

# 水交换结肠镜检查与空气充气结肠镜检查对腺瘤检出率影响的Meta分析

程景然, 陈昌洪, 石杰文, 朱代华\*

重庆医科大学附属第二医院胃肠肛肠外科, 重庆

收稿日期: 2024年2月8日; 录用日期: 2024年3月2日; 发布日期: 2024年3月12日

## 摘要

目的: 比较水交换结肠镜检查(WE)和传统空气充气结肠镜检查(AI)对结肠镜腺瘤检出率的影响。方法: 通过PubMed、Embase、Web of Science, 搜索截止2023年10月发表的文章, 使用Review Manager 5.3和Stata 11.0进行分析, 比较水交换结肠镜和传统空气充气结肠镜在检查过程中的腺瘤检出率、达盲率、达盲时间、退镜时间的差异。结果: 10项研究共7024受检者符合纳入标准。WE组的腺瘤检出率高于AI组, 差异有统计学意义( $RR = 1.41, 95\% CI: 1.26 \sim 1.57, P < 0.00001$ )。在达盲率方面, WE组和AI组比较, 差异无统计学意义( $RR = 1.00, 95\% CI: 0.99 \sim 1.01, P = 0.77$ )。WE组所需达盲时间大于AI组, 差异有统计学意义( $MD = 2.70, 95\% CI: 0.44 \sim 4.96, P = 0.02$ )。WE组所需退镜时间大于AI组, 差异有统计学意义( $MD = 0.54, 95\% CI: 0.10 \sim 0.99, P = 0.02$ )。Egger检验未见明显发表偏倚。结论: 水交换结肠镜相较于空气充气结肠镜, 可以提高腺瘤检出率, 整体检查成功率相近, 但检查效率略微逊色。

## 关键词

水交换结肠镜, 空气充气结肠镜, 腺瘤检出率, Meta分析

# Meta Analysis of the Adenoma Detection Rate of Water Exchange Colonoscopy and Air Inflation Colonoscopy

Jingran Cheng, Changhong Chen, Jiewen Shi, Daihua Zhu\*

Gastrointestinal Anorectal Surgery, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Feb. 8<sup>th</sup>, 2024; accepted: Mar. 2<sup>nd</sup>, 2024; published: Mar. 12<sup>th</sup>, 2024

\*通讯作者。

文章引用: 程景然, 陈昌洪, 石杰文, 朱代华. 水交换结肠镜检查与空气充气结肠镜检查对腺瘤检出率影响的Meta分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(3): 171-180. DOI: 10.12677/acm.2024.143682

## Abstract

**Objective:** To compare the water exchange colonoscopy with the air insufflation colonoscopy, to determine the impact of adenoma detection rate. **Methods:** Search for articles up to October 2023 through PubMed, Embase, and Web of Science. Use Review Manager 5.3 and Stata 11.0 for analysis to compare water exchange colonoscopy and the air insufflation colonoscopy. The differences in adenoma detection rate, blind rate, blind time and withdrawal time were compared. **Results:** Ten studies with a total of 7024 participants met the inclusion criteria. Meta-analysis showed that the water exchange group had higher adenoma detection rate ( $RR = 1.41$ , 95%  $CI$ : 1.26~1.57,  $P < 0.00001$ ). There was no significant difference in cecal intubation rate ( $RR = 1.00$ , 95%  $CI$ : 0.99~1.01,  $P = 0.77$ ). The water exchange group had longer cecal intubation time ( $MD = 2.70$ , 95%  $CI$ : 0.44~4.96,  $P = 0.02$ ) and withdrawal time ( $MD = 0.54$ , 95%  $CI$ : 0.10~0.99,  $P = 0.02$ ) than the air insufflation group. There was no obvious publication bias after Egger test. **Conclusion:** WE compared to AI can increase ADR, and the overall inspection success rate is similar, but the inspection efficiency is slightly inferior.

## Keywords

Water Exchange Colonoscopy, Air Insufflation Colonoscopy, Adenomas Detection Rate, Meta Analysis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

结肠镜检查是诊断、监测和治疗结直肠疾病的基础检查，且已经被证实是降低结直肠癌发病率和死亡率的关键[1]。传统结肠镜检查是通过标准的充气(AI)来进行的，空气可以膨胀结肠腔，以便观察和通过仪器。对于大多数未镇静的患者，空气充气(AI)结肠镜检查通常被认为是一种痛苦且耐受性较差的操作。由于相对较低的盲肠插管率和无法耐受的疼痛，麻醉被推荐常规用于空气充气结肠镜检查。然而，与非镇静结肠镜检查相比，镇静结肠镜检查有镇静药物的额外风险、较高的医疗费用和较长的恢复时间[2]，因此任何可减少镇静需求的内镜技术都有可能改善操作质量。近年来，水浴法受到越来越多的关注。与空气充气法相比，注入的水扩张结肠腔，下压左半结肠，使乙状结肠段变直，有利于结肠镜的推进，减少插入时的疼痛和不适[3]。注水方式主要分为水浸泡(WI)和水交换(WE)，它们的区别在于撤药(WI)或插入(WE)时排出注入的水[4]。在使用 WE 时，在吸除残留粪便和滞留空气的基础上，去除注入的水可以最大限度地提高肠腔的清洁度，对结肠镜检查的影响优于 WI [5]。近年来，世界各地的研究者产生了大量与 WE 方法相关的新数据[6]-[14]。这些临床研究表明，WE 在结肠镜检查中是一种有吸引力的策略，因为它可以减少镇静需求[8] [9]，提高患者对操作的接受度[8] [9]，并降低腺瘤的漏诊率[6] [7]，而不影响盲肠插管的成功率[15]。本荟萃分析的目的在于比较 WE 方法和传统 AI 方法在结肠镜检查中对腺瘤检出率的影响。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 检索策略

搜索截止 2023 年 10 月 PubMed、Embase、Web of Science 数据库已发表的英文文献。使用关键词：

water exchange colonoscopy 和 air insufflation 或 air insufflated。如有需要,使用邮箱联系文章作者,获得文章中未展示,但对本文有重要影响的信息。由两名研究人员检查相关文献内容,主要是 WE 法与 AI 法结肠镜检查的结果。

## 2.2. 纳入和排除标准

本 Meta [16]分析需要满足以下标准:① 前瞻性的随机对照试验(RCT);② 包括 WE 与 AI 的比较;③ 结果包含结肠镜腺瘤检出率数据。排除标准:① 动物实验、综述和个案报道,以及指南和共识;② 样本总数少于 30 例的研究;③ 非 RCT;④ 研究数据不全、研究定义描述不详、无法获取相关数据进行分析的文献;⑤ 内容重复的文献。

## 2.3. 文献筛选和资料提取方法

这项研究由两名学者独立进行,分别根据设定要求收集文献数据。若意见不一致,将由第三位学者进行复核。采用 Jadad 量表对文献进行评分,总分为 5 分。仅纳入 3 分及以上的高质量文献,并排除明显不符合纳入标准的文献。文献筛选完成后,两位研究者按照 Cochrane 偏倚风险评估标准,独立评估文献质量。采用 Cochrane 系统评价手册推荐的 RCT 偏倚风险评估工具来评价纳入研究的偏倚风险

## 2.4. 统计学方法

选用 RevMan 5.3 软件和 Stata 11.0 统计学软件进行 Meta 分析。在本篇 Meta 分析的数据量统计中,危险度比(*RR*)和 95%可信区间(95% *CI*)作为二分类资料的合并统计量,用于描述包括达盲率、腺瘤检出率等两组数据的统计结果;加权均数差(*MD*)和 95% *CI* 作为连续资料的合并统计量,用于描述包达盲时间、退镜时间两组组数据的统计结果。用 *Z* 检验来检测合并效应量是否有统计学意义,*Z* 检验得出该统计量的概率(*P*)值, $P < 0.05$  即被认为有统计学意义。发表偏倚评估通过漏斗图进行分析。

## 3. 结果

### 3.1. 文献检索流程及结果

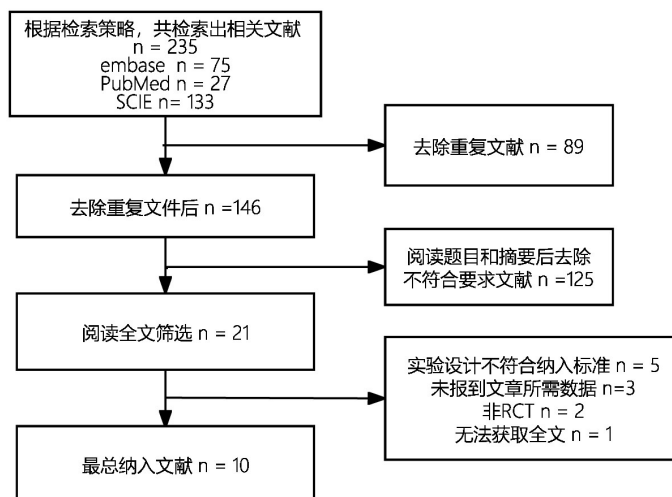


Figure 1. Flow chart of literature screening

图 1. 文献筛选流程图

根据检索策略,在各个数据库中,共检索出 235 篇相关文献。去除其中的 89 篇重复文献后,浏览标

题及摘要，并剔除 125 篇与研究无关的文献，阅读剩余 21 篇文献全文，按照排除标准剔除文献 11 篇，其中对照组中不含 WE 法结肠镜 5 篇，未报到 Meta 分析所需数据 3 篇，非随机对照试验 2 篇无法获取全文 1 篇。最终，纳入 10 篇[11] [17]-[25]相关文献，检索流程及结果见图 1。所纳入文献均为随机对照试，4 篇来自中国[11] [18] [22] [23]，3 篇来自意大利[17] [20] [21]，1 篇来自美国[25]，1 篇来自日本[19]，1 篇来自葡萄牙[24]。本研究参与者总人数为 7024 人(WE 组为 3515 人，AI 组为 3509 人)见表 1。

### 3.2. 文献偏倚风险评价结果

所有研究中有 8 个至少 5 项以上仅为低偏倚风险。但因为结肠镜检查操作难以对操作者实施盲法，仅 1 项试验存在较低的实施偏倚风险[11]，1 项试验在报告偏倚方面存在较高的偏倚风险[20]。偏倚风险的客观评估见图 2、图 3。

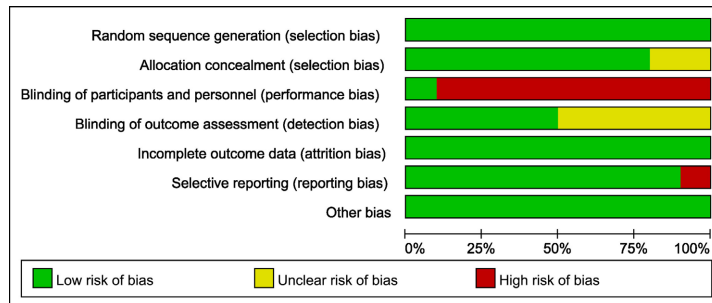


Figure 2. Risk of bias graph

图 2. 偏倚风险柱状图

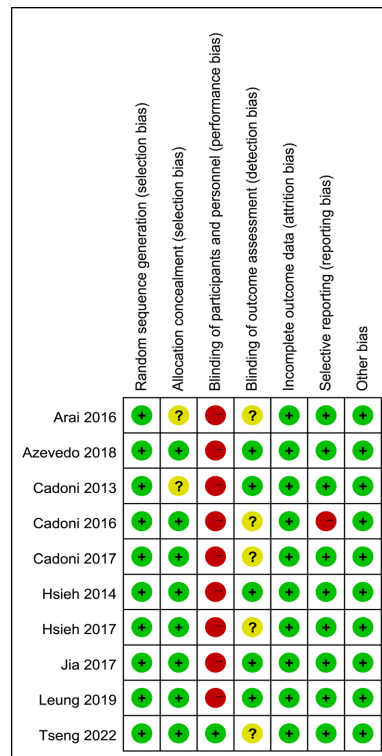


Figure 3. Risk of bias summary (“+”: High risk; “?”: unknown; “-”: Low risk)

图 3. 偏倚风险总结(“+”为高风险; “?”为未提供足够信息; “-”为低风险)

### 3.3. Meta 分析结果

#### 3.3.1. 两组患者腺瘤检出率的比较

共 10 项研究比较了腺瘤检出率, 纳入患者 7024 例。其中, WE 组 3519 例, AI 组 3505 例。纳入研究中, 两组数据异质性较小( $I^2 = 9\%$ ,  $P = 0.36$ ), 使用固定效应模型分析。结果表明: WE 组腺瘤检出率明显高于 AI 组(34.0%和 27.6%,  $RR = 1.23$ , 95%  $CI$ : 1.15~1.31,  $P < 0.00001$ )。见图 4。

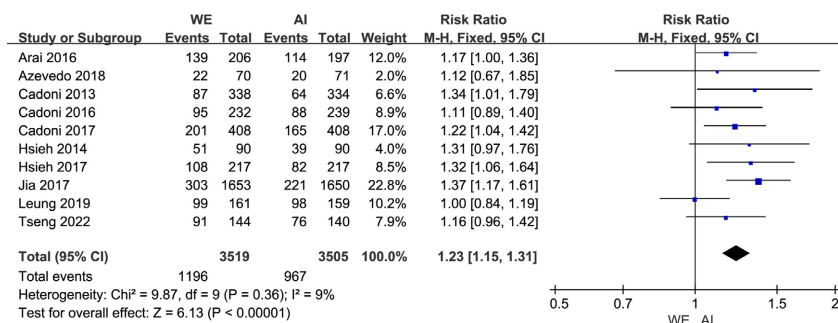


Figure 4. Forest plot of difference in adenomas detection rate

图 4. 腺瘤检出率差异的森林图

#### 3.3.2. 两组患者达盲率的比较

共 10 项研究比较了达盲率, 纳入患者 7046 例。其中, WE 组 3531 例, AI 组 3515 例。纳入研究中, 两组数据具有同质性( $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.49$ ), 使用固定效应模型分析。结果表明: 两组患者达盲率比较, 差异无统计学意义(98.4%和 98.3%,  $RR = 1.00$ , 95%  $CI$ : 0.99~1.01,  $P = 0.77$ )。见图 5。

#### 3.3.3. 两组患者达盲时间的比较

共 8 项研究比较了达盲时间, 纳入患者 2905 例。其中, WE 组 1458 例, AI 组 1447 例。纳入研究中, 两组试验异质性高( $I^2 = 96\%$ ,  $P < 0.00001$ ), 使用随机效应模型分析。结果表明: WE 组达盲时间明显高于 AI 组, 差异有统计学意义( $MD = 2.70$ , 95%  $CI$ : 0.44~4.96,  $P = 0.02$ ), 见图 6。为验证研究结果的稳定性, 行敏感性分析, 见图 7。结果表明: 研究结论稳定性好。为了进一步明确异质性来源分别对研究地区、麻醉方式进行亚组分析。见表 2。根据研究地区, 按亚洲、欧洲以及北美洲, 对达盲时间进行亚组分析, 结果显示 AI 组在亚洲组中表现出明显优势, 在欧洲及北美洲组, WE 与 AI 相比, 达盲时间总体差异, 无明显统计学意义。根据试验麻醉方式, 按无麻醉、按需麻醉、最低剂量麻醉或充分麻醉、中度麻醉, 对达盲时间进行亚组分析, 结果显示 AI 组在按需麻醉组及最低剂量麻醉或充分麻醉组中均表现出明显优势, 在无麻醉组和中度麻醉组, WE 与 AI 相比, 达盲时间总体差异, 无明显统计学意义。异质性可能与试验所使用的不同麻醉方式有关。

Table 1. The basic data of the patients from the literature were included

表 1. 纳入文献中患者的基本资料

作者	国家地区	发表年份	组别	人数/例	年龄/岁	性别(男/女)/例	BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	腹部手术史/例
Cadoni 等	意大利	2013	WE	338	58.0 ± 12.4	201/137	未报告	100
			AI	334	60.0 ± 12.3	204/130	未报告	70
Hsieh 等	中国	2014	WE	90	56.9 ± 10.3	55/35	24.9 ± 2.9	25
			AI	90	56.5 ± 13.7	60/30	25.3 ± 3.2	25
Arai 等	日本	2016	WE	206	65.6 ± 2.0	125/81	22.9 ± 3.8	51
			AI	197	63.1 ± 12.6	122/75	23.3 ± 4.2	44

续表

Cadoni 等	意大利	2016	WE	232	60.0 ± 12.6	232/0	28.0 ± 4.5	69
			AI	239	59.0 ± 11.6	239/0	27.0 ± 3.8	58
Jia 等	中国	2016	WE	1653	50.3 ± 13.7	830/823	22.8 ± 3.5	392
			AI	1650	50.3 ± 13.9	855/795	23.3 ± 3.8	431
Cadoni 等	意大利	2017	WE	408	61.4 ± 6.2	224/184	26.4 ± 4.1	150
			AI	408	60.9 ± 6.2	225/183	26.6 ± 4.4	154
Hsieh 等	中国	2017	WE	217	55.7 ± 10.6	121/96	24.1 ± 3.2	83
			AI	217	54.8 ± 10.5	105/112	24.1 ± 4.2	64
Azevedo 等	葡萄牙	2017	WE	70	61.6 ± 13.4	41/29	26.4 ± 5.2	30
			AI	71	63.6 ± 13.3	40/31	25.8 ± 7.0	28
Leung 等	美国	2019	WE	161	60.5 ± 6.5	138/23	29.6 ± 4.1	0
			AI	159	60.8 ± 6.5	145/14	29.4 ± 4.3	0
Tseng 等	中国	2021	WE	144	58.9 ± 9.4	75/69	25.2 ± 3.7	35
			AI	140	59.7 ± 9.4	68/72	25.1 ± 3.8	37

### 3.3.4. 两组患者退镜时间的比较

共 8 项研究比较了退镜时间, 纳入患者 2905 例。其中, WE 组 1458 例, AI 组 1447 例。纳入研究中, 两组具有同质性( $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.50$ ), 使用固定效应模型分析。结果表明: WE 退镜时间明显高于 AI 组, 差异有统计学意义( $MD = 0.54$ , 95%  $CI$ : 0.10~0.99,  $P = 0.02$ )。见图 8。

### 3.4. 发表偏倚

以 RR 值为横坐标, SE (log [RR])为纵坐标绘制漏斗图。如图 9 所示纳入研究呈倒漏斗形, 围绕中心线左右对称排列, 漏斗图不对称的 Egger [26]检验不显著, 为  $P = 0.553 > 0.05$ , 表明本研究没有明显的发表偏倚。

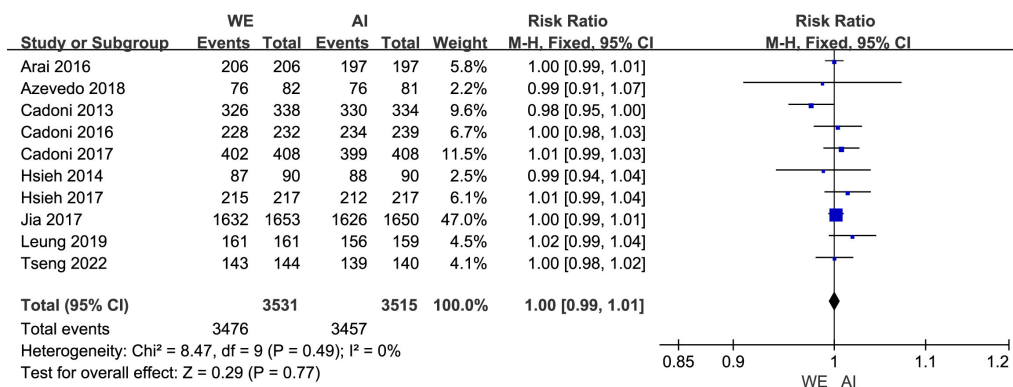


Figure 5. Forest plot of difference in cecal intubation rate

图 5. 盲肠插管率差异的森林图

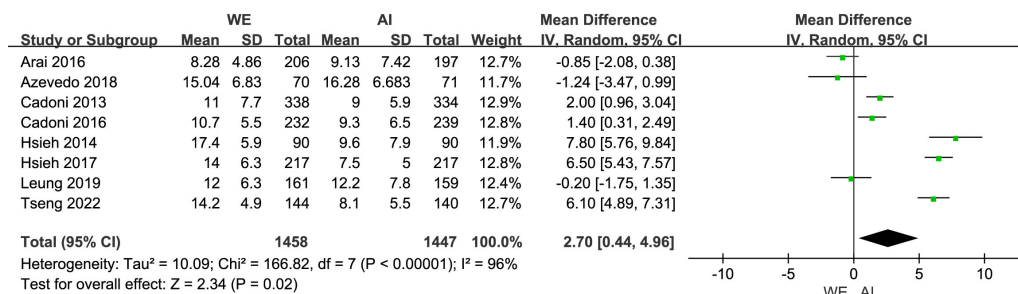


Figure 6. Forest plot of difference in cecal intubation time

图 6. 盲肠插管时间差异的森林图

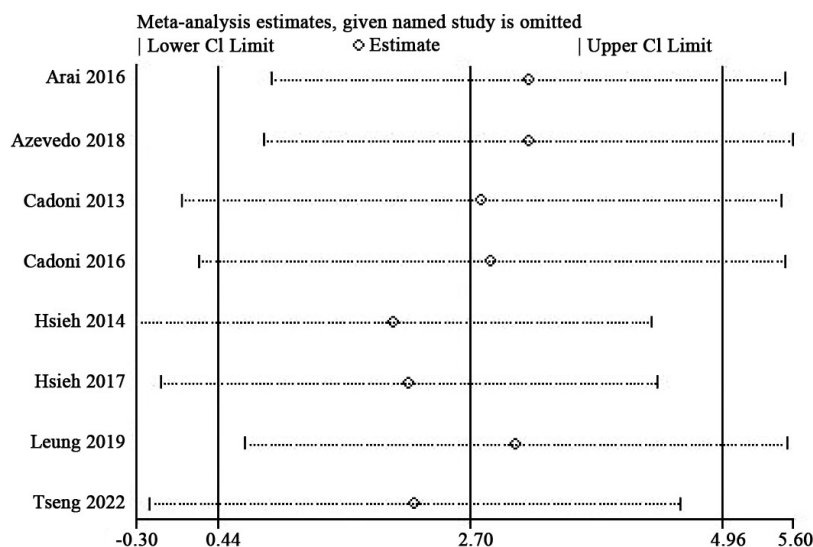


Figure 7. Plot of sensitivity analysis of cecal intubation time

图 7. 达盲时间敏感性分析图

Table 2. Subgroup analysis of cecal intubation time

表 2. 达盲时间亚组分析

影响因素	研究数量	病人数量	效应模型	HR (95%CI)	P	异质性	
						I <sup>2</sup>	Ph
全部	8	2905	Random	2.70 [0.44, 4.96]	<0.001	96%	0.02
研究地区							
亚洲	4	1301	Random	4.86 [1.02, 8.70]	<0.001	97%	0.01
欧洲	3	1284	Random	1.05 [-0.37, 0.46]	0.04	70%	0.15
北美洲	1	320	-	-0.20 [-1.75, 1.35]	0.22	-	-
麻醉方式							
无麻醉	2	544	Fixed	-0.94 [-2.02, 0.14]	0.09	0	0.76
按需麻醉	2	1143	Fixed	1.71 [0.96, 2.46]	<0.001	0	0.43
最低剂量麻醉或全麻	3	898	Fixed	6.52 [5.78, 7.27]	<0.001	0	0.37
中度麻醉	1	320	-	-0.20 [-1.75, 1.35]	0.92	-	-

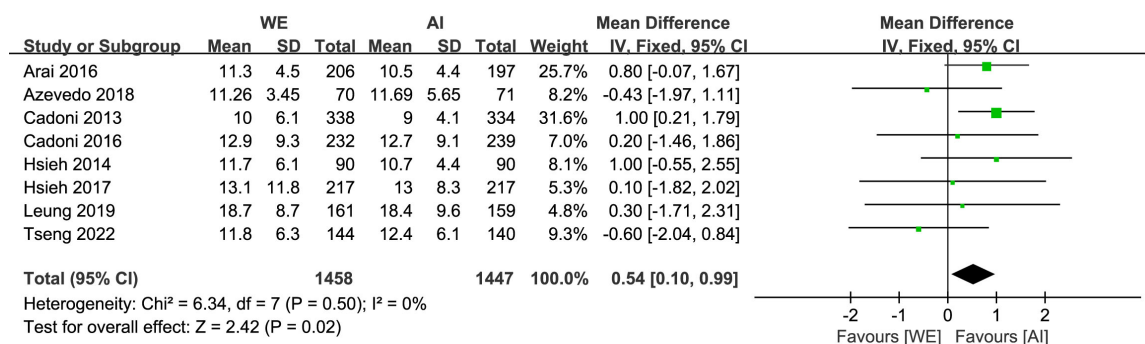


Figure 8. Forest plot of difference in withdrawal time

图 8. 退镜时间差异的森林图

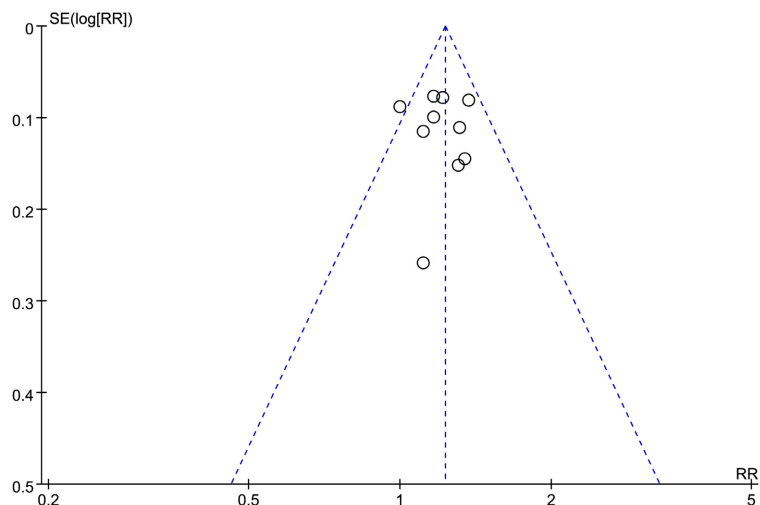


Figure 9. Funnel plot  
图 9. 漏斗图

#### 4. 讨论

结肠镜检查是降低大肠癌发病率和死亡率的重要手段。腺瘤检出率是评价结肠镜检查质量的重要指标[27]。提高结肠镜检查的腺瘤检出率可以有效降低受检者的结肠癌和死亡风险[28]。结肠镜检查的腺瘤检出率与肠镜医师的操作水平及结肠镜检查技术有关。虽然经验丰富的操作者能够明显提高结肠镜检查的息肉及腺瘤检出率，然而依然有部分腺瘤受限于检查技术会出现漏诊。目前，三甲医院内镜室工作量较大，医生的疲劳状态也可能影响结肠镜检查的结果[29]，我们需要更有优势的检查技术辅助临床医师，保证结肠镜检查的质量。近年来，水交换结肠镜在提升结肠镜检查质量和减轻受检者不适等方面备受关注。为客观评价水交换结肠镜在结肠镜检查中的有效性和实际价值，我们进行了这项荟萃分析。

本文的结果表明，水交换结肠镜组较空气充气组有更高的腺瘤检出率，两组数据对比有明显的统计学差异。这种现象的出现有几种可能的机制，最重要的是水交换可以改善肠道准备情况，使结肠镜医师能够专注于寻找病变，其次，注水对结肠形态的影响较小，此外，水的放大作用可使肿瘤血管的改变更加明显。在检查成功率方面，两组数据对比没有显著统计学差异。水交换结肠镜在检查过程中没有增加检查医生的进镜难度。在检查效率方面，水交换结肠镜组与空气充气组相比需要更长的达盲时间和退镜时间。水交换结肠镜效率较低的原因有两种可能，水交换结肠镜是一种新兴的检查技术，相较于传统空气充气，检查医师的熟练度较低，其次由于水和气是完全不同相态的物质，以及注水和注气所使用设备的不同，水交换肠镜操作过程中注水及抽水可能比注气及抽气更耗时。

我们的荟萃分析也有其局限性。由于符合纳入条件的文献较少，使用不同镇静麻醉方式的研究均纳入一个组，因此本文也未统计患者主观评价的部分指标，如最大疼痛评分、复检意愿等。此外，不同结肠镜检查医师的经验可能会影响结肠镜检查的结果，如在达盲时间的统计中，我们发现来自同一中心的数据具有同质性，但不同中心的数据异质性明显。未来，随着结肠镜辅助技术与人工智能的发展，水交换结肠镜可与透明帽、色素内镜、染色内镜及人工智能等多种技术相结合，结肠镜诊断的敏感性和特异性将随着技术的升级进一步提高。

总之，水交换结肠镜相较于传统空气充气结肠镜，在提高腺瘤检出率方面有明显优势，在检查成功率方面无明显差异，在检查效率方面稍显逊色。鉴于提升腺瘤检出率对于受检者的获益，水交换结肠镜的推广是有意义的。



## 参考文献

- [1] Gimeno-García, A.Z. and Quintero, E. (2023) Role of Colonoscopy in Colorectal Cancer Screening: Available Evidence. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, **66**, Article ID: 101838. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2023.101838>
- [2] Rex, D.K. (2000) Colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, **10**, 135-160. [https://doi.org/10.1016/S1052-5157\(18\)30152-1](https://doi.org/10.1016/S1052-5157(18)30152-1)
- [3] Hamamoto, N., Nakanishi, Y., Morimoto, N., et al. (2002) A New Water Instillation Method for Colonoscopy without Sedation as Performed by Endoscopists-in-Training. *Gastrointestinal Endoscopy*, **56**, 825-828. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(02\)70354-4](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(02)70354-4)
- [4] Leung, F., Harker, J., Leung, J., et al. (2011) Removal of Infused Water Predominantly during Insertion (Water Exchange) Is Consistently Associated with a Greater Reduction of Pain Score—Review of Randomized Controlled Trials (RCTs) of Water Method Colonoscopy. *Journal of Interventional Gastroenterology*, **1**, 114-120.
- [5] Leung, F.W. (2011) Water Exchange May Be Superior to Water Immersion for Colonoscopy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **9**, 1012-1014. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.09.007>
- [6] Ren, G., Wang, X., Luo, H., et al. (2021) Effect of Water Exchange Method on Adenoma Miss Rate of Patients Undergoing Selective Polypectomy: A Randomized Controlled Trial. *Digestive and Liver Disease*, **53**, 625-630. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.11.012>
- [7] Cheng, C.L., Kuo, Y.L., Hsieh, Y.H., et al. (2021) Comparison of Right Colon Adenoma Miss Rates between Water Exchange and Carbon Dioxide Insufflation: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **55**, 869-875. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001454>
- [8] Shi, H., Zeng, H., Wang, M., et al. (2023) Effectiveness of Water-Assisted Colonoscopy without Sedation in Patients with Ulcerative Colitis. *Digestive Diseases*, **41**, 737-745. <https://doi.org/10.1159/000531652>
- [9] Liu, C., Zheng, S., Gao, H., et al. (2023) Minimal Water Exchange by the Air-Water Valve versus Left Colon Water Exchange in Unsedated Colonoscopy: A Randomized Controlled Trial. *Endoscopy*, **55**, 324-431. <https://doi.org/10.1055/a-1929-4552>
- [10] Wang, M., Shi, H.T., Tantai, X.X., et al. (2022) Feasibility of Salvage Colonoscopy by Water Exchange for Failed Air-Insufflated Patients: A Prospective, Randomized, Controlled Trial. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **57**, 507-512. <https://doi.org/10.1080/00365521.2021.2018488>
- [11] Tseng, C.W., Hsieh, Y.H., Koo, M., et al. (2022) Comparing Right Colon Adenoma Detection Rate during Water Exchange and Air Insufflation: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Techniques in Coloproctology*, **26**, 35-44. <https://doi.org/10.1007/s10151-021-02537-1>
- [12] Liu, S., Dong, T., Shi, Y., et al. (2022) Water Exchange-Assisted versus Carbon Dioxide-Insufflated Single-Balloon Enteroscopy: A Randomized Controlled Trial. *Endoscopy*, **54**, 281-289. <https://doi.org/10.1055/a-1459-4571>
- [13] Jiao, T.X., Hu, Y. and Guo, S.B. (2023) Clinical Value of Sigmoid Colon Water Exchange Colonoscopy: A Prospective Randomized Clinical Trial. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 13704. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-40706-4>
- [14] Cheng, C.L., Kuo, Y.L., Liu, N.J., et al. (2023) Randomized Trial Comparing Left Colon Mucus Production Using Water vs Saline during Water Exchange Colonoscopy. *Clinical and Translational Gastroenterology*, **14**, e00594. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000594>
- [15] Cadoni, S., Hassan, C., Frazzoni, L., et al. (2019) Impact of Water Exchange Colonoscopy on Endoscopy Room Efficiency: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*, **89**, 159-167.E13. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.07.020>
- [16] Liberati, A., Altman, D.G., Tetzlaff, J., et al. (2009) The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Healthcare Interventions: Explanation and Elaboration. *BMJ*, **339**, b2700. <https://doi.org/10.1136/bmj.b2700>
- [17] Cadoni, S., Gallittu, P., Sanna, S., et al. (2014) A Two-Center Randomized Controlled Trial of Water-Aided Colonoscopy versus Air Insufflation Colonoscopy. *Endoscopy*, **46**, 212-218. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1353604>
- [18] Hsieh, Y.H., Koo, M. and Leung, F.W. (2014) A Patient-Blinded Randomized, Controlled Trial Comparing Air Insufflation, Water Immersion, and Water Exchange during Minimally Sedated Colonoscopy. *American Journal of Gastroenterology*, **109**, 1390-1400. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.126>
- [19] Arai, M., Okimoto, K., Ishigami, H., et al. (2016) A Randomized Controlled Trial Comparing Water Exchange and Air Insufflation during Colonoscopy without Sedation. *International Journal of Colorectal Disease*, **31**, 1217-1223. <https://doi.org/10.1007/s00384-016-2580-z>
- [20] Cadoni, S., Falt, P., Sanna, S., et al. (2016) Insertion Water Exchange Increases Right Colon Adenoma and Hyperplas-

- tic Polyp Detection Rates during Withdrawal. *Digestive and Liver Disease*, **48**, 638-643. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2016.03.004>
- [21] Cadoni, S., Falt, P., Rondonotti, E., *et al.* (2017) Water Exchange for Screening Colonoscopy Increases Adenoma Detection Rate: A Multicenter, Double-Blinded, Randomized Controlled Trial. *Endoscopy*, **49**, 456-467. <https://doi.org/10.1055/s-0043-101229>
- [22] Hsieh, Y.H., Tseng, C.W., Hu, C.T., *et al.* (2017) Prospective Multicenter Randomized Controlled Trial Comparing Adenoma Detection Rate in Colonoscopy Using Water Exchange, Water Immersion, and Air Insufflation. *Gastrointestinal Endoscopy*, **86**, 192-201. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.12.005>
- [23] Jia, H., Pan, Y., Guo, X., *et al.* (2017) Water Exchange Method Significantly Improves Adenoma Detection Rate: A Multicenter, Randomized Controlled Trial. *American Journal of Gastroenterology*, **112**, 568-576. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.501>
- [24] Azevedo, R., Leitao, C., Pinto, J., *et al.* (2018) Can Water Exchange Improve Patient Tolerance in Unsedated Colonoscopy a Prospective Comparative Study. *GE—Portuguese Journal of Gastroenterology*, **25**, 166-174. <https://doi.org/10.1159/000484093>
- [25] Leung, J.W., Yen, A.W., Jia, H., *et al.* (2019) A Prospective RCT Comparing Combined Chromoendoscopy with Water Exchange (CWE) vs Water Exchange (WE) vs Air Insufflation (AI) in Adenoma Detection in Screening Colonoscopy. *United European Gastroenterology Journal*, **7**, 477-487. <https://doi.org/10.1177/2050640619832196>
- [26] Harbord, R.M., Egger, M. and Sterne, J.A. (2006) A Modified Test for Small-Study Effects in Meta-Analyses of Controlled Trials with Binary Endpoints. *Statistics in Medicine*, **25**, 3443-3557. <https://doi.org/10.1002/sim.2380>
- [27] Kaminski, M.F., Regula, J., Kraszewska, E., *et al.* (2010) Quality Indicators for Colonoscopy and the Risk of Interval Cancer. *The New England Journal of Medicine*, **362**, 1795-1803. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907667>
- [28] Kaminski, M.F., Wieszczy, P., Rupinski, M., *et al.* (2017) Increased Rate of Adenoma Detection Associates with Reduced Risk of Colorectal Cancer and Death. *Gastroenterology*, **153**, 98-105. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.006>
- [29] Marcondes, F.O., Gourevitch, R.A., Schoen, R.E., *et al.* (2018) Adenoma Detection Rate Falls at the End of the Day in a Large Multi-Site Sample. *Digestive Diseases and Sciences*, **63**, 856-859. <https://doi.org/10.1007/s10620-018-4947-1>