

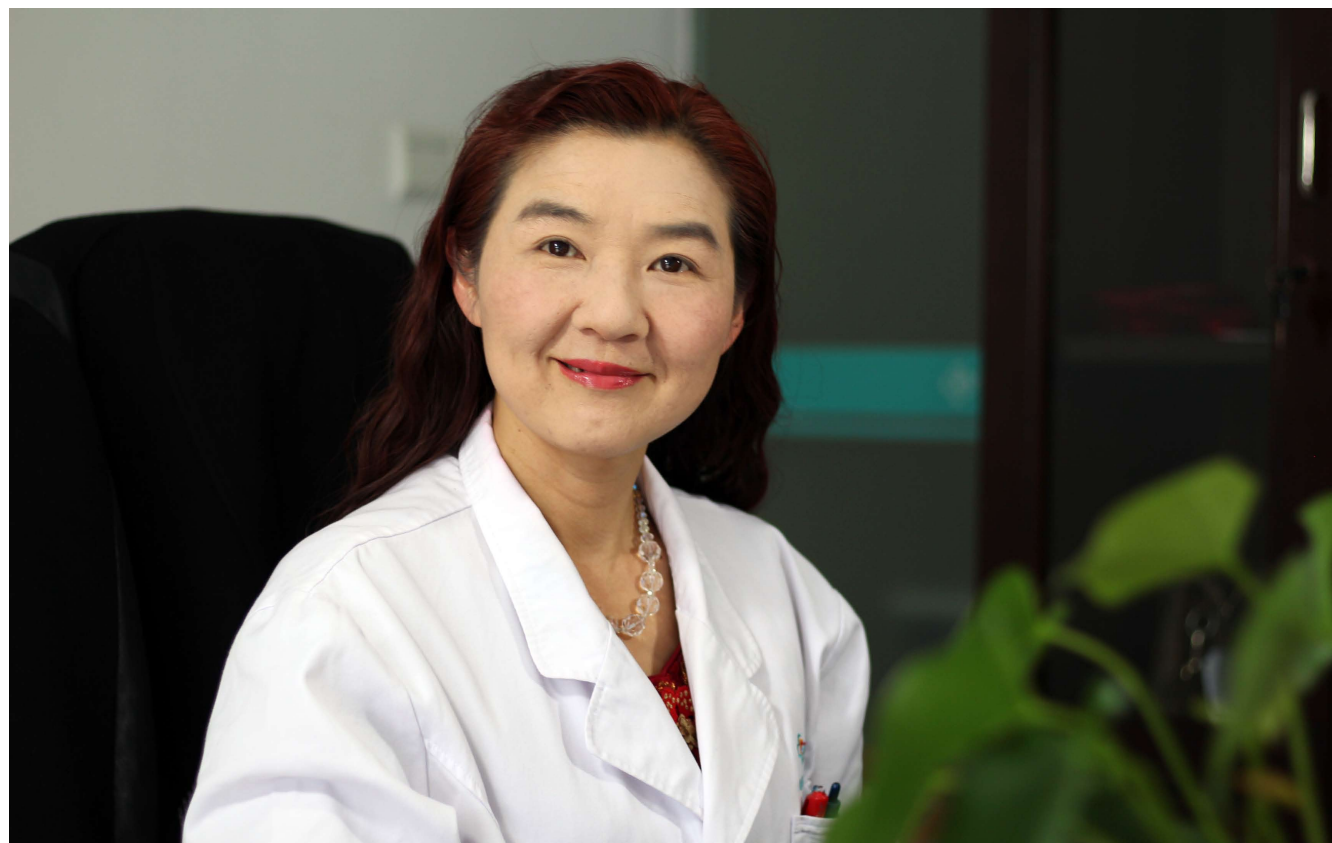
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 2 月 28 日 第 27 卷 第 4 期 (Volume 27 Number 4)



4/2019

ISSN 1009-3079



《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。



述评

- 209 慢性乙型肝炎的评估和治疗进展

张莉, 张福奎

基础研究

- 220 七氟烷调节CARMA3靶向NF- κ B通路抑制胃癌细胞迁移、侵袭

贾秀萍, 陈晓贞, 楼群兵, 周振锋, 高亮, 周鹏飞

- 228 瑞芬太尼通过miR-206/GOLPH3调控胃癌细胞增殖和凋亡的实验研究

陈晓军, 沈鑫宁, 陈亮

临床研究

- 238 难治型原发性胆汁性胆管炎患者临床特点分析

刘会敏, 张洪文, 林睿, 宋岩, 周璐, 王邦茂, 刘天文

文献综述

- 245 溃疡性结肠炎病因和发病机制的现代医学研究进展

甄建华, 黄光瑞

- 252 家族性腺瘤性息肉病的外科治疗进展

李凯钰, 刘刚

- 260 淀粉样变性的消化系统表现

齐凤祥, 张颖, 李英兰, 江勇

临床实践

- 267 不同临床分型胃神经内分泌肿瘤的临床病理特征及预后分析

王照地, 焦笑笑, 彭孝倩, 刘璐, 张连峰, 周琳

- 276 超声造影定量评估TACE术后原发性肝细胞癌的血流灌注变化

张心荣, 欧阳骏, 黄敬垣

- 282 原发性小肠腺癌的临床特点及文献分析

鲁亚明, 程鹏, 张玲利

消 息

- 244 《世界华人消化杂志》参考文献要求
259 《世界华人消化杂志》外文字符标准
266 《世界华人消化杂志》正文要求
275 《世界华人消化杂志》修回稿须知
281 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

林潮双, 博士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 中山大学附属第三医院感染科. 主攻感染性疾病, 在慢性病毒性肝炎抗病毒治疗、重型肝炎的抢救治疗等方面有丰富的临床经验, 对丙型肝炎的治疗及乙型肝炎的母婴阻断有较深入的研究. 现任广东省医疗行业协会感染管理分会主任委员、广东省肝脏病学会肝炎专业委员会常委、国家科技专家库成员、广东省医学科研基金项目管理评审专家、广州市医药卫生科技项目评审专家. 担任《实用医学杂志》、《临床肝胆病杂志》、《世界华人消化杂志》审稿专家. 先后主持国家自然科学基金2项、省自然科学基金1项, 省科技计划项目2项. 在国内外核心期刊杂志发表论著100余篇, 其中SCI论文十余篇.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 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 2019-02-28

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)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 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

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科
王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 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, 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, 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>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

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: 010-85381892

传真: 010-85381893

《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.

《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

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 27 Number 4 Feb 28, 2019

EDITORIAL

- 209 Recent advances in assessment and treatment of chronic hepatitis B

Zhang L, Zhang FK

BASIC RESEARCH

- 220 Sevoflurane regulates CARMA3 to inhibit migration and invasion of gastric cancer cells by targeting NF- κ B signaling pathway

Jia XP, Chen XZ, Lou QB, Zhou ZF, Gao L, Zhou PF

- 228 Remifentanyl regulates proliferation and apoptosis of gastric cancer cells by regulating miR-206/GOLPH3

Chen XJ, Shen XN, Chen L

CLINICAL RESEARCH

- 238 Clinical features of patients with refractory primary biliary cholangitis

Liu HM, Zhang HW, Lin R, Song Y, Zhou L, Wang BM, Liu WT

REVIEW

- 245 Etiology and pathogenesis of ulcerative colitis from the perspective of modern medicine

Zhen JH, Huang GR

- 252 Progress in surgical treatment of familial adenomatous polyposis

Li KY, Liu G

- 260 Gastrointestinal manifestations of amyloidosis

Qi FX, Zhang Y, Ji YL, Jiang Y

CLINICAL PRACTICE

- 267 Clinicopathological characteristics and prognosis of gastric neuroendocrine neoplasms of different clinical classifications

Wang ZD, Jiao XX, Peng XQ, Liu L, Zhang LF, Zhou L

- 276 Quantitative evaluation of blood perfusion in hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization by contrast-enhanced ultrasound

Zhang XR, Ouyang J, Huang JY

- 282 Clinical characteristics of primary small bowel adenocarcinoma

Lu YM, Cheng P, Zhang LL

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 4 Feb 28, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Chao-Shuang Lin, Professor, Chief Physician, Department of Infections Disease, The Third Affiliated Hospital of Sun-Yat Sen University, Tianhe District, Guangzhou 510630, Guangdong Province, China

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date February 28, 2019

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

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

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, 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

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

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: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2019 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.

不同临床分型胃神经内分泌肿瘤的临床病理特征及预后分析

王照地, 焦笑笑, 彭孝倩, 刘璐, 张连峰, 周琳

王照地, 焦笑笑, 彭孝倩, 刘璐, 张连峰, 周琳, 郑州大学第一附属医院
消化内科 河南省郑州市 450052

王照地, 在读硕士, 主要从事消化系统疾病的研究.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, Nos. 81001103, 81472325.

作者贡献分布: 此文资料总结、数据分析及论文撰写由王照地完成; 资料收集由王照地、焦笑笑、彭孝倩及刘璐完成; 张连峰与周琳负责全文理论指导.

通讯作者: 周琳, 副主任医师, 450052, 河南省郑州市二七区建设东路1号, 郑州大学第一附属医院消化内科. zlj372@126.com
电话: 0371-66862062

收稿日期: 2018-12-10

修回日期: 2019-01-15

接受日期: 2019-01-21

在线出版日期: 2019-02-28

Clinicopathological characteristics and prognosis of gastric neuroendocrine neoplasms of different clinical classifications

Zhao-Di Wang, Xiao-Xiao Jiao, Xiao-Qian Peng, Lu Liu, Lian-Feng Zhang, Lin Zhou

Zhao-Di Wang, Xiao-Xiao Jiao, Xiao-Qian Peng, Lu Liu, Lian-Feng Zhang, Lin Zhou, Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81001103 and No. 81472325.

Corresponding author: Lin Zhou, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, 1 Jianshe East Road, Erqi District, Zhengzhou 450052, Henan Province, China. zlj372@126.com

Received: 2018-12-10

Revised: 2019-01-15

Accepted: 2019-01-21

Published online: 2019-02-28

Abstract BACKGROUND

In recent years, the incidence of gastric neuroendocrine neoplasms (NENs) is on the rise. Gastric NENs have obvious heterogeneity. The clinicopathological characteristics and prognosis of gastric NEN of different clinical classifications are different. According to the diagnostic criteria developed by both Chinese and foreign scholars, Chinese clinical classification experts suggest four types of gastric NENs. Studying the clinicopathological characteristics of gastric NENs of different clinical classifications is of great significance for the diagnosis and treatment of patients with gastric NENs.

AIM

To investigate the clinicopathological characteristics, to screen risk factors for metastasis, and to analyze the prognosis of gastric NENs of different clinical classifications.

METHODS

Clinicopathological and follow-up data of 160 patients with gastric NENs admitted to The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from 2011 to 2017 were retrospectively analyzed. Gastric NENs were classified into four basic types by using the four-type classification. The χ^2 and t tests were used to analyze differences in clinicopathological characteristics of gastric NENs of different clinical classifications. Logistics regression method was used to analyze the risk factors for metastasis. Kaplan-Meier method and Log-rank test were used for survival analysis.

RESULTS

The average age of 160 patients with gastric NENs was 58.3 years \pm 10.8 years. Of 160 gastric NEN cases, there were two cases that were not clearly classified, 41 cases (25.9%) of type I, 8 cases (5.1%) of type II, 25 cases (15.8%) of type III, and 84 cases (53.2%) of type IV. The median (lower quartile, upper quartile) diameter of types I, II, III, and IV tumors was 0.5 cm (0.3 cm, 0.7 cm), 1.5 cm (1.0 cm, 1.9 cm), 3.5 cm (2.0 cm, 4.8 cm), and 5.0 cm (3.0 cm, 7.0 cm), respectively, and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 64.532$, $P = 0.000$). Of 150 patients, 83 had metastasis. Of 158 cases, 156 patients were followed, with a follow-up rate being 98.7%, and the follow-up period was 1 to 62 mo. At the end of follow-up (December 31, 2017), the overall survival rate was 97.6%, 85.7%, 64.0%, and 55.4% for types I, II, III, and IV tumors, respectively.

CONCLUSION

The maximum diameter of tumor is an important predictor of metastasis. The prognosis of patients with gastric NENs of different types is different. The prognosis of types I and II is better than that of types III and IV, and type IV is more common in male patients.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastric neuroendocrine neoplasms; Clinical classification; Clinicopathological characteristics; Prognosis

Wang ZD, Jiao XX, Peng XQ, Liu L, Zhang LF, Zhou L. Clinicopathological characteristics and prognosis of gastric neuroendocrine neoplasms of different clinical classifications. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(4): 267-275

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i4/267.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i4.267>

摘要

背景

近年来,胃神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasm, NEN)的发病率呈上升趋势。胃NEN具有明显的异质性,不同临床分型的胃NEN的临床病理特点及预后各不相同,结合国内外诊断标准,中国临床分型专家建议分4型。研究不同临床分型胃NEN的临床病理特点,对胃NEN患者的诊断和治疗具有重要意义。

目的

探讨不同临床分型胃NEN的临床病理特征,筛选转移危险因素,分析各型患者的预后。

方法

回顾性分析2011-2017年在郑州大学第一附属医院就诊的160例胃NEN患者的临床病理资料及随访资料,采用4型分类法将胃NEN分为4个基本类型,采用 χ^2

检验、*t*检验分析不同分型胃NEN的临床病理特征差异, Logistic回归分析转移危险因素, Kaplan-Meier法和Log-rank检验进行生存分析。

结果

全组160例胃NEN患者中,平均年龄为(58.3 \pm 10.8)岁, I型41例(25.9%), II型8例(5.1%), III型25例(15.8%), IV型84例(53.2%),未明确分型者2例。I、II、III、IV型肿瘤最大径中位数(下四分位数,上四分位数)分别为0.5 cm(0.3 cm, 0.7 cm)、1.5 cm(1.0 cm, 1.9 cm)、3.5 cm(2.0 cm, 4.8 cm)、5.0 cm(3.0 cm, 7.0 cm),四者比较差异有统计学意义($\chi^2 = 64.532$, $P = 0.000$)。150例报告转移情况的患者中,发生转移者83例,各型胃NEN患者中,有2例患者失访,156例患者获得随访,随访率98.7%,随访时间为1 mo-62 mo。截至随访结束, I型患者总体生存率为97.6%(40/41), II型患者总体生存率为85.7%(6/7), III型患者总体生存率为64.0%(16/25), IV型患者总体生存率为55.4%(46/83)。

结论

肿瘤最大径是转移的重要预测因素,不同分型胃NEN患者的预后不同, I型和II型预后较好, III型和IV型预后较差,男性患者IV型多见。

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃神经内分泌肿瘤; 临床分型; 临床病理特征; 转移; 预后

核心提要: 胃神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasm, NEN)具有高度异质性,不同分型的胃NEN的临床病理特点不同,治疗及预后亦不相同, I型和II型预后较好, III型和IV型预后较差, IV型患者并不少见。男性胃NEN发病率高,女性以 I型多见,男性则以IV型多见。

王照地, 焦笑笑, 彭孝倩, 刘璐, 张连峰, 周琳. 不同临床分型胃神经内分泌肿瘤的临床病理特征及预后分析. *世界华人消化杂志* 2019; 27(4): 267-275

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i4/267.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i4.267>

0 引言

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasm, NEN)是一类起源于干细胞且具有神经内分泌标记物、能够产生生物活性胺和/或多肽激素的肿瘤,可发生于全身多个器官^[1]。既往认为, NEN是一种相对少见疾病,但近30年来发病率呈明显上升趋势。1973年(1.09/10万)至2004年(5.25/10万),美国的发病率增幅达38%^[2]。消化系统是NEN的主要发病部位,胃肠胰NEN(gastroenteropan-

reatic neuroendocrine neoplasm, GEP-NEN)占全部NEN的65%-75%^[3]. 既往认为胃NEN相对少见, 但近年来胃NEN发病率显著升高, 占 GEP-NEN的23%左右^[4]. 胃NEN具有明显的异质性, 不同分型的胃NEN临床病理特点不同, 治疗及预后亦不相同^[5]. 本研究收集郑州大学第一附属医院2011-01/2017-12收治的160例胃NEN患者的临床资料, 采用4型分类法进行分型诊断, 探讨各型患者的临床病理特征及预后, 筛选转移危险因素, 为胃NEN的临床诊治提供理论依据.

1 材料和方法

1.1 材料 选取2011-01/2017-12就诊于郑州大学第一附属医院的明确诊断为胃NEN的160例初治患者作为研究对象. 本研究通过郑州大学第一附属医院伦理委员会审核批准.

1.2 方法

1.2.1 诊断标准: 参照2010年WHO消化系统肿瘤分类标准^[6], 2013年中国GEP-NEN病理学诊断共识^[7]及AJCC第8版中胃的分期标准^[8], 对胃NEN进行分类、分级和分期.

分级: 根据核分裂象数和Ki-67阳性指数, 将增殖活性分为3级: G1级, 低级别, 核分裂象数为1/10 HPF或Ki-67阳性指数 $\leq 2\%$; G2级, 中级别, 核分裂象数为2-20/10 HPF或Ki-67阳性指数为3%-20%; G3级, 高级别, 核分裂象数 $>20/10$ HPF或Ki-67阳性指数 $>20\%$.

分类: 将胃NEN分为3个基本类型: (1)神经内分泌瘤(neuroendocrine tumor, NET), 包括NET1级和NET2级; (2)神经内分泌癌(neuroendocrine carcinoma NEC), 包括大细胞NEC和小细胞NEC; (3)混合性腺神经内分泌癌(mixed adenoendocrine carcinoma, MANEC), 此类型肿瘤的腺上皮和神经内分泌细胞两种成分至少占30%. 将G3级中分化良好、Ki-67阳性指数 $>20\%$ (一般 $\leq 60\%$)的NEN命名为高增殖活性的NET^[7].

临床分型: 参照国内外诊断标准, 本文采用4型分类法将胃NEN分为4个基本类型^[5]. 高分化的胃NET分为3型, I型: 血清胃泌素升高伴胃酸缺乏, 与自身免疫性萎缩性胃炎相关; II型: 血清胃泌素升高伴胃酸分泌增多, 与胃泌素瘤或多发性内分泌腺瘤病 I 型(MEN-1)相关; III型: 血清胃泌素正常, 胃酸分泌正常, 无相关疾病, 散发性; 低分化的胃NEC以及MANEC属于IV型.

TNM分期: 按照AJCC第8版中胃的分期标准, 将分化好的NET分为: I期、II期、III期、IV期, 分化差的NEC根据胃腺癌的标准进行分期^[8].

1.2.2 诊断流程: 首先根据胃镜检查及活检, 若结果提示分化良好的胃NEN, 应进行血清胃泌素检测, 如有血清

胃泌素升高者, 应进一步做胃酸检测; 若结果提示分化差的胃NEC以及MANEC, 则直接归于IV型^[5]. 肿瘤TNM分期诊断按照AJCC第8版中胃NEN的分期标准, 联合CT、MRI、奥曲肽扫描或PET-CT等检查结果, 综合分析判定分期^[8].

1.2.3 观察指标: 观察160例胃NEN患者的临床表现、临床分型、病理特征、治疗方法等, 肿瘤最大径是根据手术后大体标本或超声内镜检查获得, 评估转移的方式是根据术中、术后病理结果并结合CT、MRI等影像学检查获得.

1.2.4 随访方法: 采用电话回访、门诊复诊、住院复查等方式对患者或家属进行随访, 随访内容包括患者的复查情况、生存状态、疾病进展及死亡原因等, 随访日期截止至2017-12.

统计学处理 采用SPSS 23.0统计软件进行分析. 呈正态分布的计量资料以mean \pm SD表示, 两组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析; 呈偏态分布的计量资料以中位数四分位数表示, 比较采用秩和检验. 分类变量资料的比较采用 χ^2 检验和Fisher确切概率法. 采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线, 预后影响因素的单因素分析采用Log-rank检验, 其中差异有统计学意义的变量纳入多因素Cox回归模型分析. $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义.

2 结果

2.1 胃NEN的临床特征 临床分型: 全组160胃NEN患者中, I-III型74例, I型41例(25.9%), II型8例(5.1%), III型25例(15.8%), IV型胃NEC和MANEC 84例(53.2%), 未明确分型者2例.

临床资料: 160例胃NEN患者中, 男112例, 女48例, 男女之比为2.33: 1. 不同分型胃NEN患者的性别比例, 结果见表1. 各型患者的性别相比, 差异有统计学意义($\chi^2 = 36.811, P = 0.000$). 160例患者中, 年龄为28岁-84岁, 平均年龄为58.3岁 \pm 10.8岁. 男女患者平均年龄分别为59.0岁 \pm 10.1岁和56.9岁 \pm 12.3岁, 差异无统计学意义($t = 1.005, P = 0.318$). 其中I型年龄为28岁-76岁, 平均年龄为53.2岁 \pm 11.0岁, II型年龄为31岁-62岁, 平均年龄为46.6岁 \pm 10.8岁; III型年龄为40岁-77岁, 平均年龄为58.1岁 \pm 10.1岁; IV型年龄为31岁-84岁, 平均年龄为62.0岁 \pm 9.2岁. 4组平均年龄之间的差别有统计学意义($F = 11.165, P = 0.000$). 进一步两两比较, I型与IV型, II型与III型、IV型之间差异有统计学意义($P = 0.000, 0.030, 0.000$). 患者自发病至首次就诊的中位时间为2 mo(3d-5a). I型首诊中位时间为2 mo(6d-2a), II型首诊中位时间为2 mo(1d-3a), III型首诊中位时间为2

表 1 不同临床分型胃神经内分泌肿瘤患者的性别特点 n (%)

临床分型	$n = 158$	性别	
		男	女
I 型	41	17 (15.2)	24 (52.2)
II 型	8	2 (1.8)	6 (13.0)
III 型	25	20 (17.9)	5 (10.9)
IV 型	84	73 (65.2)	11 (23.9)

mo(9d-1a), IV 型首诊中位时间为2 mo(3d-5a), 4组患者首诊时间相比差别无统计学意义($P>0.05$).

临床表现: 全组158例胃NEN患者中, I 型41例患者中表现为上腹痛16例(39.0%), 上腹胀者10例(24.4%), 上腹部不适者3例(7.3%), 有贫血史者2例(4.9%), 乏力、纳差、体重下降者10例(24.4%), 恶心、嗝气、吞咽困难者9例(22.0%). II 型8例患者中表现为上腹痛、上腹部不适者6例(75.0%), 反酸、烧心者4例(50.0%), PPI治疗有效者2例(25.0%), 腹泻者1例(12.5%). III型和IV型患者临床表现不典型, 主要以腹部不适、消化道出血、体重减轻为主.

胃镜表现: 对不同分型患者的发病部位、肿瘤数目、大小、肿瘤形态、浸润深度等详细描述, 结果见表2. I 型中有1例累及胃窦-胃体, III型中有3例累及贲门-胃底, IV型中有1例累及贲门、胃体、胃底, 有5例累及贲门-胃底.

影像学检查: 主要检查手段有消化内镜、消化道造影、CT、MRI、PET-CT, 内镜下主要表现为息肉或溃疡型病变, 检出率100.0%(160/160), 消化道造影主要表现为充盈缺损, 检出率85.9%(61/71), CT、MRI主要表现为占位性病变, 该组病历主要进行CT检查, 检出率86.8%(118/136), PET-CT表现为代谢异常增高, 检出率为100.0%(6/6).

2.2 胃NEN各分型患者的其他病理学特征 肿瘤最大径和转移特征: 全组158例胃NEN患者中, 记录肿瘤大小者117例, 最大径为0.2-12 cm, 其中最大径 ≤ 3 cm(67)例, >3 cm(50)例. 肿瘤分型 I、II、III、IV型最大径中位数(下四分位数, 上四分位数)分别为0.5 cm(0.3 cm, 0.7 cm)、1.5 cm(1.0 cm, 1.9 cm)、3.5 cm(2.0 cm, 4.8 cm)、5.0 cm(3.0 cm, 7.0 cm). 四者比较差异有统计学意义($\chi^2 = 64.532, P = 0.000$). 肿瘤分级G1、G2、G3级最大径中位数(下四分位数, 上四分位数)分别为0.5 cm(0.3 cm, 0.9 cm)、0.7 cm(0.4 cm, 2.0 cm)、4.5 cm(3.0 cm, 6.9 cm), 三者比较差异有统计学意义($\chi^2 = 58.112, P = 0.000$). 全组158胃NEN患者中, 报告转移情况的有150例, 发生转移者83例, 单因素分析结果显示, 肿瘤是否转移与患者的

性别、年龄、肿瘤分级、临床分型及最大径有关, 结果见表3. 对单因素分析差异有统计学意义的指标进行多因素Logistic回归分析, 结果显示肿瘤最大径是转移的重要预测因素($P = 0.010$), 结果见表4.

病理分级及肿瘤分期: 根据病理诊断结果, 158例胃NEN中, NET74例, NEC71例, MANEC13例; 肿瘤分级NET G1(26)例, NET G2(32)例, NET G3(16)例. 胃NEN各分型患者的病理分级及肿瘤分期见表5.

2.3 胃NEN各分型患者的治疗措施及随访 I 型41例患者中, 有39例进行手术治疗, 包括根治性手术和姑息性手术, 其中30例为内镜下治疗, 2例进行了生物治疗, 包括生长抑素、奥曲肽等; II 型8例患者中, 有7例进行手术治疗; III型25例患者中, 有12例进行手术治疗, 其中2例为内镜下治疗, 6例只进行了单纯化疗, 2例进行了生物治疗, 化疗以依托泊苷+顺铂为主, 其余包括多西他赛+顺铂、伊立替康+顺铂、多西他赛+奥沙利铂等; IV型84例患者中, 有56例进行手术治疗, 均为外科手术, 其中29例进行术后化疗, 3例行术前化疗, 17例只进行了单纯化疗, 2例进行了生物治疗.

158例胃NEN患者中, 156例患者获得随访, 2例患者失访, 随访率98.7%, 随访时间为疾病确诊至2017-12, 随访时间为1 mo-62 mo, 患者中位生存时间为24.0 mo(95%CI: 10.9-37.1). 随访期间, I 型患者有1例因合并急性冠脉综合征死亡, II 型有1例患者因术后腹腔感染出血死亡, III型9例患者及IV型37例患者均因肿瘤远处转移而死亡, 死亡患者的平均生存时间为12.0 mo(1 mo-41 mo). 截至随访结束, I 型患者总体生存率为97.6%(40/41), II 型患者总体生存率为85.7%(6/7), III型患者总体生存率为64.0%(16/25), IV型患者总体生存率为55.4%(46/83). Kaplan-Meier法生存率估计, 不同分型胃NEN患者的生存率比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 19.667, P = 0.000$), 见图1. 转移组的中位生存时间为15.0 mo, 转移组患者的总体生存率为51.8%(43/83), 未转移组患者的总体生存率为87.9%(58/66), Log-rank检验转移组与未转移组生存曲线差异有统计学意义($\chi^2 = 23.734, P = 0.000$), 见图2.

3 讨论

既往认为, 胃NEN是一种罕见肿瘤, 占有NEN的5.0%^[9], 占GEP-NEN的6.9%^[10], 近年来, 胃NEN的检出率不断上升, 国外近35年里的发病量以每年7.3%的速度增长^[11]. 我国一项较大样本单中心研究分析了699例GEP-NEN, 胃NEN占29.6%^[12]. 在2010-2016年就诊于本中心的440例GEP-NEN中, 胃也是最常见发病部位, 占24.3%^[13]. 由此可见, 胃NEN并非既往认为的少见病.

表 2 不同临床分型胃神经内分泌肿瘤患者的胃镜表现

分组	n	部位					数目			肿瘤大小(cm)			肿瘤形态				浸润深度				
		贲门	胃体	胃底	胃窦	不详	单发	多发	不详	≤3	>3	不详	息肉型	溃疡型	隆起型	不详	T1	T2	T3	T4	不详
I型	41	0	32	6	4	0	14	25	2	38	2	1	39	0	0	2	13	4	0	0	23
II型	8	0	5	1	2	0	4	3	1	6	1	1	6	0	0	2	3	2	0	0	3
III型	25	9	11	6	1	1	20	0	5	7	8	10	12	5	1	7	2	4	8	0	11
IV型	84	41	18	23	8	1	69	0	15	16	39	29	0	55	14	15	2	13	38	3	28

表 3 150例胃神经内分泌肿瘤患者的临床病理特征与转移关系 n (%)

临床病理特征	n	转移(n = 83)	未转移(n = 67)	χ^2 值	P值
性别				15.367	0.000
男	107	70 (65.4)	37 (34.6)		
女	43	13 (30.2)	30 (69.8)		
临床分型				59.778	0.000
I型	35	2 (5.7)	33 (94.3)		
II型	7	1 (14.3)	6 (85.7)		
III型	25	17 (68.0)	8 (32.0)		
IV型	83	63 (75.9)	20 (24.1)		
肿瘤分级				49.242	0.000
G1	22	4 (18.2)	18 (81.8)		
G2	29	4 (13.8)	25 (86.2)		
G3	99	75 (75.8)	24 (24.2)		
肿瘤最大径				30.814	0.000
≤3 cm	61	13 (21.3)	48 (78.7)		
>3 cm	50	37 (74.0)	13 (26.0)		
年龄				9.306	0.002
≤60岁	80	35 (43.8)	45 (56.3)		
>60岁	70	48 (68.6)	22 (31.4)		

表 4 影响150例胃神经内分泌肿瘤转移的多因素回归分析

影响因素	回归系数	标准误	Wald值	P值	RR值	95%CI
常数	-3.238	1.191	7.396	0.007	0.039	-
性别	0.706	0.814	0.754	0.385	2.027	0.411-9.984
年龄	0.585	0.523	1.248	0.264	1.794	0.643-5.004
肿瘤最大径	1.419	0.550	6.668	0.010	4.134	1.408-12.139
肿瘤分级	-	-	0.975	0.614	-	-
临床分型	-	-	3.050	0.384	-	-

胃NEN是一种高度异质性的肿瘤,从惰性发展的I型到高度恶性的IV型.分化良好的胃NET分3型,分化差的胃NEC及MANEC归于第4型.本研究分析了158例胃NEN的临床分型及其临床病理特点,在74例分化良好的胃NEN中,I型最常见,III型次之,II型罕见.国内有研究显示,分化差的IV型患者占36.1%^[14],本研究中分化差的IV型占全部患者的一半以上,整体来看,IV型患者并不少见,需引起临床重视.

国外研究显示,女性胃NEN发病率较高^[2],本研究中,男性发病率高于女性,男女患者之比为2.33:1,与国内研究结果相似^[15],这可能与地域差别有关,需要进一步探讨.进一步临床分型显示,女性以I型多见,男性则以IV型多见.本研究160例患者中,男性与女性患者的平均年龄相比较,差异无统计学意义($P = 0.318$),但不同分型胃NEN患者的平均年龄相比较,差异有统计学意义($P = 0.000$),IV型患者的平均发病年龄大于I型

表 5 不同临床分型的胃神经内分泌瘤患者的病理分级及肿瘤分期特点

分组	WHO分级					TNM分期				
	NET G1	NET G2	NET G3	NEC G3	MANEC	I	II	III	IV	不详
I 型	20	21	0	0	0	30	9	2	0	0
II 型	4	4	0	0	0	2	4	1	0	1
III 型	2	7	16	0	0	1	7	5	12	0
IV 型	0	0	0	71	13	2	14	32	32	4

NET: 神经内分泌瘤; NEC: 神经内分泌癌; MANEC: 混合性腺神经内分泌癌.

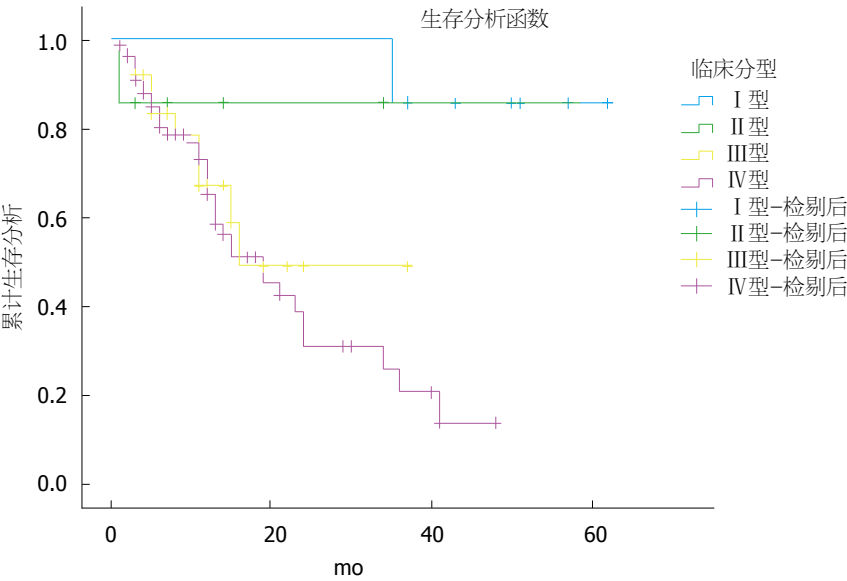


图 1 不同临床分型胃神经内分泌肿瘤患者的生存曲线比较.

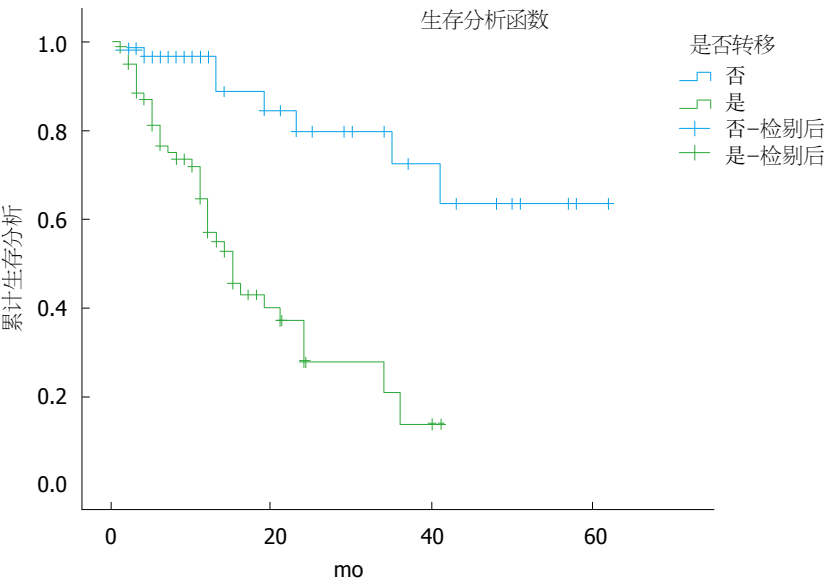


图 2 转移组与非转移组胃神经内分泌肿瘤患者的生存曲线比较.

($P = 0.000$), 提示中老年患者应重视胃镜检查, 首诊尽量避免经验性治疗。

胃NEN的确诊依靠胃镜及病理学诊断。本研究分析了158例胃NEN的内镜下表现, 结果显示, I型、II型、III型主要发生在胃体, 大体分型以息肉型为主, IV型主要发生在胃贲门部, 大体分型以溃疡型为主。I型胃NEN是由于自身免疫性萎缩性胃炎继发胃酸缺乏, 导致胃窦部G细胞增生分泌大量胃泌素, 从而刺激胃底/体部肠嗜铬样细胞增生而形成肿瘤, 胃镜下表现为胃底/体多发小的息肉样隆起^[5], 复发常见, 这可能与胃底/体长期高胃泌素刺激有关。本研究中I型占25.9%, 国外研究报道I型占70%-80%, 差异较大。分析原因, 可能与I型胃NEN在胃镜下主要表现类似于胃底腺息肉样的小隆起, 易导致内镜医师忽视活检而漏诊有关。因此, 对于萎缩性胃炎背景下的息肉样病变, 需加强重视, 积极活检, 避免直接按良性病变处理导致漏诊。II型胃NEN与胃泌素瘤/MEN-1有关。II型患者胃酸分泌增多, 与I型不同的是II型表现为肥厚性胃炎背景下的胃底/体多发的息肉样隆起, 同时伴有胃溃疡或十二指肠溃疡, 治疗效果差。III型胃NEN无相关背景疾病, 血清胃泌素及胃酸分泌正常, 胃镜下呈息肉样或溃疡型, 病灶单发, 直径常>2 cm, 超过50%的III型患者确诊时已有转移^[5]。低分化的胃NEC及MANEC属于IV型胃NEN, 胃镜下表现为单发巨大溃疡或球形息肉, 病灶直径常>5 cm, 确诊时80%-100%的患者已有转移^[5]。上述结果进一步强调胃镜体检及首诊胃镜检查的必要性。

转移与否是影响预后的重要因素。国内外研究发现, I型、II型、III型、IV型胃NEN的转移率分别为2%-5%、10%-30%、50%、80%-100%^[5]。本课题组既往研究发现, 胃NEN首诊转移率高达59.8%(64/107)^[13]。本研究中, I型有2例患者发生转移, 转移率5.7%(2/35); II型有1例患者发生转移, 转移率14.3%(1/7); III型有17例患者发生转移, 转移率68.0%(17/25); IV型有63例患者发生转移, 转移率75.9%(63/83)。结果可见, 3型及4型有较高的转移率, 预后差。本研究中, 危险因素分析结果显示, 是否转移与患者的性别、年龄、肿瘤的临床分型、分级、分类及肿瘤最大径有关。Logistic回归分析结果显示, 肿瘤最大径是转移的重要预测因素($P = 0.009$), 最大径>3 cm的转移率(74.0%)明显高于最大径≤3 cm的转移率(21.3%)。手术治疗是胃NEN的首选方法, 不同分型的胃NEN的治疗方法也不相同。I型患者首选内镜下切除, 对于直径>1 cm的肿瘤应行超声内镜检查, 根据浸润深度及淋巴结转移决定行内镜治疗或外科手术治疗; II型患者主要通过外科手术切除原发灶及转移灶; III型的G3和IV型患者按照胃腺癌的处理原则进行手术和术后

治疗。本研究中114例患者进行手术治疗, 包括根治性手术和姑息性手术, 其中32例为内镜下治疗。术后化疗29例, 以依托泊苷+顺铂为主。生物治疗主要用于I、II、III型治疗, 对于生长抑素受体显像阳性的IV型患者, 生长抑素类似物的作用价值目前仍存在争议^[5]。

本研究对156例患者进行长期随访, Log-rank检验单因素分析结果显示, 肿瘤的临床分型及是否转移影响患者的预后。I型和II型预后较好, III型和IV型预后较差。本研究发现III型、IV型胃NEN患者的生存期差异无统计学意义($P > 0.05$), 这可能与III、IV型在本研究中所占的比例差别较大有关, 需要进一步扩大样本量, 完善分型诊断标准来进一步研究胃NEN的分型诊断及各型患者的临床病理特征, 为胃NEN的诊断和治疗提供参考。

总之, 胃NEN作为一种高度异质性的肿瘤, 表现多样。因临床分型未受到广泛重视, 目前仍存在发现晚、首诊转移率高、治疗不规范等诸多问题。加强对不同分型胃NEN的临床病理特征及内镜表现的认识, 有助于提高胃NEN的早期诊断率, 规范对各型患者的治疗, 进而提高生存及预后。

文章亮点

实验背景

近年来, 随着胃镜检查及影像学诊断技术的不断提高, 胃神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasm, NEN)的检出率逐年升高。胃NEN不同于其他消化系统NEN, 可根据发病机制和临床病理特点分为不同的亚型, 国内外对于胃NEN的临床分型存在争议, 中国胃NEN临床分型专家建议分4型。目前国内尚缺乏不同临床分型胃NEN的大样本数据分析, 本研究旨在提高临床医师对于胃NEN分型诊治的认识, 为其临床诊治提供参考。

实验动机

本文研究了不同临床分型胃NEN的临床病理特征, 发现男性胃NEN发病率高, 女性以I型多见, 男性则以IV型多见, 并且IV型患者的发病年龄明显大于I型, 提示中老年男性应重视胃镜检查。不同临床分型的胃NEN预后不同, IV型患者预后最差, 本研究发现IV型患者并不少见, 说明国内胃NEN患者就诊时大多已处于肿瘤晚期, 需引起临床重视。

实验目标

本文研究的主要目标是不同临床分型胃NEN的临床病理特征及预后的差异, 发现4型胃NEN在患者年龄、性别、肿瘤最大径、是否转移及预后差异明显, 在首诊时间上无明显差异, IV型患者预后最差, 与III型存在明显

差别, 提示4型分类法对胃NEN的分型诊断具有实际的指导意义, 需各级临床医师加强重视, 进一步扩大病例, 得出更符合中国胃NEN临床病理特征及临床分型特点的数据。

实验方法

本文采用的是对临床数据的回顾性分析的方法, 采用SPSS 23.0统计软件进行分析, 数值变量资料的比较采用 t 检验, 呈偏态分布的计量资料的比较采用秩和检验, 分类变量资料的比较采用 χ^2 检验和Fisher确切概率法。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线, 通过Log-rank检验进行生存率比较。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

实验结果

本篇论文研究达到了实验目标, 结果提示4型分类法对于胃NEN的分型诊断具有临床意义, 不同临床分型胃NEN的临床病理特点及预后各不相同。在性别比例方面, 男性以IV型多见, 女性以I型多见。在患病年龄上, IV型患病年龄明显大于I型、II型, III型患病年龄大于II型, 提示对于中老年患者应加强胃镜检查及活检, 避免经验性治疗以漏诊。在转移方面, III型和IV型患者的转移率明显高于I型和II型, 并且转移患者的生存率(51.8%)明显低于未转移者(87.9%)。I型和II型预后较好, III型预后较差, IV型预后最差, IV型患者恶性程度高, 本研究中IV型患者并不少见, 可能与本中心就诊患者大多处于肿瘤晚期有关, 提示应加强各级临床医师及患者对该疾病的认识, 早诊断、早治疗, 改善患者的预后。

实验结论

本研究通过对就诊于我院的明确诊断为胃NEN患者的临床数据进行回顾性分析, 采用SPSS 23.0统计软件进行分析, 发现4型分类法对胃NEN的临床分型具有实际的指导意义, 在分化好的胃NEN中, I型最常见, III型次之, II型罕见, 分化差的IV型患者比例居多, 整体来看, 胃NEN恶性程度偏高者比例居多, 需引起临床重视, 且IV型患者男性发病率远高于女性, 可能与男性患者吸烟、饮酒有关, 需在后续工作中加入患者个人史等相关因素, 进一步完善临床数据分析。同时提出应加强中老年患者的胃镜检查及活检, 注重胃镜体检的重要性, 对萎缩性胃炎背景下小的息肉样病变, 应加强活检, 避免直接按良性病变处理而导致漏诊。转移是肿瘤预后的重要指标, 转移组患者的生存率明显低于未转移组。本研究进一步完善了4型胃NEN的临床病理特点及治疗预后的数据, 从而建立符合我国胃NEN临床病理特征及临床分型特点的数据库, 有助于疾病的早期发现、早期诊

断, 提高患者的生活质量。

展望前景

本研究存在病例数较少、资料不全等局限性, 且分化差的IV型患者比例较高, 可能与就诊我院的大部分病例已处于肿瘤晚期有关, 且本组资料缺乏患者个人营养状况评估等个体化数据, 下一步应扩大病例数, 进行多中心研究, 完善个人史、营养状况评估等资料, 以得出更全面的胃NEN的临床病理特征及临床分型的数据。本研究未来研究的方向是通过对我不同分型胃NEN的临床病理特点的完善, 来制定属于我国各临床分型胃NEN的诊断和治疗方法, 为胃NEN的早期发现、早期诊断及规范化治疗提供理论支持。本研究未来研究的最佳方法是建立全国胃NEN患者的数据库, 对不同分型胃NEN患者进行定期随访, 完善患者的个人史、营养状况评估、家族史等个体化资料, 得出符合我国胃NEN患者的临床病理特点及不同地区患病率的差异, 指导临床医师制定胃NEN的预防策略, 改善患者的预后。

4 参考文献

- 1 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). 临床肿瘤学杂志 2016; 21: 927-946 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2016.10.013]
- 2 Yao JC, Hassan M, Phan A, Dagohoy C, Leary C, Mares JE, Abdalla EK, Fleming JB, Vauthey JN, Rashid A, Evans DB. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3063-3072 [PMID: 18565894 DOI: 10.1200/JCO.2007.15.4377]
- 3 Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003; 97: 934-959 [PMID: 12569593 DOI: 10.1002/cncr.11105]
- 4 Niederle MB, Hackl M, Kaserer K, Niederle B. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: the current incidence and staging based on the WHO and European Neuroendocrine Tumour Society classification: an analysis based on prospectively collected parameters. *Endocr Relat Cancer* 2010; 17: 909-918 [PMID: 20702725 DOI: 10.1677/ERC-10-0152]
- 5 谭煌英, 姜彦妮, 罗杰, 刘继喜, 贾立群. 胃神经内分泌肿瘤的分型诊断和治疗. 中国医学前沿杂志(电子版) 2014; 11: 4-8 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-7372.2014.11.003]
- 6 Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO classification of tumours of the digestive system. 4th ed. Lyon: IARC press; 2010: 13-14
- 7 2013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(2013版). 中华病理学杂志 2013; 42: 691-694 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2013.10.011]
- 8 陈洛海, 周志伟, 陈洁. 美国癌症联合委员会(AJCC)第8版胃肠胰神经内分泌肿瘤分期解读及评价. 中华胃肠外科杂志 2017; 20: 972-976 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.09.003]
- 9 Hallet J, Law CH, Cukier M, Saskin R, Liu N, Singh S. Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: a population-based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes. *Cancer* 2015; 121: 589-597 [PMID: 25312765 DOI: 10.1002/cncr.29099]
- 10 O'Connor JM, Marmissolle F, Bestani C, Pesce V, Belli S,

- Dominichini E, Mendez G, Price P, Giacomini N, Pairola A, Loria FS, Huertas E, Martin C, Patane K, Poleri C, Rosenberg M, Cabanne A, Kujaruk M, Caino A, Zamora V, Mariani J, Dioca M, Parma P, Podesta G, Andriani O, Gondolessi G, Roca E. Observational study of patients with gastroenteropancreatic and bronchial neuroendocrine tumors in Argentina: Results from the large database of a multidisciplinary group clinical multicenter study. *Mol Clin Oncol* 2014; 2: 673-684 [PMID: 25054030 DOI: 10.3892/mco.2014.332]
- 11 Lawrence B, Gustafsson BI, Chan A, Svejda B, Kidd M, Modlin IM. The epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2011; 40: 1-18, vii [PMID: 21349409 DOI: 10.1016/j.ecl.2010.12.005]
- 12 邱旭东, 刘猛, 刘青, 杨志英, 刘继喜, 孟凡强, 王在勇, 史艳芬, 刘立国, 张盼, 罗杰, 谭煌英. 903例神经内分泌肿瘤发病部位与病理特征分析. *中华胃肠外科杂志* 2017; 20: 993-996 [DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.09.008]
- 13 Zhang M, Zhao P, Shi X, Zhao A, Zhang L, Zhou L. Clinicopathological features and prognosis of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms in a Chinese population: a large, retrospective single-centre study. *BMC Endocr Disord* 2017; 17: 39 [PMID: 28705205 DOI: 10.1186/s12902-017-0190-6]
- 14 张盼, 张雨, 张弛, 史艳芬, 刘继喜, 刘青, 于莉莉, 王淼, 邹国铭, 罗杰, 陈洁, 谭煌英. 241例胃神经内分泌肿瘤的临床分型及其特点. *中华胃肠外科杂志* 2016; 19: 1241-1246 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2016.11.009]
- 15 梁文全, 高云鹤, 李佑阳, 崔建新, 郝洪庆, 蔡爱珍, 陈凛. 104例胃神经内分泌肿瘤的临床病理特征及预后分析. *中华胃肠外科杂志* 2016; 19: 427-431 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2016.04.017]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2019 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下.

1 修回稿件件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部.

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理.

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期): 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须经征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、荷兰《医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

