

直肠神经内分泌瘤内镜治疗的研究进展

师富宽 综述 程凡燕^① 张 静* 审校

(北京大学第三医院消化科, 北京 100191)

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2025)02-0097-06

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2025.02.007

神经内分泌肿瘤 (neuroendocrine neoplasm, NEN) 是起源于肽能神经元和神经内分泌细胞的少见肿瘤, 以肺及胃肠胰 NEN 最常见。胃肠胰 NEN 包括神经内分泌瘤 (neuroendocrine tumor, NET)、神经内分泌癌 (neuroendocrine carcinoma, NEC) 及混合性神经内分泌-非神经内分泌肿瘤 (mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm, MiNEN)。我们参考最新发布的 2022 年中国抗癌协会神经内分泌肿瘤诊治指南^[1]、2023 年欧洲神经内分泌瘤协会 (European Neuroendocrine Tumor Society, ENETS) 结直肠神经内分泌瘤指南^[2]、2024 年美国国家综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 神经内分泌瘤临床实践指南^[3], 结合近年研究进展, 对直肠 NET 的临床特征、内镜治疗及术后随访进行综述。

1 概述

直肠 NET 占直肠 NEN 的 80% ~ 88%, 占有 NET 的 12% ~ 27%, 占胃肠 NET 的 20%, 近年来发病率显著增加, 全球患病率约为 0.17%^[4]。2000 ~ 2012 年, 美国直肠 NET 发病率从每年 0.71/10 万增加到 1.04/10 万^[5]。一项来自中国 23 家三级医院的多中心研究^[6]显示, 2001 ~ 2010 年共有 2010 例胃肠胰 NEN, 其中直肠 NEN 占 29.6%, 居第二位 (仅次于胰腺), 发病率增长最快, 增长了 8 倍。北京地区流行病学研究^[7]显示, 1998 ~ 2018 年共报告 12 896 例新发 NEN, 其中直肠 NEN 从每年 1.37/10 万

增加至 7.26/10 万, 年龄标准化后增长了约 3.77 倍; 但 2013 年后发病率趋于平稳, 在每年 (3.06 ~ 3.53)/10 万之间。总的来说, 全球包括中国的直肠 NET 发病率呈上升趋势, 这可能与结肠镜等早期筛查的普及有关。

病理学上, 直肠 NET 分为 G1 ~ G3 级, T1 ~ T4 期^[1]。直肠 NET 的病理类型包括 L 细胞型和肠嗜铬细胞 (enterochromaffin cell, EC-cell) 型^[8]。L 细胞型最常见, 通常较小 (< 1 cm 占 75% ~ 88%) 且表浅, 组织学结构显示带状、梁状或假腺体样, 分化良好, 一般为 G1 级, 免疫组化嗜铬粒蛋白 A (chromogranin A, CgA) 和尾侧型同源转录因子 2 (caudal-type homeobox transcription factor 2, CDX-2) 呈阴性; 相反, 肠嗜铬细胞型与小肠 NET 相似, 通常 CgA 和 CDX-2 呈阳性, 分化差, 更具侵袭性, 预后差^[8]。

直肠 NET 临床表现多样, 早期通常无明显症状, 多在体检或结肠镜筛查中检出; 部分患者可出现便血、便秘或腹泻、局部疼痛等症状。结肠镜下, 直肠 NET 通常为直径较小 (通常 < 1 cm)、圆形或类圆形的扁平隆起, 表面黏膜光滑, 色泽正常或略显黄色, 通常位于距肛缘 5 ~ 10 cm。Basuroy 等^[9]的综述显示, 大约 80% 的直肠 NET 在诊断时直径 ≤ 1 cm, 并且局限于黏膜下层; 直径 < 1 cm 的直肠 NET 远处转移风险非常低 (< 3%), 局部切除大多可以达到治愈效果, 长期预后极佳, 5 年生存率为 98% ~ 100%, 而直径 > 2 cm 者 5 年生存率为

* 通讯作者, E-mail: sihuizhang@sina.com

^① (临沂市中心医院消化内科, 临沂 276400)

54% ~ 74%, 伴有区域淋巴结 (N1) 和远处转移 (M1) 者 5 年生存率为 15% ~ 37%, 预后相对较差。

直肠 NET 的治疗包括内镜治疗、手术切除、药物治疗及放射治疗。由于直肠 NET 大部分是无周围侵犯、远处转移的局限性病变, 内镜切除是主要治疗手段。直肠 NET 内镜切除应以组织学学完全切除 (即 R0 切除: 侧切缘和垂直切缘无肿瘤细胞) 为目标, 不完全切除有肿瘤侵犯转移风险。

2 术前检查

Zhou 等^[10]对 7 项研究进行 meta 分析, 结果显示直肠 NET 出现淋巴结受累的高危因素包括肿瘤直径 > 1 cm ($OR = 6.72, 95\% CI: 3.23 \sim 14.02$)、侵犯固有肌层 ($OR = 5.06, 95\% CI: 2.30 \sim 11.10$)、静脉浸润 ($OR = 5.92, 95\% CI: 2.22 \sim 15.87$) 和中央凹陷 ($OR = 3.00, 95\% CI: 1.07 \sim 8.43$)。内镜超声 (endoscopic ultrasonography, EUS) 通过高频超声探头能详细显示肿瘤在直肠壁内的具体位置和深度, 有助于判断是否存在肌层浸润或邻近组织侵犯, 指导内镜下切除手术的范围和深度^[11]。2023 年 ENETS 指南^[2]建议: 对直径 ≥ 1 cm、病理分级 G2 ~ G3、EUS 疑似淋巴结受累的直肠 NET, 推荐行盆腔 MRI、胸腹部 CT、⁶⁸Ga 生长抑素类似物 (somatostatin analog, SSA) PET/CT 检查进行术前分期。虽然术前活检有助于明确直肠 NET 病理诊断并进行 G 分级, 但对较小病变 (< 0.5 cm), 直接进行活检甚至钳除, 可能影响内镜治疗的定位及引起瘢痕粘连, 导致切除不完全。

因此, 直肠 NET 内镜治疗前, 应常规行直肠 EUS (没有 EUS 设备的行盆腔 MR) 检查评估肿瘤大小、浸润深度及周围淋巴结转移情况, 以明确内镜治疗适应证。

3 内镜治疗适应证

内镜是直肠 NET 最主要的治疗方式。根据 2022 年中国抗癌协会 NEN 诊治指南^[1], 直肠 NET 内镜治疗适应证为: 肿瘤直径 < 1 cm, 局限于黏膜或黏膜下层 (T1 期) 的低级别 (G1/G2 级) 病变, 术前应完善直肠 EUS 及盆腔 MRI, 在排除转移后内镜下完全切除 (整块切除: 对病变进行整体切除, 无内镜下可见残留); 对直径 1 ~ 2 cm 的肿瘤, 转移风险增

高, 应严格把握内镜下切除指征。而 2023 年 ENETS 指南^[2]和 2024 年 NCCN 指南^[3]推荐, 对于直径 < 1 cm 的肿瘤, 建议直接行内镜下切除, 术后根据标本切缘情况、G 分级及淋巴脉管侵犯情况决定是否进一步追加影像学检查和二次内镜治疗、经肛门微创手术或外科根治手术等治疗; 而对于直径 1 ~ 2 cm 的肿瘤, 建议术前充分完善直肠 EUS 及盆腔 MRI 等检查, 准确评估 TNM 分期, 出现肌层浸润或转移时应选择外科根治手术, 其他情况应与患方做好充分沟通, 告知术后转移复发风险, 术后密切随访。

综上, 直肠 NET 应在治疗前完善直肠 EUS 或盆腔 MRI 检查, 直径 < 1 cm、T1 期的病变排除淋巴结转移后可行内镜下切除; 对于直径 1 ~ 2 cm 的病变, 还应完善胸腹部 CT 和 ⁶⁸Ga SSA PET/CT 评估远处转移, 在排除肌层浸润及远处转移后, 预估内镜下完全切除成功率高的可行内镜治疗, 必要时可进行消化内科、胃肠外科、肿瘤内科、放射科、核医学科及病理科等多学科诊疗 (multidisciplinary team, MDT)。

4 内镜治疗技术

常用的内镜技术包括内镜黏膜切除 (endoscopic mucosa resection, EMR)、内镜黏膜下剥离 (endoscopic submucosal dissection, ESD)、内镜全层切除 (endoscopic full thickness resection, EFTR)、内镜肌层间剥离 (endoscopic intermuscular dissection, EID) 等, 目前各指南没有明确推荐采用哪种内镜术式。

4.1 EMR 及其改良术式

常规 EMR 采用圈套器切除, 在充分的黏膜下注射使病变完全抬举后, 用圈套器电切病变。常规 EMR 无法切除足够深的黏膜下层, 导致垂直切缘阳性率较高; 而且切除标本有挤压损伤、破碎等, 影响术后切缘评估。由于大多数直肠 NET 是黏膜下肿瘤, 常规 EMR 可能无法完全切除^[12]。透明帽 (cap) 辅助 EMR (EMR-C)、套扎器 (ligation) 辅助 EMR (EMR-L) 或内镜黏膜下切除 (endoscopic submucosal resection, ESMR) (ESMR-L)、预环切 (precutting) EMR (EMR-P)、剥脱 (Strip) 活检是 EMR 的改良术式。Lee 等^[12]回顾 215 例直肠 NET 行 EMR (110 例)、EMR-P (33 例)、ESMR-L (29 例) 和剥脱活检

(43 例),组织学完全切除率分别为 74.5% (82/110)、90.9% (30/33)、93.1% (27/29) 和 90.7% (39/43),EMR 明显低于 3 种改良 EMR ($P = 0.045$ 、 0.031 、 0.027),3 种改良 EMR 之间无显著差异 ($P = 1.000$),而 EMR-P 手术时间最长 ($P = 0.000$),4 种方法整块切除率和并发症发生率无显著差异 ($P = 0.096$ 、 0.071)。Im 等^[13]回顾 EMR (74 例)和 ESMR-L (35 例)治疗直肠 NET,ESMR-L 的组织学完全切除率较高 [94.3% (33/35) vs. 75.7% (56/74), $P = 0.019$],手术时间较短 [(4.16 ± 1.48) min vs. (5.11 ± 2.47) min, $P = 0.014$],2 组并发症无显著差异(均为术后出血,2.9% vs. 4.1%, $P = 0.756$),多因素分析显示,切除时间 > 5 min ($OR = 4.645$)、切除方法为 EMR ($OR = 6.105$) 和术前活检 ($OR = 5.575$) 是组织学不完全切除的独立预后因素 ($P = 0.016$ 、 0.035 、 0.015),尤其 EMR 术前活检 ($OR = 6.282$, $P = 0.002$)。Yang 等^[14]回顾性比较 EMR (48 例 56 个)、EMR-C (33 例 34 个)、ESD (31 例 32 个)切除直肠 NET,结果显示 EMR-C 组织学完全切除率高于 EMR [94.1% (32/34) vs. 76.8% (43/56), $P = 0.032$],但术中出血率(术中需要内镜止血)较高 [8.8% (3/34) vs. 0% (0/56), $P = 0.051$],对 EMR、EMR-C 和 ESD 组 47 个、19 个和 26 个病变进行局部复发的内镜监测,包括组织学不完全切除 13 个、2 个和 2 个,中位随访时间 24.5 月 (6.1 ~ 54.3 月),无局部复发;对于 6 ~ 8 mm 的直肠 NET,EMR-C ($n = 15$) 和 ESD ($n = 14$) 不良事件发生率、组织学完全切除率无显著性差异,但 EMR-C 手术时间 [(3.9 ± 1.1) min] 明显短于 ESD [(19.0 ± 12.1) min] ($P < 0.001$)。Lee 等^[15]回顾性比较 EMR-C (42 个)、ESMR-L (120 个)切除直肠 NET,ESMR-L 内镜整块切除率高于 EMR-C [100% (120/120) vs. 92.9% (39/42), $P = 0.003$],组织学完全切除率较高但无统计学意义 [92.5% (111/120) vs. 83.3% (35/42), $P = 0.087$],并发症无显著差异 (4.2% vs. 4.8%, $P = 0.870$),多变量分析显示距离肛缘 ≥ 10 cm 与组织学不完全切除有关 ($OR = 3.1$, $P = 0.039$)。Lim 等^[16]的回顾性研究显示,与 ESD ($n = 16$) 相比,EMR-L ($n = 66$) 完全切除率(整块切除且横向和垂直切缘无肿瘤细胞)较高 [95.5% (63/66) vs. 75.0% (12/16), $P = 0.025$],垂直切缘受累率较

低 [0% (0/66) vs. 12.5% (2/16), $P = 0.036$],手术时间较短 [(7.05 ± 4.53) min vs. (24.21 ± 12.18) min, $P < 0.001$]。Gao 等^[17]报道简化 EMR-C (不行黏膜下注射)治疗 ≤ 10 mm 直肠 NET (38 例),并与 ESD (41 例)进行随机对照研究,结果显示,简化 EMR-C 完全切除率高于 ESD [97.4% (37/38) vs. 92.7% (38/41)],且手术时间更短 [(8.89 ± 4.58) min vs. (24.80 ± 9.14) min, $P < 0.05$],住院费用更低 [(2233.76 ± 717.70) 美元 vs. (2987.27 ± 871.81) 美元, $P < 0.05$]。

综上,常规 EMR 切除深度不够,更适用于黏膜内病变,对直肠 NET 完全切除率低,而 EMR-C、ESMR-L 通过透明帽、套扎器等辅助工具吸引黏膜下层组织,EMR-P 通过环周预切开增加内镜切除深度,这些 EMR 改良术式提高了直肠 NET 完全切除率,其中 EMR-C、ESMR-L 手术时间更短,但切除肿瘤大小受辅助工具限制。

4.2 ESD 及其改良术式

ESD 即黏膜下注射使病变完全抬举,预切开肿瘤周围黏膜,切除肿瘤下方黏膜下组织并完整剥离肿物。Chen 等^[18]的回顾性研究比较直径 < 15 mm 的直肠 NET 行 ESD (28 例)或 EMR-P (33 例),整块切除率 [100% (28/28) vs. 96.97% (32/33)] 和组织学完全切除率 [96.43% (27/28) vs. 93.94% (31/33)] 相似(均 $P = 1.000$),但 ESD 组手术时间较长(平均 41.71 vs. 25.70 min, $P < 0.001$),3 例未完全切除病例均严格随访,无特殊治疗,全组随访 1 ~ 5 年,均未出现局部复发或远处转移。Yong 等^[19]的 meta 分析包括 22 项研究(仅 1 项为前瞻性研究)共 1360 例直肠 NET,其中 ESD 655 例,EMR 705 例,结果显示:ESD 的完全切除率较高 (92% vs. 80%, $RR = 1.126$, $P = 0.007$),垂直切缘受累率和额外手术需求率较低 (6% vs. 17%, $RR = 0.409$, $P = 0.025$; 2% vs. 13%, $RR = 0.266$, $P = 0.040$),但手术时间较长 ($MD = 13.319$, $P < 0.001$),出血率较高 (7% vs. 4%, $RR = 1.732$, $P = 0.027$);而在直径 < 10 mm 亚组中,ESD 与 EMR 整块切除率、完全切除率、侧切缘受累率、垂直切缘受累率、穿孔率和出血率差异无显著性,手术时间仍长于 EMR ($P < 0.001$)。

混合 ESD 是 ESD 的改良术式,是指在 ESD 术中行环周切开后,继续剥离黏膜下层到肿物底部边

缘,然后使用圈套器完整套入并切除剩余病变。Wang 等^[20]回顾性对比混合 ESD(111 例 119 个)与 ESD(161 例 164 个)治疗直肠 NET,二者整块切除率、完全切除率相近[99.2% (118/119) vs. 98.2% (161/164), $P=0.373$; 94.1% (112/119) vs. 90.9% (149/164), $P=0.641$],混合 ESD 操作时间较短(平均 13.2 min vs. 18.1 min, $P=0.000$)。

ESD 通过黏膜下剥离技术增加了切除深度,对 >1 cm 的直肠 NET 相比 EMR 有更高的完全切除率,但手术时间较长,出血风险更高;而混合 ESD 操作时间短,适用于手术耐受较差、出血风险大、病灶切除难度大的直肠 NET。

4.3 EFTR

EFTR 是在内镜下将肿物连同消化道管壁全层一并切除,以确保病变区域彻底切除。主要步骤包括对病变区域进行精确标记、切开黏膜及黏膜下层、主动将消化道管壁全层切除、电凝及缝合处理创面等。Meier 等^[21]回顾 31 个德国医疗中心 501 例 EFTR 中的 40 例直肠 NET,中位直径 8 mm(3~25 mm,其中 <10 mm 27 例, >20 mm 1 例),使用全层切除装置 FTRD(full-thickness resection device)和 OTSC(over-the-scope clip),中位手术时间 18.5 min,均获得完全切除,全层切除率 95% (38/40)(可见包括浆膜在内的结肠壁各层),无手术并发症及不良事件,内镜随访无残留和复发证据,认为对于 <20 mm 的直肠 NET,EFTR 联合 FTRD 可以替代 ESD 进行安全、快速、有效切除。Brand 等^[22]回顾性对比 EFTR(15 例)和经肛门内镜显微手术(transanal endoscopic microsurgery, TEM)(13 例)治疗直肠 NET,结果显示 EFTR 肿瘤较小(平均 4.6 mm vs. 6.7 mm),整块切除率和完全切除率较高[100% (15/15) vs. 92% (12/13); 100% (14/14) vs. 92% (12/13)],且手术时间较短(19.2 min vs. 48.9 min),缺点是全层切除率较低[40% (6/15) vs. 92% (12/13)](切除标本中有固有肌层和直肠周围脂肪组织的证据)。

EFTR 对病变实施全层切除,无需精确分离肠壁层次,操作时间短,技术简单,完全切除率高,但 EFTR 化被动穿孔为主动穿孔,可能会出现肠腔内气体、肠液外漏,创面缝合难度较高,可能引起腹膜炎或肛周感染,且受 FTRD、OTSC 直径的限制,EFTR

无法切除较大肿瘤(>20 mm)。

4.4 EID

EID 是在 ESD 操作过程中,将剥离层面从传统的黏膜下层改为肌间层,即在内环肌层和外纵肌层之间进行剥离,增加了切除深度,并且避免对消化道管壁全层的损伤。主要步骤包括确定病变范围与深度、病变区域精确标记、黏膜下注射、切开黏膜及黏膜下层、肌层间剥离、处理创面。Tribonias 等^[23]报道日本、希腊 3 家医院对 23 例严重纤维化或黏膜下浸润无法实现 ESD 的直肠良性病灶(12 例,其中低级别上皮内瘤变 3 例,高级别上皮内瘤变 9 例)和腺癌(11 例,其中黏膜内癌 1 例,黏膜下层深浸润癌 7 例,肌层浸润癌 3 例)行 EID,纳入标准为 EUS 无可疑淋巴结,浅层浸润的 cT2(无肌层浸润),排除 MRI 有疑似淋巴结(>9 mm,有恶性形态特征),结果显示:整块切除率 96% (22/23),1 例外肌层浸润未实现整块切除,内镜切除后垂直切缘不完整;完全切除率 91% (21/23),2 例肌层浸润病例内镜切除后水平切缘阳性;18 例术后 3 个月复查内镜,无复发证据。Sun 等^[24]报道 27 例 ESD 联合肌切除(myectomy,步骤与 EID 相同)治疗直肠 NET,并与 42 例 ESD 进行回顾性比较,纳入标准均为直径 <16 mm,无肌层浸润,无远处转移和淋巴结受累,结果显示:2 组直肠 NET 直径[(6.1 ± 1.8) mm vs. (6.7 ± 2.6) mm, $P=0.219$]和手术时间[(21.1 ± 6.3) vs. (19.3 ± 3.1), $P=0.115$]无显著差异,内镜下完全切除率均为 100%,ESD 联合肌切除组织学完全切除率较高[100% (27/27) vs. 81% (34/42), $P=0.043$],术后迟发出血较少[3.7% (1/27) vs. 4.8% (2/42), $P=0.000$],穿孔率无显著差异[3.7% (1/27) vs. 0% (0/42), $P=0.391$]。

EID 相比 ESD 增加了内镜切除深度,实现对病灶完整切除,相比 EFTR 降低内镜下闭合创面的难度,减少 EFTR 引起的消化道漏、腹腔感染及周围组织脏器损伤,可用于直肠 NET 的内镜治疗。目前 EID 在直肠 NET 治疗中的应用研究很少,尚需进行高级别循证研究。

4.5 内镜治疗策略

EMR-C 和 EMR-L 等 EMR 改良术式相比 EMR 增加了内镜切除深度,提高完全切除率,减少并发症,推荐用于 <1 cm、无淋巴脉管侵犯、无肌层浸润

的直肠 NET。直肠 NET 直径 1~2 cm 或肿瘤浸润较深(术前直肠 EUS 提示达黏膜下深层),或病变由于纤维化粘连无法吸引或套圈时,推荐选择 ESD、EFTR 或 EID。如直肠 NET 直径 >2 cm,或淋巴结转移,或肌层浸润,应行外科手术。直肠 NET 治疗策略参考图 1。

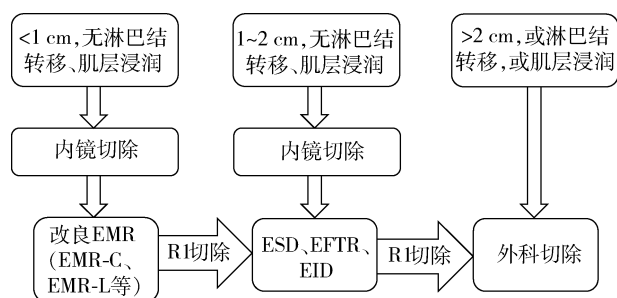


图 1 直肠 NET 的治疗策略

注:EMR,内镜黏膜切除;EMR-C,透明帽辅助 EMR;EMR-L,套扎器辅助 EMR;ESD,内镜黏膜下剥离;EFTR,内镜全层切除;EID,内镜肌层间剥离

5 术后随访

5.1 切缘阳性的处理

内镜治疗后切缘阳性是指切除标本固定后,每隔 2 mm 垂直切片,水平或垂直切缘有肿瘤细胞。2022 年中国抗癌协会 NEN 诊治指南^[1]未提及直肠 NET 内镜治疗术后切缘阳性的处理意见。Cha 等^[25]回顾 269 例直径 ≤ 10 mm、无淋巴结或远处转移、分级低(G1 级)的直肠 NET 内镜或外科手术,术后 77 例诊断不完全切除(切缘阳性或 $< 100 \mu\text{m}$),除追加外科手术(6 例)、内镜治疗(15 例)或随访不满 2 年(25 例)外,其余 31 例随访 24.2~119.7 月(中位数 39.8 月),CT 显示均未发生局部复发、远处转移。根据 2023 年 ENETS 指南^[2],对于直径 < 1 cm 的直肠 NET,内镜切除术后切缘阳性,或切缘阴性但分级为 G2~G3、淋巴脉管转移者,需追加影像学检查,包括肠道 EUS 及盆腔 MRI 检查评估邻近侵犯,胸腹部 CT 和⁶⁸Ga SSA PET/CT 评估远处转移,上述检查提示邻近侵犯或远处转移者需追加外科根治切除术。单纯切缘阳性者若为 G1 级,可每半年随访,G2~G3 级者可追加二次内镜治疗或 TEM。对于直径 1~2 cm 的直肠 NET,如切缘阳性,ENETS 指南^[2]推荐:术后病理为 G1 或低级别 G2(Ki67 指

数 3%~10%)且淋巴脉管阴性,可行 EFTR 或 TEM;术后病理为高级别 G2(Ki67 指数 10%~20%)或 G3 或淋巴脉管阳性,建议行外科根治手术。

5.2 随访策略

关于术后随访管理,可以参考 2023 年 ENETS 指南^[2]:对 < 1 cm 直肠 NET 行 R0 切除且无不良病理组织学特征的 G1 级可不进行长期随访,G1 级合并淋巴脉管阳性或单纯 G2~G3 者,追加治疗后建议每 6 个月复查腹盆腔 MRI,每年复查乙状结肠镜检查,至少 5 年,此外,建议在术后初期和 12 个月后进行一次⁶⁸Ga SSA PET/CT 检查;对 < 1 cm 直肠 NET 行 R1 切除的 G1 及低级别 G2 患者,追加治疗后建议每 12 个月复查全结肠镜检查 and 肠道 EUS 或盆腔 MRI 检查,至少 5 年;对 > 1 cm 直肠 NET 行 R0 切除的 G1~G2 级患者,每 6 个月复查盆腔 MRI,每年复查乙状结肠镜检查,至少 5 年,此外,建议在术后初期和 12 个月后进行一次⁶⁸Ga SSA PET/CT 检查;对直肠 NET 术后 R0 切除的 G3 级患者,建议前 2 年每 3 个月复查盆腔 MRI,每 6 个月复查乙状结肠镜检查,以后 5 年每 6 个月复查盆腔 MRI,每年复查全结肠镜检查,此外,术后初期和 12 个月后进行一次⁶⁸Ga SSA PET/CT 检查,并进行¹⁸F 脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG) PET/CT 检查。文献尚无复发病报道^[14,21,23],包括未完全切除病例^[18]。

2024 年 NCCN 指南^[3]提出简化版的随访策略:直肠 NET 经过初次或追加(二次内镜或外科手术)治疗达到 R0 切除标准后,对肿瘤 < 1 cm 者可不进行长期随访,对肿瘤 1~2 cm 者术后第 6、12 个月进行全结肠镜及盆腔 MR(或肠道 EUS)检查,根据情况决定随访策略。

6 小结

近年来,直肠 NET 的内镜治疗技术不断进展,改良 EMR、ESD 及 EFTR、EID 等新兴内镜技术提高肿瘤完全切除率,减少并发症。内镜治疗术前应常规行直肠 EUS 或盆腔 MRI 检查评估肿瘤大小及局部浸润情况,直径 1~2 cm 者还应行胸腹部 CT 和⁶⁸Ga SSA PET/CT 评估远处转移。直径 ≤ 2 cm 且无转移、肌层浸润可行内镜治疗。直肠 NET 内镜治疗方案的选择需结合肿瘤大小、浸润深度、患者一般状

况(心肺功能等)以及医生内镜操作水平等综合考虑。MDT 模式能够为患者提供个体化诊疗,最大限度提高治疗效果,改善预后。

参考文献

1 中国抗癌协会神经内分泌肿瘤专业委员会. 中国抗癌协会神经内分泌肿瘤诊治指南(2022 年版). 中国癌症杂志,2022,32(6): 545 – 580.

2 Rinke A, Ambrosini V, Dromain C, et al. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2023 guidance paper for colorectal neuroendocrine tumours. J Neuroendocrinol,2023,35(6):e13309.

3 National Comprehensive Cancer Network Neuroendocrine and Adrenal Tumors. Version 2. 2024. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/neuroendocrine.pdf.

4 Rindi G, Inzani F. Neuroendocrine neoplasm update: toward universal nomenclature. Endocr Relat Cancer,2020,27(6):R211 – R218.

5 Dasari A, Shen C, Halperin D, et al. Trends in the incidence, prevalence, and survival outcomes in patients with neuroendocrine tumors in the united states. JAMA Oncol,2017,3(10):1335.

6 Fan JH, Zhang YQ, Shi SS, et al. A nation-wide retrospective epidemiological study of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms in China. Oncotarget,2017,8(42):71699 – 71708.

7 Chi Y, Liu S, Zhang J, et al. Epidemiological characteristics of neuroendocrine neoplasms in Beijing: a population-based retrospective study. BMC Public Health,2024,24(1):1396.

8 Volante M, Grillo F, Massa F, et al. Neuroendocrine neoplasms of the appendix, colon and rectum. Pathologica,2021,113(1):19 – 27.

9 Basuroy R, Haji A, Ramage JK, et al. Review article: the investigation and management of rectal neuroendocrine tumours. Aliment Pharmacol Ther,2016,44(4):332 – 345.

10 Zhou X, Xie H, Xie L, et al. Factors associated with lymph node metastasis in radically resected rectal carcinoids: a systematic review and meta-analysis. J Gastrointest Surg,2013,17(9):1689 – 1697.

11 雷天霞,王海星,刘 香,等. 微探头内镜超声在直径 $\leq 1\text{cm}$ 的直肠神经内分泌瘤内镜治疗中的应用价值. 中国医科大学学报, 2020,49(8):757 – 760.

12 Lee HS, Moon HS, Kwon IS, et al. Comparison of conventional and modified endoscopic mucosal resection methods for the treatment of rectal neuroendocrine tumors. Surg Endosc,2021,35(11):6055 – 6065.

13 Im YC, Jung SW, Cha HJ, et al. The effectiveness of endoscopic submucosal resection with a ligation device for small rectal carcinoid tumors: focused on previously biopsied tumors. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech,2014,24(3):264 – 269.

14 Yang DH, Park Y, Park SH, et al. Cap-assisted EMR for rectal neuroendocrine tumors: comparisons with conventional EMR and endoscopic submucosal dissection (with videos). Gastrointest

Endosc,2016,83(5):1015 – 1022.

15 Lee J, Park YE, Choi JH, et al. Comparison between cap-assisted and ligation-assisted endoscopic mucosal resection for rectal neuroendocrine tumors. Ann Gastroenterol,2020,33(4):385 – 390.

16 Lim HK, Lee SJ, Baek DH, et al. Resectability of rectal neuroendocrine tumors using endoscopic mucosal resection with a ligation band device and endoscopic submucosal dissection. Gastroenterol Res Pract,2019,2019:8425157.

17 Gao X, Huang S, Wang Y, et al. Modified cap-assisted endoscopic mucosal resection versus endoscopic submucosal dissection for the treatment of rectal neuroendocrine tumors $\leq 10\text{ mm}$: a randomized noninferiority trial. Am J Gastroenterol, 2022, 117 (12): 1982 – 1989.

18 Chen R, Liu X, Sun S, et al. Comparison of endoscopic mucosal resection with circumferential incision and endoscopic submucosal dissection for rectal carcinoid tumor. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech,2016,26(3):e56 – e61.

19 Yong JN, Lim XC, Nistala KRY, et al. Endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for rectal carcinoid tumor. A meta-analysis and meta-regression with single-arm analysis. J Dig Dis,2021,22(10):562 – 571.

20 Wang XY, Chai NL, Linghu EQ, et al. Efficacy and safety of hybrid endoscopic submucosal dissection compared with endoscopic submucosal dissection for rectal neuroendocrine tumors and risk factors associated with incomplete endoscopic resection. Ann Transl Med,2020,8(6):368.

21 Meier B, Albrecht H, Wiedbrauck T, et al. Full-thickness resection of neuroendocrine tumors in the rectum. Endoscopy,2020,52(1):68 – 72.

22 Brand M, Reimer S, Reibetanz J, et al. Endoscopic full thickness resection vs. transanal endoscopic microsurgery for local treatment of rectal neuroendocrine tumors: a retrospective analysis. Int J Colorectal Dis,2021,36(5):971 – 976.

23 Tribonias G, Komeda Y, Leontidis N, et al. Endoscopic intermuscular dissection (EID) for removing early rectal cancers and benign fibrotic rectal lesions. Tech Coloproctolo, 2023, 27 (12): 1393 – 1400.

24 Sun P, Zheng T, Hu C, et al. Comparison of endoscopic therapies for rectal neuroendocrine tumors: endoscopic submucosal dissection with myectomy versus endoscopic submucosal dissection. Surg Endosc, 2021, 35 (11): 6374 – 6378.

25 Cha B, Shin J, Ko WJ, et al. Prognosis of incompletely resected small rectal neuroendocrine tumor using endoscope without additional treatment. BMC Gastroenterol,2022,22(1):293.

(收稿日期:2024 – 08 – 29)

(修回日期:2024 – 12 – 19)

(责任编辑:王惠群)