·论著·

内镜黏膜下剥离术与改良内镜黏膜切除术对G1期直肠神经内分泌瘤的疗效对比分析

周婷[1]　王雷[1]　徐桂芳[1]　窦晓坛[1]　唐德华[1]　倪牧含[1]　颜鹏[1]　刘金燕[1]　胡云[2]
[1]南京大学医学院附属鼓楼医院消化科，南京 210008；[2]南京大学医学院附属鼓楼医院老年科，南京 210008
通信作者：胡云，Email：huyundr@sina.com

【摘要】 目的　比较内镜黏膜下剥离术（endoscopic submucosal dissection，ESD）与改良内镜黏膜切除术（modified-endoscopic muscosal resection，M-EMR）对G1期直肠神经内分泌瘤（rectal neuroendocrine tumors，RNETs）的疗效。**方法**　回顾性分析2017年1月至2020年9月于南京鼓楼医院行ESD（n=105）或M-EMR（n=16）治疗且病理证实为G1期RNETs的121例患者临床资料，采用逆处理概率加权法（inverse probability of treatment weighting，IPTW），对比两组患者完整切除率、并发症发生率、住院时间、治疗费用等指标。**结果**　ESD组和M-EMR组肿瘤数目（χ^2=8.76，P=0.003）、浸润深度（χ^2=6.96，P=0.008）、使用金属夹比例[82.9%（87/105）比93.8%（15/16），χ^2=8.78，P=0.003]、使用金属夹数目（χ^2=8.41，P=0.016）、使用热钳止血比例[78.1%（82/105）比18.7%（3/16），χ^2=20.64，P<0.001]、牵引比例[2.9%（3/105）比18.7%（3/16），χ^2=4.45，P=0.035]、治疗总费用[（17 568.6±8 911.0）元比（8 120.8±1 528.2）元，t=3.65，P<0.001]差异均有统计学意义。采用IPTW敏感性分析验证结果稳定性后，治疗总费用（t=2.07，P<0.001）差异仍有统计学意义。**结论**　ESD和M-EMR治疗G1期RNETs患者疗效相当，但M-EMR治疗费用更低。

【关键词】 直肠肿瘤；　神经内分泌瘤；　内镜黏膜下剥离术；　改良内镜黏膜切除术；　逆处理概率加权法

Comparison of efficacy between endoscopic submucosal dissection and modified-endoscopic mucosal resection for G1 rectal neuroendocrine tumors

Zhou Ting[1], Wang Lei[1], Xu Guifang[1], Dou Xiaotan[1], Tang Dehua[1], Ni Muhan[1], Yan Peng[1], Liu Jinyan[1], Hu Yun[2]
[1]Department of Gastroenterology, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China; [2]Department of Geriatrics, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China
Corresponding author: Hu Yun, Email: huyundr@sina.com

【Abstract】 Objective　To compare the efficacy of endoscopic submucosal dissection (ESD) and modified-endoscopic mucosal resection (M-EMR) for G1 rectal neuroendocrine tumors (RNETs). **Methods**　Data of 121 patients with pathologically confirmed G1 RNETs treated with ESD (n=105) or M-EMR (n=16) in Nanjing Drum Tower Hospital from January 2017 to September 2020 were retrospectively analyzed. The complete resection rate, complication incidence, hospital stay, treatment cost and other indicators of the two groups were compared by using inverse probability of treatment weighting (IPTW). **Results**　There were significant differences in tumor number (χ^2=8.76, P=0.003), tumor invasion depth (χ^2=6.96, P=0.008), utilization of metal clips [82.9% (87/105) VS 93.8% (15/16), χ^2=8.78, P=0.003], number of metal clips (χ^2=

DOI：10.3760/cma.j.cn321463-20231211-00135
收稿日期　2023-12-11　　**本文编辑**　钱程
引用本文：周婷，王雷，徐桂芳，等. 内镜黏膜下剥离术与改良内镜黏膜切除术对G1期直肠神经内分泌瘤的疗效对比分析[J]. 中华消化内镜杂志，2024，41(8)：619-625. DOI：10.3760/cma.j.cn321463-20231211-00135.

8.41, *P*=0.016), hemostasis using hot clamp [78.1% (82/105) VS 18.7% (3/16), χ^2=20.64, *P*<0.001], traction procedure [2.9% (3/105) VS 18.7% (3/16), χ^2=4.45, *P*=0.035] and treatment cost (17 568.6 ± 8 911.0 yuan VS 8 120.8±1 528.2 yuan, *t*=3.65, *P*<0.001) between the ESD group and the M-EMR group. After verifying the stability of the results using IPTW sensitivity analysis, there was still significant difference in the treatment cost (*t*=2.07, *P*<0.001). **Conclusion**　Both ESD and M-EMR demonstrate comparable efficacy in treating G1 RNETs; however, M-EMR exhibites lower treatment costs.

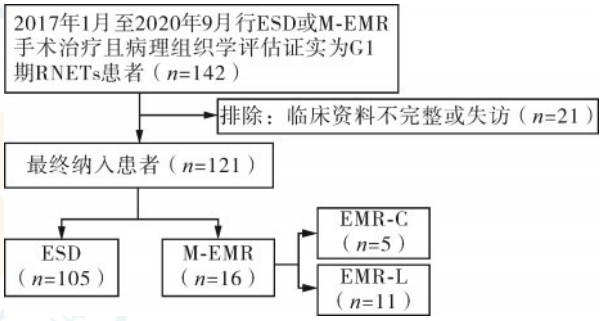
【Key words】　Rectal neoplasms;　Neuroendocrine tumors;　Endoscopic submucosal dissection;　Modified-endoscopic mucosal resection;　Inverse probability of treatment weighting

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasms, NENs)是起源于具有胺前体摄取和脱羧能力的神经内分泌细胞的异质性显著的罕见肿瘤。既往认为NENs发病率较低,但近几十年国外数据结果中显示NENs的发病率均呈上升趋势(5.25/1 000 000),其中胃肠胰神经内分泌肿瘤(gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms, GEP-NENs)占NENs的65%~74%,直肠神经内分泌肿瘤(rectal neuroendocrine neoplasms, RNENs)占GEP-NENs的60%~89%,G1期的发病率增长趋势最为显著[1-4]。确诊且符合内镜手术指征的患者常用内镜治疗方式为内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)以及内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)等[5-6]。传统EMR较局限,随着技术发展,改良内镜黏膜切除术(modified-endoscopic muscosal resection, M-EMR)衍生而出,例如内镜下透明帽辅助黏膜切除术(endoscopic muscosal resection with cap, EMR-C)、内镜下黏膜套扎切除术(endoscopic muscosal resection with ligation, EMR-L)等开始广泛应用于临床,目前M-EMR及ESD手术选择尚有争议。在RNENs中G1期神经内分泌瘤(neuroendocrine tumors, NETs)最为常见,且恶性程度最低,内镜手术选择较为安全[7]。本研究中121例患者均为G1期直肠神经内分泌瘤(rectal neuroendocrine tumors, RNETs),且肿瘤浸润深度均未超过黏膜下层,通过回顾性分析治疗方式为ESD或M-EMR(主要为EMR-C+EMR-L,且两种手术方式相似)的G1期RNETs病例资料,旨在比较ESD和M-EMR两种不同内镜技术的安全性和有效性,为今后的G1期RNETs内镜治疗方式选择提供参考。

资料与方法

一、临床资料

研究对象为2017年1月至2020年9月在南京鼓楼医院行ESD或M-EMR手术治疗且病理组织学证实为G1期RNETs的121例患者(图1)。G1期RNETs的病理组织学诊断主要基于中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理诊断共识(2020版)[8]。排除标准:临床资料不完整或失访者。患者结合术前内镜、影像学、病理等相关检查,经科室讨论后选择使用ESD、EMR-C或EMR-L等手术方式。



注:ESD指内镜黏膜下剥离术;M-EMR指经改良内镜黏膜切除术;RNETs指直肠神经内分泌瘤;EMR-C指内镜下透明帽辅助黏膜切除术;EMR-L指内镜下黏膜套扎切除术

图1　ESD与M-EMR治疗的121例G1期RNETs患者的纳入流程图

二、手术方法

1.M-EMR手术过程:经科室讨论后选择使用EMR-C或EMR-L,手术分别由高年资主治医师(在高级职称医师指导下)或高级职称医师用GIF-Q260J内镜(日本Olympus)前端安装透明帽或套扎器,观察病灶,然后将病灶完全吸入透明帽或套扎器内,接着释放圈套器或套扎器套住病灶,待完全圈套后通以高频电流,分次凝切,切下病灶,用止血钳处理创面,确定无活动性出血后用金属夹夹闭创面,随镜取出标本,用大头针固定手术标本,测量标本长径,然后置于4%甲醛溶液固定,取材、石蜡包埋及切片。具体步骤详见图2。

2.ESD手术过程:105例患者行ESD,由高级职称医师在GIF-Q260J内镜(日本Olympus)前端安装透明帽,观察病灶,确定病变范围,然后用Dual刀在距肿瘤边界3~5 mm标记,接着用注射针在病灶范围黏膜下注入甘油果糖+亚甲蓝+肾上腺素混合液,若

抬举良好，在病变标记处作一环周切口，继续作黏膜下剥离，直至完整剥离病变，再用止血钳处理创面，确定无活动性出血后用金属夹夹闭创面，随镜取出标本，标本处理同上。具体步骤详见图3。

三、观察指标及随访

本研究的结局指标包括完整切除率、并发症发生率、复发、转移、是否追加内镜或外科手术治疗、住院总时间、治疗总费用。完整切除是指标本被整块切除且病理学水平达到水平和垂直切缘均阴性[9-10]。并发症主要包括感染、术后迟发性出血；其中术后迟发性出血即术后 14~30 d 内有呕血、黑便等消化道出血症状[11]。通过医院电子病历系统回

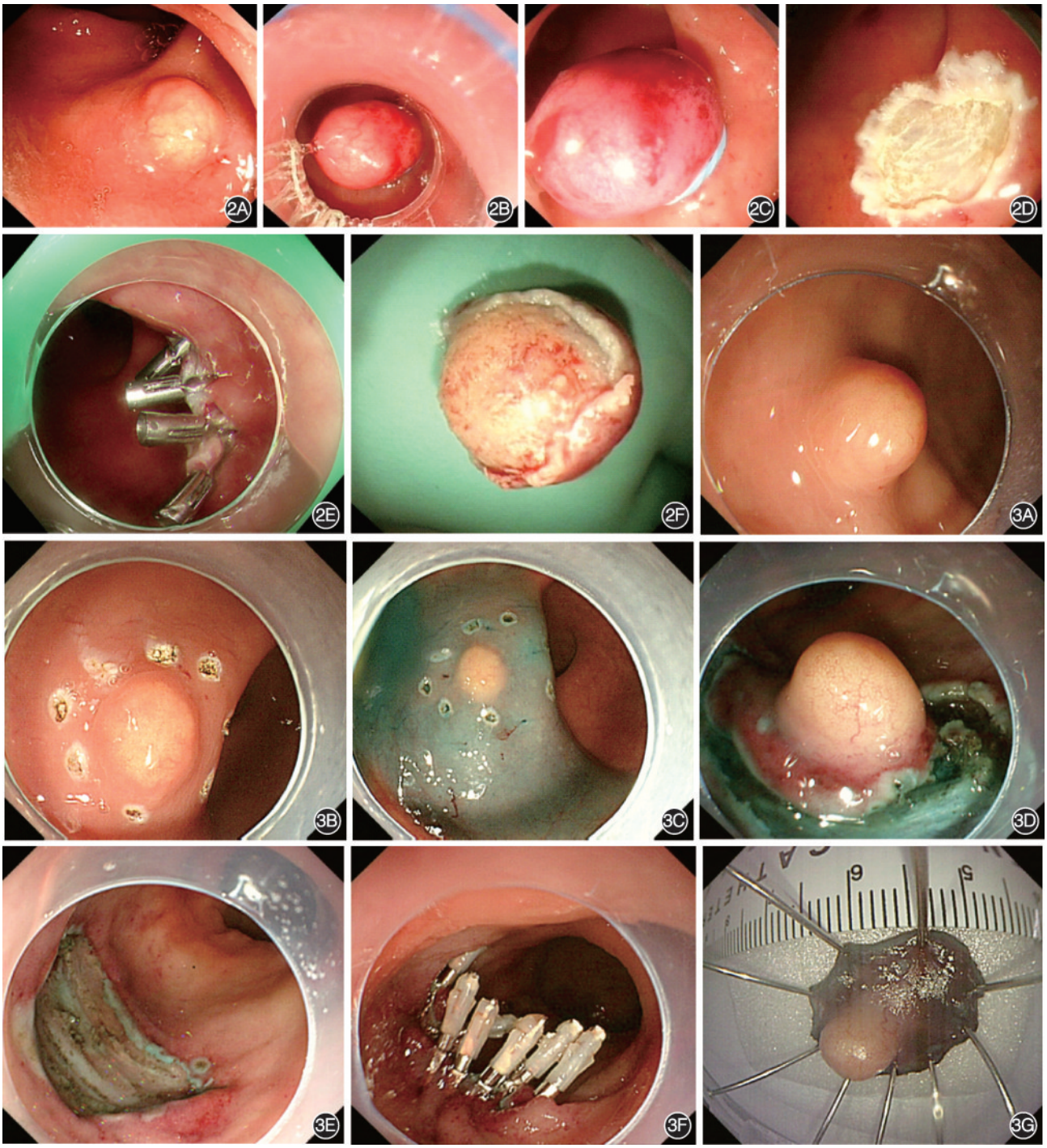


图2　改良内镜黏膜切除术（内镜下黏膜套扎切除术）过程　2A：在内镜内预装套扎器，见直肠处1枚隆起病变；2B：对准病灶充分吸引；2C：释放1枚橡皮圈，可见球形病灶完全被套扎入圈内；2D：切除后创面；2E：金属夹封闭创面；2F：固定标本　**图3**　内镜黏膜下剥离术过程　3A：在内镜前端安装透明帽，见直肠处有一息肉样隆起病变；3B：标记；3C：抬举；3D：环周切口，行黏膜下剥离，直至完整剥离病变；3E：剥离后创面；3F：金属夹封闭创面；3G：固定标本

顾性检索患者手术相关具体情况，同时检索术后患者随访跟踪管理平台数据并电话随访对所有纳入分析的患者进行追加随访以核对数据的准确性。电话随访起点为 G1 期 RNETs 患者内镜手术治疗结束的时间，常规电话随访率至少 1 次/年，本研究的末次随访时间为 2022 年 8 月。

四、统计学方法

数据使用 SPSS 26.0 统计软件及 R 语言进行统计分析。计数资料采用例（%）进行描述，组间对比使用卡方检验或 Fisher 精确概率法。正态分布连续变量使用 $\bar{x}\pm s$ 进行描述，组间比较使用 t 检验，偏态分布连续变量使用 $M(Q_1, Q_3)$ 进行描述。采用逆处理概率加权法（inverse probability of treatment weighting，IPTW）进行敏感性分析以验证结果稳定性[12-13]。采用 Kaplan-Meier 法估计患者五年生存率。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　果

一、基线资料

121 例 G1 期 RNETs 患者临床主要表现为无症状（65.3%）或多以腹痛、大便形状改变为主的症状（34.7%）。该类肿瘤常为单发（94.2%）；肿瘤长径为（0.61±0.32）cm，肿瘤长径 <1 cm 有 100 例（82.6%），88 例患者行 ESD，12 例行 M-EMR，肿瘤长径≥1 cm 有 21 例（17.4%），17 例患者行 ESD，4 例行 M-EMR。仅有 1 例 G1 期 RNETs 患者伴有脉管浸润，其为女性，因腹痛入院，肿瘤长径<1 cm，呈隆起息肉型，累及黏膜下层。

ESD 组和 M-EMR 组肿瘤数目（$\chi^2=8.76$，$P=0.003$）以及肿瘤浸润深度（$\chi^2=6.96$，$P=0.008$）差异有统计学意义，而性别、年龄、肿瘤长径、肿瘤形态差异均无统计学意义（表 1）。

二、手术情况

两组术中使用金属夹封闭比例（$\chi^2=8.78$，$P=$

表 1　ESD 组与 M-EMR 组的 G1 期直肠神经内分泌肿瘤患者一般基线资料比较

项目	总体	ESD 组	M-EMR 组	统计量	P 值
例数	121	105	16		
性别[例（%）]				$\chi^2=0.89$	0.345
男	74（61.2）	62（59.0）	12（75.0）		
女	47（38.8）	43（41.0）	4（25.0）		
年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	51.10±12.18	50.69±12.62	53.81±8.61	$t=-0.96$	0.341
年龄[例（%）]				$\chi^2=0.77$	0.382
<50 岁	46（38.0）	42（40.0）	4（25.0）		
≥50 岁	75（62.0）	63（60.0）	12（75.0）		
临床表现[例（%）]				$\chi^2=0.10$	0.755
有症状	42（34.7）	37（35.2）	5（31.2）		
无症状	79（65.3）	68（64.8）	11（68.8）		
肿瘤长径（cm，$\bar{x}\pm s$）	0.61±0.32	0.63±0.30	0.54±0.43	$t=0.99$	0.326
肿瘤长径[例（%）]				$\chi^2=0.26$	0.608
<1 cm	100（82.6）	88（83.8）	12（75.0）		
≥1 cm	21（17.4）	17（16.2）	4（25.0）		
肿瘤数目[例（%）]				$\chi^2=8.76$	0.003
单发	114（94.2）	102（97.1）	12（75.0）		
多发	7（5.8）	3（2.9）	4（25.0）		
肿瘤形态[例（%）]				$\chi^2=3.88$	0.297
Ⅰ型	80（66.1）	66（62.9）	14（87.5）		
Ⅱa 型	36（29.8）	34（32.4）	2（12.5）		
Ⅱb 型	4（3.3）	4（3.8）	0（0.0）		
Ⅱc 型	1（0.8）	1（0.9）	0（0.0）		
肿瘤浸润深度[例（%）]				$\chi^2=6.96$	0.008
黏膜层	8（6.6）	4（3.8）	4（25.0）		
黏膜下层	113（93.4）	101（96.2）	12（75.0）		

注：ESD 指内镜黏膜下剥离术；M-EMR 指改良内镜黏膜切除术

0.003）、金属夹数目（χ^2=8.41，P=0.016）、使用热钳止血比例（χ^2=20.64，P<0.001）、牵引比例（χ^2=4.45，P=0.035）差异均有统计学意义（表2）。

三、结局指标

1.术后病理及手术安全性：内镜手术的总体组织学完整切除率为90.9%，其中105例ESD组患者中完整切除的有97例（92.4%），肿瘤长径<1 cm及≥1 cm的患者中分别有4例基底切缘存在肿瘤残留。ESD术后出现感染、迟发性出血、穿孔等并发症患者有24例（22.9%），其中有16例出现感染，5例出现迟发性出血，1例穿孔，其他症状有3例，发生感染合并迟发性出血的有1例；术后有26例（24.8%）患者术后出现发热等感染症状或第2天血常规提示炎症指标偏高，予以经验性应用抗生素。16例M-EMR组患者完整切除的有13例（81.3%），肿瘤长径<1 cm的患者中有1例基底切缘存在肿瘤残留，肿瘤长径≥1 cm的患者中有2例基底切缘存在肿瘤残留。M-EMR术后出现并发症3例（18.7%），其中感染1例，并经验性予以抗生素治疗，另外迟发性出血有2例。ESD组与M-EMR组完整切除率及并发症发生率差异均无统计学意义。中位随访时间42.0（32.5，52.0）个月，ESD组有2例患者出现复发、1例出现转移可能，其中1例继续追加内镜治疗，1例则选择外科切除治疗；M-EMR组随访期间无复发、转移，但有1例患者出现多年后复查内镜活检病理再次提示G1期RNETs，追加内镜治疗。

经IPTW调整后，两组手术完整切除率、术后并发症发生率、术后使用抗生素比例、术后追加手术比例、术后复发及转移比例差异均无统计学意义。

2.经济效益性：两种手术方式的住院总时间差异无统计学意义，而治疗总费用差异有统计学意义（IPTW调整前 t=3.65，P<0.001；IPTW调整后 t=2.07，P<0.001）（表3）。

四、远期生存情况

121例G1期RNETs患者五年生存率均为100%；根据肿瘤长径分层，肿瘤长径≥1 cm生存率较低。

讨　论

内镜检查+活检是消化道神经内分泌肿瘤的首选确诊检查方法，随着内镜体检普及，近些年GEP-NENs检出率逐渐增高[14]，相关研究表明亚洲人以直肠为该肿瘤常见好发部位[15]，RNENs大多表现为息肉型，多数为G1期NETs，主要位于黏膜层或黏膜下层，常呈扁平或半球状隆起样，平均患病年龄在57.5~61.4岁，好发男性，转移率较低，仍

表2　ESD组与M-EMR组G1期直肠神经内分泌肿瘤患者术中情况对比[例（%）]

项目	例数	金属夹封闭	金属夹数目（个）			热钳止血	牵引
			<4	≥4	未知		
总体	121	102（84.3）	44（36.4）	57（47.1）	20（16.5）	85（70.2）	6（5.0）
ESD组	105	87（82.9）	33（31.4）	53（50.5）	19（18.1）	82（78.1）	3（2.9）
M-EMR组	16	15（93.8）	11（68.8）	4（25.0）	1（6.2）	3（18.7）	3（18.7）
χ^2值		8.78		8.41		20.64	4.45
P值		0.003		0.016		<0.001	0.035

注：ESD指内镜黏膜下剥离术；M-EMR指改良内镜黏膜切除术

表3　ESD组与M-EMR组G1期直肠神经内分泌肿瘤患者手术相关情况对比

项目	总体（n=121）	ESD组（n=105）	M-EMR组（n=16）	统计量		P值	
				IPTW调整前	IPTW调整后	IPTW调整前	IPTW调整后
完整切除[例（%）]	110（90.9）	97（92.4）	13（81.3）	χ^2=0.95	χ^2=0.76	0.329	0.271
术后并发症[例（%）]	27（22.3）	24（22.9）	3（18.7）	χ^2=0.00	χ^2=0.00	0.964	0.312
术后应用抗生素[例（%）]	27（22.3）	26（24.8）	1（6.2）	χ^2=1.78	χ^2=0.83	0.182	0.179
追加手术治疗[例（%）]	3（2.5）	2（1.9）	1（6.2）	χ^2=0.03	χ^2=0.02	0.858	0.466
复发[例（%）]	2（1.7）	2（1.9）	0（0.0）	–	–	1.000[a]	1.000[a]
转移[例（%）]	1（0.8）	1（1.0）	0（0.0）	–	–	1.000[a]	1.000[a]
住院总时间（d，$\bar{x}\pm s$）	4.9±2.1	5.0±2.1	4.2±2.1	t=1.32	t=1.04	0.209	0.582
治疗总费用（元，$\bar{x}\pm s$）	16 599.6±8 927.5	17 568.6±8 911.0	8 120.8±1 528.2	t=3.65	t=2.07	<0.001	<0.001

注：ESD指内镜黏膜下剥离术；M-EMR指改良内镜黏膜切除术；IPTW指逆处理概率加权法；[a]处使用Fisher精确概率法

具有潜在恶性的可能[7,16]。

目前RNETs具体治疗相关指南大体一致，但存在少许差异：欧洲神经内分泌肿瘤协会建议肿瘤长径<1 cm的G1期NETs可行内镜下治疗，肿瘤长径在1~2 cm范围内的无固有肌层浸润的G1期NETs可行局部内镜下治疗[17]；美国国立综合癌症网络指南建议肿瘤长径<1 cm的G1期NETs患者，可采用内镜下切除肿瘤，若术后病理切缘阳性，则需完善检查及再次手术治疗，肿瘤长径<1 cm的G2期NETs及肿瘤长径在1~2 cm范围内的NETs患者，先行影像学检查排除远处转移，进而选择手术方式，肿瘤长径>2 cm的NETs患者应行全身影像学检查排除远处转移，若没有发现远处转移，则可行外科手术切除肿瘤[18]；《中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识（2016年版）》建议对肿瘤长径<2 cm的NENs均可以考虑内镜下切除治疗[4]。理论上，ESD更具有优势，优势点在于可对病变整块切除，手术范围更广更深，但是同时也增加穿孔、出血等风险[4-6,19-20]。目前，选用哪种术式治疗仍存在争议，Gao等[21]认为EMR-C不劣于ESD，完全切除率相似，此外，EMR-C具有更短的手术时间，更低的住院成本。Park等[22]认为EMR-C可能比ESD更简单、更快且更有效，且可能更适合切除小RNETs。杨根源等[23]的研究发现，相比ESD，M-EMR是根治性治疗RNETs的安全、可行、有效的局部切除方法，且手术费用低。Wang等[24]认为与EMR-C相比，基于提高病理完全缓解率和局部复发率，ESD是肿瘤长径<16 mm直肠类癌肿瘤更有利的治疗选择。Hong等[25]认为M-EMR是最适合肿瘤长径<10 mm RNETs的切除方法，简单且耗时更少，当肿瘤长径>10 mm，由于病变纤维化而无法抽吸，或者M-EMR的诱捕效果不佳时，应考虑ESD。本研究显示有100例肿瘤长径<1 cm的G1期RNETs患者，88例患者行ESD治疗，仍有4例患者基底切缘存在肿瘤残留；12例患者行M-EMR治疗有1例患者基底切缘存在肿瘤残留，建议患者密切临床随访。此外，此项研究还发现肿瘤长径<1 cm的G1期RNETs患者中有1例脉管浸润患者，术后随访该例患者，目前该患者暂未发现有复发以及转移迹象，但是要继续随访追踪该患者病情变化；同时在对其他患者进行随访中，发现分别有1例M-EMR及1例ESD术后患者再次追加ESD治疗，有1例ESD术后患者再次追加外科手术根治治疗。从疗效上来看，内镜手术完整切除率相对偏高，ESD完整切除率（92.4%）比M-EMR（81.3%）稍高，但差异无统计学意义。从安全性上看，ESD与M-EMR相当，两组患者术后并发症发生率差异也无统计学意义。从经济效益上看，ESD相对更较耗财费时，可能也与抗生素使用相关以及住院时间相对延长相关。采用IPTW敏感性分析验证，两组治疗费用差异有统计学意义，而完整切除率、并发症发生率等差异无统计学意义。总体来看，术前可初步评估G1期RNETs患者肿瘤浸润深度、数目、大小以及经济效益，这对于手术方式（ESD还是M-EMR）究其如何选择存在影响。建议在不影响手术治疗安全性下，两种手术方式均可采用，推荐M-EMR治疗较为合理。当明确某种手术方式后，本研究显示两种手术方式术中是否使用金属夹、热钳止血、牵引等选择也需注意，可能对手术存在影响。

此项研究有一些局限性，首先在本研究中，纳入患者例数仍相对偏少，尤其行M-EMR组患者数据明显偏少，为了平衡组间数据、减少偏倚，采用IPTW敏感性分析以验证结果稳定性的统计学方法，但未来需要扩大样本数量进一步验证；此外，本研究中M-EMR仅包含EMR-C和EMR-L，还有其他改良方式，例如双通道内镜黏膜切除术以及水下内镜黏膜切除术等[26-28]，后期研究中可增加上述改良方式使内容更加充实。其次，121例G1期RNETs患者的内镜手术治疗不是均由同一位临床医师进行的，术中考虑选择是否使用金属夹、热钳止血、牵引等选择可能对手术存在影响。因此不同医师水平之间差异是不可避免的。最后，本研究中内镜术中治疗情况仍可进一步完善，例如术中的准确出血量、病变切除准确手术时长等，后期均可继续进一步设计随机对照试验。

总之，ESD和M-EMR均对G1期RNETs有很好的疗效，且两种术式的长期疗效相当，完整切除率与并发症发生率等差异无统计学意义，但M-EMR的治疗费用较低。接下来我们仍需更大样本、更长时间的后续研究。

利益冲突　所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明　周婷：数据采集、分析及解释、论文撰写；唐德华、倪牧含、颜鹏：协助数据分析；刘金燕：协助数据采集；徐桂芳、窦晓坛：研究设计、协助论文修改；王雷：研究设计、论文审阅、研究指导；胡云：论文审阅

参　考　文　献

[1]　Yao JC, Hassan M, Phan A, et al. One hundred years after

"carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(18): 3063-3072. DOI: 10.1200/JCO.2007.15.4377.

[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. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.0589.

[3] Xu Z, Wang L, Dai S, et al. Epidemiologic trends of and factors associated with overall survival for patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors in the United States[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(9): e2124750. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.24750.

[4] 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. DOI:10.3969/j.issn.1009-0460.2016.10.013.

[5] Goto O, Uraoka T, Horii J, et al. Expanding indications for ESD: submucosal disease (SMT/carcinoid tumors) [J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2014, 24(2): 169-181. DOI: 10.1016/j.giec.2013.11.006.

[6] 王保健, 顾文芬, 胡忠卓, 等. 内镜下黏膜切除术与内镜黏膜下剥离术治疗消化道神经内分泌肿瘤的对比研究[J]. 中国内镜杂志, 2017, 23(9): 75-78. DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2017.09.014.

[7] Kuiper T, van Oijen M, van Velthuysen MF, et al. Endoscopically removed rectal NETs: a nationwide cohort study[J]. Int J Colorectal Dis, 2021, 36(3): 535-541. DOI: 10.1007/s00384-020-03801-w.

[8] 中华医学会病理学分会消化疾病学组, 2020年中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理诊断共识专家组. 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理诊断共识(2020版)[J]. 中华病理学杂志,2021, 50(1):14-20. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20200805-00623.

[9] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜学专业委员会. 中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南(2014年,北京)[J]. 中华消化内镜杂志,2015,32(6):341-360. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015.06.001.

[10] 北京市科委重大项目《早期胃癌治疗规范研究》专家组. 早期胃癌内镜下规范化切除的专家共识意见(2018,北京)[J]. 中华消化内镜杂志,2019,36(6):381-392. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.06.001

[11] 张志华, 蒋青风, 马进福. 内镜下结直肠息肉切除术后迟发性出血的危险因素分析[J]. 国际消化病杂志,2018,38(2): 130-134. DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2018.02.012

[12] Cohen A, Sah J, Lee T, et al. Effectiveness and safety of apixaban vs. warfarin in venous thromboembolism patients with obesity and morbid obesity[J]. J Clin Med, 2021, 10(2): 200. DOI: 10.3390/jcm10020200.

[13] Austin PC. Variance estimation when using inverse probability of treatment weighting (IPTW) with survival analysis[J]. Stat Med, 2016,35(30):5642-5655. DOI: 10.1002/sim.7084.

[14] 窦晓坛, 夏满奎, 凌亭生, 等. 不同内镜下治疗方法治疗直肠神经内分泌瘤的回顾性临床研究[J]. 中华消化杂志,2019,39(8): 566-569. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.08.014.

[15] Plöckinger U, Rindi G, Arnold R, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of neuroendocrine gastrointestinal tumours. A consensus statement on behalf of the European Neuroendocrine Tumour Society (ENETS) [J]. Neuroendocrinology, 2004, 80(6): 394-424. DOI: 10.1159/000085237.

[16] Wang AY, Ahmad NA. Rectal carcinoids[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2006, 22(5): 529-535. DOI: 10.1097/01.mog.0000239868.27328.1d.

[17] Ramage JK, De Herder WW, Delle Fave G, et al. ENETS consensus guidelines update for colorectal neuroendocrine neoplasms[J]. Neuroendocrinology, 2016, 103(2): 139-143. DOI: 10.1159/000443166.

[18] Shah MH, Goldner WS, Benson AB, et al. Neuroendocrine and adrenal tumors, Version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2021, 19(7):839-868. DOI: 10.6004/jnccn.2021.0032.

[19] 陈慧珊, 陈烨. 胃肠胰神经内分泌肿瘤内镜诊治共识与争议[J]. 中华胃肠外科杂志,2017,20(9):982-986. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.09.005.

[20] Choi CW, Kang DH, Kim HW, et al. Comparison of endoscopic resection therapies for rectal carcinoid tumor: endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection using band ligation[J]. J Clin Gastroenterol, 2013, 47(5):432-436. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31826faf2b.

[21] 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 ≤ 10 mm: a randomized noninferiority trial[J]. Am J Gastroenterol, 2022, 117(12): 1982-1989. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001914.

[22] Park SB, Kim HW, Kang DH, et al. Advantage of endoscopic mucosal resection with a cap for rectal neuroendocrine tumors [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(31): 9387-9393. DOI: 10.3748/wjg.v21.i31.9387.

[23] 杨根源, 郭晓红, 施茜, 等. 结扎装置辅助内镜下黏膜下层切除术与黏膜下层剥离术治疗直肠神经内分泌肿瘤的对照研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2016,25(2):155-158. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2016.02.010.

[24] Wang X, Xiang L, Li A, et al. Endoscopic submucosal dissection for the treatment of rectal carcinoid tumors 7-16 mm in diameter[J]. Int J Colorectal Dis, 2015,30(3):375-380. DOI: 10.1007/s00384-014-2117-2.

[25] Hong SM, Baek DH. Endoscopic treatment for rectal neuroendocrine tumor: which method is better? [J]. Clin Endosc, 2022,55(4):496-506. DOI: 10.5946/ce.2022.115.

[26] Lee WH, Kim SW, Lim CH, et al. Efficacy of endoscopic mucosal resection using a dual-channel endoscope compared with endoscopic submucosal dissection in the treatment of rectal neuroendocrine tumors[J]. Surg Endosc, 2013, 27(11): 4313-4318. DOI: 10.1007/s00464-013-3050-0.

[27] Nagl S, Ebigbo A, Goelder SK, et al. Underwater vs conventional endoscopic mucosal resection of large sessile or flat colorectal polyps: a prospective randomized controlled trial [J]. Gastroenterology, 2021, 161(5): 1460-1474. e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.07.044.

[28] Yamashina T, Uedo N, Akasaka T, et al. Comparison of underwater vs conventional endoscopic mucosal resection of intermediate-size colorectal polyps[J]. Gastroenterology, 2019, 157(2):451-461.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.04.005.