

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2023 年 7 月 28 日 第 31 卷 第 14 期 (Volume 31 Number 14)



14/2023

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



文献综述

- 571 幽门螺杆菌抗生素耐药检测方法的研究进展
于宏璐, 苏东帅, 马韶泽, 祁兴顺

临床研究

- 577 基于SEER数据库转移性胰腺腺癌患者早期死亡预测列线图模型构建和验证
钟佳俊, 叶艳清
- 589 直肠癌中青年患者术后异时性肝转移的Nomogram模型构建和预测能力验证
董伍真, 倪浩亮, 蔡成
- 598 血清学血小板/白蛋白、C反应蛋白/白蛋白评估克罗恩病黏膜愈合及疾病复发的价值
石干, 李丽平, 赵琪, 雷蓓, 王冠怡, 刘芳, 卢广荣, 石文瑶, 李小林

系统综述

- 605 结肠镜检查肠道准备研究热点的可视化分析
邵艳茹, 郑桃花, 单信芝, 李姗姗, 康梅

消 息

- 588 《世界华人消化杂志》栏目设置
597 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯
604 《世界华人消化杂志》参考文献要求
614 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

张明鑫, 主任医师, 副教授, 博士, 研究生导师. 陕西省五一劳动奖章获得者, 陕西青年五四奖章获得者, 陕西省高校青年杰出人才, 中国临床肿瘤学会最具潜力青年肿瘤医生. 现任西安医学院第一附属医院消化内科主任. 获陕西省政府科学技术二等奖2项、中国康复协会科学技术二等奖1项、陕西高等学校科学技术奖一等奖及二等奖各1项. 主持国家自然科学基金等10余项基金, 获国际会议奖学金5次, 发表论文200余篇, 其中SCI文章60余篇.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 郭旭; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创刊 1993-01-15

改刊 1998-01-25

出版 2023-07-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 博士, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 博士, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[https://www.wjgnet.com/1009-3079/
editorialboard.htm](https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



REVIEW

- 571 Approaches for detection of antibiotic resistance of *Helicobacter pylori*: Recent research advances
Yu HL, Su DS, Ma SZ, Qi XS

CLINICAL RESEARCH

- 577 Construction and validation of a nomogram model for predicting early death in patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma based on SEER database
Zhong JJ, Ye YQ
- 589 Establishment of a nomogram model for prediction of postoperative heterochronous liver metastasis in young and middle-aged patients with rectal cancer
Dong WZ, Ni HL, Cai C
- 598 Value of serum platelet/albumin and C-reactive protein/albumin ratios in evaluating mucosal healing and disease recurrence in patients with Crohn's disease
Shi G, Li LP, Zhao Q, Lei B, Wang GY, Liu F, Lu GR, Shi WY, Li XL

SYSTEMATIC REVIEWS

- 605 Visualization analysis of research on pre-colonoscopy bowel preparation
Shao YR, Zheng TH, Shan XZ, Li SS, Kang M

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 31 Number 14 July 28, 2023

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Ming-Xin Zhang, Chief Physician, Associate Professor, Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, No. 48 Fenghao West Road, Lianhu District, Xi'an 710077, Shaanxi Province, China. zmx3115@163.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xu Guo*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date July 28, 2023

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

CO-EDITORS-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

直肠癌中青年患者术后异时性肝转移的Nomogram模型构建和预测能力验证

董伍真, 倪浩亮, 蔡成

董伍真, 倪浩亮, 蔡成, 浙江大学医学院附属金华医院药学部 浙江省金华市 321000

董伍真, 主治医师, 硕士, 研究方向为胃肠外科、肿瘤学。

作者贡献分布: 董伍真与倪浩亮对此文所作贡献两均等; 此课题由董伍真、倪浩亮及蔡成设计; 研究过程由董伍真、倪浩亮及蔡成操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由蔡成提供; 数据分析由董伍真、倪浩亮及蔡成完成; 本论文写作由董伍真、倪浩亮及蔡成完成。

通讯作者: 董伍真, 主治医师, 321000, 浙江省金华市婺城区明月街351号, 浙江大学医学院附属金华医院药学部. di27676202@163.com

收稿日期: 2023-06-27

修回日期: 2023-07-06

接受日期: 2023-07-21

在线出版日期: 2023-07-28

Establishment of a nomogram model for prediction of postoperative heterochronous liver metastasis in young and middle-aged patients with rectal cancer

Wu-Zhen Dong, Hao-Liang Ni, Cheng Cai

Wu-Zhen Dong, Hao-Liang Ni, Cheng Cai, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Wu-Zhen Dong, Attending Physician, Jinhua Central Hospital, No. 351 Mingyue Street, Wucheng District, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China. di27676202@163.com

Received: 2023-06-27

Revised: 2023-07-06

Accepted: 2023-07-21

Published online: 2023-07-28

Abstract

BACKGROUND

The incidence of rectal cancer is increasing year by year.

Radical surgery is often used for the treatment of rectal cancer in clinical practice, but postoperative liver metastasis has become an important reason for the increase in mortality. Therefore, establishing a model to predict the trend of metachronous liver metastasis has become a research focus. Nomogram model has been widely used in the medical field, but there has been no widely accepted nomogram model available for prediction of metachronous liver metastasis after rectal cancer surgery.

AIM

To construct a nomogram model based on the risk factors for postoperative metachronous liver metastasis in young and middle-aged patients with rectal cancer, and to evaluate the performance of the model for predicting the risk of postoperative metachronous liver metastasis, so as to provide some guidance for clinical prevention and treatment.

METHODS

A total of 120 young and middle-aged patients with rectal cancer admitted to our hospital from March 2019 to February 2022 were selected as research subjects to observe the incidence of postoperative heterochronous liver metastasis. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were performed to identify the risk factors for postoperative heterochronous liver metastasis and to construct a nomogram model. ROC curve, decision curve, and correction curve analyses were used to verify the value of nomogram model for the prediction of postoperative heterochronous liver metastasis.

RESULTS

The incidence of anomalous liver metastasis 1 year after surgery was 23.33% in 120 young and middle-aged patients with rectal cancer. Low differentiation, lymph node metastasis, depth of invasion (T3/T4), margin width of primary cancer < 2 cm, high expression of peripheral

blood telomerase reverse transcriptase (hTERT), and elevated serum levels of carcinoembryonic antigen (CEA), vascular endothelial growth factor (VEGF), lemur tyrosine kinase-3 (LMTK3), squamous cell carcinoma-associated antigen (SCC-Ag), and axon-guided factor-1 (Netrin-1) were identified to be risk factor for postoperative hetero-chronic liver metastasis ($P < 0.05$). The C-index and area under the curve of the nomogram model were 0.860 and 0.957, respectively, and the net benefit value was high ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Low differentiation, lymph node metastasis, depth of invasion (T3/T4), margin width of primary cancer < 2 cm, high expression of hTERT in peripheral blood, and elevated levels of serum CEA, VEGF, LMTK3, SC-Ag and Netrin-1 are risk factors for postoperative xenotemporal liver metastasis in young and middle-aged patients with rectal cancer. Based on the above risk factors, a nomogram model has been established to predict postoperative hetero-chronous liver metastasis in such patients.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Rectal cancer; Heterochronicity; Liver metastasis; Nomogram model; Telomerase reverse transcriptase; Axon-guiding factor-1; Forecast

Citation: Dong WZ, Ni HL, Cai C. Establishment of a nomogram model for prediction of postoperative heterochronous liver metastasis in young and middle-aged patients with rectal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(14): 589-597

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i14/589.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i14.589>

摘要

背景

直肠癌发病率逐年升高, 临床常采用根治性手术治疗, 但术后肝转移已成为病死率升高的重要原因, 因而建立模型早期预测异时性肝转移趋势已成为研究重点, Nomogram模型已被广泛用于医学领域, 但直肠癌术后异时性肝转移Nomogram模型尚未统一。

目的

基于直肠癌中青年患者术后异时性肝转移的危险因素构建Nomogram模型, 评价该模型对术后异时性肝转移风险的预测效能, 为临床防治提供一定指导。

方法

选取2019-03/2022-02期间本院收治的120例中青年直肠癌患者作为研究对象, 观察患者术后异时性肝转移发生情况。单因素、多因素Logistic回归分析术后异时性肝转移的危险因素, 进一步构建Nomogram模型。利用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线、决策曲线、校正曲线验证Nomogram模

型对术后异时性肝转移的预测价值及临床效用。

结果

120例中青年直肠癌患者术后1年异时性肝转移发生率为23.33%; 低分化、淋巴结转移、浸润深度T3/T4、原发癌切缘宽度 < 2 cm、外周血端粒酶逆转录酶(human telomerase reverse transcriptase, hTERT)高表达及血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、狐猴酪氨酸激酶-3(lemur tyrosine kinase-3, LMTK3)、鳞状细胞癌相关抗原(squamous cell carcinoma associated antigen, SCC-Ag)、神经轴突导向因子-1(neuroaxon guidance factor-1, Netrin-1)水平升高是术后异时性肝转移的危险因素($P < 0.05$); Nomogram模型一致性指数(consistency index, C-index)、AUC分别为0.860、0.957, 且净获益值较高($P < 0.05$)。

结论

低分化、淋巴结转移、浸润深度T3/T4、原发癌切缘宽度 < 2 cm、外周血hTERT高表达及血清CEA、VEGF、LMTK3、SCC-Ag、Netrin-1水平升高是直肠癌中青年患者术后异时性肝转移的危险因素, 基于上述危险因素构建Nomogram模型, 该模型对术后异时性肝转移具有一定预测效能, 可为临床制定干预措施提供参考。

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 直肠癌; 异时性; 肝转移; Nomogram模型; 端粒酶逆转录酶; 神经轴突导向因子-1; 预测

核心提要: 基于单因素、Logistic回归分析直肠癌术后异时性肝转移影响因素, 筛选有统计学意义变量, 并建立直肠癌术后肝转移Nomogram模型, 探究其对术后异时性肝转移的预测价值, 并绘制受试者工作特征曲线、决策曲线、校正曲线验证Nomogram模型。

文献来源: 董伍真, 倪浩亮, 蔡成. 直肠癌中青年患者术后异时性肝转移的Nomogram模型构建和预测能力验证. *世界华人消化杂志* 2023; 31(14): 589-597

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i14/589.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i14.589>

0 引言

直肠癌发病率、病死率分别位居恶性肿瘤的第3位、第4位, 其主要治疗方式为根治性手术, 但术后肝转移已成为致死的重要原因^[1,2]。异时性肝转移是指切除肿瘤原发病灶6 mo后出现肝脏转移, 直肠癌患者术后异时性肝转移发生率约为20%-25%^[3,4]。因而早期预测异时性肝转移趋势, 有助于采取有效干预、综合治疗。Nomogram模型

是由预测模型变量、变量相应得分、预测事件发生概率组成, 并可数据变为可视化图形, 适用于阐述预测模型中不同变量间的关系^[5,6]。目前直肠癌术后异时性肝转移预测模型尚未统一, 本研究主要探讨直肠癌中青年患者术后异时性肝转移的危险因素, 基于危险因素构建Nomogram模型, 并评价该模型对异时性肝转移的预测效能, 为临床综合治疗提供参考。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2019-03/2022-02期间本院收治的120例中青年直肠癌患者作为研究对象, 纳入标准: 符合直肠癌诊断标准^[7], 且经病理、影像学检查确诊; 20岁≤年龄<60岁; 术前影像学检查未发现肝转移; 首次诊治; 术前未行新辅助治疗; 术前肝功能Child-Pugh分级为A级; 卡氏评分(KPS)≥60分。排除标准: 原发性肝癌; 其他肿瘤所致肝转移; 合并其他恶性肿瘤; 原发性癌灶未切除者; 心、肾等器官功能障碍者; 伴有脑、血液系统疾病者。本研究经本院伦理委员会批准, 患者及其家属知情且签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法: 研究对象均行直肠癌根治术, 癌组织下切缘2 cm-3 cm, 环切缘>1 cm, 术后按照直肠癌诊疗规范进行治疗^[8]。术后以门诊、电话方式进行随访, 每3 mo随访1次, 共随访1年, 统计术后1年异时性肝转移发生情况, 异时性肝转移诊断标准^[9]: 肝脏超声、腹部CT、MRI检查确诊; 针对超声、腹部CT高度怀疑但未能确诊患者, 需经超声造影等影像学检查, 还需检查血清甲胎蛋白水平。

1.2.2 收集临床资料: 通过调查研究对象电子病历收集临床资料, 包括性别、年龄、婚姻状况、居住地、分化程度、淋巴结转移、肿瘤单发、临床分期、原发癌切缘宽度、浸润深度。

1.2.3 实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测外周血端粒酶逆转录酶(human telomerase reverse transcriptase, hTERT)mRNA表达水平: 抽取术前1 d清晨空腹肘静脉血5 mL, 肝素抗凝后采用淋巴细胞分层液(美国Amersham Biosciences公司)分离外周血单个核细胞, 加入1 mL Trizol试剂(美国Invitrogen公司)提取总RNA。参照反转录试剂盒(北京天根生化公司)将RNA合成cDNA, 以甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)为内参, 采用qRT-PCR试剂盒在StepOnePlus实时荧光定量PCR仪(美国Applied Biosystems公司)上检测, 以cDNA为模板扩增hTERT mRNA、GAPDH, 反应体系: 10×PCR Buffer 2.5 μL, MgSO₄ 2.5 μL, dNTPs 2.5 μL, 正反向引物各0.5 μL, cDNA 2 μL, RNase-Free ddH₂O补足体系至25 μL。hTERT

正向引物5'-ACGGCGACATGGAGAACAA-3', 反向引物5'-CACTGTCTTCCGCAAGTTCAC-3'; GAPDH正向引物5'-GAAGGTGAAGGTCGGAGTC-3', 反向引物5'-GAAGATGGTGATGGGATTTC-3', 引物由美国ABI公司设计合成。采用SDS1.4软件分析阈值及目的基因相对表达量(2^{-ΔΔCt}法)。依据hTERT mRNA表达平均值分为高表达、低表达。

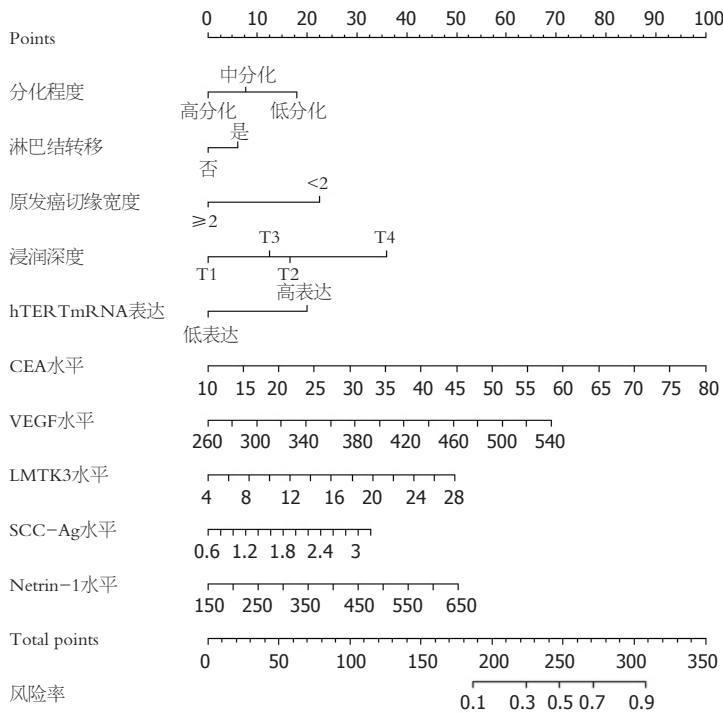
1.2.4 检测血清肿瘤转移相关指标水平: 抽取术前1 d清晨空腹肘静脉血5 mL, 常规离心10 min后分离血清, 采用电化学发光法检测血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、鳞状细胞癌相关抗原(squamous cell carcinoma associated antigen, SCC-Ag)水平, 上海科培瑞生物公司提供CEA检测试剂盒, 上海一研生物公司提供SCC-Ag检测试剂盒。采用ELISA法检测血清血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、猴酪氨酸激酶-3(lemur tyrosine kinase-3, LMTK3)、神经轴突导向因子-1(neuroaxon guidance factor-1, Netrin-1)水平, 美国R&D公司提供VEGF检测试剂盒, 上海康朗生物公司提供LMTK3检测试剂盒, 武汉益普生物公司提供Netrin-1检测试剂盒。

1.3 观察指标 (1)统计术后1年异时性肝转移发生情况; (2)单因素、Logistic回归分析术后异时性肝转移影响因素并构建Nomogram模型; (3)评价预测模型对术后异时性肝转移的预测效能。

统计学处理 采用SPSS 24.0软件、R4.0.2、Stata/SE15.0分析数据, χ^2 检验分析计数资料[n(%)], 总例数<40或理论频数T<1, 采用确切概率法; Ridit检验(u)分析等级资料; t检验分析计量资料(mean±SD); Logistic回归分析术后异时性肝转移危险因素; 采用rms程序包建立Nomogram模型, 采用Bootstrap自抽样法进行内部验证, 计算一致性指数(C-index), C-index越高表明其预测价值越高; 绘制校正曲线获取预测模型预测的术后异时性肝转移发生情况与实际结果之间的一致性; 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 计算曲线下面积(area under the curve, AUC), 检验预测模型对术后异时性肝转移的预测价值, AUC>0.9定义为预测效能较高, 0.7≤AUC≤0.9定义为有一定预测效能, 0.5≤AUC<0.7定义为预测效能较低, AUC<0.5定义为无预测效能; 绘制决策曲线分析不同阈值概率下净收益以此确定临床效用性, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中青年直肠癌患者人口学特征及术后异时性肝转移情况 120例中青年直肠癌患者, 男71例, 女49例, 分别占59.17%、40.83%; 年龄22-53岁, 平均(41.69±5.12)岁;



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i14.589 Copyright ©The Author(s) 2023.

图1 预测中青年直肠癌患者术后异时性肝转移风险的Nomogram模型。CEA: 血清癌胚抗原; VEGF: 血管内皮生长因子; LMTK3: 猴头菇酪氨酸激酶-3; SCC-Ag: 鳞状细胞癌相关抗原; Netrin-1: 神经轴突导向因子-1。

低分化30例, 中分化51例, 高分化39例, 分别占25.00%、42.50%、32.50%; 其中术后1年发生异时性肝转移患者有28例, 发生率为23.33%(28/120)。

2.2 中青年直肠癌患者术后异时性肝转移的单因素分析 两组中青年直肠癌患者分化程度、淋巴结转移、原发癌切缘宽度、浸润深度、hTERT mRNA表达、CEA水平、VEGF水平、LMTK3水平、SCC-Ag水平、Netrin-1水平相比, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组中青年直肠癌患者性别、年龄、婚姻状况、居住地、肿瘤单发、临床分期、术式相比, 无显著差异, 见表1。

2.3 中青年直肠癌患者术后异时性肝转移的多因素分析 经上述分析 $P < 0.05$ 的因素有: 分化程度、淋巴结转移、原发癌切缘宽度、浸润深度、hTERT mRNA表达、CEA水平、VEGF水平、LMTK3水平、SCC-Ag水平、Netrin-1水平, 采用多因素Logistic回归分析, 探究影响中青年直肠癌患者术后异时性肝转移的有关因素。

将中青年直肠癌患者术后异时性肝转移(未转移 = 0, 转移 = 1)作为研究对象, 利用多因素Logistic回归方程进行分析, 差异有统计学意义的结果如下: 低分化、淋巴结转移、原发癌切缘宽度 < 2 cm、hTERT mRNA高表达、CEA水平、VEGF水平、LMTK3水平、SCC-Ag水平、Netrin-1水平及浸润深度T3、T4是中青年直肠癌患者术后异时性肝转移的危险因素, 见表2。

2.4 预测中青年直肠癌患者术后异时性肝转移风险

的Nomogram模型的建立和验证 基于10项独立危险因素构建中青年直肠癌患者术后异时性肝转移风险的Nomogram模型, 见图1, 对应中青年直肠癌患者术后异时性肝转移的概率为0.1-0.9。结果显示: 模型一致性指数(C-index)为0.860(95%CI: 0.827-0.896), 见图2; AUC为0.957(95%CI: 0.907-1.000), 见图3; 决策曲线显示阈值概率在24%-100%范围内时, 净获益值较高, 见图4。

3 讨论

直肠癌肝转移与机体免疫、肝脏微环境、肿瘤细胞生物学特性有关^[10]。同时性肝转移在手术治疗前可通过影像学、病理学检查确诊, 但术后异时性肝转移肿瘤细胞数减少, 常规检查无法进行早期诊断^[11,12]。

多因素Logistic回归分析可研究分类观察结果、协变量间的关系, 可用于分析诱发疾病的高危因素, 本研究中低分化、淋巴结转移、原发癌切缘宽度 < 2 cm、hTERT mRNA高表达、血清CEA、VEGF、LMTK3、SCC-Ag、Netrin-1水平升高及浸润深度T3、T4是中青年直肠癌患者术后异时性肝转移的危险因素。肿瘤低分化可增加侵犯静脉发生风险, 可能是异时性肝转移发生的危险因素^[13]。本研究结果显示低分化者转移率明显高于未转移者, 提示分化程度降低与术后异时性肝转移有关^[14]。原发癌切缘宽度可影响肝转移, 但关于切缘宽度存在一定争议^[15]。本研究显示原发癌切缘宽度 < 2 cm者术后异时性肝

表 1 术后异时性肝转移的单因素分析

资料	转移组(<i>n</i> = 28)		未转移组(<i>n</i> = 92)		<i>IIU/χ²</i>	<i>P</i>
	例数	构成比	例数	构成比		
性别					0.036	0.849
男	17	60.71	54	58.70		
女	11	39.29	38	41.30		
年龄(岁)					0.106	0.745
<40	10	35.71	36	39.13		
≥40	18	64.29	56	60.87		
婚姻状况					0.047	0.829
未婚	6	21.43	18	19.57		
已婚/离异/丧偶	22	78.57	74	80.43		
居住地					0.124	0.724
城镇	12	42.86	36	39.13		
乡村	16	57.14	56	60.87		
分化程度					9.007	0.011
高分化	7	25.00	32	34.78		
中分化	8	28.57	43	46.74		
低分化	13	46.43	17	18.48		
淋巴结转移					4.998	0.025
是	15	53.57	28	30.43		
否	13	46.43	64	69.57		
肿瘤单发					0.088	0.767
是	20	71.43	63	68.48		
否	8	28.57	29	31.52		
临床分期					0.188	0.980
I 期	5	17.86	15	16.30		
II 期	6	21.43	22	23.91		
III 期	7	25.00	25	27.17		
IV 期	10	35.71	30	32.61		
原发癌切缘宽度(cm)					5.901	0.015
<2	11	39.29	16	17.39		
≥2	17	60.71	76	82.61		
浸润深度					8.795	0.003
T1、T2	10	35.71	62	67.39		
T3、T4	18	64.29	30	32.61		
hTERT mRNA表达					6.455	0.011
低表达	18	64.29	79	85.87		
高表达	10	35.71	13	14.13		
术式					0.627	0.731
经腹会阴联合切除术	12	42.86	35	38.04		
直肠癌前侧切除术	11	39.29	34	36.96		
经腹直肠癌切除近端造口远端封闭术	5	17.86	23	25.00		
CEA水平(μg/L)	58.96 ± 5.75		41.28 ± 3.12		21.100	0.000
VEGF水平(pg/mL)	457.69 ± 48.32		398.24 ± 36.17		7.012	0.000
LMTK3水平(ng/mL)	18.36 ± 3.19		11.57 ± 2.15		12.959	0.000
SCC-Ag水平(ng/mL)	2.23 ± 0.56		1.69 ± 0.47		5.085	0.000
Netrin-1水平(pg/mL)	498.68 ± 85.27		368.47 ± 63.29		8.751	0.000

CEA: 血清癌胚抗原; VEGF: 血管内皮生长因子; LMTK3: 猴头霉素-3; SCC-Ag: 鳞状细胞癌相关抗原; Netrin-1: 神经轴突导向因子-1.

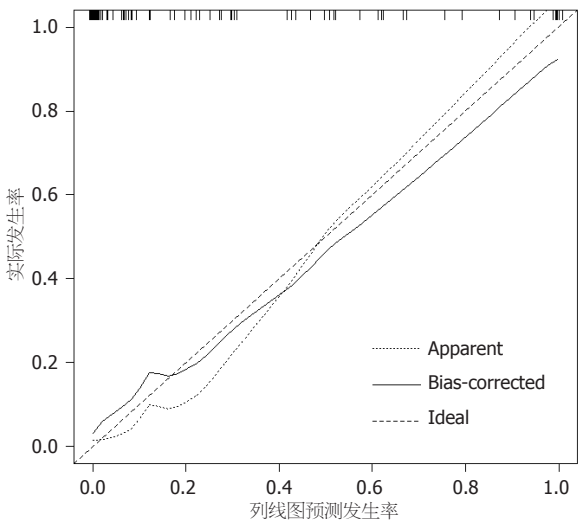
转移发生风险是原发癌切缘宽度≥2 cm者的4.770倍, 提示在避免肿瘤细胞扩散的前提下, 直肠癌根治术中应尽

量增加原发癌切缘宽度. 浸润深度越深, 肿瘤细胞易沿着淋巴结、血管发生转移^[16]. 本研究发现浸润深度T3、

表 2 Logistic回归方程分析参数

变量	变量说明	S.E.	β	OR	95%CI		Wald χ^2	P
					下限	上限		
低分化	低分化=1, 中分化=2, 高分化=3	0.342	1.457	4.295	1.359	13.574	18.161	<0.05
淋巴结转移	否=0, 是=1	0.326	1.656	5.237	2.140	12.815	25.795	<0.05
原发癌切缘宽度<2 cm	<2 cm = 1, ≥2 cm = 2	0.503	1.562	4.770	1.342	16.952	9.647	<0.05
浸润深度T3	T1、T2 = 1, T3、T4 = 2	0.273	1.221	3.391	1.017	11.308	20.010	<0.05
hTERT mRNA高表达	低表达 = 1, 高表达 = 2	0.316	1.959	7.091	2.651	18.967	38.425	<0.05
CEA水平	输入实际值	0.286	1.694	5.438	1.719	17.206	35.062	<0.05
VEGF水平	输入实际值	0.431	1.216	3.375	1.169	9.742	7.964	<0.05
LMTK3水平	输入实际值	0.376	1.653	5.224	2.008	13.591	19.334	<0.05
SCC-Ag水平	输入实际值	0.296	1.108	3.030	1.124	8.167	14.024	<0.05
Netrin-1水平	输入实际值	0.500	1.382	3.982	1.035	15.321	7.638	<0.05

CEA: 血清癌胚抗原; VEGF: 血管内皮生长因子; LMTK3: 猴头酪氨酸激酶-3; SCC-Ag: 鳞状细胞癌相关抗原; Netrin-1: 神经轴突导向因子-1.



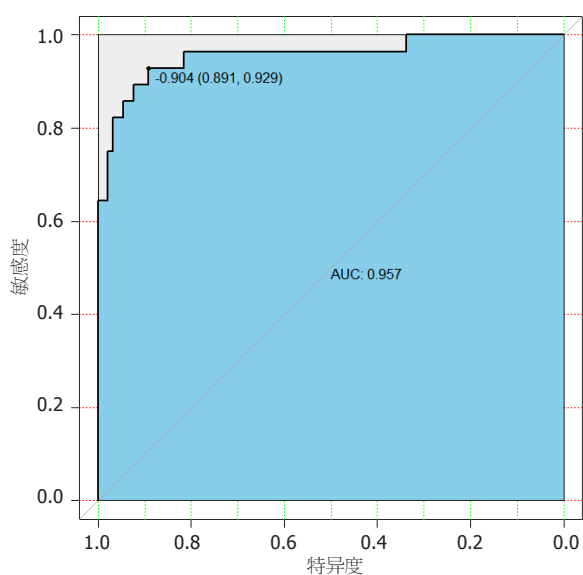
DOI: 10.11569/wcjd.v31.i14.589 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 2 Nomogram模型的校正曲线. B = 1000重复次数, Boot绝对平均误差 = 0.037, n = 120; 横轴代表Nomogram模型预测中青年直肠癌患者术后异时性肝转移的发生概率, 竖轴代表中青年直肠癌患者术后异时性肝转移实际发生概率, 对角虚线为理想曲线, 实线为本研究Nomogram模型的预测效能, 越与对角虚线接近, 提示Nomogram模型预测效能越优异.

T4者肝转移发生风险升高. 因而临床应在术前评估直肠癌患者浸润深度, 以降低淋巴结转移发生风险.

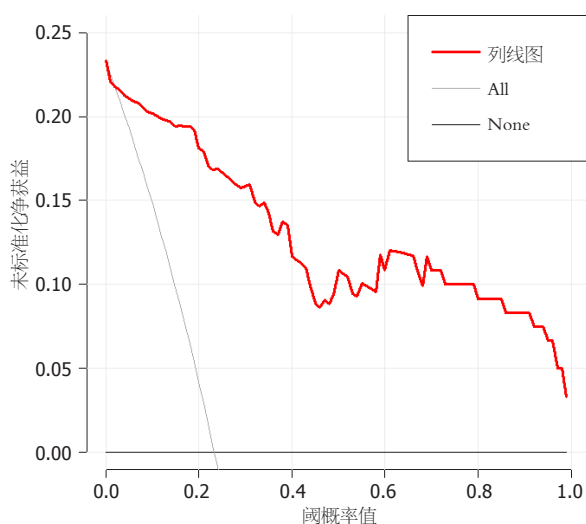
hTERT与肿瘤分化程度、浸润深度、淋巴结转移呈正相关, 可用于评估直肠癌患者预后^[17]. 本研究结果显示hTERT mRNA高表达、低表达者发生术后异时性肝转移风险比为7.091. 临床医师应监测外周血hTERT表达水平, 有助于早期发现术后异时性肝转移者. CEA属于膜糖蛋白, 术前CEA水平升高者肝脏或其他器官可能已存在转移^[18]. 本研究通过单因素、多因素Logistic回归分析显示CEA水平升高可增加术后异时性肝转移发生风险, 这与既往研究结果相似^[19]. 分析其原因可能为CEA水平升高可上调基质金属蛋白酶1/2表达, 刺激肝转

移相关基因, 促进肿瘤细胞生长及转移^[20]. 提示临床应关注术前血清CEA水平较高者, 术后增加随访次数. 血管生长可能是术后肝转移的影响因素, VEGF可诱导内皮细胞增殖, 促进肿瘤血管增生, 促进肿瘤细胞侵袭、转移^[21,22]. 本研究结果显示, 转移组血清VEGF水平高于未转移组, 且VEGF水平升高可增加术后异时性肝转移发生风险. LMTK3可介导PKC信号通路参与癌细胞转移过程^[23,24]. SCC-Ag是一种由鳞状细胞产生的特异性抗原, 其水平升高与癌细胞生长、增殖密切相关^[25]. 本研究发现转移组血清LMTK3、SCC-Ag水平高于未转移组, 这与既往研究结果相似^[26]. Netrin-1可激活整合蛋白受体调节磷脂酰肌醇-3-激酶(phosphoinositide 3-kinase, PI3K)/蛋



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i14.589 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 3 Nomogram模型的ROC曲线.



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i14.589 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 4 Nomogram模型的决策曲线.

白激酶B(protein kinase B, AKT)信号通路, 促进肿瘤细胞增殖、血管生成^[27]. 本研究结果显示Netrin-1水平升高是术后异时性肝转移的危险因素, 其原因可能为Netrin-1可能激活PI3K/AKT信号通路, 促进癌细胞增殖、分化, 引起免疫炎症反应紊乱, 促使肝转移发生. 本研究基于术后异时性肝转移的危险因素构建Nomogram模型, 经统计学验证, 该模型校准度、C-index、AUC、预测精准度良好, 提示该模型具有较高预测效能与一致性.

4 结论

综上所述, 低分化、淋巴结转移、原发癌切缘宽度<2 cm、hTERT mRNA高表达、血清CEA、VEGF、

LMTK3、SCC-Ag、Netrin-1水平升高及浸润深度T3、T4是中青年直肠癌患者术后异时性肝转移的危险因素, 基于上述危险因素构建Nomogram模型, 可有效预测术后异时性肝转移发生概率, 可为临床防控工作提供参考.

文章亮点

实验背景

我国直肠癌发生率逐年上升, 临床常采用手术治疗, 可提高患者生存率, 但患者预后较差, 主要与术后肝转移有关, 病理诊断可用于诊断肝转移, 但具有一定滞后性, 因而需寻找新型预测指标或预测方案, 有助于早期诊断术后肝转移, 改善患者预后.

实验动机

Nomogram模型具有可视化、可解释性等特点, 可阐述不同变量间关系, 有助于指导临床医师采取针对性措施, 目前直肠癌术后肝转移相关Nomogram模型尚未明确, 因而建立Nomogram模型成为研究重点.

实验目标

分析并筛选直肠癌术后肝转移相关影响因素, 并构建Nomogram模型, 模型中不同变量对应相应得分, 可依据分值预测事件发生概率, 然后评价并验证该模型对异时性肝转移的预测价值及其临床实用性, 可为临床治疗提供科学依据.

实验方法

(1)单因素、多因素Logistic回归分析直肠癌术后异时性肝转移影响因素; (2)依据筛选后的影响因素构建Nomogram模型; (3)利用ROC曲线、决策曲线、校正曲线分别验证该模型区分度、校准度及临床效用性.

实验结果

低分化、淋巴结转移、浸润深度T3/T4、原发癌切缘宽度<2 cm、外周血hTERT高表达及血清CEA、VEGF、LMTK3、SCC-Ag、Netrin-1水平升高为术后异时性肝转移的危险因素, 依据上述危险因素构建Nomogram模型, 该模型预测术后异时性肝转移的AUC为0.957, 且区分度、校准度良好.

实验结论

基于低分化、淋巴结转移、浸润深度T3/T4、原发癌切缘宽度<2 cm、外周血hTERT高表达及血清CEA、VEGF、LMTK3、SCC-Ag、Netrin-1水平构建Nomogram模型, 其对术后异时性肝转移具有一定预测价值.

展望前景

本研究建立Nomogram模型还需结合内外部综合验证, 并扩大样本量试图纳入更多因素, 以提高模型预测效能。

5 参考文献

- Quezada-Diaz FF, Smith JJ. Nonoperative Management for Rectal Cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 2022; 36: 539-551 [PMID: 35562257 DOI: 10.1016/j.hoc.2022.03.003]
- Yang Y, Wang HY, Chen YK, Chen JJ, Song C, Gu J. Current status of surgical treatment of rectal cancer in China. *Chin Med J (Engl)* 2020; 133: 2703-2711 [PMID: 32889914 DOI: 10.1097/CM9.0000000000001076]
- Zhang X, Cai X, Deng Y, Wu T, Yang Q, Gao P, Zhang L, Yang X, Wang K, Lian K, Olowokure O, Mazzocca A, Chen EY, Wang W, Li Y, Yu K. Rectal gastrointestinal stromal tumor with metachronous liver metastasis demonstrated no relapse after multidisciplinary team discussion and comprehensive treatment: a case report. *J Gastrointest Oncol* 2022; 13: 2679-2688 [PMID: 36388678 DOI: 10.21037/jgo-22-990]
- Li ZF, Kang LQ, Liu FH, Zhao M, Guo SY, Lu S, Quan S. Radiomics based on preoperative rectal cancer MRI to predict the metachronous liver metastasis. *Abdom Radiol (NY)* 2023; 48: 833-843 [PMID: 36529807 DOI: 10.1007/s00261-022-03773-1]
- Zhong X, Wang L, Shao L, Zhang X, Hong L, Chen G, Wu J. Prognostic Nomogram for Rectal Cancer Patients With Tumor Deposits. *Front Oncol* 2022; 12: 808557 [PMID: 35186745 DOI: 10.3389/fonc.2022.808557]
- Wang Y, Wu J, He H, Ma H, Hu L, Wen J, Lyu J. Nomogram predicting cancer-specific mortality in early-onset rectal cancer: a competing risk analysis. *Int J Colorectal Dis* 2020; 35: 795-804 [PMID: 32078716 DOI: 10.1007/s00384-020-03527-9]
- 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国结直肠癌诊疗规范 (2020版). 中华消化外科杂志 2020; 19: 563-588 [DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20200504-00348]
- 卫生部医政司制定. 卫生部办公厅印发. 结直肠癌诊疗规范 (2010年版). 中华外科杂志 2011; 49: 97-104 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2011.02.001]
- 中华医学会外科学分会胃肠外科学组; 中华医学会外科学分会结直肠外科学组; 中国抗癌协会大肠癌专业委员会. 中国结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南(2018版). 中华消化外科杂志 2018; 17: 527-539 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.06.001]
- Liang M, Cai Z, Zhang H, Huang C, Meng Y, Zhao L, Li D, Ma X, Zhao X. Machine Learning-based Analysis of Rectal Cancer MRI Radiomics for Prediction of Metachronous Liver Metastasis. *Acad Radiol* 2019; 26: 1495-1504 [PMID: 30711405 DOI: 10.1016/j.acra.2018.12.019]
- Besutti G, Damato A, Venturelli F, Bonelli C, Vicentini M, Monelli F, Mancuso P, Ligabue G, Pattacini P, Pinto C, Giorgi Rossi P. Baseline liver steatosis has no impact on liver metastases and overall survival in rectal cancer patients. *BMC Cancer* 2021; 21: 253 [PMID: 33750342 DOI: 10.1186/s12885-021-07980-9]
- Hane Y, Tsuchikawa T, Tanaka K, Nakanishi Y, Asano T, Noji T, Kurashima Y, Ebihara Y, Murakami S, Nakamura T, Okamura K, Takeuchi S, Shichinohe T, Hirano S. Metachronous liver metastases after long-term follow-up of endoscopic resection for rectal neuroendocrine neoplasms: a report of three cases. *Surg Case Rep* 2020; 6: 22 [PMID: 31940115 DOI: 10.1186/s40792-020-0792-5]
- Takasu C, Yamashita S, Morine Y, Yoshikawa K, Tokunaga T, Nishi M, Kashiwara H, Yoshimoto T, Shimada M. The role of the immunoescape in colorectal cancer liver metastasis. *PLoS One* 2021; 16: e0259940 [PMID: 34797860 DOI: 10.1371/journal.pone.0259940]
- Solis-Fernández G, Montero-Calle A, Martínez-Useros J, López-Janeiro Á, de Los Ríos V, Sanz R, Dziakova J, Milagrosa E, Fernández-Aceñero MJ, Peláez-García A, Casal JJ, Hofkens J, Rocha S, Barderas R. Spatial Proteomic Analysis of Isogenic Metastatic Colorectal Cancer Cells Reveals Key Dysregulated Proteins Associated with Lymph Node, Liver, and Lung Metastasis. *Cells* 2022; 11 [PMID: 35159257 DOI: 10.3390/cells11030447]
- Habbous S, Tai X, Gill T, Arias J, Beca J, Raphael MJ, Kennedy E, Biagi JJ, Chan KKW. Outcomes Following Treatment with FOLFOX for Patients with Resectable or Potentially Resectable Metastatic Colorectal Cancer: A Population-based Cohort Study. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2023; 35: 188-198 [PMID: 36610878 DOI: 10.1016/j.clon.2022.12.009]
- Tajima T, Mukai M, Uda S, Izumi H, Yokoyama D, Hasegawa S, Makuuchi H. Conversion surgery by hand-assisted laparoscopic surgery following chemotherapy for rectal cancer with H3 liver metastases: a case report. *J Gastrointest Oncol* 2022; 13: 2639-2646 [PMID: 36388681 DOI: 10.21037/jgo-22-245]
- Zhao X, Zheng F, Li Y, Hao J, Tang Z, Tian C, Yang Q, Zhu T, Diao C, Zhang C, Chen M, Hu S, Guo P, Zhang L, Liao Y, Yu W, Chen M, Zou L, Guo W, Deng W. BPTF promotes hepatocellular carcinoma growth by modulating hTERT signaling and cancer stem cell traits. *Redox Biol* 2019; 20: 427-441 [PMID: 30419422 DOI: 10.1016/j.redox.2018.10.018]
- Zhu HQ, Wang DY, Xu LS, Chen JL, Chu EW, Zhou CJ. Diagnostic value of an enhanced MRI combined with serum CEA, CA19-9, CA125 and CA72-4 in the liver metastasis of colorectal cancer. *World J Surg Oncol* 2022; 20: 401 [PMID: 36529741 DOI: 10.1186/s12957-022-02874-x]
- 周津卉, 谢锋. 改良格拉斯哥评分和血清癌胚抗原水平对结直肠癌肝转移的预测价值. 实用肿瘤杂志 2022; 37: 424-432 [DOI: 10.13267/j.cnki.syzlzz.2022.072]
- Ding Q, Sun Y, Zhang J, Yao Y, Huang D, Jiang Y. Utility and specificity of plasma heat shock protein 90 alpha, CEA, and CA199 as the diagnostic test in colorectal cancer liver metastasis. *J Gastrointest Oncol* 2022; 13: 2497-2504 [PMID: 36388698 DOI: 10.21037/jgo-22-797]
- Guo S, Li J, Huang Z, Yue T, Zhu J, Wang X, Liu Y, Wang P, Chen S. The CBS-H(2)S axis promotes liver metastasis of colon cancer by upregulating VEGF through AP-1 activation. *Br J Cancer* 2022; 126: 1055-1066 [PMID: 34952931 DOI: 10.1038/s41416-021-01681-7]
- Cevik M, Namal E, Dinc-Sener N, Iner-Koksal U, Ciftci C, Susleyici B. Investigation of Vascular Endothelial Growth Factor Polymorphisms on Risk, Metastasis, Laterality, and Prognosis of Colorectal Cancer in Turkish Subjects. *Genet Test Mol Biomarkers* 2022; 26: 298-306 [PMID: 35593899 DOI: 10.1089/gtmb.2021.0213]
- Jiang T, Lu X, Yang F, Wang M, Yang H, Xing N. LMTK3 promotes tumorigenesis in bladder cancer via the ERK/MAPK pathway. *FEBS Open Bio* 2020; 10: 2107-2121 [PMID: 32865871 DOI: 10.1002/2211-5463.12964]
- Wang C, Yang M, Gu X, Gu Y. Lemur tyrosine kinase-3 (LMTK3) induces chemoresistance to cetuximab in colorectal cancer via the ERK/MAPK pathway. *Bioengineered* 2021; 12: 6594-6605 [PMID: 34516351 DOI: 10.1080/21655979.2021.1974655]
- Chen W, Xiu S, Xie X, Guo H, Xu Y, Bai P, Xia X. Prognostic value of tumor measurement parameters and SCC-Ag changes in patients with locally-advanced cervical cancer. *Radiat Oncol* 2022; 17: 6 [PMID: 35012582 DOI: 10.1186/s13014-021-01978-0]
- 王晓勇, 刘艳霞. 结直肠癌患者血清LMTK3、SCC-Ag水平与异时性肝转移的相关性. 检验医学与临床 2023; 20: 438-441 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.04.002]
- Fang X, Xu Y, Li K, Liu P, Zhang H, Jiang Y, Tang J, Li Y. Exosomal lncRNA PCAT1 Promotes Tumor Circulating Cell-Mediated Colorectal Cancer Liver Metastasis by Regulating the Activity of the miR-329-3p/Netrin-1-CD146 Complex.



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2023 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

书 讯



本刊讯 由池肇春教授等主编的《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》已由天津科学技术出版社出版发行。

本书的出版为国内首创, 填补了国内有关这方面的空白, 拓宽了对《代谢相关脂肪性肝病》认识的高度和深度。《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》分总论和各论两部分。1-4章为总论, 分别介绍代谢相关脂肪性肝病肝外并发症研究现状与进展, 包括发病风险、发病机制和治疗近展; 脂肪代谢生物化学和分子生物学; 代谢相关脂肪性肝病肝外并发症免疫学; 肠道微生物生态失衡与代谢相关脂肪性肝病肝外并发症。5-18章为各论, 分别介绍代谢相关脂肪性肝病肝外并发症与机体各系统疾病的相关性。可为消化科、肝病科、内分泌代谢科、普外科、肿瘤科、影像科、其他相关科临床医师和从事MAFLD研究的人员学习和参考。

全书71万余字, 精装、图文并茂。每册定价188元, 可根据购书数量给予优惠, 欢迎选购。购书联系电话022-23332390(发行部何老师)。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

