

DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2020.03.006
文章编号: 1007-1989 (2020) 03-0031-07

论 著

直肠神经内分泌肿瘤的内镜下诊断与治疗

玛丽热·依玛木, 古丽巴哈尔·司马义, 张志强, 姚萍
(新疆医科大学第一附属医院 消化科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

摘要: **目的** 分析直肠神经内分泌肿瘤(R-NENs)的临床病理学特征,并探讨R-NENs内镜下的诊断特点及内镜下治疗的效果及安全性。**方法** 回顾性分析2010年1月—2019年9月就诊于新疆医科大学第一附属医院并行常规结肠镜检查的76例R-NENs患者的临床资料,均经组织标本活检或手术切除瘤体病理检查明确诊断为R-NENs。**结果** 肿瘤位于低位直肠段32例(42.11%),中段25例(32.89%),下段19例(25.00%)。36例行超声内镜(EUS)检查,其中27例EUS下诊断为R-NENs,2例诊断为间质瘤,6例诊断为脂肪瘤,1例诊断为平滑肌瘤,与病理结果诊断符合率达75.00%(27/36)。29例病例行内镜黏膜下剥离术(ESD),22例行内镜下黏膜切除术(EMR),20例行内镜经黏膜下隧道肿物剥离术(STER),2例行电凝电切术,3例因不同原因未通过上述内镜手术方式进行治疗。所有患者中69例行病理学检查及免疫组化检查,结果证实G1级最多见,共62例,占有病例的81.58%(62/76)。**结论** R-NENs以男性多见,好发于中低位直肠段,其中G1级最为常见;EUS技术的成熟运用能够对病变性质及组织学起源进行较准确的判断,但也存在一定的误诊率,最终还应以病理结果为金标准;早期G1、G2级R-NENs经内镜治疗是安全有效的,并且能够提供较完整的病理学资料。

关键词: 神经内分泌肿瘤;直肠神经内分泌肿瘤;内镜下治疗;超声内镜检查;病理特征;内镜黏膜下剥离术;内镜经黏膜下隧道肿物剥离术

中图分类号: R735.37

Endoscopic diagnosis and therapies of rectal neuroendocrine tumors

Malire Yimamu, Gulibahaer Simayi, Zhi-qiang Zhang, Ping Yao
(Department of Digestive Diseases, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University,
Urumqi, Xinjiang 830054, China)

Abstract: Objectives To analyze the clinicopathological characteristics of rectal neuroendocrine tumors (R-NENs), and evaluate the efficacy and safety of endoscopic diagnosis and treatment of rectal neuroendocrine tumors (R-NENs). **Methods** The clinical data of 76 patients with rectal neuroendocrine tumors (R-NENs) diagnosed by biopsy or surgical resection after colonoscopy from January 2010 to September 2019 were analyzed retrospectively. **Results** The tumors were located in the lower rectal segment in 32 cases (42.11%), the middle segment in 25 cases (32.89%), and the lower segment in 19 cases (25.00%). Of the 36 patients, 27 were diagnosed as rectal neuroendocrine tumors (R-NENs), 2 as stromal tumors, 6 as lipomas, and 1 as leiomyoma. 29 patients underwent endoscopic submucosal dissection (ESD), 22 patients underwent endoscopic submucosal tumor resection (EMR), and 20 patients underwent endoscopic submucosal tunnel tumor resection (STER). The other 2 cases were treated by electrocoagulation and electrocision, and the other 3 cases were not treated by the above endoscopic operation due to different reasons. Among all the patients, 69 were examined by pathology and immunohistochemistry. The results showed that G1 grade was the most common in 62 cases, accounting for 81.58%

收稿日期: 2019-10-31

[通信作者] 古丽巴哈尔·司马义, E-mail: 12307120281@fudan.edu.cn; Tel: 18699148331

(62/76) of all these cases. **Conclusion** Most of the rectal neuroendocrine tumors are male, which are prone to occur in the middle and low rectal segments, of which G1 grade is the most common; the mature application of EUS technology can make a more accurate judgment on the nature and histological origin of the lesions, but there are also some misdiagnosis, and the final case result is the gold standard; the early G1 and G2 grade rectal neuroendocrine tumors (R-NENs) are safe and effective after endoscopic treatment. And can provide more complete pathological data.

Keywords: neuroendocrine tumors; rectal neuroendocrine tumors; endoscopic therapies; ultrasonic endoscope; pathological feature; endoscopic submucosal dissection; submucosal tunneling endoscopic resection

神经内分泌肿瘤 (neuroendocrine neoplasm, NENs), 也称类癌瘤, 因其可产生小分子多肽或肽类激素, 属低度恶性的 NENs^[1]。NENs 的发病率逐年上升, 在 SEER-18 数据库 (2000 年—2012 年) 中, 最高发病率为肺 1.49/100 000 人, 胃肠胰部位 3.56/100 000 人 (包括小肠 1.05/100 000 人, 直肠 1.04/100 000 人, 胰腺 0.48/100 000 人)^[2]。因直肠神经内分泌肿瘤 (rectal neuroendocrine neoplasm, R-NENs) 具有侵袭性, 美国癌症联合会 (American Joint Committee Cancer, AJCC) 癌症分期指南将所有的 NENs 列为恶性肿瘤^[3]。R-NENs 因起病隐匿, 临床表现无特异性, 使其诊断有一定的难度, 容易误诊和漏诊, 临床医师应当高度重视^[4]。部分患者表现下腹部不适 (包括腹胀腹痛)、肛周不适 (包括肛门脱出物和肛门坠胀感)、排便习惯改变 (包括便秘及腹泻) 和便血等症状, 但多数一般在结肠镜体检时发现。随着结肠镜、超声内镜 (endoscopic ultrasonography, EUS) 检查及相关病理免疫组织化学技术临床上的普及及成熟运用, 使得 R-NENs 的检出率、确诊率逐年增高; 同时内镜下治疗技术逐渐成为诊疗 R-NENs 的主要趋势。本文回顾性分析和总结新疆医科大学第一附属医院病理结果证实为 R-NENs 的 76 例病例资料。通过对 76 例患者的临床资料进行探讨分析, 提高对该类疾病的了解, 进而提高对 R-NENs 的诊治水平。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2010 年 1 月—2019 年 9 月就诊于本院且病理诊断为 R-NENs 的 76 例患者的病例资料, 包括年龄、性别、临床症状、肿瘤直径、肿瘤距肛门距离、超声下诊断、回声及病变来源、病理分级、免疫标志物、内镜下治疗方法和随访记录等。其中, 女 31 例 (40.79%), 男 45 例 (59.21%), 年龄 29 ~ 78

岁, 平均 48 岁; 35 例为常规体检中发现, 无明确不适症状, 17 例诉腹胀、腹痛不适症状, 16 例诉大便习惯改变 (包括腹泻和便秘), 2 例诉肛周不适 (包括肛门脱出、肛门坠胀感), 6 例因便血而就诊。62 例病变直径 < 1.00 cm, 11 例病变直径 1.00 ~ 2.00 cm, 3 例直径 > 2.00 cm。其中, 病变浸润深度达黏膜肌层及黏膜下层者最为多见, 分别为 21 和 43 例, 余 4 及 6 例分别浸润黏膜层和黏膜固有肌层, 2 例浸润浆膜层。32 例位于低位直肠段, 较中位直肠段及高位直肠段多见, 占总数 42.11%, 25 例位于中位直肠, 19 例位于高位直肠。76 例患者中, 29 例行内镜黏膜下剥离术 (endoscopic submucosal dissection, ESD), 22 例行内镜下黏膜切除术 (endoscopic mucosal resection, EMR), 20 例行经内镜黏膜下隧道肿物剥离术 (submucosal tunneling endoscopic resection, STER), 余 5 例患者因不同原因未通过上述 3 种手术方式进行治疗。

纳入标准: ①接受本院常规肠镜检查并行活检或手术切除者; ②病理结果已明确诊断为 R-NENs。排除标准: 未经内镜活检或者治疗的 R-NENs。所有患者均术前完善相关检查, 并已排除相关手术禁忌, 并已签署由本院伦理委员会审定通过的电子结肠镜检查及治疗知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 R-NENs 常规内镜下及直肠指检下诊断 通过常规肠镜检查可观察直肠黏膜下隆起的外观形态特征及表面色泽, 同时低位病变也可用直肠指检法做出初步判断。然而, 常规内镜及直肠指检往往不能判断病变的性质和来源, 此时需进一步行 EUS。R-NENs 常规内镜下表现见图 1。

1.2.2 EUS EUS 频率高、分辨率好, 能清楚地区分管腔壁的层次及病变来源, 有助于了解及判断黏膜下病变的浸润深度、性质、大小及周围情况。R-NENs 在 EUS 下的表现见图 2。

1.2.3 病理诊断 根据世界卫生组织（word health organization, WHO）2010 年神经内分泌肿瘤病理诊断标准^[5]进行分级, 若 Ki-67 指数与核分裂象数所属分级不一致, 可联合使用多项免疫组化标记物。R-NENs 分级见表 1。

1.2.4 腹部 CT 及 MRI 腹部 CT 及 MRI 可协助明确是否有临近周围组织或其他脏器转移情况, 有助于手术方案的制定设计, 同时也是评估病情变化的重要手段。



图 1 R-NENs 在常规内镜下表现

Fig.1 The appearance of R-NENs under endoscopy



图 2 R-NENs 超声内镜下表现

Fig.2 The appearance of R-NENs under endoscopy
altrasonography

表 1 R-NENs 分级

Table 1 Classification of R-NENs

分级	核分裂数	Ki-67 指数
G1 级 (n=69)	<2/10HPF	<2%
G2 级 (n=7)	2 ~ 20/10HPF	2% ~ 20%
G3 级 (n=0)	>20/10HPF	>20%

1.2.5 R-NENs 的内镜下治疗 ① ESD 步骤：明确病变范围并用电刀沿着病灶外缘进行标记, 使用亚甲蓝注射液黏膜注射针黏膜下注射, 沿着标记电切, 缓慢逐层切除瘤体, 直至瘤体完全切除, 创面用钛夹夹闭处理；② EMR 步骤：明确病变部位, 并于病变根部盐水注射后, 见抬举征, 用圈套器给予逐步电凝及电切除, 必要时创面用钛夹夹闭；③ STER 步骤：使

用高频电凝电刀对病变进行标记, 使用亚甲加蓝注射液黏膜注射针黏膜下注射, 使病灶抬举, 于病灶处侧方约 0.50 cm 处做小切开, 切开黏膜, 经切口处使用电刀分离黏膜下层形成隧道, 逐渐分离至瘤体部位, 然后分离瘤体与周围组织, 再完整切除。在分离及切除瘤体过程中适当电凝止血, 同时清理隧道, 术毕使用金属钛夹完整封闭隧道并夹闭切口。

1.3 术后处理

切除的肿瘤用 10% 福尔马林溶液保存并送病理检测和免疫组化染色, 进一步明确病理学诊断及评估肿瘤病理分型。术后禁食水, 密切观察患者有无出现腹痛、发热、感染、迟发性出血、便血、穿孔等术后并发症, 予以抗感染、止血、抑酸和补液等支持治疗, 继续巩固治疗 2 ~ 7 d 后可出院。

1.4 随访

所有患者需术后 3、6 和 12 个月随访就诊, 评估术后有无复发、转移等情况。

1.5 观察指标

收集所有患者的临床资料, 包括性别、年龄、主诉、发病部位、病变大小、浸润深度、超声下诊断、超声下回声及超声下组织来源、病理分型、免疫组化标记物阳性率、术前术后 CT 结果和术后肠镜随访结果等。手术相关资料包括手术时间、术中出血量、并发症发生情况（包括感染、复发和迟发出血）、术后住院天数和是否完整切除等。其中手术时间定义为患者入手术室至出手术室所需时间, 均从电子住院病历手术记录单中获得。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示；各组间比较用单因素方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 对不同分组资料进行比较； $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前 EUS 特点及其诊断与术后病理诊断结果比较

76 例 R-NENs 患者中, 有 36 例患者术前行 EUS 检查, 其中低回声 27 例, 中等回声 3 例, 高回声 3 例, 混合回声 3 例；3 例来源于黏膜层, 13 例来源于黏膜下层, 4 例来源于黏膜固有肌层, 15 例来源于黏膜肌层, 1 例来源于浆膜层。病变大多呈均匀低回声, 边界

清晰,管壁五层结构完整,病变主要来源于黏膜下层及黏膜肌层。其中 EUS 诊断 R-NENs 27 例,诊断为间质瘤 2 例,诊断为脂肪瘤 6 例,诊断为平滑肌瘤 1 例,最终以病理结果为准,诊断符合率为 75.00%。病理诊断中行免疫组化 69 例,其中 G1 级 62 例,占 89.86% (62/69), G2 级 7 例,占 10.14% (7/69), G3 级 0 例。形态学符合 G1 级(未行免疫组化检查) 7 例。69 例免疫组化检验结果:突触素(synaptophysin, Syn)阳性率为 86.96% (60/69),嗜铬粒蛋白 A(chromogranin A, CgA) 阳性率为 33.33% (23/69), CD56 阳性率为 65.22% (45/69), CAM5.2+ 阳性率为 34.78% (24/69), 神经元特异性烯醇酶(neuron-specific enolase, NSE)

阳性率为 44.93% (31/69), AE1/AE3 阳性率为 20.29% (14/69), CK 阳性率为 69.57% (48/69)。

2.2 内镜下治疗 R-NENs

病变平均大小分别为:ESD 组 (0.66 ± 0.26) cm, EMR 组 (0.69 ± 0.37) cm, STER 组 (0.65 ± 0.28) cm; 距离肛门平均距离分别为:ESD 组 (4.17 ± 0.30) cm, EMR 组 (4.90 ± 0.46) cm, STER 组 (4.60 ± 0.43) cm; 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。浸润深度主要集中在黏膜下层及黏膜肌层。3 种手术方式术中出血量、完整切除率和手术时间比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 而术后并发症、术后住院天数比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 不同手术方式治疗 R-NENs 的比较

Table 2 Comparison of different surgical methods for R-NENs

组别	手术时间/min	术中出血量/mL	术后并发症发生率 例 (%)	术后住院天数/d	完整切除率 例 (%)
ESD 组 ($n=29$)	61.14 ± 9.48	4.04 ± 0.60	2 (6.90)	4.96 ± 0.42	29 (100.00)
STER 组 ($n=20$)	36.55 ± 4.71	2.22 ± 0.45	3 (15.00)	4.30 ± 0.43	20 (100.00)
EMR 组 ($n=22$)	24.77 ± 2.32	0.45 ± 0.25	4 (18.18)	3.63 ± 0.54	10 (45.45)
F/χ^2 值	7.38	13.86	1.16 [†]	2.17	32.16 [†]
P 值	0.001	0.000	0.550	0.122	0.000

注: [†] 为 χ^2 值

2.3 其他方法结合治疗

2 例行 ESD 术的患者术后分别出现便血及感染,术后予以抗感染及止血治疗后好转。2 例行 STER 术的患者出现术后迟发性出血,予以止血治疗后好转。2 例行电凝电切术,1 例因瘤体体积过大,操作风险大,取活检,活检病理提示 G2 级,但腹部 CT 发现肿瘤已发生转移,故转入外科行外科局部切除,并术后行放疗治疗;1 例患者活检病理提示 G1 级,但腹部 CT 提示周围淋巴结及远处转移,故转外科行 MILES 术。另 1 例患者活检结果提示 G1 级,CT 提示远处转移,但患者不愿意行外科根治手术治疗,故后期于肿瘤内科行放疗治疗。

2.4 术后随访结果

76 例行患者中,术后随访 19 例。其中,9 例术后 1 个月~6 年的腹部 CT 检查未见明显复发残留病灶或者转移病灶;18 例复查肠镜及 EUS 未提示复发或残留病灶,肠镜下均可看到白色瘢痕术后改变;1 例行 STER 术的患者出现复发,4 例行 EMR 手术的患者术后出现复发。

3 讨论

R-NENs 是一类罕见的直肠潜在低恶性病变,发病率低,可发病于全身所有部位,其发病率及好发部位因种族差异而不同。在亚洲, R-NENs 是胃肠胰 NENs (gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors, GEP-NENs) 中最为常见类型,约占 GEP-NENs 的 50%^[6]。在美国 SEER 数据库登记 (SEER-17) 中,61% 是 GEP-NENs,其中最常见的部位是直肠 (17.7%)、小肠 (17.3%) 和结肠 (10.1%)^[7]。本研究中 R-NENs 多见于中老年人,好发于男性、中低位直肠段,因大多无明显临床症状,导致患者不重视。尤其出现肛周不适及便血者,被患者误认为混合痔或痔疮,常耽误病情。近年来,由于消化内镜、影像学 and 病理诊断等检查技术的进步, R-NENs 检出率日益增加。临床上以无症状体检发现者居多,大便习惯改变及腹胀腹痛者次之。但是肛周不适及便血者也占有一定比例,故出现类似症状时,有必要先行肠镜检查,避免不必要的有创外科手术。

至今直肠指检、电子结肠镜检是筛查 R-NENs

最简单的方法,也是首要方法。常规内镜下R-NENs一般表现为表面光滑、色黄、微黄或黄白的黏膜下隆起病变。本研究发现,R-NENs多发生在中低位直肠段,因肿瘤大多位于黏膜下层及深肌层,需进一步通过EUS评估病变体积大小、边界及回声方式、病变起源层次、浸润深度和有无周围淋巴结转移。有研究^[8]表明,EUS是一种先进的内镜技术,目前被用于NENs的诊断以及术前评估。EUS不仅能够提供最佳的手术方案思路,还可以避免因手术方式选择不当导致的并发症,进而最大程度地提高治疗效果。但需要与脂肪瘤、间质瘤、平滑肌瘤和直肠息肉等黏膜下隆起病变相鉴别。多项研究^[9-10]发现,直肠黏膜下光滑隆起病变以R-NENs最为常见,但间质瘤、脂肪瘤、平滑肌瘤、囊肿和息肉均占有一定比例,临床上需注意鉴别。间质瘤、平滑肌瘤在EUS下多表现为起源于固有肌层的低回声病变。脂肪瘤在EUS下多表现为起源于黏膜下层的高回声病变。而囊肿在EUS中多表现为起源于黏膜下层的无回声病变^[11]。R-NENs在EUS下多表现为累及黏膜下层及黏膜深层的低回声病变。EUS操作过程中,若病变特征不典型,容易误诊。本研究中共有36例病例术前行EUS检查,EUS下诊断的种类有R-NENs、间质瘤、脂肪瘤和平滑肌瘤等,其中27例诊断为R-NENs,病变呈低回声,边界清晰,管壁五层结构完整,2例诊断为间质瘤,6例诊断为脂肪瘤,1例诊断为平滑肌瘤。EUS诊断与病理诊断符合率达75.00%。虽然EUS能够较好地判断内镜下切除肿瘤的可行性及安全性,避免不必要的外科手术,但也存在一定的误诊率,病理学检查仍然是诊断的金标准。

本次研究最终以病理结果为准,69例同时行病理学检查及免疫组化的病例中,51例肿瘤Ki-67增殖指数均 $\leq 2.00\%$,10例肿瘤Ki-67增殖指数均 $> 2.00\%$,8例肿瘤未检测到Ki-67增殖指数,Syn阳性率86.96%,CgA阳性率33.33%。相比CgA,Syn对R-NENs有更高的敏感度;CD56阳性率为65.22%,NSE阳性率为44.93%,CAM5.2+阳性率为34.78%,AE1/AE3阳性率为20.29%,CK阳性率为69.57%,病理结果可以协助诊断R-NENs,符合相关文献^[12-15]报告。因此,在日常临床诊断中,联合使用多种免疫组化标志物有助于提高诊断率及检出率。此外董洁等^[16]研究提示,CgA阳性的NENs发生淋巴结、肝转移的可能性大,所以G1级和G2级的病变不容忽视,需全面完善腹部CT及MRI检查,评估全身是否有转移灶。

本研究中,因R-NENs具有潜在的恶性,G1级和G2级也有浸润深度超过浆膜层、出现淋巴结及远处转移的案例。此外,本研究还出现了病理分型跟影像学结果不符,考虑与取病变活检深浅及肿瘤组织被破坏未检测到相关免疫组化标记物有关。因此,为提高诊断准确率,病理活检时或者肿瘤切除送病理时,应避免破坏肿瘤组织,尽可能多处不同深浅取病理活检,且要尽量避免手术标本组织。

目前,R-NENs的治疗主要为内镜下治疗,包括ESD、EMR、STER及内镜黏膜下肿瘤挖除术(endoscopic submucosal excavation, ESE)。在过去,外科根治术是首选治疗方法,随着我国内镜技术的发展,R-NENs检出率日益升高,内镜下治疗逐步广泛开展。本研究主要研究本院消化科开展的3种内镜下手术。然而无论是哪一种方式的手术,术中灵活使用高频电刀及时止血是防治出血的关键。有研究^[17-21]表明,内镜和组织学证实ESD比EMR具有更高的完全切除率,但ESD并发症和不良事件的发生率比EMR高^[22]。因为ESD操作难度较高,尤其是结直肠ESD,从解剖学特征来讲,肠腔操作空间较小,且剥离过程中已剥离的病灶边缘随着肠腔不停蠕动容易内翻,导致手术视野不清,从而加大操作难度。用STER技术切除直肠固有肌层来源的黏膜下肿瘤(submucosal tumor, SMT)是一种安全可行、有效的治疗方法^[23]。采用STER技术有以下优点:①可保持管腔黏膜的完整性,减少因全层切除造成的穿孔;②能一定程度上缩短手术时间;③可以清晰地观察黏膜下层结构,手术视野清晰,便于观察黏膜下血管,减少术中出血。由于ESD和STER对临床医师的操作水平要求较高,为避免产生差异,本研究中的内镜操作均由高年资医师完成。以上手术方式,不管使用哪一种,都需要保护肿瘤周围的正常直肠黏膜组织,避免锐器分离,当切割直肠黏膜肌层时,需尽量靠近肿瘤一侧切除,否则会损伤黏膜。相比EMR术,ESD和STER均可一次性完整剥离,同时能够提供完整的病理资料。当然,具体选择哪一种手术方案,取决于病变大小、位置、浸润深度以及相关影像学检查结果(如腹部CT)等诸多因素,术前需充分考虑,以免因手术方式或者治疗方式不当,耽误病情。本次研究有5例患者因不同原因没有使用这3种内镜手术方式进行治疗。其中,2例行电凝电切术,电凝电切术操作简单,手术成功;另1例因瘤体体积过大,操作风险大,取活检,活检病理提示G2级,但

术前腹部 CT 发现肿瘤已发生肝转移, 浸润深度超过浆膜层, 故最终行外科根治手术并术后行放疗治疗; 1 例患者活检病理提示 G1 级及病变部位处于低位直肠, 但腹部 CT 提示周围淋巴结及肝转移, 浸润深度超过浆膜层, 最终转外科行 MILES 术; 另 1 例患者活检结果提示 G1, CT 提示远处转移, 浸润深度超过浆膜层, 但因患者个人意愿未行外科根治手术治疗, 后期于肿瘤内科行化放疗治疗。目前, 由于 R-NENs 治疗方式的选择尚存在争议, 此次研究只供参考, 未来需进一步大样本进行临床研究, 以评估疗效。

R-NENs 临床特征存在隐匿性, 却有恶变倾向。作为亚太人种相对高发的 R-NENs, 其诊断与治疗应当引起临床医生的重视, 避免误诊、漏诊, 进而改善患者预后。作为回顾性研究, 结合临床实际情况, 部分患者不可避免地缺乏规律的术后门诊或住院随访。在今后的研究中, 临床医师将建立起长期规范的随访制度, 对未及时复诊患者进行电话随访, 从而能够更加全面的对患者生存率及预后进行评估。

参 考 文 献:

- [1] LEE L, EDWARDS K, HUNTER I, et al. Quality of local excision for rectal neoplasms using transanal endoscopic microsurgery versus transanal minimally invasive surgery[J]. Dis Colon Rectum, 2017, 60(9): 928-935.
- [2] 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[J]. JAMA Oncol, 2017, 3(10): 1335-1342.
- [3] AMIN M B, EDGE S, GREENE F, et al. AJCC cancer staging manual[M]. Berlin: Springer, 2017: 803-819.
- [4] 曾艳, 李理, 汪芸, 等. 直肠神经内分泌肿瘤的临床病理特征及误诊原因分析[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(3): 436-439.
- [4] ZENG Y, LI L, WANG Y, et al. Analysis on the clinicopathologic characteristics of rectal neuroendocrine tumors and the reason for its misdiagnosis[J]. Journal of Modern Oncology, 2019, 27(3): 436-439. Chinese
- [5] 李增山, 李青. 2010 年版消化系统肿瘤 WHO 分类解读[J]. 中华病理学杂志, 2011, 40(5): 351-354.
- [5] LI Z S, LI Q. The latest 2010 WHO classification of tumors of digestive system[J]. Chinese Journal of Pathology, 2011, 40(5): 351-354. Chinese
- [6] CHO M Y, KIM J M, SOHN J H, et al. Current trends of the incidence and pathological diagnosis of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs) in Korea 2000-2009: Multicenter study[J]. Cancer Res Treat, 2012, 44(3): 157-165.
- [7] LAWRENCE B, GUSTAFSSON B I, CHAN A, et al. The epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2011, 40(1): 1-18.
- [8] KIM M K. Endoscopic ultrasound in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors[J]. Gut Liver, 2012, 6(4): 405-410.
- [9] 郭旭, 王向东, 令狐恩强, 等. 小探头超声内镜在直肠光滑隆起型病变诊疗中的价值[J]. 胃肠病学与肝病学杂志, 2014, 23(4): 471-473.
- [9] GUO X, WANG X D, LINGHU E Q, et al. The role of mini-probe scanner in the diagnosis and treatment of rectal smooth protuberant lesions[J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2014, 23(4): 471-473. Chinese
- [10] 马玲玲, 孔文洁, 黄晓玲, 等. 经内镜微探头超声检查对直肠黏膜下肿物的诊断意义[J]. 中华消化内镜杂志, 2015, 32(11): 758-759.
- [10] MA L L, KONG W J, HUANG X L, et al. Significance of endoscopic micro-probe ultrasonography in the diagnosis of submucosal masses of rectum[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2015, 32(11): 758-759. Chinese
- [11] 张荣贵, 张修礼, 黄启阳, 等. 直肠神经内分泌肿瘤的诊治[J]. 中华消化病与影像杂志: 电子版, 2018, 8(5): 210-212.
- [11] ZHANG R G, ZHANG X L, HUANG Q Y, et al. Diagnosis and treatment of rectal neuroendocrine neoplasm[J]. Chinese Journal of Digestion and Medical Imageology: Electronic Edition, 2018, 8(5): 210-212. Chinese
- [12] 中国临床肿瘤学会神经内分泌肿瘤专家委员会. 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识 (2016 年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 21(10): 927-946.
- [12] Committee of Experts on Neuroendocrine Neoplasms, Chinese Society of Clinical Oncology. Expert consensus on gastrointestinal and pancreatic neuroendocrine neoplasms in China (2016 Edition)[J]. Chinese Clinical Oncology, 2016, 21(10): 927-946. Chinese
- [13] 郑楚伊, 施永恒, 刘强, 等. 113 例直肠神经内分泌肿瘤的临床病理观察[J]. 上海交通大学学报 (医学版), 2019, 39(3): 297-303.
- [13] ZHENG C Y, SHI Y H, LIU Q, et al. Clinicopathological observation of 113 cases of rectal neuroendocrine neoplasms[J]. Journal of Shanghai Jiaotong University (Medical Science), 2019, 39(3): 297-303. Chinese
- [14] SCHOTT M, KLOPPPEL G, RAFFEL A, et al. Neuroendocrine neoplasms of the gastrointestinal tract[J]. Dtsch Arztebl Int, 2011, 108(18): 305-312.
- [15] OBERG K, MODLIN I M, DE HERDER W, et al. Consensus on biomarkers for neuroendocrine tumour disease[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(9): e435-e446.
- [16] 董洁, 屠江锋, 陈有为. 直肠神经内分泌肿瘤 35 例临床病理特征分析[J]. 世界华人消化杂志, 2018, 26(19): 1205-1211.
- [16] DONG J, TU J F, CHEN Y W. Clinical and pathological characteristic of 35 cases of rectal neuroendocrine neoplasms[J]. World Chinese Journal of Digestology, 2018, 26(19): 1205-1211. Chinese
- [17] ZHOU X, XIE H, XIE L, et al. Endoscopic resection therapies

- for rectal neuroendocrine tumors: a systematic review and meta-analysis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29(2): 259-268.
- [18] ZHANG H P, WU W, YANG S, et al. Endoscopic treatments for rectal neuroendocrine tumors smaller than 16 mm: a meta-analysis[J]. Scand J Gastroenterol, 2016, 51(11): 1345-1353.
- [19] ZHONG D D, SHAO L M, CAI J T. Endoscopic mucosal resection vs endoscopic submucosal dissection for rectal carcinoid tumours: a systematic review and meta-analysis[J]. Colorectal Dis, 2013, 15(3): 283-291.
- [20] HE L, DENG T, LUO H, et al. Efficacy and safety of endoscopic resection therapies for rectal carcinoid tumors: a meta-analysis[J]. Yonsei Med J, 2015, 56(1): 72-81.
- [21] LEE D S, JEON S W, PARK S Y, et al. The feasibility of endoscopic submucosal dissection for rectal carcinoid tumors: comparison with endoscopic mucosal resection[J]. Endoscopy, 2010, 42(8): 647-651.
- [22] CHABLANEY S, ZATOR Z A, KUMTA N A. Diagnosis and management of rectal neuroendocrine tumors[J]. Clin Endosc, 2017, 50(6): 530-536.
- [23] 胡健卫, 周平红, 姚礼庆, 等. 内镜经黏膜下隧道肿瘤切除术治疗直肠固有肌层肿瘤 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2013, 16(12): 1155-1158.
- [23] HU J W, ZHOU P H, YAO L Q, et al. Submucosal tunneling endoscopic resection in the treatment originating from muscularis propria[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2013, 16(12): 1155-1158. Chinese

本文引用格式:

玛丽热·依玛木, 古丽巴哈尔·司马义, 张志强, 等. 直肠神经内分泌肿瘤的内镜下诊断与治疗 [J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(3): 31-37.

MALIRE Y, GULIBAHAER S, ZHANG Z Q, et al. Endoscopic diagnosis and therapies of rectal neuroendocrine tumors[J]. China Journal of Endoscopy, 2020, 26(3): 31-37. Chinese

(彭薇 编辑)