常被认为良性^[10]。增生性息肉常见于左半结肠(尤以直肠乙状结肠多见),通常表现为长径 ≤ 5 mm 的扁平隆起,其颜色与周围黏膜相近^[11];在窄带光成像(narrow band imaging, NBI)内镜下,呈现为发白病灶,且缺乏传统腺瘤中常见的扩张棕色网状毛细血管^[12],这一特征是关键的鉴别点。此外,在色素内镜下其表面多显示为 II 型腺管开口模式(Kudo Pit Pattern II 分型)。增生性息肉分为微泡型增生性息肉和富杯状细胞增生性息肉。其中,占主导地位的微泡型增生性息肉以含有微小黏蛋白为特征,现有研究认为它具有进展为 SSL 的潜能^[13]。

SSL 是锯齿状途径癌变过程中最关键的癌前病变^[4]。与既往诊断标准不同,2019 年 WHO 最新分类指南提出有一个结构异常的隐窝即可诊断为 SSL。SSL 在临床与分子层面具有以下特征:好发于近端结肠,长径通常 > 5 mm^[14-15];分子上多呈现为肿瘤抑制基因启动子区域 CpG 岛的超甲基化和 BRAF 突变^[16]。当 SSL 进展为伴有异型增生的 SSLD 时,即标志着病变进入了向结直肠癌快速演变的中间阶段^[17]。综上所述,SSL 与增生性息肉的主要鉴别依据有两点:(1)部位分布:SSL 通常好发于右半结肠,而增生性息肉多见于左半结肠^[17]。(2)形态特征:在常规结肠镜下,SSL 常表现为边界模糊、色泽苍白、形状不规则、多覆有黏液帽的云雾状病变特征,而增生性息肉则多为边界清晰、平坦或轻微隆起的病变且无明显黏液帽的病灶^[18-20]。

TSA 在各个锯齿状息肉亚型中最为少见,约占 1%,好发于左半结肠^[21]。在白光内镜下常表现为淡红色、突出或有蒂的病变,具有典型的“松果样”或“分枝珊瑚样”外观^[22-24]。在 NBI 下观察可见扩张的毛细血管网延伸至病变基质中。这些特征使 TSA 易于跟 SSL 及增生性息肉相区分。对于兼顾腺瘤和锯齿状特征、难以归类的罕见息肉,现被定义为“未分类的锯齿状腺瘤”^[10]。

二、临床病理特征

有研究表明,SSL 约占结直肠息肉的 8% 和锯齿状息肉的 25%^[25],其典型特征为好发于近端结肠,病变长径约 10 mm,且患者以女性居多^[10,22]。然而,SSL 的真实发病率尚不明确。首先,SSL 内镜下表现为颜色与周围黏膜相似的平坦隆起,且表面常覆盖黏液,致使检出与鉴别困难。其次,病理学家与临床医师在诊断标准和术语上缺乏统一,导致术后标本常出现漏诊或误诊^[26],这直接影响 SSL 发病率的流行病学研究。

SSLD 在锯齿状息肉中相对少见(4%~8%)^[27],然而其临床意义却极为重大。作为 SSL 的恶变前兆,SSLD 进展迅速,已有研究证实 SSLD 可在短期内快速转变为侵袭性结直肠癌^[28-29]。加之 SSLD 在内镜下难以识别、评估困难,常造成高漏诊率与低完整切除率^[7,30],从而埋下癌症发生的隐患。

三、内镜下特征

临床上,内镜技术及附件的不断发展显著提高了肠道病变的检出与治疗水平,但 SSL 的精准识别仍面临挑战。SSL 在常规白光内镜下多表现为扁平、色泽与周围黏膜相似、边界模糊的云雾状病变,并常覆有黏液帽^[19,22]。然而,这些形态学特征并非 SSL 所特有,在增生性息肉中也同样常见,导致其诊断特异性不足。针对表面常覆有丰富黏液的 SSL,结肠镜检查中进行黏液冲洗并细致观察是避免漏诊、误诊的必要措施。

常规白光内镜下,SSL 表面出现结节、局灶隆起等特征是提示伴有异型增生(即 SSLD)的重要依据,准确率可达 93% 以上^[31]。病变特征中,带蒂形态、双隆起、中央凹陷及表面发红等改变与 SSLD 相关,但此类异型增生常与传统腺瘤形态相似,易导致内镜医师误判而仅切除局部病变。此外,尽管结节等特征对 SSLD 预测价值高,但其灵敏度较低(46.2%),且多数(83%)异型增生并不呈现隆起性生长^[5],这些都提示着 SSLD 常缺乏典型形态,为精准识别带来巨大挑战。研究表明,SSL 中异型增生的发生率随病变增大而显著上升,从 ≤ 5 mm 时的 0% 增至 ≥ 10 mm 时的 13.6%^[22]。然而,多组研究数据表明,多数 SSL(54.3%)、相当比例的 SSLD 或由 SSL 进展的癌变病灶大小仍 ≤ 10 mm^[5-6],这一特征使得 SSLD 极易被漏诊,需依赖细致的结肠镜检查。在常规白光内镜下,SSLD 通常表现为与 SSL 相似的扁平、颜色近似周围正常黏膜且覆有黏液的云雾状形态,但其表面可能会出现局部结节、凹陷、发红区等变化^[32-33];放大色素内镜(如使用靛胭脂或结晶紫染色)下,则常表现为 III L/IV/VI 型腺管开口模式(Pit Pattern III L/IV/VI 型)^[34]。此外,日本的一项回顾性研究表明,采用 NBI 或蓝激光成像技术可有效提高 SSLD 的诊断灵敏度和特异度^[35],能辅助提高病变的检出率。

对于内镜下区分 SSL 和增生性息肉,结合 NBI 放大结肠镜和色素内镜检查是一种有效策略^[36-38]。NBI 可通过分析病灶的微血管形态、表面结构及背景黏膜颜色,有效预测病变类型与浸润深度。例如,在 NBI 放大结肠镜下,隐窝开口内的“小黑点”及贯穿深层黏膜的曲张微血管是 SSL 的典型

特征^[39-40],病理基础在于 SSL 的增殖区位于隐窝侧面,导致上皮细胞多向外侧及基底部扩张成熟,形成 II 型腺管开口。Yamashina 等^[38]进一步利用 NBI 放大结肠镜识别出 SSL 表面扩张的隐窝开口与粗大的分支血管。放大色素内镜显示,超过 60% 的 SSL 呈现 II 型腺管开口模式,其诊断灵敏度为 66%,特异度高达 97%^[41]。这些研究发现表明,NBI 放大结肠镜与色素内镜检查不仅有助于识别和诊断平坦、易于漏诊的 SSL 和 SSLD 病变,还能辅助区分肿瘤性与非肿瘤性病变,并为评估早期结直肠癌的浸润深度提供依据。在临床内镜诊断中,SSL 具有特征性的分型表现:在日本 NBI 专家小组(Japan NBI Expert Team, JNET)分型中多为 I 型或 2A 型^[42-43],色素内镜下的 Pit Pattern 分型中则对应 II 型星芒状或 II-O 型^[44]。这些表明,JNET 分型与 Pit Pattern 分型均能为识别 SSL 提供有效的内镜诊断依据。在 SSL 进展为伴有异型增生的 SSLD 过程中,内镜下可观察到带蒂/亚蒂、中央凹陷及表面发红等改变,Pit Pattern 多呈 III/IV 型,JNET 分型多为 2B 型。若病变进一步发展为结直肠癌,则内镜下可见表面粗糙、皱襞集中等征象,Pit Pattern 呈现排列紊乱、不规则的 V_i 型,JNET 分型多为 3 型,病理上可见表层腺管结构异常^[45]。因此,SSL 中出现 JNET 2A/2B/3 型或 Pit Pattern III/IV/V 型等异型增生模式,通常提示 SSL 正向 SSLD 或癌性 SSL 演变。应用 JNET 分型诊断此类进展期病变具有高灵敏度(83.9%)、特异度(95.5%)和准确率(94.5%)^[46]。Murakami 等^[15]报道,对 314 例 SSL 的分析研究中,在 Pit Pattern II 型的 SSL 中通过放大色素内镜诊断出具有 Pit Pattern III/IV/V 型 SSLD 的准确率可达 99.4%。但一项对 SSL(长径≥20 mm)的分析显示,放大色素内镜识别“腺瘤样”腺管开口模式(Pit Pattern III/IV/V 型)的准确率仅有 70.6%^[47],提示在放大色素内镜下病变增大使微小特征难以辨识。这种对 SSLD 检测与识别困难易导致误诊、不完全切除或监测失误,故需要进一步研究以提高结肠镜检查对 SSLD 的诊断精确性与有效性。

四、组织学特征

根据 2019 年 WHO 分类,SSL 的典型组织学特征包括沿黏膜肌层水平生长,隐窝基底部扩张,延伸至隐窝基底部的锯齿状和不对称增殖。如果有至少一个明显扭曲的隐窝,则病变可诊断为 SSL。

SSLD 是 SSL 向结直肠癌转变的关键过渡阶段,其定义为 SSL 中出现具有异型增生的隐窝结构^[9]。该病变的异型增生即使形态学上为低级别,也具备快速进展为癌的高风险,故不建议将传统腺瘤异型增生分级系统应用于 SSLD。低倍镜下,SSL 异型增生与非异型增生区界限清楚,异型增生结构改变包括绒毛状结构、隐窝拉长拥挤、复杂分枝等锯齿状结构改变;高倍镜下可见细胞核异型、核仁突出,嗜酸性胞质及核分裂象增多,且常伴有黏蛋白增多^[10]。当异型不显著时,MLH1 表达缺失可作为辅助诊断标志,但此特征并非普遍存在。此外,Liu 等^[48]发现在 SSL 中存在不属于腺瘤型或锯齿状型异型增生的其他异型增生模式,并提出了

另外两种病变类型,即“微小偏差异型增生”和“未分类的异型增生”。微小偏差异型增生定义为轻微的结构和细胞学变化,这些变化通常伴有 SSL 中 MLH1 表达缺失。通过对 266 例 SSLD 使用 MLH1 染色分析发现,50 例微小偏差异型增生的病例中有 91% 的 MLH1 表达缺失,72% 有合并其他异型增生模式^[48]。然而大多数 SSLD 显示出各种各样的结构和细胞学异常,这些异常不属于上述任何类别,并被定义为“未分类的异型增生”,该亚型的特征也包含 MLH1 缺失率高(211 例中有 83%)。这些具有 MLH1 缺失的小病灶可能是 SSLD 发育异常变化的前兆,然而其临床意义目前尚不清楚。

五、危险因素

SSL 没有典型的临床表现,病变筛查主要依靠结肠镜检查。随着医疗技术的不断发展,临床上有各种内镜手段辅助检查和诊断,普通白光内镜可以初步确定病变性质,还可同时完成病变活检,是筛查高危人群的主要工具。除内镜筛查外,了解和研究 SSL 及其异型增生的相关危险因素也至关重要。多项研究证实,SSL 进展为 SSLD 的风险与年龄和病变大小显著相关。例如,在一项研究中,高龄患者更有可能出现高级别异型增生,特别是当病变长径超过 10 mm 时,发生率显著增加^[49]。另一项研究也指出,随着年龄的增长,SSL 进展为 SSLD 的风险也随之增加^[50]。此外,结直肠癌家族史也被认为是促进 SSLD 发展的潜在风险^[51]。临床特征方面,伴有异型增生或癌变的 SSL 与高龄、代谢性疾病和高危腺瘤显著相关;内镜特征方面,伴有异型增生或癌变的 SSL 与病变部位(远端结肠)、大尺寸、黏液帽以及 NBI 放大结肠镜下的 JNET 2/3 型显著相关,其中远端结肠 SSL 发生异型增生的风险高于近端结肠^[32]。一些研究指出,吸烟和胆囊切除术后是 SSL 发生高级别异型增生的独立危险因素^[50]。此外,BRAF 突变、KRAS 突变、CpG 岛甲基化以及微卫星不稳定性等分子机制与 SSL 的恶性转化密切相关^[5,52-53]。这些分子事件可能通过影响细胞信号传导、DNA 修复和细胞周期控制等途径,促进 SSL 向恶性肿瘤转变。对于高危人群,建议进行定期的结肠镜检查 and 密切随访监测,以早期发现并处理这些病变,降低恶性转化的风险。

六、病变的处理方式和监测

当前,SSL 与 SSLD 的治疗主要依赖内镜下切除。尽管 SSL 的内镜治疗适应证未完全明确,但考虑到 SSL 多呈平坦形态,活检易造成黏膜层与黏膜下层纤维化,增加后续内镜下切除难度,因此临床上建议对可疑病变行整块切除并送病理检查。对于长径<10 mm 的无蒂结直肠息肉,冷圈套息肉切除术(cold snare polypectomy, CSP)因术后延迟出血及穿孔的风险低、操作时间短且成本较低,已成为标准治疗方式^[54-56]。有研究进一步表明,对较大 SSL(长径≥10 mm)实施分片 CSP 是安全有效的,且术后病变残留率低于腺瘤^[57-59]。然而,尽管分片 CSP 适用于较大 SSL(长径≥10 mm),但其复发率相对较高^[60],加之 CSP 本身切除深度较浅,因此不推荐用于已伴有异型增生的大 SSL(≥10mm)^[61-62]。针对 SSLD,

其边界模糊、进展迅速等特征常导致临床上易出现不完全切除情况。因此,建议应首选内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)或内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)进行整块切除,以确保完整切除病变并准确评估切缘情况。目前,针对内镜下可疑的 SSLD 病变,与 CSP 相比,EMR 及 ESD 因切除深度更深、利于病理评估且复发率更低,被视为更适宜的治疗方式^[63-64]。EMR 作为结直肠扁平息肉的常用治疗方法,对大多数长径>10 mm 的 SSL(特别是伴有异型增生的病变)可实现安全切除并保持较低复发率^[65]。而在处理更大或更复杂的病灶时,ESD 在整块切除率、完全切除率及术后复发率等方面均优于 EMR。对于长径≥20 mm 的 SSL,EMR 常难以实现整块切除,此时应优先选择 ESD 处理病变,以提高治愈率并获得更准确的病理评估结果。对于内镜切除标本后是否追加外科手术的判断,应综合评估黏膜下浸润深度、淋巴结转移风险、患者全身状况及患者个人意愿等因素。临床上,除病变的识别和切除外,定期随访监测同样至关重要——监测性结肠镜检查目前已占所有结肠镜检查的 40%^[66]。对于高危人群而言,合理有效的随访监测可显著降低间歇期结直肠癌的发生率。欧洲胃肠内镜学会(European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE)和美国多学会工作组(US Multi-Society Task Force, USMSTF)等机构已就锯齿状息肉切除术后的监测间隔提出建议,ESGE 目前的结肠镜监测指南建议:无论组织学亚型如何,对患有大(长径≥10 mm)锯齿状息肉的患者需每隔 3 年进行一次监测性结肠镜检查,而 USMSTF 指南仍需要 SSL 与增生性息肉的组织学区分来确定监测间隔^[67-68]。鉴于 TSA、较大 SSL(长径≥10 mm)及 SSLD 产生异时性晚期肿瘤或结直肠癌的风险与传统腺瘤相近^[69],现有指南推荐在息肉切除后每 3 年进行一次随访。然而,考虑到较大 SSL(≥10 mm)与 SSLD 的不完全切除率较高,且 SSLD 具有快速进展为浸润性癌的潜能,近年研究建议对此类病变应在术后进行部位标记,并于 3~6 个月内行早期内镜复查,以评估切除部位是否残留或复发情况^[70]。

七、小结

锯齿状癌变途径的研究正不断深入,但其命名与诊断标准的更新变动,导致临床与病理认知不统一、描述存在争议,并引发患者的困惑。其中,SSL 作为最常见的癌前病变,因扁平、色泽近似周围正常黏膜的内镜下非特异性表现,容易导致漏诊或误诊的发生。更为严峻的是,一旦 SSL 进展为 SSLD,便可能迅速转变为侵袭性结直肠癌,极易延误诊治。鉴于 SSLD 是间歇期结直肠癌的重要源头,临床治疗上必须强调:充分利用先进的内镜成像技术,精细识别病变特征与范围,力争根治性切除;并对所有可疑病灶实施病理活检与定期随访。这一切均有赖于内镜医师通过系统培训与持续的经验积累,不断提高诊断与治疗能力。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [2] Cooper GS, Xu F, Barnholtz Sloan JS, et al. Prevalence and predictors of interval colorectal cancers in medicare beneficiaries[J]. Cancer, 2012, 118(12): 3044-3052. DOI: 10.1002/encr.26602.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] Murakami T, Kurosawa T, Fukushima H, et al. Sessile serrated lesions: clinicopathological characteristics, endoscopic diagnosis, and management[J]. Dig Endosc, 2022, 34(6):1096-1109. DOI: 10.1111/den.14273.
- [7] Burgess NG, Tuticci NJ, Pellise M, et al. Sessile serrated adenomas/polyps with cytologic dysplasia: a triple threat for interval cancer[J]. Gastrointest Endosc, 2014, 80(2):307-310. DOI: 10.1016/j.gie.2014.03.050.
- [8] Kamba S, Tamai N, Saitoh I, et al. Reducing adenoma miss rate of colonoscopy assisted by artificial intelligence: a multicenter randomized controlled trial[J]. J Gastroenterol, 2021, 56(8):746-757. DOI: 10.1007/s00535-021-01808-w.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] Vleugels JL, IJspeert JE, Dekker E. Serrated lesions of the colon and rectum: the role of advanced endoscopic imaging[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2015, 29(4):675-686. DOI: 10.1016/j.bpg.2015.05.009.
- [12] Sano Y, Ikematsu H, Fu KI, et al. Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps[J]. Gastrointest Endosc, 2009, 69(2): 278-283. DOI: 10.1016/j.gie.2008.04.066.
- [13] Mezzapesa M, Losurdo G, Celiberto F, et al. Serrated colorectal lesions: an up-to-date review from histological pattern to molecular pathogenesis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(8):4461. DOI: 10.3390/ijms23084461.
- [14] Bettington M, Walker N, Rosty C, et al. Critical appraisal of the diagnosis of the sessile serrated adenoma[J]. Am J Surg Pathol, 2014, 38(2): 158-166. DOI: 10.1097/PAS.000000000000103.
- [15] 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.

- [16] Jass JR. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features [J]. *Histopathology*, 2007, 50(1): 113-130. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2006.02549.x.
- [17] Phipps AI, Limburg PJ, Baron JA, et al. Association between molecular subtypes of colorectal cancer and patient survival [J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(1):77-87.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.09.038.
- [18] 张永力, 许树长, 谈朋生, 等. NF-NBI技术在识别和诊断结肠无蒂锯齿状病变(SSL)的临床应用[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2023, 28(12): 1557-1560. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2023.12.020.
- [19] Kashida H. Endoscopic diagnosis of sessile serrated polyp: a systematic review[J]. *Dig Endosc*, 2019, 31(1): 16-23. DOI: 10.1111/den.13263.
- [20] 林吟, 邹东东, 吴以龙, 等. 结肠无蒂锯齿状病变与增生性息肉内镜下特征比较和预测模型的构建[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(17): 2258-2264. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2023.17.019.
- [21] Hazewinkel Y, de Wijkerslooth TR, Stoop EM, et al. Prevalence of serrated polyps and association with synchronous advanced neoplasia in screening colonoscopy[J]. *Endoscopy*, 2014, 46(3): 219-224. DOI: 10.1055/s-0033-1358800.
- [22] Sano W, Hirata D, Teramoto A, et al. Serrated polyps of the colon and rectum: remove or not? [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(19):2276-2285. DOI: 10.3748/wjg.v26.i19.2276.
- [23] McCarthy AJ, Serra S, Chetty R. Traditional serrated adenoma: an overview of pathology and emphasis on molecular pathogenesis[J]. *BMJ Open Gastroenterol*, 2019, 6(1): e000317. DOI: 10.1136/bmjgast-2019-000317.
- [24] Mizuguchi Y, Tanaka Y, Cho H, et al. Endoscopic features of isolated and traditional serrated adenoma-associated superficially serrated adenomas of the colorectum[J]. *Dig Endosc*, 2022, 34(1):153-162. DOI: 10.1111/den.13992.
- [25] IJspeert JE, de Wit K, van der Vlugt M, et al. Prevalence, distribution and risk of sessile serrated adenomas/polyps at a center with a high adenoma detection rate and experienced pathologists[J]. *Endoscopy*, 2016, 48(8): 740-746. DOI: 10.1055/s-0042-105436.
- [26] IJspeert JE, Vermeulen L, Meijer GA, et al. Serrated neoplasia-role in colorectal carcinogenesis and clinical implications[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 12(7): 401-409. DOI: 10.1038/nrgastro.2015.73.
- [27] Yang JF, Tang SJ, Lash RH, et al. Anatomic distribution of sessile serrated adenoma/polyp with and without cytologic dysplasia[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2015, 139(3): 388-393. DOI: 10.5858/arpa.2013-0523-OA.
- [28] Kinoshita S, Nishizawa T, Uraoka T. Progression to invasive cancer from sessile serrated adenoma/polyp[J]. *Dig Endosc*, 2018, 30(2):266. DOI: 10.1111/den.12988.
- [29] Amemori S, Yamano HO, Tanaka Y, et al. Sessile serrated adenoma/polyp showed rapid malignant transformation in the final 13 months[J]. *Dig Endosc*, 2020, 32(6): 979-983. DOI: 10.1111/den.13572.
- [30] 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. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.09.043.
- [31] Sano W, Fujimori T, Ichikawa K, et al. Clinical and endoscopic evaluations of sessile serrated adenoma/polyps with cytological dysplasia[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 33(8):1454-1460. DOI: 10.1111/jgh.14099.
- [32] Jung P, Kim HW, Park SB, et al. Clinical and endoscopic characteristics of sessile serrated lesions with dysplasia/carcinoma[J]. *Korean J Intern Med*, 2023, 38(3): 349-361. DOI: 10.3904/kjim.2022.322.
- [33] De Maio G, Zama E, Rengucci C, et al. What influences preneoplastic colorectal lesion recurrence? [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(7):12406-12416. DOI: 10.18632/oncotarget.13628.
- [34] Kasuga K, Saito Y, Takamaru H, et al. Optical real-time biopsy by endocytoscopy: a case of sessile serrated lesion with dysplasia[J]. *Endoscopy*, 2022, 54(5): E249-E251. DOI: 10.1055/a-1443-4276.
- [35] Murakami T, Kamba E, Tsugawa N, et al. Usefulness of magnifying endoscopy for diagnosis of sessile serrated lesion with dysplasia or carcinoma: large retrospective study[J]. *Endosc Int Open*, 2024, 12(7): E895-E904. DOI: 10.1055/a-2337-3944.
- [36] Yamada M, Sakamoto T, Otake Y, et al. Investigating endoscopic features of sessile serrated adenomas/polyps by using narrow-band imaging with optical magnification[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82(1): 108-117. DOI: 10.1016/j.gie.2014.12.037.
- [37] Nakao Y, Saito S, Ohya T, et al. Endoscopic features of colorectal serrated lesions using image-enhanced endoscopy with pathological analysis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 25(8): 981-988. DOI: 10.1097/MEG. 0b013e3283614b2b.
- [38] Yamashina T, Takeuchi Y, Uedo N, et al. Diagnostic features of sessile serrated adenoma/polyps on magnifying narrow band imaging: a prospective study of diagnostic accuracy[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30(1): 117-123. DOI: 10.1111/jgh.12688.
- [39] 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.
- [40] 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.
- [41] Kimura T, Yamamoto E, Yamano HO, et al. A novel pit pattern identifies the precursor of colorectal cancer derived from sessile serrated adenoma[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(3):460-469. DOI: 10.1038/ajg.2011.457.
- [42] 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]. *Dig Endosc*, 2016, 28(5):526-533. DOI: 10.1111/den.12644.
- [43] Iwatate M, Sano Y, Tanaka S, et al. Validation study for development of the Japan NBI Expert Team classification of colorectal lesions[J]. *Dig Endosc*, 2018, 30(5): 642-651. DOI: 10.1111/den.13065.
- [44] Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR, et al. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view[J]. *Endoscopy*, 2001, 33(4):367-373. DOI: 10.1055/s-2004-826104.
- [45] Murakami T, Sakamoto N, Nagahara A. Endoscopic diagnosis of sessile serrated adenoma/polyp with and without dysplasia/carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(29):3250-3259. DOI: 10.3748/wjg.v24.i29.3250.

- [46] 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]. *Surg Endosc*, 2021, 35(8):4528-4538. DOI: 10.1007/s00464-020-07967-w.
- [47] Burgess NG, Pellise M, Nanda KS, et al. Clinical and endoscopic predictors of cytological dysplasia or cancer in a prospective multicentre study of large sessile serrated adenomas/polyps[J]. *Gut*, 2016, 65(3):437-446. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308603.
- [48] 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.
- [49] Tan YY, Tay G, Wong YJ, et al. Clinical features and predictors of dysplasia in proximal sessile serrated lesions[J]. *Clin Endosc*, 2021, 54(4):578-588. DOI: 10.5946/ce.2020.198.
- [50] 王娜, 贾兴芳, 王凯, 等. 不同年龄患者结直肠锯齿状病变的临床病理特征及相关因素分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(17): 3227-3231. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2023.17.015.
- [51] Yao BY, Zhang L, Wu CX, et al. Sessile serrated lesions: searching for the true prevalence and risk factors in china[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2024, 36(1): 15-23. DOI: 10.5152/tjg.2024.24188.
- [52] 高素明, 王琳, 梁美彦, 等. 结直肠锯齿状病变:从组织学形态到分子机制的研究进展[J]. *胃肠病学*, 2023, 28(5): 316-320. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2023.05.009.
- [53] Tanaka Y, Yamano HO, Yamamoto E, et al. Endoscopic and molecular characterization of colorectal sessile serrated adenoma/polyps with cytologic dysplasia[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86(6): 1131-1138. e4. DOI: 10.1016/j.gie.2017.05.006.
- [54] Tate DJ, Jayanna M, Awadie H, et al. A standardized imaging protocol for the endoscopic prediction of dysplasia within sessile serrated polyps (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(1):222-231.e2. DOI: 10.1016/j.gie.2017.06.031.
- [55] Uraoka T, Takizawa K, Tanaka S, et al. Guidelines for colorectal cold polypectomy (supplement to "guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection") [J]. *Dig Endosc*, 2022, 34(4): 668-675. DOI: 10.1111/den.14250.
- [56] Chang LC, Chang CY, Chen CY, et al. Cold versus hot snare polypectomy for small colorectal polyps : a pragmatic randomized controlled trial[J]. *Ann Intern Med*, 2023, 176(3): 311-319. DOI: 10.7326/M22-2189.
- [57] 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.
- [58] Kimoto Y, Sakai E, Inamoto R, et al. Safety and efficacy of cold snare polypectomy without submucosal injection for large sessile serrated lesions: a prospective study[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(2):e132-e138. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.10.053.
- [59] Mangira D, Cameron K, Simons K, et al. Cold snare piecemeal EMR of large sessile colonic polyps ≥ 20 mm (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 91(6):1343-1352. DOI: 10.1016/j.gie.2019.12.051.
- [60] Thoguluvu Chandrasekar V, Aziz M, Patel HK, et al. Efficacy and safety of endoscopic resection of sessile serrated polyps 10 mm or larger: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(11):2448-2455.e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.11.041.
- [61] Ito A, Suga T, Ota H, et al. Resection depth and layer of cold snare polypectomy versus endoscopic mucosal resection[J]. *J Gastroenterol*, 2018, 53(11): 1171-1178. DOI: 10.1007/s00535-018-1446-2.
- [62] Suzuki S, Gotoda T, Kusano C, et al. Width and depth of resection for small colorectal polyps: hot versus cold snare polypectomy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(4):1095-1103. DOI: 10.1016/j.gie.2017.10.041.
- [63] Seo GJ, Sohn DK, Han KS, et al. Recurrence after endoscopic piecemeal mucosal resection for large sessile colorectal polyps [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(22): 2806-2811. DOI: 10.3748/wjg.v16.i22.2806.
- [64] Murakami T, Sakamoto N, Nagahara A. Clinicopathological features, diagnosis, and treatment of sessile serrated adenoma/polyp with dysplasia/carcinoma[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(10):1685-1695. DOI: 10.1111/jgh.14752.
- [65] Kolb JM, Soetikno RM, Rao AK, et al. Detection, diagnosis, and resection of sessile serrated adenomas and polyps[J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(3): 646-648. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.05.060.
- [66] van Heijningen EM, 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.
- [67] 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.
- [68] Muller C, Rao VL. Surveillance recommendation for colonoscopy after polypectomy[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2022, 32(2):371-384. DOI: 10.1016/j.giec.2021.12.012.
- [69] Nakamura F, Sato Y, Okamoto K, et al. Colorectal carcinoma occurring via the adenoma-carcinoma pathway in patients with serrated polyposis syndrome[J]. *J Gastroenterol*, 2022, 57(4): 286-299. DOI: 10.1007/s00535-022-01858-8.
- [70] Crockett SD, Snover DC, Ahnen DJ, et al. Sessile serrated adenomas: an evidence-based guide to management[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(1):11-26.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.10.035.