

早期结直肠癌诊疗新维度：从辅助诊断到精准手术

林治钢,白潇逸,吴之涵,邓 凯

四川大学华西医院消化内科,四川 成都 610041

【摘要】 结直肠癌作为全球第三大恶性肿瘤,在我国的发病率和死亡率持续上升,构成了重大公共卫生挑战。近年来,早期精准诊疗研究取得突破性进展,为及时干预提供了更多的选择。在内镜技术创新领域,白光内镜、图像增强内镜等技术,结合人工智能显著提升病变检测的准确性;在新型生物标志物领域,利用外泌体核酸特征的检测系统具有 97.4% 的灵敏度,以及 AUC 为 0.981 的多组学整合模型,为非侵入性筛查提供了新的选择;在人工智能应用中,结合组织病理学和内镜特征的机器学习模型已被开发,有助于预测淋巴结转移。这些多维度进展不仅完善了早期诊断技术,更推动治疗决策向精准化发展。

【关键词】 早期结直肠癌;人工智能辅助诊断;内镜微创诊疗;多组学风险模型;淋巴结转移预测;追加手术决策

【中图分类号】 R735.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2025)05-0007-06

New dimensions in the diagnosis and treatment of early colorectal cancer: from auxiliary diagnosis to precision surgery LIN Zhi-gang, BAI Xiao-yi, WU Zhi-han, DENG Kai *Department of Gastroenterology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China*

【Corresponding author】 DENG Kai

【Abstract】 Colorectal cancer, the third most common malignant tumor in the world, has a continuously increasing incidence and mortality rate in our country. That poses a major public health challenge. In recent years, breakthrough progress has been made in early precision diagnosis and treatment research. That provides more options for timely intervention. In the field of endoscopic innovation, techniques such as white light endoscopy (WLE) and image-enhanced endoscopy (IEE) enhanced by artificial intelligence (AI), have significantly improved the ability to detect lesions. In the field of novel biomarkers, a detection system utilizing exosome nucleic acid features has a sensitivity of 97.4%, and a multi-omics integrated model with an AUC of 0.981. These provide a new option for non-invasive screening. In artificial intelligence applications, machine learning models combining histopathological and endoscopic features have been developed to help predict lymph node metastasis. These multidimensional advancements not only enhance the matrix of early diagnostic technologies but also drive the treatment decision-making toward increased precision.

【Key words】 Early colorectal cancer; AI-assisted diagnosis; Endoscopic minimally invasive therapy; Multi-omics risk model; Lymph node metastasis prediction; Additional surgical decision-making

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是全球第三大常见恶性肿瘤,也是癌症致死的第二大原因,对人类健康造成了极大的危害^[1]。随着中国居民生活水平的提高以及饮食习惯的改变,我国 CRC 的发病率正在逐年升高,已成为一个需要重点关注的公共卫生问题^[2]。临床分期显著影响 CRC 患者的预后,I 期 CRC 患者的 5 年生存率可达 90% 以上,而 IV 期患者由于远处广泛转移等相关问题导致死亡,5 年生存率仅为 12%^[3]。近年来,创新光学技术、生物标志物及人工智能(artificial intelligence, AI)的不断发展,为 CRC 的早期诊断和治疗提供了新的可能性。早期 CRC 指癌组织浸润深度未超过黏膜下层,且未累及固有肌层,无论大小及有无淋巴结转移^[4]。内镜下切除包括内镜黏膜切除术(EMR)和内镜黏膜下剥离术(ESD)等,作为早期 CRC 的首选治疗手段,能实现病变的整块切除,从而降低局部

复发的风险,治愈性切除后 5 年几乎无复发和转移,非治愈性切除后 5 年无复发生存率超过 90%^[5]。值得注意的是,对淋巴结转移(LNM)的精准评估是制定患者后续治疗方案和预测预后的关键性因素^[5]。近年来,医学专家在早期 CRC 的诊断和浸润深度及淋巴结转移预测等方面进行了深入的研究。本文综述了国内外在早期 CRC 诊断和治疗领域的创新进展。

1 早期 CRC 内镜诊断技术的研究进展

1.1 白光内镜(white light endoscopy, WLE)

WLE 是应用最广泛的内窥镜检查方式。随着人工智能的发展,将 WLE 与人工智能的有效结合,具有客观、快速判断的潜力,展现出了一定的吸引力。研究开发了基于原始 WLE 图像的计算机辅助诊断(CADx)系统,可在无需图像增强的条件下实现 T1 期 CRC 黏膜下浸润深度的风险分层(Tis/T1a vs. T1b),该系统在 T1b 病变诊断中显示出:特异性为 94.4% (95% CI: 91.3 ~ 96.6),敏感性为 59.8% (95% CI: 48.3 ~ 70.4),准确率为 87.3% (95% CI: 83.7 ~ 90.4)。值得注意的是,这套系统诊断能力

【基金项目】 国家自然科学基金资助项目(编号:82470536)

【通讯作者简介】 邓凯,男,博士,主任医师。中国抗癌协会肿瘤内镜专委会委员,四川省消化内镜专委会青年副主任委员。主要研究方向:消化道早癌内镜诊疗及发生机制研究。

优于年轻医生并且等同于专家,表明其有潜力成为指导低年资医师进行诊断的辅助工具^[6]。

1.2 图像增强内镜 (image-enhanced endoscopy, IEE) 当前应用广泛的 IEE 技术主要包括窄带成像 (narrow band imaging, NBI) 和蓝光激光成像 (blue laser imaging, BLI),其通过增强病变与正常组织的颜色加以对比,可以更准确地识别病变^[7,8]。研究表明,NBI 与放大内镜技术的结合可以更加有效预测病变的组织学类型,这有助于评估早期结直肠癌肿瘤的异型程度^[9]。2014 年,日本内镜学会专家组 (Japan NBI expert team, JNET) 基于 NBI 放大内镜构建了国际首个标准化形态学分类体系。该分类系统将黏膜病变细化为:1 型对应良性增生性息肉 (特征性锯齿状结构),2A 型提示低级别上皮内瘤变 (规则微血管网),2B 型指示高级别瘤变/浅层浸润癌 (扭曲血管+不规则表面),3 型则提示深层黏膜下浸润 (血管架构破坏)^[10]。在一项国际多中心研究中,欧洲和日本的内镜医师使用 JNET 分类对 150 个病变进行了诊断,结果表明,JNET 分型对 1 型病变诊断效能优异,但在 2 型和 3 型病变的诊断准确性上有待进一步提高^[11]。

1.3 放大染色内镜 (magnifying chromoendoscopy, MCE) MCE 通过高分辨率成像技术对黏膜表层微细结构进行可视化分析,同时结合染色剂,可增强黏膜表面腺体结构的显示效果,从而可以显著提高 MCE 的诊断精度。一项纳入 19 项研究的 Meta 分析显示,MCE 用于区分黏膜下中层浸润癌与未发生黏膜下广泛浸润的病变 (包括良性息肉、腺瘤、异型增生、黏膜内癌) 及黏膜下浅层浸润癌时,其敏感性为 0.78 (95% CI:0.72~0.83),特异性为 0.95 (95% CI:0.91~0.97)^[12]。研究发现,JNET 分类在 2B 型阳性诊断率和 3 型敏感性存在不足,但是结合 MCE 能弥补该劣势,恰当地结合运用两种模式,可以有效克服相互的局限性^[13]。

1.4 内镜超声 (endoscopic ultrasound, EUS)

EUS 在评估侵袭深度方面具有重要价值。EUS 在区分轻微和大范围黏膜下侵袭方面具有较高的敏感性和特异性。研究发现,在诊断大规模黏膜下侵袭的早期 CRC 上,EUS 的敏感性往往高于 MCE,但 EUS 的特异性显著低于 MCE。EUS 在评估早期 CRC 侵袭深度时的准确性仍受到多种因素的影响,通过联合其他诊断工具,可提高诊断准确性和可靠性^[14]。最新进展显示,盐水-肾上腺素内镜下超声 (saline-injection with noradrenaline enhanced endoscopic ultrasonography, SINE-EUS) 在早期 CRC 的诊断中,敏感性和总体准确性方面优于标准内镜超

声,但是对深层病变的特异性仍存在局限性^[15]。一项 Meta 分析表明,EUS 结合其他成像技术,如 NBI 和放大内镜 (magnifying endoscopy, ME) 技术,可更加准确地评估早期 CRC 侵袭深度^[16]。

2 早期 CRC 诊断的新型生物学标志物

2.1 新型核酸类标志物

2.1.1 外泌体核酸标志物 外泌体是细胞分泌的一种纳米级膜囊泡,可携带 miRNA 等核酸物质稳定存在于体液中,已成为液体活检的关键靶标。液体活检通过分析体液中的特定分子,为 CRC 的早期诊断及监测提供了新途径^[17]。其中,外泌体中携带的非编码 RNA (如 miRNA) 在体液中具有较高的稳定性和特异性,因此在肿瘤的早期诊断中具有重要作用^[18]。同时,粪便细胞外囊泡 (包括外泌体) 也可作为 CRC 非侵入性诊断和预后的新型标志物^[19]。一项基于机器学习辅助鉴定粪便细胞外囊泡 miRNA 特征的研究表明,通过 miRNA 测序揭示了粪便细胞外囊泡 miRNA 特征 (FEVOR),然后构建了基于 CRISPR/Cas13a 的检测平台来检测不同临床队列中的 FEVOR 表达,其诊断准确率达 97.4%,显著优于传统生物标志物,表示其在 CRC 检测中的高效。该方法还具有预测结直肠癌 (CRA) 和 CRC 预后的潜力^[20]。此外,研究人员开发了一种基于多适配体触发的滚环扩增级联的方法,用于分析 CRC 来源的小细胞外囊泡,该方法在临床样本中显示出 92% 的敏感性、86.7% 的特异性和 90% 的总体准确性,具有显著的诊断潜力^[21]。

2.1.2 游离核酸标志物 游离核酸包括游离 DNA 与游离 RNA,可携带肿瘤特异性基因组特征。这些标志物的检测为 CRC 的早期筛查提供了一种非侵入性的方法^[22,23]。游离 RNA 被认为是 CRC 的重要生物标志物。研究人员开发了一种整合小型细胞游离 RNA 和生成式人工智能的血液检测方法,用于早期 CRC 的检测。在独立验证集中,该方法设定特异性为 90% 可实现 89% 的总体敏感性,对 I 期 CRC 的敏感性达到 80%^[24]。循环中的游离 DNA 也被认为是 CRC 的重要生物标志物。一项研究揭示了 CRA 向 CRC 转化的关键驱动基因,如 APC、KRAS 和 SOX9。该研究还基于 15 个特征基因 (包括两个新致癌基因 CNTNAP5 和 GATA6) 建立了随机森林模型,该模型在区分 CRA 与 CRC 时的 AUC 达到了 0.89,进一步验证了遗传标志物在癌变风险分层中的有效性^[25]。此外,一项研究基于 246 例 CRC 患者和 168 例健康对照者的循环游离线粒体 DNA 片段组学特征构建了 CRC 检测模型,该模型的 AUC 为 0.9863,灵敏度为 92.68%,特异性为

93.45%^[26]。

2.1.3 代谢相关核酸标志物 近年来有研究显示,代谢组学能够对体内所产生的代谢物加以分析,从而为 CRC 诊治提供临床帮助。这些标志物能作为生理或病理状态的替代指标,有助于癌症早期阶段的识别^[27]。代谢物面板与脂质相关的生物标志物,在 CRC 风险评估与早期检测方面展现出不错的前景,但需要进行标准化和广泛验证才能应用到临床^[28]。值得关注的是饮食介导的肠道微生物群失调及其特征代谢物,是潜在的 CRC 早期诊断、预后、预防和分期治疗的生物标志物^[29]。

2.1.4 微生物核酸标志物 肠道微生物群的失调和 CRC 的发展联系密切,这能让微生物标志物成为一种不错的非侵入性诊断手段。比如,对粪便样本加以分析,就能找出特定微生物标志物,这些标志物在 CRC 患者里有着显著的变化^[29, 30]。一项生物标志物的多模态宏基因组分析表明,微生物单核苷酸变异在腺瘤检测中特异性较高,这可能成为一种新型 CRC 早期检测的非侵入性工具^[31]。

2.1.5 DNA 甲基化 表观遗传学研究不断深入,DNA 甲基化作为 CRC 分子诊断的生物标志物已经取得了突破性进展。最新研究显示,循环肿瘤 DNA 的甲基化模式对 CRC 早期诊断、预后预测和筛查展现出不错的效果^[23]。另外,用无创的粪便 DNA 甲基化检测法,比如检测 SDC2 基因的甲基化情况,表明即使在无症状高风险人群里,CRC 的检测灵敏度和特异性都很高,为 CRC 的非入侵筛查提供了更精准的分子诊断工具^[32]。还有一项研究开发出了基于外周血单个核细胞的 DNA 甲基化检测法,在临床上具有较好的诊断性能^[33]。

2.1.6 多组学整合 多组学整合通过整合不同层次的生物学数据,包括基因组、转录组、蛋白质组、代谢组和微生物组等,提供了对疾病分子机制的全面理解^[34]。例如,液体活检与多组学分析结合,能够非侵入检测血浆中的循环肿瘤 DNA,从中分析包括 DNA 甲基化、5'端基序、拷贝数变异(CNV)和基因突变等基因组特征,利用 Mutation Capsule Plus (MCP)技术建立多组学整合模型,在独立验证队列中实现了 AUC 0.981 的早期 CRC 检测性能^[35, 36]。此外,多维片段组学技术在 CRC 早期检测中的应用也显示出高效性和准确性。研究人员经对 cfDNA 片段特征加以分析后,开发出一种集成模型,该模型能在疾病早期阶段精准区分癌症患者与健康个体^[36]。这种方法不仅提高了检测的敏感性和特异性,又能减少复杂性与成本,所以在临床应用中具有可行性。

2.2 蛋白质类标志物 一项新研究提到,尿液蛋白生物标志物 uDPEP1 与 uTF1,对早期检测 T1 期 CRC 有潜在应用价值。具体而言,尿液生物标志物组合在区分 0~III 期 CRC 与健康对照时,其 AUC 介于 0.825~0.956;在区分 0/I 期 CRC 与健康对照时,AUC 值则为 0.792~0.852。这证明了 uDPEP1 和 uTF1 在 CRC 早期阶段(含 T1 期)的检测中展现出较高的诊断准确性。另外,这两个标志物在 CRC 患者中的表达明显比健康对照组和结直肠癌患者高,这也进一步表明了它们在早期 CRC 诊断中的应用潜力^[37]。

2.3 生物传感器技术应用 电化学生物传感器在检测 CRC 标志物方面展现出巨大潜力。这类传感器能凭借纳米材料的优良导电性与生物相容性,达成对癌症相关生物标志物的高灵敏度检测。例如,基于石墨烯氧化物纳米复合材料的生物传感器被用于检测癌胚抗原(CEA),其检测限低至 0.3 pg/ml,显示出优异的性能^[38]。另一项研究开发了一种基于分子印迹聚合物和表面增强拉曼光谱技术的无标记生物传感器,用来检测 CRC 标志物。这类传感器能通过特异性识别核苷酸二磷酸激酶蛋白来实现高灵敏度的检测,检测限为 0.82 pg/ml^[39]。

3 早期 CRC 诊断的人工智能(AI)技术创新

3.1 内镜检查与 AI 辅助诊断 近年来,AI 技术在早期 CRC 诊断中的应用取得了显著进展。相关研究常涉及对不同 AI 算法的比较优化,如随机森林算法、支持向量机、深度学习和卷积神经网络等。AI 技术通过深度学习和计算机视觉等方法,能够提高 CRC 筛查的准确性和效率^[40]。

AI 技术通过机器学习算法(特别是深度学习),能够在内镜检查中提高息肉和腺瘤的检出率,从而实现早期癌症的诊断和干预^[41, 42]。AI 辅助的计算机辅助检测(CADe)系统在提高腺瘤检出率方面表现出色,能够显著减少漏诊率,并提高内镜检查的标准化水平^[40, 43]。值得注意的是,欧洲胃肠镜学会(European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE)指出 CADe 在结肠镜检查中的应用可能略微降低 CRC 的发病率(每万人减少 11 例),但由于证据质量极低且存在较大不确定性,该指南仅给出弱推荐。

AI 技术在早期 CRC 的淋巴结转移预测表现出良好的性能。一项研究基于 T1 CRC 患者的四个病理特征(肿瘤组织学、淋巴血管侵犯、肿瘤芽和侵袭深度)和三个内窥镜特征(硬度、白点和溃疡)来建立预测淋巴结转移风险的模型,对初次接受 T1 CRC 内镜切除术的患者进行评估,可更精准识别需追加

手术的高危患者,但未来需要大量的训练数据和可靠的危险因素来提高其性能,以期开发出一种可实际应用的 AI 算法^[44, 45]。此外, AI 还可以通过实时图像分析,帮助内镜医师在内镜检查过程中做出更快更准的决策^[46]。

3.2 基于生物标志物与 AI 结合的诊断 在 I 期 CRC 中,传统血清标志物(CEA/CA19-9)的敏感性较低,而基于多组学生物标志物的人工智能整合诊断模型,在早期 CRC 检测方面表现出强大的性能^[24]。最新研究显示,基于外泌体-表面增强拉曼光谱-人工智能(Exosome-SERS-AI)的单测试法用于包含早期 CRC 在内的多种癌症类型的诊断^[47]。此外,非侵入性检测技术的前沿探索中,人工智能增强的呼吸挥发物组学平台展现出革命性潜力^[48]。

4 早期 CRC 诊断与治疗的争议与展望

4.1 早期 CRC 内镜诊断技术的争议 近年来,早期 CRC 的内镜诊断技术有了显著进步,不过也存在一些争议与挑战。内镜技术的进步使得早期 CRC 的检测和治疗成为可能,然而,如何准确评估癌症侵袭深度以及正确选择治疗方案,这依旧是临床实践难题。

MCE 和 EUS 在区分早期 CRC 中轻微黏膜下浸润和大范围黏膜下浸润方面的效果存在差异。一项 Meta 分析显示,EUS 检测大范围黏膜下浸润具有较高的敏感性,MCE 则在特异性上表现更好^[14]。这表明在选择诊断工具时,需要根据具体病变的特征来权衡。

另外,虽然 AI 对提高早期 CRC 的内镜识别能力有潜力,但当前研究结果在敏感性和特异性上有差异,未来的研究需着重开发能实时区分癌症和癌前病变的计算机辅助诊断系统^[49]。同时, AI 技术在早期 CRC 筛查中的应用,可能会引发过度诊断和过度治疗的风险。过度依靠 AI 可能会造成过度诊断,进而引发不必要的治疗^[50]。因此,在使用 AI 技术时,必须权衡它的益处与可能的风险,保证患者得到最好的医疗服务。

4.2 早期 CRC 治疗术式的争议

4.2.1 T1 结直肠癌内镜切除与追加手术的争议

早期结直肠癌的治疗中,T1 结直肠癌在内镜切除与追加手术的选择上一直存在争议。内镜切除具有创伤小、恢复快的优点,因此被广泛应用于早期 CRC 的治疗。然而,高风险的 T1 结直肠癌患者内镜切除后,是否要做追加外科手术来避免淋巴结转移和癌症复发,这是值得研究的问题。一些研究表明,内镜切除后进行追加手术并不会显著改善患者的长期生存率。例如,多项研究指出,内镜切除后

的追加手术 5 年无复发生存率没有显著差异^[51, 52]。但也有观点认为追加手术可能改善某些患者的临床结局,如提高总生存率等,凸显了追加手术的重要性,特别是在存在高风险因素时。如研究发现,术后病理存在淋巴血管浸润、深层黏膜下浸润等高风险病理特征时,内镜切除后追加外科手术能显著降低淋巴结转移风险^[53, 54]。

基于高级别临床证据,《早期结直肠癌内镜切除术后追加手术中国专家共识(2025 版)》推荐精准化的临床决策路径,明确以下术后病理特征为追加手术强适应证(证据等级 B,中度推荐)。具体有预后不良的组织学特征包含:分化程度差(低分化癌、未分化癌、黏液腺癌、印戒细胞癌),脉管浸润,神经侵犯;非完整切除,标本破碎,切缘无法评价;黏膜下层浸润深度 $>1000\ \mu\text{m}$;切缘阳性(距切缘 $<1\ \text{mm}$ 存在肿瘤或电刀切缘可见肿瘤细胞);肿瘤出芽 G2/G3^[55]。早期 CRC 患者在内镜切除后的复发风险受到多种因素的影响。一项研究通过对 5167 例内镜切除治疗的 T1 结直肠癌患者进行 Meta 分析发现,总体复发率为 3.3% (高风险组 7.0% vs 低风险组 0.7%),95.6% 的复发发生于术后 72 个月内,且复发患者的结直肠癌相关死亡率达 40.8%,提示需依据肿瘤浸润深度、脉管侵犯等高危病理特征进行风险分层,制定差异化的随访监测方案:低风险患者可简化结肠镜监测,而高风险患者需在术后 6 年内强化局部和远处转移的联合监测。淋巴结转移的早期识别对于优化监测策略至关重要。基于循环 miRNA 构建的淋巴结转移预测模型已取得了显著进展。一项针对内镜切除术后 T1 期 CRC 患者的研究表明,依据液体活检的 miR-195-5p 与 miR-21-3p 在预测 LNM 上 AUC 可达到 0.74。血浆 miRNA 特征可能作为 T1 期结直肠癌术前及术后 LNM 的有效预测指标^[57]。总体而言,T1 结直肠癌的内镜切除与追加手术治疗方案的选择,需依据具体病理特征及患者个体状况进行综合评估。内镜切除术作为微创治疗手段具有显著优势,但对于存在高危因素的患者,追加外科手术是确保肿瘤根治性切除及改善长期生存的关键措施。

4.2.2 关于 T2 结直肠癌实施内镜切除的展望

T2 结直肠癌当前的标准方法是进行外科切除并进行淋巴结清扫。然而,新型内镜切除技术的出现,如内镜全层切除术、内镜黏膜下隧道切除术及经肛门微创手术,T2 结直肠癌可能成为继 T1 结直肠癌之后的内镜切除的潜在对象^[58]。这些新技术的诞生,为那些因并发症无法承受大型手术或选择不接受大型手术的患者,开辟了新的治疗途径^[59]。可

是,开展内镜切除 T2 结直肠癌遭遇不少挑战。T2 结直肠癌往往有较高的淋巴结转移风险,所以选择内镜切除时需要十分谨慎。总之,内镜切除在治疗 T2 结直肠癌时虽有挑战,但其潜在优势与不断发展技术使其是个值得探索的领域。未来的研究应重视内镜切除的安全性、有效性以及长期的肿瘤学结果,从而给患者提供更个性化、微创的治疗选择。

【参考文献】

- [1] Keum N, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16(12): 713-732.
- [2] Fidler MM, Soerjomataram I, Bray F. A global view on cancer incidence and national levels of the human development index[J]. *Int J Cancer*, 2016, 139(11): 2436-2446.
- [3] Chao JY, Chang HC, Jiang JK, et al. Using bioinformatics approaches to investigate driver genes and identify BCL7A as a prognostic gene in colorectal cancer[J]. *Comput Struct Biotechnol J*, 2021, 19: 3922-3929.
- [4] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海),中华医学会消化内镜学分会,中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会,等. 中国结直肠癌癌前病变和癌前状态处理策略专家共识[J]. *中华消化内镜杂志*, 2022, 39(1): 1-18.
- [5] 窦利州,张月明,贺舜,等. 早期结直肠癌内镜下治疗的远期疗效分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2020, 42(9): 758-764.
- [6] Nemoto D, Guo Z, Katsuki S, et al. Computer-aided diagnosis of early-stage colorectal cancer using nonmagnified endoscopic white-light images (with videos)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2023, 98(1): 90-99.
- [7] Dos Santos CEO, Malaman D, Yoshida N, et al. Blue laser imaging: a new image-enhanced endoscopy for the diagnosis of colorectal lesions[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 30(12): 1514-1520.
- [8] Miura Y, Osawa H, Sugano K. Recent Progress of Image-Enhanced Endoscopy for Upper Gastrointestinal Neoplasia and Associated Lesions[J]. *Dig Dis*, 2024, 42(2): 186-198.
- [9] Katagiri A, Fu KI, Sano Y, et al. Narrow band imaging with magnifying colonoscopy as diagnostic tool for predicting histology of early colorectal neoplasia[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 27(12): 1269-1274.
- [10] 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.
- [11] Saito Y, Sakamoto T, Dekker E, et al. First report from the International Evaluation of Endoscopic classification Japan NBI Expert Team: International multicenter web trial[J]. *Dig Endosc*, 2024, 36(5): 591-599.
- [12] Huang Y, Yang Z, Yao Y, et al. Diagnostic accuracy of magnifying chromoendoscopy in the assessment of tumor invasion depth in early colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Tech Coloproctol*, 2023, 27(12): 1155-1167.
- [13] Ikematsu H, Murano T, Shinmura K. Depth diagnosis of early colorectal cancer: Magnifying chromoendoscopy or image enhanced endoscopy with magnification[J]. *Dig Endosc*, 2022, 34(2): 265-273.
- [14] Chen R, Huang Y, Liu F. Estimation of Invasion Depth of Early Colorectal Cancer Using Endoscopic Ultrasonography and Magnifying Chromoendoscopy: A Meta-Analysis[J]. *Digestion*, 2025, 106(3): 245-264.
- [15] Zhao JH, Rong AM, Wu HL, et al. Enhanced diagnostic accuracy of SINE-EUS compared to standard EUS in early colorectal cancer: a self-controlled study[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2025, 40(1): 30.
- [16] Chao G, Ye F, Li T, et al. Estimation of invasion depth of early colorectal cancer using EUS and NBI-ME: a meta-analysis[J]. *Tech Coloproctol*, 2019, 23(9): 821-830.
- [17] Xiao Y, Zhong J, Zhong B, et al. Exosomes as potential sources of biomarkers in colorectal cancer[J]. *Cancer Lett*, 2020, 476: 13-22.
- [18] Chang J, Zhang L, Li Z, et al. Exosomal non-coding RNAs (ncRNAs) as potential biomarkers in tumor early diagnosis[J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2024, 1879(6): 189188.
- [19] Zhang Z, Liu X, Yang X, et al. Identification of faecal extracellular vesicles as novel biomarkers for the non-invasive diagnosis and prognosis of colorectal cancer[J]. *J Extracell Vesicles*, 2023, 12(1): e12300.
- [20] Zhang Z, Liu X, Peng C, et al. Machine Learning-Aided Identification of Fecal Extracellular Vesicle microRNA Signatures for Noninvasive Detection of Colorectal Cancer[J]. *ACS Nano*, 2025, 19(10): 10013-10025.
- [21] Feng Y, Yang Y, Guo P, et al. DNA Self-Assembly Generated by Aptamer-Triggered Rolling Circle Amplification Cascades for Profiling Colorectal Cancer-Derived Small Extracellular Vesicles[J]. *ACS Nano*, 2025, 19(2): 2294-2305.
- [22] Schwarzenbach H, Hoon DS, Pantel K. Cell-free nucleic acids as biomarkers in cancer patients[J]. *Nat Rev Cancer*, 2011, 11(6): 426-437.
- [23] Lim SH, Becker TM, Chua W, et al. Circulating tumour cells and circulating free nucleic acid as prognostic and predictive biomarkers in colorectal cancer[J]. *Cancer Lett*, 2014, 346(1): 24-33.
- [24] Momen-roknbadi A, Karimzadeh M, Chen NC, et al. Detection of Early-Stage Colorectal Cancer Using Cell-Free oncRNA Biomarkers and Artificial Intelligence[J]. *Clin Cancer Res*, 2025, 13(15): 3229-3238.
- [25] Chen Q, Xu YH, Kang S, et al. The tissue and circulating cell-free DNA-derived genetic landscape of premalignant colorectal lesions and its application for early diagnosis of colorectal cancer[J]. *MedComm (2020)*, 2024, 5(12): e70011.
- [26] Wang S, Peng F, Dang M, et al. Early detection of colorectal cancer using aberrant circulating cell-free mitochondrial DNA fragmentomics[J]. *Gut*, 2025, 74(6): 961-970.
- [27] Zhang A, Sun H, Yan G, et al. Metabolomics in diagnosis and biomarker discovery of colorectal cancer[J]. *Cancer Lett*, 2014, 345(1): 17-20.
- [28] Seum T, Frick C, Cardoso R, et al. Potential of pre-diagnostic metabolomics for colorectal cancer risk assessment or early detection[J]. *NPJ Precis Oncol*, 2024, 8(1): 244.
- [29] John Kenneth M, Tsai HC, Fang CY, et al. Diet-mediated gut mi-

- crobial community modulation and signature metabolites as potential biomarkers for early diagnosis, prognosis, prevention and stage-specific treatment of colorectal cancer[J]. *J Adv Res*, 2023, 52: 45-57.
- [30] Wu Y, Jiao N, Zhu R, et al. Identification of microbial markers across populations in early detection of colorectal cancer[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 3063.
- [31] Gao W, Gao X, Zhu L, et al. Multimodal metagenomic analysis reveals microbial single nucleotide variants as superior biomarkers for early detection of colorectal cancer[J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(2): 2245562.
- [32] Kim CW, Kim H, Kim HR, et al. A Stool DNA-Based SDC2 Methylation Test for the Early Detection of Colorectal Cancer in an Asymptomatic, High-Risk Population: A Multicenter Prospective Randomized Trial[J]. *Am J Gastroenterol*, 2025, 120(3): 614-622.
- [33] Xie Y, Li P, Sun D, et al. DNA Methylation-Based Testing in Peripheral Blood Mononuclear Cells Enables Accurate and Early Detection of Colorectal Cancer[J]. *Cancer Res*, 2023, 83(21): 3636-3649.
- [34] Zafari N, Bathaei P, Velayati M, et al. Integrated analysis of multi-omics data for the discovery of biomarkers and therapeutic targets for colorectal cancer[J]. *Comput Biol Med*, 2023, 155: 106639.
- [35] Gao Y, Cao D, Li M, et al. Integration of multiomics features for blood-based early detection of colorectal cancer[J]. *Mol Cancer*, 2024, 23(1): 173.
- [36] Cao Y, Wang N, Wu X, et al. Multidimensional Fragmentomics Enables Early and Accurate Detection of Colorectal Cancer[J]. *Cancer Res*, 2024, 84(19): 3286-3295.
- [37] Okuda Y, Shimura T, Abe Y, et al. Urinary dipeptidase 1 and trefoil factor 1 are promising biomarkers for early diagnosis of colorectal cancer[J]. *J Gastroenterol*, 2024, 59(7): 572-585.
- [38] Tao C, Rouhi J. A biosensor based on graphene oxide nanocomposite for determination of carcinoembryonic antigen in colorectal cancer biomarker[J]. *Environ Res*, 2023, 238(Pt 1): 117113.
- [39] Lu Y, Liu Q, Fu B, et al. Label-free MIP-SERS biosensor for sensitive detection of colorectal cancer biomarker[J]. *Talanta*, 2023, 258: 124461.
- [40] Hassan C, Bisschops R, Sharma P, et al. Colon Cancer Screening, Surveillance, and Treatment: Novel Artificial Intelligence Driving Strategies in the Management of Colon Lesions[J]. *Gastroenterology*, 2025, 169(3): 444-455.
- [41] Chitca DD, Popescu V, Dumitrescu A, et al. Advancing Colorectal Cancer Diagnostics from Barium Enema to AI-Assisted Colonoscopy[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2025, 15(8): 974.
- [42] Duan C, Sheng J, Ma X. Innovative approaches in colorectal cancer screening: advances in detection methods and the role of artificial intelligence[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2025, 18: 17562848251314829.
- [43] Bretthauer M, Ahmed J, Antonelli G, et al. Use of computer-assisted detection (CAdE) colonoscopy in colorectal cancer screening and surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement[J]. *Endoscopy*, 2025, 57(6): 667-673.
- [44] Bae JH. Artificial Intelligence in Lymph Node Metastasis Prediction for T1 Colorectal Cancer: Promise and Challenges[J]. *Gut Liver*, 2025, 19(1): 3-5.
- [45] Baek JE, Yi H, Hong SW, et al. Artificial Intelligence Models May Aid in Predicting Lymph Node Metastasis in Patients with T1 Colorectal Cancer[J]. *Gut Liver*, 2025, 19(1): 69-76.
- [46] Spadaccini M, Troya J, Khalaf K, et al. Artificial Intelligence-assisted colonoscopy and colorectal cancer screening: Where are we going[J]. *Dig Liver Dis*, 2024, 56(7): 1148-1155.
- [47] Shin H, Choi BH, Shim O, et al. Single test-based diagnosis of multiple cancer types using Exosome-SERS-AI for early stage cancers[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 1644.
- [48] Liu Y, Ji Y, Chen J, et al. Pioneering noninvasive colorectal cancer detection with an AI-enhanced breath volatilomics platform[J]. *Theranostics*, 2024, 14(11): 4240-4255.
- [49] Thijssen A, Schreuder RM, Dehghani N, et al. Improving the endoscopic recognition of early colorectal carcinoma using artificial intelligence: current evidence and future directions[J]. *Endosc Int Open*, 2024, 12(10): E1102-e1117.
- [50] Hassan C, Spadaccini M, Mori Y, et al. Real-Time Computer-Aided Detection of Colorectal Neoplasia During Colonoscopy: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2023, 176(9): 1209-1220.
- [51] Joo HJ, Seok JU, Kim BC, et al. Effects of prior endoscopic resection on recurrence in patients with T1 colorectal cancer who underwent radical surgery[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2023, 38(1): 167.
- [52] Yang Y, Li Y, Wang Y, et al. Analysis of "Long-Term Outcomes of Additional Surgery After Endoscopic Resection Versus Primary Surgery for T1 Colorectal Cancer" [J]. *Am J Gastroenterol*, 2025, 120(4): 924-925.
- [53] Jia CZ. Long-term outcomes of additional surgery versus surveillance-only clinical decision for early colorectal cancer patients after non-curative endoscopic resection: a meta-analysis[J]. *BMC Gastroenterol*, 2024, 24(1): 416.
- [54] Martínez De Juan F, Navarro S, Machado I. Refining Risk Criteria May Substantially Reduce Unnecessary Additional Surgeries after Local Resection of T1 Colorectal Cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16(13): 2312.
- [55] 张忠涛, 刘骞, 王贵英, 等. 早期结直肠癌内镜切除术后追加手术中国专家共识(2025版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2025, 45(4): 361-369.
- [56] Dang H, Dekkers N, Le Cessie S, et al. Risk and Time Pattern of Recurrences After Local Endoscopic Resection of T1 Colorectal Cancer: A Meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(2): e298-e314.
- [57] Okamoto K, Nozawa H, Ozawa T, et al. Comparative microRNA signatures based on liquid biopsy to identify lymph node metastasis in T1 colorectal cancer patients undergoing upfront surgery or endoscopic resection[J]. *Cell Death Discov*, 2025, 11(1): 67.
- [58] Ichimasa K, Kudo SE, Tan KK, et al. Challenges in Implementing Endoscopic Resection for T2 Colorectal Cancer[J]. *Gut Liver*, 2024, 18(2): 218-221.
- [59] Johnson G, Robertson RL, Vergis A, et al. Oncological Outcomes of Transanal Endoscopic Surgery for the Surgical Management of T2 and T3 Rectal Cancer[J]. *Dis Colon Rectum*, 2023, 66(7): 1012-1021.

(收稿日期:2025-07-01;修回日期:2025-07-20)

(本文编辑:林 赟)