

# 冷圈套息肉切除术的临床研究进展

朱黎明, 张金坤, 余强

南京医科大学附属苏州医院, 江苏 苏州 215000

**摘要:** 结直肠癌的发病率在世界范围内日益上升,内镜下行结直肠息肉切除术可明显降低结直肠癌的发病率及死亡率。冷圈套息肉切除术是近年新兴的内镜诊疗技术之一,其具有操作简便、安全性高等优点。冷圈套息肉切除术的发展具有重要的临床意义,故本文结合近期国内外文献,对冷圈套息肉切除术的相关临床应用进展做一综述,以期临床应用提供参考。

**关键词:** 结直肠息肉;冷圈套息肉切除术;结直肠息肉切除术;完整切除率

**中图分类号:** R656.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2021)08-1120-05

肠息肉是肠道起源于上皮组织的所有隆起性病变的总称<sup>[1]</sup>,临床以结肠和直肠息肉多见。息肉按照病理组织学分类可分为腺瘤性息肉、增生性息肉、炎性息肉等<sup>[1]</sup>。炎性息肉在炎症治愈后可自行消失;而腺瘤性息肉有恶变倾向,其恶变的潜能与息肉大小正相关。直径 5 mm 内的腺瘤性息肉,其癌变率达 35%~50%,而 6~9 mm 的腺瘤性息肉约 60%~70% 将最终演变为肿瘤<sup>[2]</sup>。结直肠癌作为最常见的消化道恶性肿瘤之一,其发病率及死亡率在我国全部恶性肿瘤中位居第五位<sup>[3]</sup>。结直肠腺瘤被证实是结肠癌发生的重要因素,切除腺瘤性息肉可以通过阻断腺瘤-腺癌途径降低结肠癌的发病率。目前内镜下微创切除是治疗结直肠腺瘤的首选方式,包括活检钳息肉钳夹术[含冷活检钳夹术(cold forcep biopsy polypectomy, CFP)、热活检钳夹术(hot forcep biopsy polypectomy, HFP)],圈套器息肉切除术[含冷圈套息肉切除术(cold snare polypectomy, CSP)、热圈套息肉切除术(hot snare polypectomy, HSP)],内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)以及内镜黏膜下层剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)等。CSP 是近年新兴的内镜诊疗技术之一,其具有操作简便、安全性高等优点,2017 年欧洲胃肠道内镜学会发布的结直肠息肉切除术和 EMR 指南以及 2020 年美国多学科结直肠癌课题组发布的结直肠病变的内镜下切除共识中均推荐使用 CSP 切除≤5 mm 的微小息肉和 6~9 mm 的小息肉<sup>[4-5]</sup>。然而,目前国内多数医疗机构对于此类息肉仍以 EMR 术及钳除术治疗为主,本文拟对息肉分型及 CSP 定义及应用范围做一综述,以期临床应用提供参考。

## 1 肠息肉的巴黎分型及 CSP 定义

**1.1 肠息肉的巴黎分型** 2017 年欧洲胃肠道内镜学会(European society of gastrointestinal endoscopy, ESGE)发表的结直肠息肉切除术和 EMR 指南建议使用巴黎分类系统对息肉形

态进行分类(表 1),大小用 mm 为单位描述<sup>[4]</sup>。

表 1 巴黎分型

息肉形态	分级	
隆起型病变	有蒂	0~ I p
	无蒂	0~ I s
	亚蒂	0~ I sp
平坦型病变	轻微隆起型	0~ II a
	完全平坦型	0~ II b
	轻微凹陷型	0~ II c
	隆起和凹陷混合型	0~ II a+ II c
凹陷型病变		0~ II c+ II a
	溃疡型	0~ III
	混合型	0~ III c+ III
		0~ III+ II c

**1.2 CSP** 1992 年, Tappero 等<sup>[6]</sup>首次提出 CSP 并用于临床切除小的结直肠息肉。圈套器是一个自包含型金属环,打开后自上而下圈套住息肉及其周围约 2 mm 正常组织。通常息肉应被带至 6 点钟位置,保持圈套位置不变,再慢慢地收紧圈套器,直至完全勒除病灶。此过程中不需要电凝,直接勒除时需向肠壁轻压圈套,可有利于息肉完整切除<sup>[1,7]</sup>。

## 2 CSP 适用范围

**2.1 直径≤10 mm 息肉** 在≤10 mm 经内镜息肉切除方法中,众多学者通过比较 CSP、CFP、HFP、HSP 等切除息肉的完整切除率及并发症发生率来评估其有效性及安全性,证实了 CSP 在治疗微小和小型结直肠息肉的优越性。Kim 等<sup>[8]</sup>比较 CSP 与 CFP 在切除≤7 mm 腺瘤息肉的完整切除率,在≤4 mm 的息肉中,两者之间差异无统计学意义;而对于 5~7 mm 的息肉, CSP 的完整切除率高于 CFP 组(93.8% vs 70.3%, P = 0.013)。CSP 与 CFP 相比具有更好的优势,首先, CSP 在切除息肉前会扩大圈套至息肉周围约 2 mm 正常组织,使得完全切

除的可能性更大;其次,CSP对于黏膜下动脉的损伤小,因此即使对于口服抗凝或抗血小板药物治疗的患者来讲,该技术也是安全可行的<sup>[9]</sup>。

Komeda等<sup>[10]</sup>的一项前瞻性随机单中心临床研究比较CSP和HFP治疗直径3~5 mm结直肠息肉的有效性和安全性,结果显示CSP的整体切除率、完全切除率显著高于HFP组(99.3% vs 80.0%,  $P < 0.01$ ; 80.4% vs 47.4%,  $P < 0.01$ ),并且HFP组病理标本的严重组织损伤发生率高于CSP组(52.6% vs 1.3%,  $P < 0.01$ ),不利于进行病理标本组织学评估。

Kawamura等<sup>[11]</sup>设计了一项前瞻性、多中心、随机对照、平行、非劣效性试验来评估CSP与HSP切除4~9 mm结肠小息肉的完整切除率。在切除的796例息肉中,CSP的完整切除率为98.2%,而HSP为97.4%,通过+0.8% (90% CI: -1.0~2.7)的完整切除率,证实CSP与HSP完整切除的非劣效性;同时CSP组的操作时间(60 s)明显短于HSP(83 s)组。而Gessl等<sup>[12]</sup>也评估了CSP与HSP切除结肠小息肉(5~10 mm)的安全性及有效性,发现CSP组与HSP组在完整切除率(89.4% vs 87.9%,  $P = 0.33$ )、息肉回收率(99.5% vs 99.4%,  $P = 0.76$ )、并发症发生率(0.2% vs 0.2%,  $P = 1.00$ )等方面差异无统计学意义,进一步证明在切除5~10 mm小息肉上,CSP并不劣于HSP。但是相较于HSP,CSP具有花费少,操作简单,操作时间短,术后腹部不适感并发症少等优点,故该项研究支持指南中对于CSP在结肠小息肉中的应用。Qu等<sup>[13]</sup>的荟萃分析同样进一步证实CSP切除微小息肉和小息肉是安全有效的。

**2.2 直径<10 mm的带蒂息肉** ESGE的指南中虽然推荐CSP作为切除小息肉(<10 mm)的首选技术,但并没有提及到息肉的具体形态类型,对于其是否适用于带蒂息肉,指南中并未明确指出。为了评估冷圈套器切除直径<10 mm的带蒂息肉是否会增加息肉切除术后出血的发生率(delayed post-polypectomy bleeding, DPPB),Arimoto等<sup>[14]</sup>比较了CSP切除带蒂息肉及其他类型息肉的术后出血率,结果在切除的1 642例息肉中,并未发现DPPB病例,包括带蒂息肉组,故而认为即使对于带蒂息肉,CSP也是一项非常安全的技术。

**2.3 直径≥10 mm息肉** Murakami等<sup>[15]</sup>回顾分析了CSP术后≥10个月的随访病例。通过比较≥10 mm(10~14 mm)和<10 mm的病变,分为10~14 mm息肉组(74例)和<10 mm息肉组(480例),两组之间整块切除率(93.2% vs 100%,  $P < 0.01$ )、重度不典型增生率(8.1% vs 0.8%,  $P < 0.01$ )、组织病理学完全切除率(54.0% vs 72.7%,  $P < 0.01$ )差异有统计学意义,复发率分别为5.4%和1.4% ( $P = 0.069$ ),考虑到≥10 mm病变中原位癌或重度不典型增生的比率明显高于<10 mm病变(5.0% vs 0.9%,  $P < 0.01$ ),而且复发率更高,因此不建议将CSP用于切除≥10 mm的病变。在直径10~20 mm的病变中,黏膜下层浸润癌的发生率高达4.2%<sup>[16]</sup>。Suzuki等<sup>[17]</sup>的研究显示CSP切除病变中包含有黏膜下层组织的病例仅占24%,建议在切除直径为10~20 mm病变前应先进行仔细评估,以确保CSP应用于切除黏膜下层浸润癌可能性低的病变中。有

学者提出CSP不适合病变基底累及面积广或蒂较粗的息肉病变,对于较大息肉(直径≥10 mm),因基底部可能存在较大血管,术后创面过大易造成出血等并发症,同时无法保证息肉的完整切除<sup>[14,18]</sup>。然而,2020年美国多学科结肠癌课题组发布的结肠肠病变的内镜下切除指南中对于10~19 mm无蒂息肉,推荐CSP或HSP(伴或不伴有黏膜下注射)<sup>[5]</sup>,Van Overbeke等<sup>[19]</sup>对10~19 mm无蒂息肉CSP术后进行一项回顾性分析,表明术中即时出血较常见,但几乎所有患者的出血都可以迅速自行终止,并且未观察到延迟性出血、息肉切除术后综合征、穿孔等严重不良事件,故认为CSP对于较大的无蒂息肉来讲安全且可行。

### 3 息肉完整切除率

尽管内镜下息肉切除术对预防结肠直肠癌是有效的,但息肉切除术后间隔性结肠直肠癌(interval colorectal cancer, ICC)的风险仍然存在,其中一个主要因素就是不完全切除<sup>[20-21]</sup>。有报道称27%~31%的结肠直肠癌与息肉漏诊及息肉切除后残留有关<sup>[22-23]</sup>,因此确保息肉的完整切除对于降低间隔性结肠直肠癌的风险是非常重要的。

**3.1 CSP不完全切除的危险因素** Arimoto等<sup>[20]</sup>分析了CSP不完全切除的危险因素,单因素分析显示年龄≥75岁及隆起型病变是其重要危险因素;而多因素分析显示CSP的不规范操作是不完全切除的独立危险因素[OR = 1.87, 95% CI (1.328~2.632),  $P < 0.01$ ]。结肠镜检查质量同内镜医师经验水平相关,结肠镜下腺瘤的检出率与间隔性结肠直肠癌程度呈负相关<sup>[24]</sup>。Choi等<sup>[25]</sup>曾报道通过对实习内镜医师进行大量训练以积累经验可有效提高完整切除率。美国胃肠镜学会(American society for gastrointestinal endoscopy, ASGE)指出在离体动物组织模型、活体动物模型,机械模型和虚拟现实(virtual reality, VR)计算机模型中进行内镜模拟训练,如汤普森内镜技能训练等,可使内镜新手们在低压力、无风险的无患者环境中进行重复性练习,获得标准化培训经验,从而有助于新手在培训早期迅速掌握操作技巧、提高熟练度和效率,减少传统内镜教学耗时长、效率低等缺点,降低患者承担与操作相关的并发症风险<sup>[26]</sup>。Lui等<sup>[24]</sup>提出人工智能图像分类器在预测内镜下切除结肠病变的可行性方面具有很高的准确性,人工智能技术同内镜技术相结合可有效降低误诊率,从而提高诊断质量并最大限度减少培训计划。因此对于所有综合医院的消化内科医师以及专职内镜医师来讲,加强内镜操作医师的规范化培训,提高对早期结肠直肠癌的识别、诊断能力,减少病变遗漏至关重要。

**3.2 冷圈套器类型与息肉完整切除率** 近年来关于冷圈套器类型与息肉完整切除率关系的研究亦有报道。Horiuchi等<sup>[27]</sup>进行一项前瞻性随机对照研究,共纳入76例患者(210枚息肉),将10 mm以下的息肉随机分为专用冷圈套器组(直径0.30 mm)37例(98枚)和传统冷圈套器组(直径0.47 mm)39例(112枚),专用组完整切除率明显高于传统组(91.0% vs 79.0%,  $P = 0.015$ ),推测金属丝更薄或者是形状为盾形(菱

形)的圈套器比传统的圈套器更加简单、高效。而 Din 等<sup>[28]</sup>的研究显示,薄圈套(直径 0.30 mm)内镜下息肉的完整切除率似乎明显高于厚圈套(直径 0.47 mm)(90.2% vs 73.3%,  $P < 0.05$ ),但组织学完整切除率差异无统计学意义(73.3% vs 65.2%,  $P = 0.40$ ),认为冷圈套器类型有可能会影响息肉的完整切除率,但仍然需要更多的随机对照研究去进一步证实。

#### 4 并发症

传统 HSP 的并发症主要由电灼损伤引起,包括有延迟性出血、息肉切除术后综合征及迟发性穿孔等,而 CSP 作为冷切除技术中的一种,操作过程中并不使用高频电流,降低了 HSP 并发症的发生率<sup>[29]</sup>。相关研究显示,CSP 并发症的发生主要取决于切除病变的大小及位置,其中延迟性出血占 0.9%,穿孔风险发生率为 0.4%~1.3%<sup>[30]</sup>。Horiuchi 等<sup>[9]</sup>报道 HSP 术后引起的黏膜下层动脉损伤发生率(39.0%)显著高于 CSP (22.0%),提出了电灼引起动脉损伤以及息肉切除术后部位的热损伤的可能性;Suzuki 等<sup>[17]</sup>研究显示,HSP 术后 1 d 内由于病变切除范围扩大,使得溃疡愈合慢于 CSP,而且 HSP 切除标本中的黏膜下层组织平均厚度为 933  $\mu\text{m}$ ,明显大于 CSP 切除标本平均厚度 51  $\mu\text{m}$ ,因此 HSP 切除深度较 CSP 深,故同 CSP 相比,HSP 延迟性出血及穿孔的发生率更高。

#### 5 CSP 在十二指肠腺瘤中的应用

在现有的研究中,CSP 被证实为有效且非常安全,已被广泛应用于结直肠腺瘤的治疗,但对于在结直肠外的应用也有相关国外报道。十二指肠因位置特殊,内镜操作及止血困难,且肠壁薄容易造成穿孔,存在有 Brunner 腺体,妨碍注射抬举等不利因素,成为当前内镜下肿瘤切除术中最具挑战性领域之一<sup>[31]</sup>。非壶腹部十二指肠腺瘤通常行 EMR 或 ESD 切除,但与消化道其他部位的病变相比,这两种手术并发症风险较高,例如十二指肠腺瘤 EMR 并发症的发生率中术中穿孔达 2.5%,迟发性穿孔为 1.7%,延迟性出血为 18.6%<sup>[32]</sup>;十二指肠 ESD 术的并发症更高。EMR 或 ESD 并发症的产生大多数是由于黏膜下层和部分肌层的电灼损伤引起。因此 Maruoka 等<sup>[33]</sup>进行一项前瞻性临床试验,将 CSP 创新性地应用于切除小的(直径范围为 2~6 mm)非壶腹部十二指肠腺瘤。在切除的 25 例病变中,其中 17 例达到了 R0 切除(68.0%),未发生迟发性出血、术中及迟发性穿孔等并发症;同时随访 3 个月复查内镜,并未观察到任何形态学及病理学意义上的复发。因此相较于 ESD 及 EMR,CSP 治疗小的散发型非壶腹部十二指肠腺瘤更加安全。

#### 6 新技术

##### 6.1 水下 CSP (underwater cold snare polypectomy, UCSP)

CSP 目前虽是结直肠腺瘤的安全治疗方法,但由于黏膜肌层切除不充分,导致 R0 切除率不够高<sup>[34]</sup>。日本的一项回顾性研究表明,CSP 组 R0 切除率低于 HSP 组(47.3% vs 70.5%,

$P < 0.01$ )<sup>[35]</sup>。Maruoka 等<sup>[34]</sup>提出水下环境中的 CSP 可能有助于安全地切除包含有肌层黏膜的病变,遂对 UCSP 进行研究,UCSP 并不使用黏膜下注射,而是在消化道内注满水,再进行圈套器切除包含有周围正常黏膜组织边缘的病变。一方面,使用 UCSP 方法可以达到充分及必要的病变切除深度,另一方面,在水下环境中展平的皱襞容易暴露病变,从而使圈套器较易圈套住位于半月襞上病变周围的正常黏膜组织边缘。

该项研究对结直肠腺瘤 <9 mm 的患者行 UCSP 治疗,3 周后对所有组织病理学诊断为腺瘤性病变(包括腺癌)的患者再次行结肠镜检查,同时会在 UCSP 术后瘢痕处活检以行病理学评估,将结果与接受常规 CSP 治疗的历史对照组进行比较。结果显示 UCSP 组和 CSP 组之间的残留率(均为 1.0%)差异无统计学意义,UCSP 组的 R0 切除率和含有黏膜肌层的面积率显著高于 CSP 组(80.2% vs 32.7%,  $P < 0.01$ ; 50.0% vs 35.3%,  $P = 0.015$ )。故认为从组织病理学完整切除率的角度上来讲,通过达到足够的切除深度,UCSP 对于切除 <9 mm 的结直肠腺瘤是安全有效的。

##### 6.2 冷圈套联合黏膜下注射(cold snare polypectomy with injection, CSPI)

据大量 CSP 相关研究显示,其息肉完整切除率为 44%~96%<sup>[36-37]</sup>,并且术中出血较为常见,故谢娟等<sup>[38]</sup>学者评估了一种新型冷息肉切除技术的可行性和有效性,即在操作 CSP 之前,先采用黏膜下注射提升息肉病变,这样可使黏膜层及黏膜下层与固有肌层分离,间接扩大息肉的水平及垂直切除范围,且含有染料的注射液可强化显示息肉样黏膜和正常黏膜的边界,一定程度上保证底侧切缘阴性率,提高完整切除率;同时注射含有肾上腺素的混合液可有助于止血。结果显示,CSPI 组及 CSP 组均有较高的内镜下完整切除率(100%),但 CSPI 组的组织学完整切除率为 96.7%,显著高于 CSP 组 76.6% ( $P < 0.05$ ),且 CSP 组切除的息肉标本含黏膜下层例数显著低于 CSPI 组 ( $P < 0.05$ );在并发症方面,CSP 组较 CSPI 组术中出血发生率高 ( $P < 0.05$ ),但所有患者均无延迟性出血、穿孔等其他并发症。该研究认为虽然 CSPI 较单纯 CSP 治疗时间长,但黏膜下注射可提高 CSP 对结直肠息肉的完整切除率,是一种安全且有效的息肉切除术,尤其对于 6~10 mm 的息肉,CSP 完全切除率可高达 98.9%,并且手术相关并发症发生率较低。

然而 Shimodate 等<sup>[39]</sup>的研究结论却与之不同,由于病灶切除深度会影响病理评估的准确性,该研究探讨黏膜下注射生理盐水对于 CSP 切除深度的影响。将 214 例直径在 3~10 mm 的无蒂腺瘤性或无蒂锯齿状大肠息肉患者随机分为常规 CSP 组( $n = 107$ )及黏膜下注射 CSP 组( $n = 107$ ),黏膜肌层完全切除率分别为 53.3% 及 43.9%,两者之间差异无统计学意义,同时水平及垂直边缘的阴性率为 42.3% vs 58.0%,  $P = 0.03$ ; 56.7% vs 76.0%,  $P = 0.06$ 。似乎传统 CSP 组更加优于黏膜下注射 CSP 组,而且黏膜下注射并没有增加 CSP 对于小结直肠息肉的切除深度,因此这项新技术仍然具有争议性,需要更多的随机对照试验去进一步研究。

## 7 小结与展望

2~9 mm 的结直肠息肉在肠镜检查中最为多见,此类息肉同样具有癌变风险,因此切除这些息肉具有重要的临床意义。CSP 在治疗此类息肉具有操作简便、安全性高等优点,但其同样具有一定的局限性,如 CSP 并不适合于基底宽大或蒂较粗的息肉病变,一方面术后创面过大容易造成出血等并发症,另一方面也无法保证息肉的完整切除。因此,后期为进一步扩大其适用范围及治疗效果,内镜医师仍然需要进一步研究并改进冷圈套息肉切除技术,包括提高息肉的完整切除率,改进切除设备,降低并发症发生率等。

## 参考文献

[1] 谢娇,王雯.结直肠息肉冷切除术相关研究进展[J].中华胃肠内镜电子杂志,2018,5(4):158-162.

[2] Lieberman D. Debate: small (6-9 mm) and diminutive (1-5 mm) polyps noted on CTC: how should they be managed? [J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2010, 20(2): 239-243.

[3] 顾晋,汪建平.中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)[J].中华临床医师杂志(电子版),2018,12(1):3-23.

[4] Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): european society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) clinical guideline [J]. *Endoscopy*, 2017, 49(3): 270-297.

[5] Kaltenbach T, Anderson JC, Burke CA, et al. Endoscopic removal of colorectal lesions-recommendations by the US multi-society task force on colorectal cancer [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(4): 1095-1129.

[6] Tappero G, Gaia E, De Giuli P, et al. Cold snare excision of small colorectal polyps [J]. *Gastrointest Endosc*, 1992, 38(3): 310-313.

[7] Horiuchi A, Ikuse T, Tanaka N. Cold snare polypectomy: Indications, devices, techniques, outcomes and future [J]. *Dig Endosc*, 2019, 31(4): 372-377.

[8] Kim JS, Lee BI, Choi H, et al. Cold snare polypectomy versus cold forceps polypectomy for diminutive and small colorectal polyps: a randomized controlled trial [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81(3): 741-747.

[9] Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M, et al. Removal of small colorectal polyps in anticoagulated patients: a prospective randomized comparison of cold snare and conventional polypectomy [J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 79(3): 417-423.

[10] Komeda Y, Kashida H, Sakurai T, et al. Removal of diminutive colorectal polyps: a prospective randomized clinical trial between cold snare polypectomy and hot forceps biopsy [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(2): 328-335.

[11] Kawamura T, Takeuchi Y, Asai S, et al. A comparison of the resection rate for cold and hot snare polypectomy for 4-9 mm colorectal polyps: a multicentre randomised controlled trial (CRESCENT study) [J]. *Gut*, 2018, 67(11): 1950-1957.

[12] Gessl I, Waldmann E, Penz D, et al. Resection rates and safety profile

of cold vs. hot snare polypectomy in polyps sized 5-10 mm and 11-20 mm [J]. *Dig Liver Dis*, 2019, 51(4): 536-541.

[13] Qu J, Jian H, Li L, et al. Effectiveness and safety of cold versus hot snare polypectomy: a meta-analysis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(1): 49-58.

[14] Arimoto J, Chiba H, Ashikari K, et al. Safety and efficacy of cold snare polypectomy for pedunculated (Ip) polyps measuring less than 10 mm in diameter [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2020, 35(5): 859-867.

[15] Murakami T, Yoshida N, Yasuda R, et al. Local recurrence and its risk factors after cold snare polypectomy of colorectal polyps [J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(7): 2918-2925.

[16] Sakamoto T, Matsuda T, Nakajima T, et al. Clinicopathological features of colorectal polyps: evaluation of the 'predict, resect and discard' strategies [J]. *Colorectal Dis*, 2013, 15(6): e295-e300.

[17] 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.

[18] Fyock CJ, Draganov PV. Colonoscopic polypectomy and associated techniques [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(29): 3630-3637.

[19] Van Overbeke L, Hegems S, Mertens G, et al. Cold snare endoscopic resection of nonpedunculated colorectal polyps larger than 10 mm. A retrospective series [J]. *Acta Gastroenterol Belg*, 2019, 82(4): 475.

[20] Arimoto J, Chiba H, Higurashi T, et al. Risk factors for incomplete polyp resection after cold snare polypectomy [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2019, 34(9): 1563-1569.

[21] Robertson DJ, Lieberman DA, Winawer SJ, et al. Colorectal cancers soon after colonoscopy: a pooled multicohort analysis [J]. *Gut*, 2014, 63(6): 949-956.

[22] 王妍,李欣,张蕾,等.冷圈套与热圈套切除结直肠小息肉的病例对照研究[J].中华医学杂志,2018,98(34):2732-2736.

[23] Djinbanchian R, Iratni R, Durand M, et al. Rates of incomplete resection of 1- to 20-mm colorectal polyps: a systematic review and meta-analysis [J]. *Gastroenterology*, 2020, 159(3): 904-914.

[24] Lui TKL, Wong KKY, Mak LLY, et al. Endoscopic prediction of deeply submucosal invasive carcinoma with use of artificial intelligence [J]. *Endosc Int Open*, 2019, 7(4): E514-E520.

[25] Choi JM, Lee C, Park JH, et al. Complete resection of colorectal adenomas: what are the important factors in fellow training? [J]. *Dig Dis Sci*, 2015, 60(6): 1579-1588.

[26] Committee AT, Goodman AJ, Melson J, et al. Endoscopic simulators [J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 90(1): 1-12.

[27] Horiuchi A, Hosoi K, Kajiyama M, et al. Prospective, randomized comparison of 2 methods of cold snare polypectomy for small colorectal polyps [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82(4): 686-692.

[28] Din S, Ball AJ, Riley SA, et al. Cold snare polypectomy: does snare type influence outcomes? [J]. *Dig Endosc*, 2015, 27(5): 603-608.

[29] Dumoulin FL, Hildenbrand R. Endoscopic resection techniques for colorectal neoplasia: current developments [J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(3): 300-307.

[30] Schmiegel W, Buchberger B, Follmann M, et al. S3-leitlinie-kolorektales karzinom [J]. *Z Gastroenterol*, 2017, 55(12): 1344-1498.

[31] Yamamoto Y, Yoshizawa N, Tomida H, et al. Therapeutic outcomes of

- endoscopic resection for superficial non-ampullary duodenal tumor [J]. *Dig Endosc*, 2014, 26(Suppl 2):50-56.
- [32] Probst A, Freund S, Neuhaus L, et al. Complication risk despite preventive endoscopic measures in patients undergoing endoscopic mucosal resection of large duodenal adenomas [J]. *Endoscopy*, 2020, 52(10):847-855.
- [33] Maruoka D, Matsumura T, Kasamatsu S, et al. Cold polypectomy for duodenal adenomas: a prospective clinical trial [J]. *Endoscopy*, 2017, 49(8):776-783.
- [34] Maruoka D, Kishimoto T, Matsumura T, et al. Underwater cold snare polypectomy for colorectal adenomas [J]. *Dig Endosc*, 2019, 31(6):662-671.
- [35] Yamamoto T, Suzuki S, Kusano C, et al. Histological outcomes between hot and cold snare polypectomy for small colorectal polyps [J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2017, 23(4):246-252.
- [36] Takeuchi Y, Yamashina T, Matsuura N, et al. Feasibility of cold snare polypectomy in Japan: a pilot study [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2015, 7(17):1250-1256.
- [37] Zhang Q, Gao P, Han B, et al. Polypectomy for complete endoscopic resection of small colorectal polyps [J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(3):733-740.
- [38] 谢娇, 王雯, 李达周, 等. 冷圈套联合黏膜下注射对结肠(微)小息肉的完整切除率的研究 [J]. *中华胃肠内镜电子杂志*, 2019, 6(1):1-6.
- [39] Shimodate Y, Itakura J, Takayama H, et al. Impact of submucosal saline solution injection for cold snare polypectomy of small colorectal polyps: a randomized controlled study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 92(3):715-722.
- 收稿日期:2021-01-14 修回日期:2021-01-31 编辑:王宇
- 
- (上接第 1119 页)
- [30] 许东风, 杨东明, 冯云枝, 等. 肉苁蓉苷 A 通过 TGF- $\beta$ 1/VEGF 通路对放射性肺炎小鼠肺部氧化应激和炎症指标影响的研究 [J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(4):429-434.
- [31] Zahra A, Fath MA, Opat E, et al. Consuming a ketogenic diet while receiving radiation and chemotherapy for locally advanced lung cancer and pancreatic cancer: the university of Iowa experience of two phase 1 clinical trials [J]. *Radiat Res*, 2017, 187(6):743-754.
- [32] Cho E, Than TT, Kim SH, et al. G3BP1 depletion increases radiosensitisation by inducing oxidative stress in response to DNA damage [J]. *Anticancer Res*, 2019, 39(11):6087-6095.
- [33] 曾益新, 张晓实, 刘强. 分子靶向治疗: 肿瘤治疗的里程碑 [J]. *癌症*, 2008, 27(8):785-787.
- [34] Terasaki Y, Suzuki T, Tonaki K, et al. Molecular hydrogen attenuates gefitinib-induced exacerbation of naphthalene-evoked acute lung injury through a reduction in oxidative stress and inflammation [J]. *Lab Invest*, 2019, 99(6):793-806.
- [35] Wang JC, Lu QY, Cai JY, et al. Nestin regulates cellular redox homeostasis in lung cancer through the Keap1-Nrf2 feedback loop [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1):1-17.
- [36] Abbas HHK, Alhamoudi KMH, Evans MD, et al. MTH1 deficiency selectively increases non-cytotoxic oxidative DNA damage in lung cancer cells; more bad news than good? [J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1):423.
- [37] Dai XX, Zhang JR, Guo GL, et al. A mono-carbonyl analog of curcumin induces apoptosis in drug-resistant EGFR-mutant lung cancer through the generation of oxidative stress and mitochondrial dysfunction [J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10:3069-3082.
- [38] Zulato E, Ciccarese F, Agnusdei V, et al. LKB1 loss is associated with glutathione deficiency under oxidative stress and sensitivity of cancer cells to cytotoxic drugs and  $\gamma$ -irradiation [J]. *Biochem Pharmacol*, 2018, 156:479-490.
- [39] Lin PY, Chang YJ, Chen YC, et al. Anti-cancer effects of 3,5-dimethylaminophenol in A549 lung cancer cells [J]. *PLoS One*, 2018, 13(10):e0205249.
- [40] Park WH. MAPK inhibitors, particularly the JNK inhibitor, increase cell death effects in H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-treated lung cancer cells via increased superoxide anion and glutathione depletion [J]. *Oncol Rep*, 2018, 39(2):860-870.
- [41] Zhang WC. microRNAs tune oxidative stress in cancer therapeutic tolerance and resistance [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(23):6094.
- 收稿日期:2020-11-24 修回日期:2021-02-01 编辑:石嘉莹