中国临床医学
Chinese Journal of Clinical Medicine
ISSN 1008-6358
CN 31-1794/R

T_1期结肠神经内分泌肿瘤患者转移及接受不同治疗策略后生存分析

白斌, 李恒, 汪军, 肖华, 蔡慧

引用本文:
白斌, 李恒, 汪军, 肖华, 蔡慧. T_1期结肠神经内分泌肿瘤患者转移及接受不同治疗策略后生存分析[J]. 中国临床医学, 2024, 31(2): 192-199.

在线阅读 View online: https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2024.20231653

DOI：10.12025/j.issn.1008-6358.2024.20231653

·论 著·

T_1 期结肠神经内分泌肿瘤患者转移及接受不同治疗策略后生存分析

白 斌[1]，李 恒[2]，汪 军[2]，肖 华[3]，蔡 慧[4*]

1. 上海中医药大学附属市中医医院肝胆外科，上海 200071
2. 上海市宝山区中西医结合医院胃肠外科，上海 201900
3. 上海中医药大学附属第七人民医院呼吸内科，上海 200137
4. 海军军医大学第一附属医院普通外科，上海 200433

［摘要］ **目的** 探讨 T_1 期结肠神经内分泌肿瘤（colonic neuroendocrine tumor, C-NET）转移率及相关危险因素，比较未转移（$T_1N_0M_0$ 期）C-NET 患者接受局部切除治疗（local excision, LE）或根治性手术治疗（radical surgery, RS）后的长期生存情况。**方法** 分析 SEER 数据库内 2004 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日经病理学诊断为 T_1 期 C-NET 患者的相关信息。采用 Cox 回归分析评估 C-NET 患者发生转移的影响因素。将未发生转移的 C-NET 患者分为 LE 组和 RS 组，并采用倾向得分匹配（propensity score matching, PSM），根据患者性别、年龄、肿瘤最大径、浸润深度进行 1 ∶ 1 匹配，卡钳值设定为 0.02。使用 Kaplan-Meier 生存曲线来分析患者 5 年癌症特异性生存（cancer-specific survival, CSS）和总生存（overall survival, OS）。采用 Cox 回归分析评估转移对生存的影响。**结果** 共纳入 419 例 T_1 期 C-NET 患者，其中 19 例（4.53%）发生远处转移。多因素 Cox 回归分析显示，肿瘤最大径为 11～20 mm（HR＝9.264，95%CI 3.322～25.835，P＜0.001）、肿瘤位于右结肠（HR＝0.116，95%CI 0.042～0.321，P＜0.001）和黏膜下浸润（HR＝5.842，95%CI 1.858～18.371，P＝0.003）是 T_1 期 C-NET 远处转移的独立危险因素。未转移与转移患者的 5 年 OS 率分别是 94.5% 和 47.4%（χ^2＝79.762, P＜0.001），5 年 CSS 率分别为 99.5% 和 55.7%（χ^2＝164.604，P＜0.001）。PSM 前未转移 C-NET 患者 LE 及 RS 后 5 年 OS 率为 95.8%、90.1%（χ^2＝2.679，P＝0.063），5 年 CSS 率为 100.0% 和 97.2%（χ^2＝0.579，P＝0.038）；PSM 后患者 LE 及 RS 后 5 年 OS 率为 96.8% 和 92.1%（χ^2＝3.606，P＝0.058），5 年 CSS 率为 100.0% 和 98.5%（χ^2＝1.015，P＝0.314）。PSM 后 LE 组和 RS 组按肿瘤位置、肿瘤最大径和黏膜下浸润分层患者间 5 年 OS 和 CSS 差异均无统计学意义。**结论** 肿瘤最大径 11～20 mm、位于右结肠和黏膜下浸润是 T_1 期 C-NET 远处转移的独立危险因素；LE 可作为未转移 T_1 期 C-NET 的合适治疗方案。

［关键词］ 神经内分泌肿瘤；结肠；治疗策略；转移；SEER 数据库

［中图分类号］ R 739.4 ［文献标志码］ A

Analysis of metastasis and survival after different treatment in patients with T_1 stage colonic neuroendocrine tumors

BAI Bin[1], LI Heng[2], WANG Jun[2], XIAO Hua[3], CAI Hui[4*]

1. Department of Hepatobiliary Surgery, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China
2. Department of Gastrointestinal Surgery, Shanghai Baoshan Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 201900, China
3. Department of Respiratory, Seventh People's Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China
4. Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China

［**Abstract**］ **Objective** To explore the metastasis rate and related risk factors of T_1 stage colonic neuroendocrine tumor (C-NET), and to compare the long-term survival outcomes of patients with non-metastatic ($T_1N_0M_0$ stage) C-NET after local excision

［收稿日期］ 2023-10-12 ［接受日期］ 2023-12-28

［基金项目］ 上海市宝山区科学技术委员会科技创新专项资金（2023-E-19），上海市浦东新区卫生健康委员会面上项目（PW2021A-28），上海中医药大学附属第七人民医院"启明星"人才培养计划项目（QMX2021-01）. Supported by Science and Technology Innovation Special Fund Project of Shanghai Baoshan District Science and Technology Committee (2023-E-19), General Project of Shanghai Pudong New Area Health Commission (PW2021A-28), and Talents Training Program of Seventh People's Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine (QMX2021-01).

［作者简介］ 白 斌，硕士，主治医师. E-mail：bs0976@shutcm.edu.cn

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161589, E-mail: caihui@smmu.edu.cn

(LE) or radical surgery (RS). **Methods** Clinical information of 433 patients diagnosed with C-NET in the SEER database from January 1, 2004 to December 31, 2015 were analyzed. Cox regression was used to analyze the influencing factors of metastasis of C-NET. The patients without metastasis were divided into LE group and RS group, and assigned in a 1∶1 ratio using propensity score matching (PSM) according to gender, age, tumor largest diameter, and infiltration depth, with a caliper value set to 0.02. Kaplan-Meier survival curve was used to analyze 5-year cancer-specific survival (CSS) and overall survival (OS) of patients. Cox regression analysis was used to evaluate the influence of metastasis on survival. **Results** Among 419 C-NET patients, 19(4.52%) had distant metastases. Cox regression analysis showed that 11-20 mm of tumor large diameter (HR＝9.264, 95%CI 3.322-25.835, $P<0.001$), right colon location (HR＝0.116, 95%CI 0.042-0.321, $P<0.001$), and submucosal invasion (HR＝5.842, 95%CI 1.858-18.371, $P=0.003$) were independent risk factors for distant metastasis of T_1 stage C-NET. The 5-year OS rates of non-metastatic and metastatic patients were 94.5% and 47.4%, respectively ($\chi^2=79.762$, $P<0.001$), and their 5-year CSS rates were 99.5% and 55.7%, respectively ($\chi^2=164.604$, $P<0.001$). Before PSM, the 5-year OS rates of non-metastatic C-NET patients after LE and RS were 95.8% and 90.1% ($\chi^2=2.679$, $P=0.063$), and the 5-year CSS rates were 100.0% and 97.2% ($\chi^2=0.579$, $P=0.038$); after PSM, the 5-year OS rates of non-metastatic patients after LE and RS were 96.8% and 92.1% ($\chi^2=3.606$, $P=0.058$), and the 5-year CSS rates were 100.0% and 98.5% ($\chi^2=1.015$, $P=0.314$). After PSM, there was no significant difference in the 5-year OS and CSS of patients with defferent tumor location, tumor large diameter, or submucosal invasion between the LE and RS groups. **Conclusions** 11-20 mm of tumor diameter, right colon location, and submucosal invasion might be independent risk factors for distant metastasis of T_1 stage C-NET, and LE could be an appropriate treatment option for non-metastatic C-NET.

［**Key Words**］ neuroendocrine tumor; colon; treatment strategie; metastasis; SEER database

神经内分泌肿瘤（neuroendocrine tumor, NET）是来源于神经内分泌细胞的罕见肿瘤，其中约2/3发生在胃肠道[1-2]。结肠NET（colonic NET, C-NET）的发病率低于直肠、小肠和阑尾NET，但是结肠中第二常见的恶性肿瘤[1, 3-4]。

近年来，结直肠NET的发病率呈上升趋势[5]。C-NET较直肠NET更具侵袭性，且分化程度较低，诊断时转移率高[2, 6]。切除是结直肠NET的首选治疗方案[7]。随着结肠镜的广泛使用，局部切除（local excision, LE）在小结直肠NET中的应用越来越多。然而，由于C-NET的独特临床特征，目前其治疗方案在全球指南间存在差异。美国国立综合癌症网络（The US National Comprehensive Cancer Network, NCCN）指南[8]推荐对C-NET进行肠段切除和局部淋巴结清扫；日本神经内分泌肿瘤学会(Japanese Neuroendocrine Tumor Society, JNET)建议对无淋巴血管和肌层侵犯的局部结直肠NET（＜1 cm）进行内镜切除[9]；中国指南[10]则建议对肿瘤最大径≤2 cm、良好分化（G1）/中度分化（G2）C-NET试行内镜下治疗。

本研究对SEER数据库中相关数据进行分析，评估T_1期C-NET的转移相关危险因素，并比较进行LE和RS后未转移T_1期C-NET患者的长期生存情况，进而评估LE对小型C-NET（最大径小于1 cm）患者的有效性和安全性。

1　资料与方法

1.1　一般资料　签署SEER研究数据相关协议，访问SEER Research Data 18 Registries（*http://www.seer.cancer.gov*）中的数据，获取2004年1月1日至2015年12月31日经病理诊断符合《国际疾病分类-肿瘤学第3版》T_1期C-NET的患者，患者随访截止日期为2017年12月31日。排除标准：（1）年龄小于18岁或大于80岁；（2）肿瘤低度分化（G3）/未分化或为间变性（G4）；（3）随访时间短于6个月；（4）缺乏淋巴结转移（lymph node metastasis, LNM）或远处转移信息；（5）缺乏手术信息；（6）缺乏肿瘤大小和浸润深度信息；（7）肿瘤最大径＞2 cm。

1.2　观察指标　获取患者的一般信息（诊断年份、年龄、性别），肿瘤特征（部位、侵入深度、肿瘤大小和转移），治疗方式以及随访期间的生存信息。右半结肠包括盲肠、升结肠、结肠肝曲和横结肠；左半结肠包括结肠脾曲、降结肠、乙状结肠和直乙交界处结肠[11]。检索美国外科医师学会癌症委员会的肿瘤登记数据系统中手术代码，将未发生转移（$T_1N_0M_0$）的患者分为LE（代码：20～29）组和根治手术（RS，代码：30、

32、40、41、50、70）组。分析转移风险因素；比较LE组和RS组患者术后5年癌症特异性生存（cancer-specific survival, CSS）和总生存（overall survival, OS）。

1.3 统计学处理 采用SPSS 25.0软件和R 4.3.2软件进行分析，计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，组间比较采用t检验；计数资料以n(%)表示，组间比较采用χ^2检验或Fisher确切概率法。采用倾向得分匹配（propensity score matching, PSM），根据患者性别、年龄、肿瘤最大径、浸润深度对LE组和RS组患者进行1∶1匹配，卡钳值设定为0.02。通过Kaplan-Meier生存曲线及log-rank检验分析两组患者及不同分层患者间生存差异，采用Cox回归分析评估转移对生存的影响。所有假设均为双侧检验，检验水准（α）为0.05。

2 结 果

2.1 队列特征 共纳入419例T_1期C-NET患者，男性202例（48.21%），年龄（54.54±10.956）岁，其中19例（4.52%）发生远处转移。结果（表1）显示：转移组和未转移组年龄、肿瘤位置、肿瘤最大径和黏膜下层浸润比例差异均有统计学意义（$P<0.001$）。

表1 转移和非转移T_1期C-NET患者的临床病理特征比较

Table 1 Comparison of clinicopathological features between metastatic and non-metastatic T_1 stage C-NET patient

Index	No metastasis (n=400)	Metastasis (n=19)	t/χ^2 value	P value
Age/year	54.12±10.733	63.47±12.089	-3.690	<0.001
Gender n(%)			0.096	0.756
Female	206(51.50)	11(57.89)		
Male	194(48.50)	8(42.11)		
Site n(%)			33.011	<0.001
Right colon	50(12.50)	12(63.16)		
Left colon	350(87.50)	7(36.84)		
Grade n(%)			0.016	0.992
G1	153(38.25)	7(36.84)		
G2	20(5.00)	1(5.26)		
Unknown	227(56.75)	11(57.89)		
Tumor size n(%)			25.178	<0.001
≤10 mm	373(93.25)	11(57.89)		
11～20 mm	27(6.75)	8(42.11)		
SMI n(%)	126(31.50)	15(78.95)	16.226	<0.001

SMI: submucosal involvement.

2.2 转移患者生存及和转移危险因素 Kaplan-Meier生存分析（图2）显示：非转移与转移T_1期C-NET患者的5年OS率分别为94.5%和47.4%（χ^2=79.762，$P<0.000\ 1$），5年CSS率分别为99.5%和55.7%（χ^2=164.604，$P<0.000\ 1$）。Cox多因素回归分析（表2）显示，肿瘤最大径为11～20 mm、位于右结肠和黏膜下浸润是T_1期C-NET远处转移的独立危险因素（$P<0.01$）。

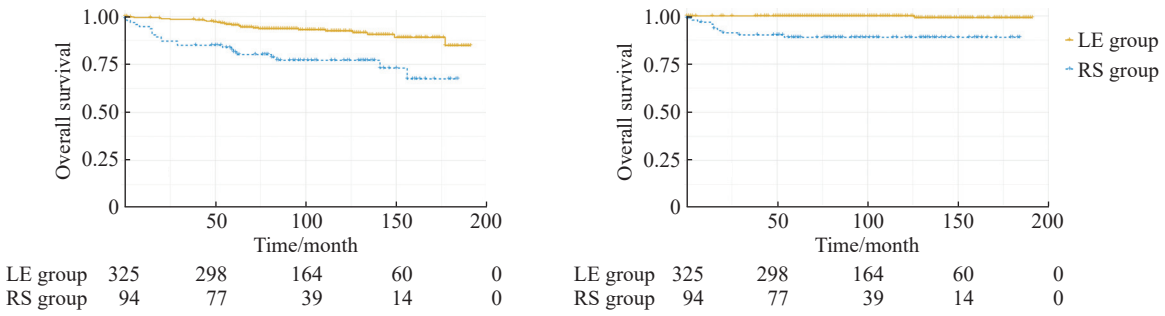


图1 Kaplan-Meier生存曲线分析非转移与转移T_1期C-NET患者生存

Figure 1 Survival of patients with metastatic and non-metastatic T_1 stage C-NET

表 2　Cox 多因素回归分析 T_1 期 C-NET 远处转移的危险因素

Table 2　Cox multiple regression analysis of risk factors for distant metastasis of T_1 stage C-NET

Parameter	HR (95%CI)	Regression Coefficient	Wald value	*P* value
Age（＞60 years vs ≤60 years）	0.881(0.326-2.383)	－0.127	0.062	0.803
Sex (male vs female)	0.489(0.181-1.322)	－0.715	1.988	0.159
Site (left colon vs right colon)	0.116(0.042-0.321)	－2.153	17.195	＜0.001
Grade (vs G1)				
G2	1.480(0.172-12.742)	0.392	0.127	0.721
Unknown	0.640(0.227-1.802)	－0.447	0.715	0.398
Tumor size (11-20 mm vs ≤10 mm)	9.264(3.322-25.835)	2.226	18.098	＜0.001
SMI (Yes vs No)	5.842(1.858-18.371)	1.765	9.119	0.003

SMI: submucosal involvement.

2.3　未转移 C-NET 患者 LE 组与 RS 组临床病理特征比较　400 例未转移 C-NET 患者中，325 例（81.25%）接受 LE 治疗，75 例（18.75%）接受 RS 治疗。结果（表 3）显示：LE 组和 RS 组患者肿瘤位置和黏膜下层浸润比例差异有统计学意义（P＜0.001）；匹配后，两组各 66 例，临床病理指标差异均无统计学意义。

表 3　未转移 C-NET 患者倾向性匹配前后 LE 组及 RS 组临床病理特征比较

Table 3　Comparison of clinical and pathological characteristics between LE and RS groups before and after PSM in patients with non-metastatic C-NET

Index	Before PSM				After PSM			
	LE(n＝325)	RS(n＝75)	t/χ^2 value	*P* value	LE(n＝66)	RS(n＝66)	t/χ^2 value	*P* value
Age/year	54.02±10.231	54.56±12.750	0.393	0.694	56.09±9.959	54.91±12.166	0.611	0.543
Gender *n*(%)			0.748	0.442			0.030	0.861
Female	161(49.54)	33(44.00)			30(45.45)	31(46.96)		
Male	164(50.46)	42(56.00)			36(54.55)	35(53.04)		
Site *n*(%)			52.046	＜0.001			0.038	0.846
Right colon	22(6.77)	28(37.33)			18(27.27)	19(28.79)		
Left colon	303(93.23)	47(62.67)			48(72.73)	47(71.21)		
Grade *n*(%)			0.542	0.763			0.162	0.922
G1	125(81.70)	28(37.33)			27(40.91)	26(39.39)		
G2	15(75.00)	5(6.67)			3(4.54)	4(6.06)		
Unknown	185(81.50)	42(56.00)			36(54.55)	36(54.55)		
SMI *n*(%)	88(61.54)	38(50.67)	15.716	＜0.001	35(53.04)	34(51.52)	0.030	0.862
Tumor size *n*(%)			2.250	0.133			0.284	0.791
≤10 mm	306(94.15)	67(89.33)			57(86.36)	59(89.39)		
11-20 mm	19(5.85)	8(10.67)			9(13.64)	7(10.61)		

PSM: propensity score matching; SMI: submucosal involvement.

2.4　未转移 C-NET 患者 LE、RS 术后总体生存分析　Kaplan-Meier 生存曲线分析（图 2）显示：PSM 前未转移患者 LE 组和 RS 组 5 年 OS 率为 95.8% 和 90.1%（χ^2＝2.679，P＝0.063），5 年 CSS 率为 100.0% 和 97.2%（χ^2＝0.579，P＝0.038）；PSM 后未转移患者 LE 组和 RS 组 5 年 OS 率为 96.8% 和 92.1%（χ^2＝3.606，P＝0.058），5 年 CSS 率为 100.0% 和 98.5%（χ^2＝1.015，P＝0.314）。

2.5　未转移 C-NET 患者 LE 组、RS 组 PSM 后亚组术后生存分析　结果（图 3、表 4）显示：未转移 C-NET 患者 LE 组、RS 组 PSM 后，两组不同肿瘤位置、最大径、浸润黏膜下层与否分层患者间 5 年 OS、CSS 差异均无统计学意义。

3　讨　论

随着内镜技术的普及，胃肠道 NET 的发现率逐年增加。SEER 数据库显示，与 1997 年相比，2011 年胃肠道 NET 发病率增加了 6 倍，估计每 10

万人中有 3.56 例胃肠道 NET[12]。在日本，其发病率从 2005 年的每 10 万人中 2.07 例增加至 2010 年的每 10 万人中 4.52 例[13]。以往 C-NET 的首选治疗为手术结合局部淋巴结清扫[8]。随着结肠镜筛查的普及和内镜下治疗技术的快速发展，小 C-NET 的检出率逐年升高，局部切除成为也可能[14]。荷兰一项研究[5]发现，C-NET 的内镜切除率从 2006 年的 7% 增加至 2016 年的 52%。然而，与临床常见的直肠 NET 不同，少有研究关注 C-NET 患者早期远处转移和局部切除后的预后情况。

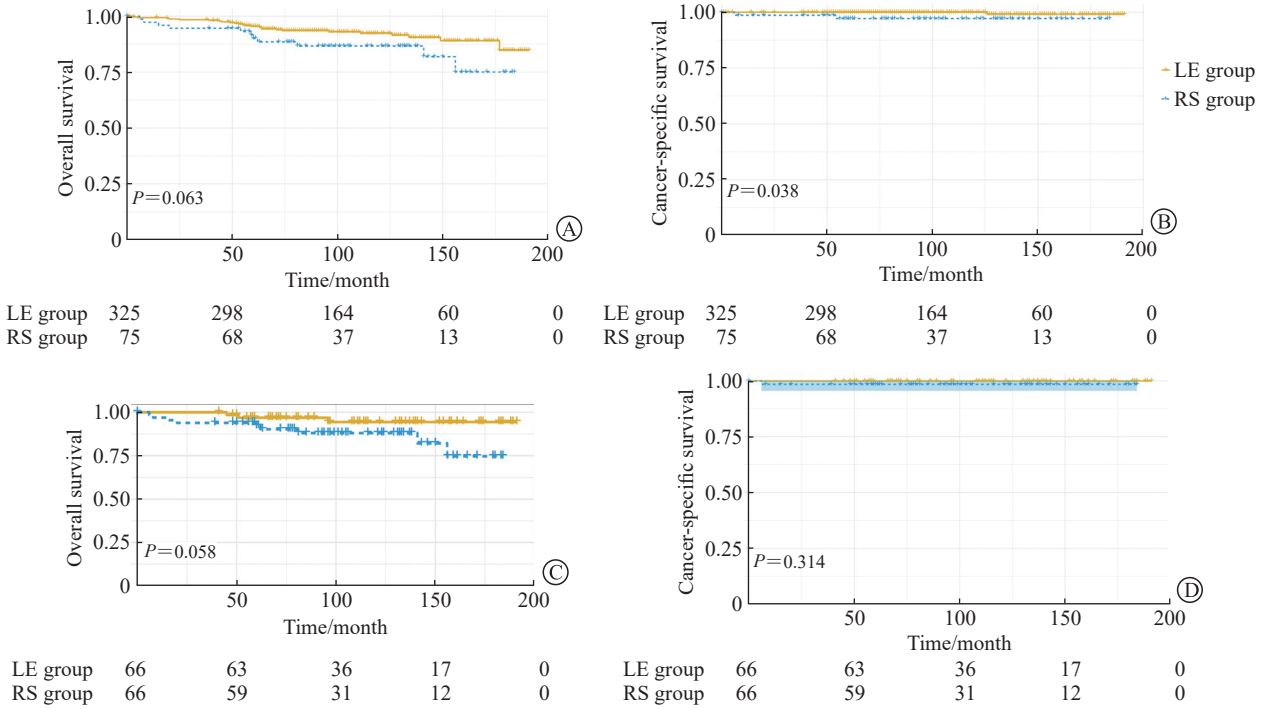
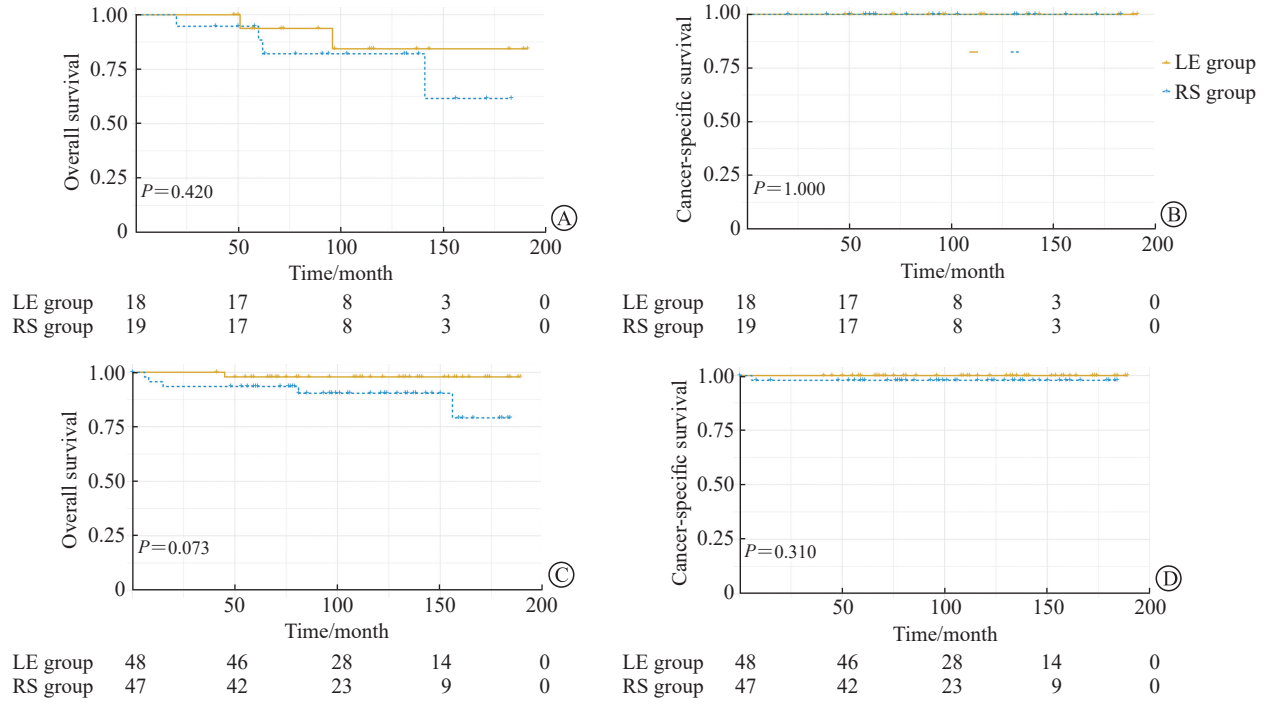


图 2 Kaplan-Meier 生存曲线分析未转移 C-NET 患者 LE 组和 RS 组生存

Figure 2 Kaplan-Meier curve for cancer-specific survival (CSS) and overall survival (OS) for $T_1N_0M_0$ colonic neuroendocrine tumors (NET) patients

A, B: before propensity score matching; C, D: after propensity score matching.



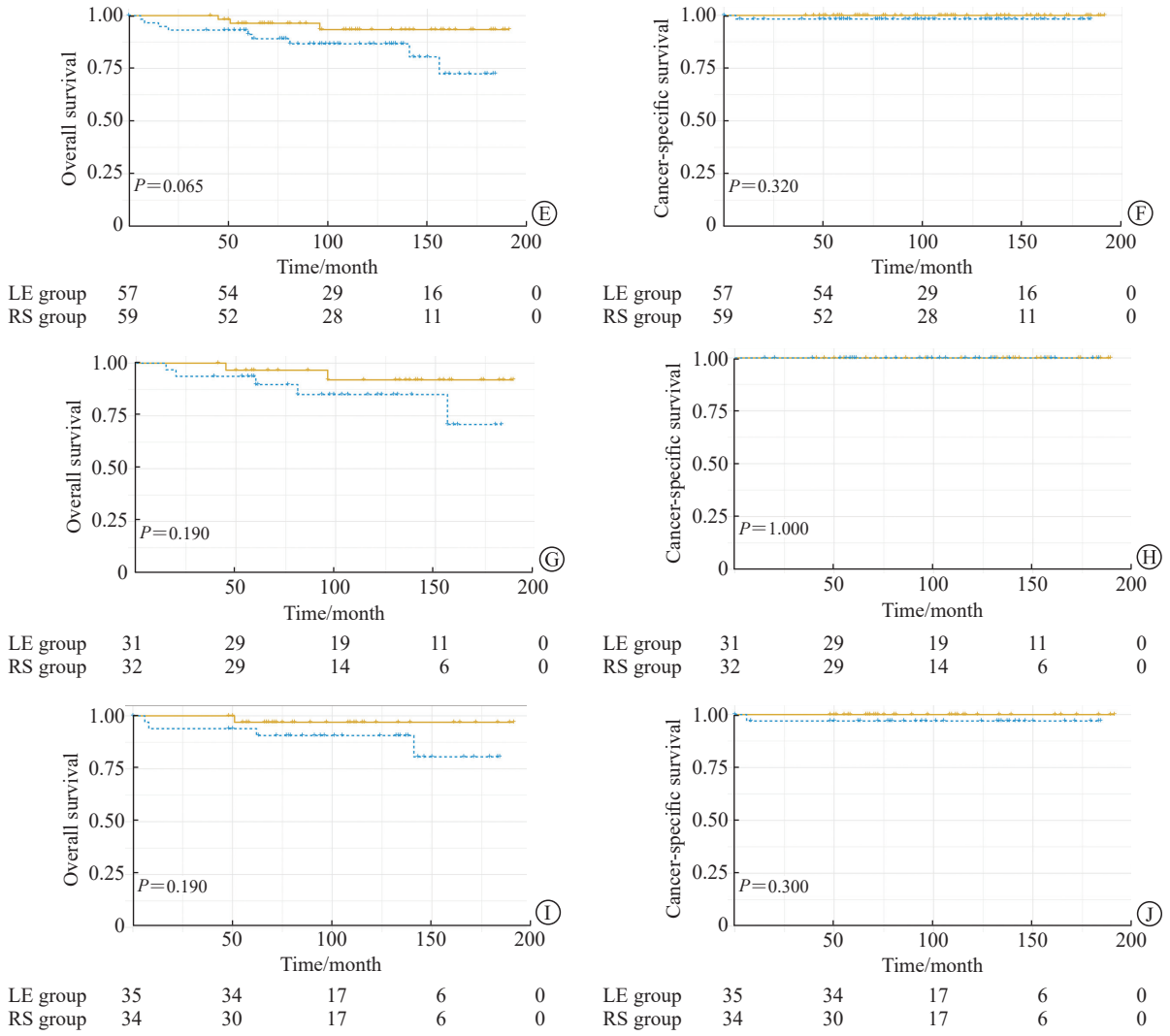


图 3　Kaplan-Meier 生存曲线未转移 C-NET 患者 PSM 后亚组生存

Figure 3　Kaplan-Meier curve for survival of patients with $T_1N_0M_0$ colonic neuroendocrine tumors after PSM matching

A, B: the subgroup with right colon cancer; C, D: the subgroup with left colon cancer; E, F: the subgroup with larger diameter≤10 mm of tumor; G, H: the subgroup without submucosal involvement; I, J: the subgroup with submucosal involvement. 5-year OS rate and 5-year CSS rate were all 100% in LE and RS groups in subgroup with larger diameter 11-20 mm of tumor, so the survival curve was not drawn.

表 4　未转移 C-NET 患者 PSM 后亚组生存分析

Table 4　Subgroup analysis of survival of $T_1N_0M_0$ C-NET patients after PSM

Index	LE	RS	χ^2 value	*P* value
Site				
Right colon	*n*=18	*n*=19		
OS(95%CI)/month	173.3(150.7-196.0)	150.4(123.3-177.5)		
5-year OS rate/%	93.8	88.4	0.307	0.508
5-year CSS rate/%	100	100	0	1.000
Left colon	*n*=48	*n*=47		
OS(95%CI)/month	185.9(180.0-191.9)	166.3(151.7-180.8)		
5-year OS rate/%	97.9	93.5	1.088	0.073
5-year CSS rate/%	100	97.8	1.032	0.310
Tumor size				
≤10 mm	*n*=57	*n*=59		
OS(95%CI)/month	182.9(174.1-191.8)	159.7(145.3-174.1)		
5-year OS rate/%	96.4	91.1	1.261	0.065
5-year CSS rate/%	100	98.3	0.975	0.324

Continued Table 4

Index	LE	RS	χ^2 value	*P* value
11-20 mm*	*n*＝9	*n*＝7		
5-year OS rate/%	100	100	0	1.000
5-year CSS rate/%	100	100	0	1.000
SMI				
No	*n*＝31	*n*＝32		
OS(95%CI)/month	180.0(167.8-192.1)	159.2(140.3-178.1)		
5-year OS rate/%	96.7	89.8	1.001	0.190
5-year CSS rate/%	100	100	0	1.000
Yes	*n*＝35	*n*＝34		
OS(95%CI)/ month	186.8(178.6-194.9)	165.0(147.5-182.5)		
5-year OS rate/%	97.0	93.9	0.380	0.190
5-year CSS rate/%	100	100	1.045	0.030

*5-year OS rate and 5-year CSS rate were all 100%, so the survival curve was not drawn. OS: overall survival; CSS: cancer-specific survival; SMI: submucosal involvement.

肿瘤大小是预测结直肠NET转移的关键因素之一[15]。Lee等[16]研究发现，肿瘤大小与肿瘤侵入深度、淋巴侵犯与否和有丝分裂有关。本研究中，最大径11～20 mm肿瘤的转移风险高于最大径≤10 mm肿瘤，浸润黏膜下层者转移率也更高（*P*＜0.01）。一项纳入929例C-NET患者的研究[17]发现，肿瘤位于黏膜内，最大径＜1 cm者淋巴结转移率为4%。欧洲NET协会推荐，对于最大径＜1 cm、限于黏膜内的患者，进行局部或内窥镜切除而不行淋巴结清扫[18]。

本研究发现，C-NET位于右半结肠者转移率高于位于左半结肠者（*P*＜0.001），可能与胚胎学起源相关。右半结肠起源于中肠，类似于回肠起源，而左结肠起源于后肠，类似于直肠；同时，不同于多发的回肠NET，右结肠NET多为单发、直径较大，且侵袭性更高；大多数回肠NET细胞为产5-羟色胺的肠嗜铬细胞（enterochromaffin cell, EC），而右结肠NET有较大异质性，包括EC细胞、L细胞和其他类型[18]。因此，对于右半结肠NET，选择治疗方案选择时可能需要更严格的临床评估和辅助检查（内窥镜超声、计算机断层扫描等）；而对于左结肠NET，LE可能安全且有效[19]。肿瘤的偏侧性可能影响各种肿瘤患者的预后，除胚胎学起源外，解剖结构、血液循环和淋巴循环的异质性，以及与周围脏器的关系等可能也是相关因素[20-21]。

本研究发现，T_1期C-NET非转移患者5年OS、CSS率均高于转移患者（*P*＜0.001），证实远处转移是导致C-NET预后不良的重要因素。因此，治疗前通过超声内镜或CT检查远处转移情况具有重要临床意义。未转移直肠NET患者接受LS后可获得长期生存，而未转移C-NET患者的治疗方案目前仍存在争议[22]。尽管NCCN指南推荐将肠切除＋淋巴结清扫作为治疗C-NET的首选，但本研究发现LE已成为未转移C-NET的首选方法（325/400，81.25%），且接受LE的患者术后5年OS和CSS与接受RS者相当，提示LE对于该类患者有效且安全。亚组分析中，由于肿瘤最大径为11～20 mm的患者较少，分别仅9例患者行LE治疗、7例患者行RS治疗，这可能是导致两组5年OS和CSS差异无统计学意义的原因。

本研究局限性：（1）由于C-NET的发病率较低，一些亚组患者数量较少。（2）获取了初次治疗数据，但未对患者化疗、放疗及靶向治疗等信息进行分析，可能导致生存结果偏倚。由于针对治疗方式的研究中患者均未出现远处转移，后续治疗影响可能相对较小。（3）SEER数据库中缺乏Ki-67和有丝分裂指数等重要的C-NET分类指标。

综上所述，本研究发现，T_1期C-NET患者转移率较低，肿瘤最大径11～20 mm、位于右半结肠和黏膜下浸润是T_1期C-NET转移的独立危险因素；在未转移患者中，LS和RS术后5年生存差异不明显，提示对于该类C-NET患者，LE可能是有效且安全的治疗选择。

伦理声明 无。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献 白斌：论文撰写、修改；李恒：数据整理；汪军：图表制作；肖华：数据获取、管理及分析；蔡慧：研究设计。

参考文献

[1] XU Z H, 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.

[2] HRABE J. Neuroendocrine tumors of the appendix, colon, and rectum[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2020, 29(2): 267-279.

[3] AHMED M. Gastrointestinal neuroendocrine tumors in 2020[J]. World J Gastrointest Oncol, 2020, 12(8): 791-807.

[4] COPE J, SRIRAJASKANTHAN R. Rectal neuroendocrine neoplasms: why is there a global variation?[J]. Curr Oncol Rep, 2022, 24(3): 257-263.

[5] KOOYKER A I, VERBEEK W H, VAN DEN BERG J G, et al. Change in incidence, characteristics and management of colorectal neuroendocrine tumours in the Netherlands in the last decade[J]. United European Gastroenterol J, 2020, 8(1): 59-67.

[6] BROECKER J S, ETHUN C G, POSTLEWAIT L M, et al. Colon and rectal neuroendocrine tumors: are they really one disease? A single-institution experience over 15 years[J]. Am Surg, 2018, 84(5): 717-726.

[7] YIN F, WU Z H, LAI J P. New insights in diagnosis and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(17): 1751-1767.

[8] SHAH M H, GOLDNER W S, BENSON A B, 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.

[9] ITO T, MASUI T, KOMOTO I, et al. JNETS clinical practice guidelines for gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: diagnosis, treatment, and follow-up: a synopsis[J]. J Gastroenterol, 2021, 56(11): 1033-1044.

[10] 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整合诊治指南(精简版)[J]. 中国肿瘤临床, 2023, 50(8): 385-397.
Society of Neuroendocrine Neoplasm of China Anti-Cancer Association. China Anti-Cancer Association guideline for diagnosis and treatment of neuroendocrine neoplasm (short version)[J]. Chin J Clin Oncol, 2023, 50(8): 385-397.

[11] WISMAYER R, KIWANUKA J, WABINGA H, et al. Colorectal adenocarcinoma in Uganda: are right-sided and left-sided colon cancers two distinct disease entities?[J]. World J Surg Oncol, 2023, 21(1): 215.

[12] 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.

[13] ITO T, IGARASHI H, NAKAMURA K, et al. Epidemiological trends of pancreatic and gastrointestinal neuroendocrine tumors in Japan: a nationwide survey analysis[J]. J Gastroenterol, 2015, 50(1): 58-64.

[14] DEPREZ P H, MOONS L M G, O'TOOLE D, et al. Endoscopic management of subepithelial lesions including neuroendocrine neoplasms: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline[J]. Endoscopy, 2022, 54(4): 412-429.

[15] OSAGIEDE O, HABERMANN E, DAY C, et al. Factors associated with worse outcomes for colorectal neuroendocrine tumors in radical versus local resections [J]. J Gastrointest Oncol, 2020, 11(5): 836-846.

[16] LEE S H, KIM B C, CHANG H J, et al. Rectal neuroendocrine and L-cell tumors: diagnostic dilemma and therapeutic strategy[J]. Am J Surg Pathol, 2013, 37(7): 1044-1052.

[17] AL NATOUR R H, SAUND M S, SANCHEZ V M, et al. Tumor size and depth predict rate of lymph node metastasis in colon carcinoids and can be used to select patients for endoscopic resection[J]. J Gastrointest Surg, 2012, 16(3): 595-602.

[18] RINKE A, AMBROSINI V, DROMAIN C, et al. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2023 guidance paper for colorectal neuroendocrine tumours[J]. J Neuroendocrinol, 2023, 35(6): e13309.

[19] GALLO C, ROSSI R E, CAVALCOLI F, et al. Rectal neuroendocrine tumors: current advances in management, treatment, and surveillance[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(11): 1123-1138.

[20] FEOLA T, PULIANI G, SESTI F, et al. Risk factors for gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms (GEP-NENs): a three-centric case-control study[J]. J Endocrinol Invest, 2022, 45(4): 849-857.

[21] PETRELLI F, TOMASELLO G, BORGONOVO K, et al. Prognostic survival associated with left-sided vs right-sided colon cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Oncol, 2017, 3(2): 211-219.

[22] NGAMRUENGPHONG S, KAMAL A, AKSHINTALA V, et al. Prevalence of metastasis and survival of 788 patients with T_1 rectal carcinoid tumors[J]. Gastrointest Endosc, 2019, 89(3): 602-606.

［本文编辑］ 姬静芳

引用本文

白 斌, 李 恒, 汪 军, 等. T_1 期结肠神经内分泌肿瘤患者转移及接受不同治疗策略后生存分析[J]. 中国临床医学, 2024, 31(2): 192-199.

BAI B, LI H, WANG J, et al. Analysis of metastasis and survival after different treatment in patients with T_1 stage colonic neuroendocrine tumor[J]. Chin J Clin Med, 2024, 31(2): 192-199.