

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

2020 年 4 月 28 日 第 28 卷 第 8 期 (Volume 28 Number 8)



8 / 2020

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.

二零二零年四月二十八日

第二十八卷

第八期



述评

- 275 2019新型冠状病毒肺炎的挑战和机遇——对新型冠状病毒肺炎的认识及防治思考
李翠翠, 王荣福

临床研究

- 280 基于脑-肠轴学说探讨老年功能性消化不良患者睡眠障碍对焦虑抑郁和下消化道症状影响
伍小球, 章肖平, 张晓霞
- 285 内镜与手术治疗坏死性胰腺炎疗效和安全性的Meta分析
周颖, 高志强, 张学松

研究快报

- 296 某三级医院食管癌患者术后对疾病不确定感与社会支持和生活质量相关性分析
吴海珍

病例报告

- 301 肝脏神经内分泌肿瘤报道1例并文献回顾
蒲光春, 李明, 王明, 张抒, 杨琴
- 308 重度复杂艰难梭菌感染1例
姜珊珊, 刘伟, 刘丽, 白云

消 息

- 284 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 300 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 312 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

傅剑华教授, 临床肿瘤学博士, 中山大学肿瘤防治中心教授、主任医师, 博士生导师. 从事胸部肿瘤的外科诊治及综合治疗, 主要研究方向为食管癌综合治疗及相关转化性研究. 针对不同分期的食管鳞癌患者, 开拓不同治疗模式: 特别是对局部晚期患者开展的NEOCRTEC5010III期临床研究, 证实了术前放化疗能进一步提高局部晚期食管鳞癌患者的预后, 其成果发表在*Journal of Clinical Oncology*并被引入美国NCCN指南. 近五年第一作者或通讯作者SCI收录论文40余篇, 曾获国家专利2项.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 王禹乔; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 吴云晓健; 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 2020-04-28

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

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

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

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, 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: +86-10-85381892

《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

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 28 Number 8 April 28, 2020

EDITORIAL

- 275 Challenges and opportunities brought by COVID-19: Understanding and prevention of COVID-19
Li CC, Wang RF

CLINICAL RESEARCH

- 280 Evaluation of effects of sleep disorders on anxiety, depression, and lower gastrointestinal symptoms in elderly patients with functional dyspepsia based on brain-intestinal axis theory
Wu XQ, Zhang XP, Zhang XX
- 285 Efficacy and safety of endoscopic vs surgical management of necrotizing pancreatitis: A meta-analysis
Zhou Y, Gao ZQ, Zhang XS

RAPID COMMUNICATION

- 296 Correlation among postoperative uncertainty, social support, and quality of life in patients with esophageal cancer in a tertiary hospital
Wu HZ

CASE REPORT

- 301 Hepatic neuroendocrine tumor: A case report and literature review
Pu GC, Li M, Wang M, Zhang S, Yang Q
- 308 Severe complicated *Clostridium difficile* infection: A case report
Jiang SS, Liu W, Liu L, Bai Y

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 28 Number 8 April 28, 2020

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Fu Jian-Hua, Professor, Chief Physician and Doctoral Advisor, Department of Thoracic Surgery in Sun Yat-sen University Cancer Center, 651 Dongfeng Road East, Guangzhou 510060, Guangdong Province, China

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Yu-Qiao Wang*

Electronic Editor: *Ji-Hong Liu*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Yun-Xiaojuan Wu*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date April 28, 2020

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-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

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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, 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: +86-10-85381892

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2020 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.

肝脏神经内分泌肿瘤报道1例并文献回顾

蒲光春, 李明, 王明, 张抒, 杨琴

蒲光春, 李明, 王明, 张抒, 杨琴, 成都市第三人民医院普外科 四川省成都市 610031

蒲光春, 主治医师, 主要研究肝胆良恶性疾病的临床治疗.

作者贡献分布: 此课题由杨琴与张抒设计; 研究过程由蒲光春与李明操作完成; 数据分析由杨琴与王明完成; 论文写作由蒲光春、李明及杨琴完成.

通讯作者: 杨琴, 主治医师, 610031, 四川省成都市青龙街82号, 成都市第三人民医院普外科. yangqin_0813@hotmail.com

收稿日期: 2020-02-19

修回日期: 2020-04-10

接受日期: 2020-04-21

在线出版日期: 2020-04-28

Hepatic neuroendocrine tumor: A case report and literature review

Guang-Chun Pu, Ming Li, Ming Wang, Shu Zhang, Qin Yang

Guang-Chun Pu, Ming Li, Ming Wang, Shu Zhang, Qin Yang, Department of General Surgery, The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610031, Sichuan Province, China

Corresponding author: Qin Yang, Attending Doctor, Department of General Surgery, The Third People's Hospital of Chengdu, No. 82, Qinglong Street, Chengdu 610031, Sichuan Province, China. yangqin_0813@hotmail.com

Received: 2020-02-19

Revised: 2020-04-10

Accepted: 2020-04-21

Published online: 2020-04-28

Abstract

BACKGROUND

A hepatic neuroendocrine tumor was diagnosed in a patient who was suspected to have a malignant tumor of the liver and underwent tumor resection. Understanding the characteristics of primary and metastatic neuroendocrine tumors has good guiding significance for clinical treatment of this disease.

CASE SUMMARY

A 56-year-old male patient had a liver-occupying lesion found in the routine physical examination. Abdominal contrast-enhanced CT suggested that the liver lesion may be a metastasis from a gastric mass. Intraoperative frozen pathological examination suggested a gastric spindle cell tumor. The liver mass was removed completely, and the pathological result revealed a neuroendocrine tumor (G2). The patient recovered well after surgery and was discharged at the fifth day after surgery.

CONCLUSION

We have reported a case of hepatic metastatic neuroendocrine tumor. Since it was difficult to distinguish between hepatic metastatic neuroendocrine tumor and hepatic carcinoma preoperatively, the complete resection of the liver tumor was performed, and the postoperative pathological examination resulted in a clear diagnosis. We therefore review the relevant literature to summarize the clinical characteristics, therapy, and prognosis of primary and metastatic neuroendocrine tumors of the liver, in order to have a deeper understanding of this disease and provide evidence for clinical decisions.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Neuroendocrine tumor of the liver; Hepatic malignant tumor; Case report; Literature review

Pu GC, Li M, Wang M, Zhang S, Yang Q. Hepatic neuroendocrine tumor: A case report and literature review. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(8): 301-307

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i8/301.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v28.i8.301>

摘要

背景

肝脏可疑恶性肿瘤行手术切除后病理诊断肝脏神

经内分泌肿瘤(hepatic neuroendocrin neoplasmas, HNENs)病例, 此病例易与肝癌混淆, 了解转移性和原发性HNENs的特性, 对临床治疗手段有很好的指导意义。

病例简介

一名56岁男性患者体检发现肝脏占位性病变复查腹部增强CT提示肝脏转移性恶性肿瘤可能; 胃部包块考虑良性。手术切除胃部包块并行术中冰冻病理检查提示梭形细胞肿瘤; 完整切除肝脏包块术后石蜡病理检查结果提示NENs(G2), 患者术后恢复佳。

结论

本文报道了一例HNENs, 考虑转移性。术前诊断不能排除肝脏转移性恶性肿瘤可能。通过对患者病情的详细分析, 最终行手术切除治疗并行病理检查确诊。同时我们对HNENs相关文献进行了分析, 进一步了解原发和转移性HNENs的临床特征、治疗方案以及预后, 以期对此类疾病有更深入的了解, 对临床治疗方案决策做证据支撑作用。

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肝脏神经内分泌肿瘤; 肝脏恶性肿瘤; 病例报告; 回顾分析

核心提要: 肝脏神经内分泌肿瘤(hepatic neuroendocrin neoplasmas, HNENs)其本身缺乏特异性临床表现, 术前误诊率很高。HNENs分为原发性和转移性, 两者预后大不相同。转移性HNENs影像学易与肝胆管细胞癌混淆。

蒲光春, 李明, 王明, 张抒, 杨琴. 肝脏神经内分泌肿瘤报道1例并文献回顾. 世界华人消化杂志 2020; 28(8): 301–307

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i8/301.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i8.301>

0 引言

肝脏神经内分泌肿瘤(hepatic neuroendocrin neoplasmas, HNENs)其本身缺乏特异性临床表现, 术前误诊率很高。HNENs分为原发性和转移性, 两者预后大不相同。转移性HNENs影像学易与肝胆管细胞癌混淆。

1 病例简介

患者男性, 56岁, 因体检发现肝脏占位性病变, 于2019-07入住我院。体格检查: 患者皮肤、巩膜无黄染, 全腹无压痛及反跳痛, 右肋下缘未触及肝脏。实验室检查: 血常规未见明显异常, 肝肾功能在正常值范围内, 乙型肝炎及丙型肝炎病毒均为阴性, 肿瘤标志物非小细胞肺癌相关抗原21-1 3.79 ng/mL (正常值<3.3 ng/mL), 其他包括癌

胚抗原、甲胎蛋白、糖类抗原125、15-3及19-9均在正常值范围。腹部增强CT提示肝右叶见一类圆形低密度影, 不均匀增强, 直径约21 mm, 边界不清。肝内外胆管未见扩张。肝脏超声造影提示: 肝S7探及大小约2.2 cm × 1.8 cm稍强回声结节, 肝动脉15 s增强, 上述结节17 s增强, 呈环形高增强; 肝实质20 s增强, 26 s开始消退, 诊断提示转移性肝癌可能。患者3 mo前因右侧甲状腺乳头状癌行双侧甲状腺切除术; 2 mo前因左肾高分化神经内分泌肿瘤(neuroendocrin neoplasmas, NENs)行左肾肿瘤根治术(未发现肝脏占位)。十年前因冠状动脉粥样硬化行冠脉支架植入术。术前诊断: 肝脏恶性肿瘤待查。

2 最终诊断

肝脏肿块: HNENs (G2级)。胃小弯包块: 梭形细胞肿瘤。

3 治疗

2019-07-18, 患者在气管插管麻醉下行肝脏包块切除术。术中探查: 右肝扪及一直径约2 cm包块, 质韧; 胃小弯见一直径约2.5 cm暗红色实性包块, 突出胃表面。术中送胃占位做冰冻病理检查, 结果提示: “胃占位”, 梭形细胞肿瘤。距离右肝包块边缘2 cm划定切肝线, 完整切除占位, 且术中超声确认无占位残留。术后病理检查提示: 右肝包块查见HNENs (G2级), 肿瘤大小约2 cm × 2 cm × 1.2 cm(图1)。免疫组织化学染色检测: CgA、CD34、Syn阳性表达, CK广泛阳性, CD56阴性表达, Ki67(+, 3%)(图2)。胃占位, 梭形细胞肿瘤, 良性或中间性间叶源性肿瘤。免疫组织化学染色检测: CD34(+, 局灶), Ki67 (+, 1%), CD117(+, 个别细胞), SMA(+, 局灶), ALK-1、Bcl-2、CR、CK7、CK5/6、CgA、Syn表达均为阴性。

4 结果和随访

患者术后恢复情况良好, 术后第五天出院。出院后3 mo及6 mo电话随访, 患者情况良好, 无复发等。

5 讨论

HNENs并不少见, 但是要严格区分原发性和转移性HNENs并不容易。并且转移性HNENs的预后更差, 容易与肝脏的其他恶性肿瘤相混淆, 如胆管细胞癌, 从而错过良好的手术时机。因此深刻了解其特征很有必要。为此, 我们进行了相关的文献回顾。

5.1 HNENs文献系统回顾

5.1.1 资料和方法: 检索策略: 计算机检索中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、数据库(wangfang data)和维普中文科技期刊数据库(VIP), 检索时间截止到2019-07-31。采用自由词和主题词结合的方式, 检索词包括肝脏神经内分泌瘤及近义词。纳入标准:

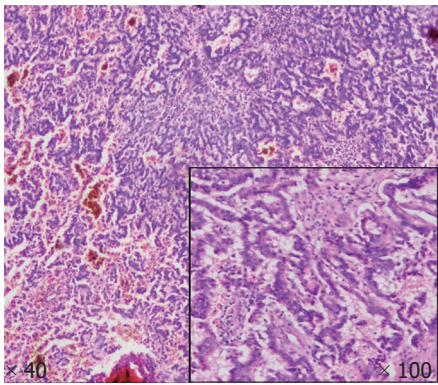


图 1 肝脏神经内分泌瘤病理学表现. 肿瘤边界清楚, 包膜完整, 肿瘤细胞呈腺管样排列, 间质血管丰富, 且腺腔内可见出血成分. HE × 40, × 100.

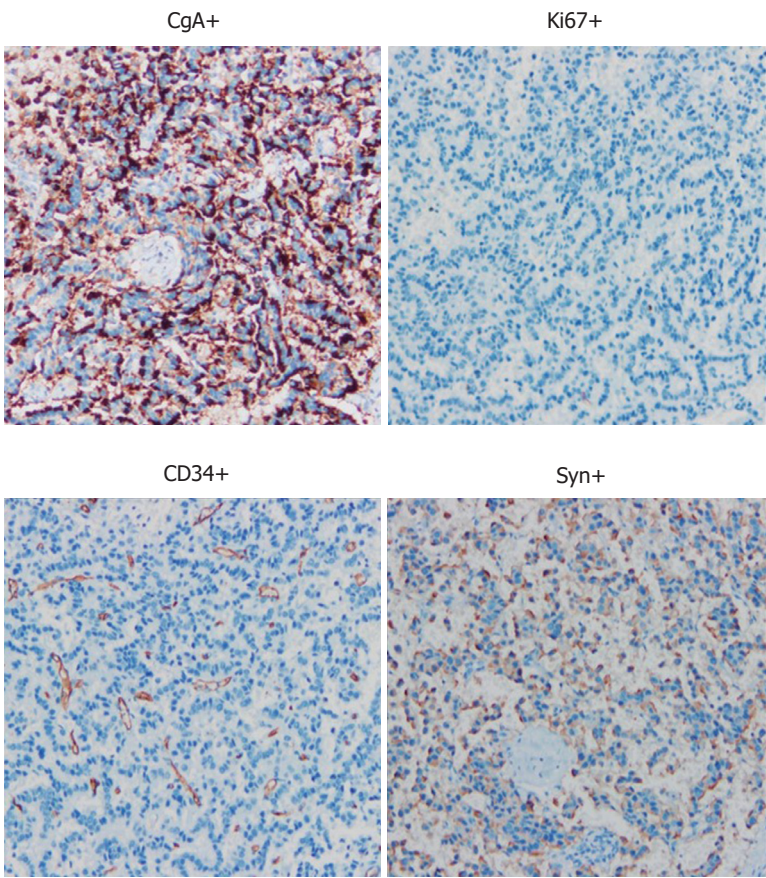


图 2 免疫组织化学染色(×100)嗜铬粒蛋白A(+), Ki-67+(3%), CD34+(血管内皮)和突触素Syn(+). CgA: 嗜铬粒蛋白.

(1)病理诊断为NENs; (2)文献类型为个案报道或者病例回顾; (3)肝脏原发或者继发NENs; (4)年龄大于18岁; (5)资料完整, 包括影像学、治疗、病理诊断; (6)同一单位患者资料多次报道, 只纳入资料最全面一次报道; (7)病例数大于等于10例报道纳入定量分析, 否则仅做定性分析. 排除标准: (1)肝脏其他肿瘤; (2)患者资料不全, 如仅有影像学资料; (3)患者年龄小于18岁; (4)重复报道病例或者数据不全文献(没有治疗手段或病理结果或病理结果没有肿瘤分级数据等认定为数据不全); (5)数据不相

关或者无法获取全文; (6)文献类型为系统评价或者荟萃分析、评论、会议摘要等没有原始数据.

文献的筛选和资料提取: 检索结果使用文献管理软件(Endnote X9)进行, 具体过程见PRISMA流程图(图3). 数据提取包括: 研究者、发表年份、病例数、术前生化和影像结果、病理结果、治疗方式等.

5.2 结果 最终纳入64篇文献进行系统分析, 共445名患者. 其中有60篇文献包括241名患者报道或者回顾了原发性HNENs患者, 男性: 女性 = 118:123. 文献报道的患

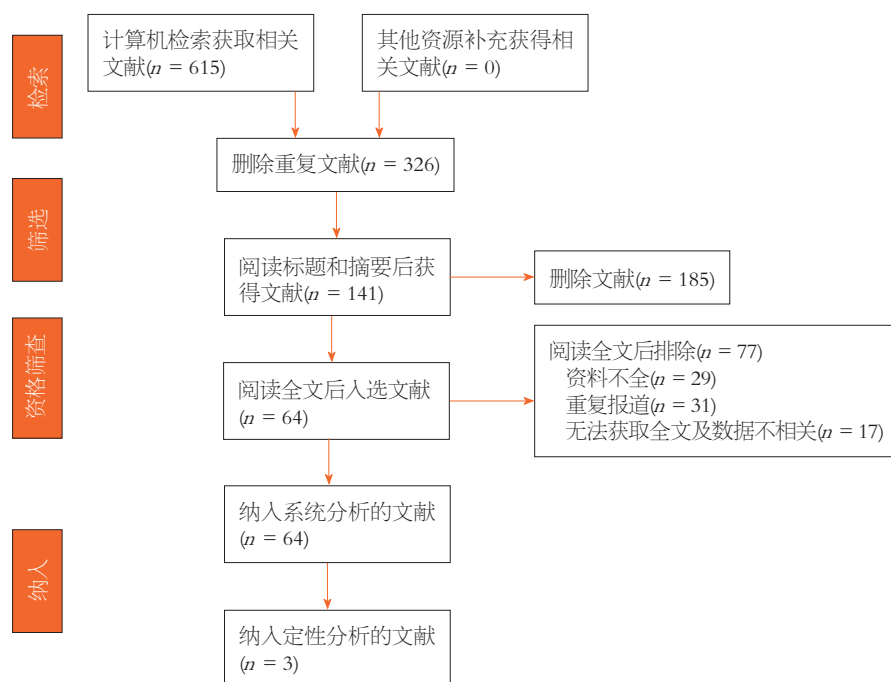


图 3 PRISMA流程图.

者平均年龄50-55岁, 整体年龄范围在12-83岁.

5.2.1 原发性HNENs的特点: 纳入的60篇报原发性HNENs文献中, 总共241名患者. 大部分文献报道了HNENs的临床表现、肿瘤分布以及病理分级等, 我们进行总和, 分析结果如下: 46.6% HNENs患者表现为腹痛、腹胀或者腹部不适患者(103/221), 但有48.4%(107/221)患者无临床症状, 其他少数患者表现为黄疸、腹泻、皮疹、头晕等. 最常见体征为腹部发小包块, 部分病人有腹部压痛. 实验室检查, 仅有18.2%(38/209)患者可表现为轻度肝功能异常, 另有4%-12%患者可有肿瘤标志物的轻度升高, 如CA199、CA125、CEA等.

术前进行肝穿刺检查的有49.6%(58/117)患者, 且病理组织进行免疫组化染色阳性率最高的是NSE(44/55, 80%), Syn(168/211, 79.6%)其次还有CgA(145/215, 67.4%). 根据世界卫生组织及国际癌症研究机构最新的肿瘤病理分级^[1], 纳入分析的158名患者, 其中G1、G2、G3分别有7%、42.4%、50.6%.

5.2.2 原发与转移性HNENs的比较: 我们纳入了三篇^[2-4]比较原发与转移性HNENs的文献, 总共包括144名患者(原发47例, 转移97例). 从结果来看, 原发性HNENs女性患者(27.7%)明显少于转移性HNENs(51.5%). 两组是否有临床症状、术前检查是否有肿瘤标志物升高无明显差异. 转移组多发肿瘤的发生率(55.4%)明显高于原发组(12.8%), 并且原发性HNENs更多发生于肝右叶(64%), 而转移性肿瘤更多见于左右两叶均发生肿瘤(64.6%)(表1).

两组肿瘤的病理分级结果显示, G3均为病例数最多(原发48.95%, 转移45.4%)且G1为最少(原发6.4%, 转移10.3%)两组都无显著差异. 免疫组织化学染色, 主要是Syn和CgA两个指标, 其阳性率在原发组分别为100%和71%, 在转移组为100%和69.4%. 最后我们还统计了两组手术切除率, 原发组100%显著高于转移组62.9%(表1).

5.2.3 转移性HNENs的原发部位分析: 我们将纳入的三篇文献^[2-4]中转移性HNENs的原发部位进行了分析, 结果显示, 转移性HNENs主要来源于胰腺(33.7%), 且此为胃肠道(21.8%)和肺(15.8%), 也有不少患者无法明确其原发部位(12.9%). 其他少见的原发部位还包括胆囊或者胆总管、胸腺、乳腺、宫颈、甲状腺、食管和后腹膜(表2).

5.2.4 HNENs的预后: 我们仅纳入了一篇文献^[5]对HNENs的预后做了详细分析, 该作者纳入60名患者, 并将其分为中高分化(G1G2)和低分化(G3)组, 对两组肿瘤进行分析发现, 不同病理分化的患者年龄、性别和采用的治疗措施没有明显差异, 但低分化组肿瘤直径显著大于中高分化组. 而对两组进行生存分析比较提示, 中高分化组中位生存期为79.3 mo, 而低分化组仅12 mo, 并证实G3是患者预后的独立危险因素. 同时作者对是否进行TACE的患者进行分组生存比较分析, 结果提示TACE是患者生存的保护因素.

NENs是一组能够分泌生物活性胺和多肽类激素的异质性肿瘤, 可发生于全身各个存在神经内分泌细

表 1 原发与转移性肝脏神经内分泌瘤特征比较

纳入研究	文献一		文献二		文献三		共计		P值
分组	原发	继发	原发	继发	原发	继发	原发	继发	
患者总数	4	30	35	35	8	32	47(32.6%)	97 (67.4%)	0.007 ^a
性别(女)	2	17	10	19	3	14	13(27.7%)	50 (51.5%)	
平均年龄(范围)	17-52	22-75			59.3 (30-77)	59.6 (32-76)			
有临床症状	3	20			6	15	9(75%)	35 (56.6%)	0.039 ^a
肿瘤标志物升高	1	11					1(25%)	11 (36.7%)	0.06
肿瘤多发	0	12	5	24			5 (12.8%)	36 (55.4%)	0.001 ^a
肿瘤位置									<0.001 ^a
右叶	1	4	24	12			25 (64%)	16 (24.6%)	0.7
左叶	3	2	8	5			11 (28.2%)	7 (10.8%)	
左右叶	0	24	3	18			3 (7.7%)	42 (64.6%)	
病理分级									0.02 ^a
G1	1	3	1	4	1	3	3 (6.4%)	10 (10.3%)	
G2	1	15	14	11	3	12	18 (38.3%)	38 (39.2%)	
G3	2	12	17	15	4	17	23 (48.95)	44 (45.4%)	
免疫组化									<0.001 ^a
Syn (+)	4	15			8	29	12 (100%)	44 (71%)	
CgA (+)	4	15			8	28	12 (100%)	43 (69.4%)	
手术切除	4	15	35	35	7	11	46 (97.9%)	61 (62.9%)	

^aP<0.05, 有统计学差异。

表 2 转移性肝神经内分泌肿瘤的原发部位

	文献一	文献二	文献三	总计
患者总数	34	35	32	101
胰腺	11	8	15	34 (33.7%)
胃肠道	1	17	4	22 (21.8%)
肺	4	3	9	16 (15.8%)
不明	13			13 (12.9%)
胆囊/胆总管	3	5	1	9 (9%)
胸腺	1			1 (1%)
乳腺			2	2 (2%)
宫颈	1			1 (1%)
甲状腺		1		1 (1%)
食管		1		1 (1%)
后腹膜			1	1 (1%)

胞的器官和组织, 主要发生于消化道或者胰腺, 原发于肝脏的NENs仅占有NENs的0.3-0.4%^[6-8]。肝脏是NENs的第二好发转移处, 仅次于淋巴结^[9], 因此HNENs大都为转移性, 但原发性和转移性的HNENs的临床症状和影像学表现等缺乏特异性, 因此两者难以区分, 且由于HNENs往往表现类似于肝脏的其他恶性肿瘤, 术前误诊率很高^[10]。了解HNENs的临床及肿瘤学特征, 对于更好的诊断和治疗有深刻意义, 为此我们对文献进行了系统性的回顾。我们最终纳入了64篇文献, 共445名

HNENs, 是至今病例数最多的报道。

HNENs曾经被认为是一种罕见疾病, 美国数据报道其发病率在5.25/10万, 而我国目前没有具体的流行病学数据显示准确的发病率, 但是近年来个案报道文献也在逐渐增加^[11]。据美国流行病学库数据显示, 49%NENs局限, 24%可有局部转移, 27%有远处转移; 欧洲数据库报道的转移率可达44%-73%^[12]。张文书等^[4]回顾了复旦大学附属中山医院十年的数据, 报道了35例原发性HNENs是目前最大样本量的论著, 但由此我们也可以

推测, 原发性HNENs的发病率比预测可能更高. 但由于转移性和原发性HNENs往往难以区分, 不排除某些“假原发”报道. 但总的来说, 我们需要更加深入了解HNENs的特点以及特性, 减少误诊率.

HNENs没有特异性的临床表现, 诊断需要病理检查. 根据欧洲神经内分泌肿瘤学会(european neuroendocrine tumor society, ENETS)的指南共识^[12], 对转移性HNENs的诊断主要依据病理检测结果确诊, 除非有原发肿瘤的组织学报告, 否则在计划治疗方案之前始终需要进行转移灶的组织学检查. 从我们的结果显示, 原发性HNENs的临床表现缺乏特异性. 患者男女比例差异不大(118:123), 平均年龄在50-55岁左右. 且48.4%患者无临床症状, 有症状的患者, 以腹痛、腹胀、腹部不适为主(46.6%). 术前检查仅有少部分患者有肿瘤标志物的轻度升高以及肝功能的轻度异常. 因此, 从临床症状很难对HNENs做出诊断, 其确诊需要穿刺或者切除的病理检查结果. 根据2010年WHO分类标准, NENs为G1期(有丝分裂指数 $<2/10\text{HPF}$, Ki67阳性 $\leq 2\%$)、G2(有丝分裂指数在 $2-20/10\text{HPF}$, Ki67阳性在 $3\%-20\%$)和G3(有丝分裂指数 $>20/10\text{HPF}$, Ki67指数 $>20\%$)^[13,14]. 有我们的结果显示, 原发性HNENs的病理组织免疫组化染色Syn和CgA染色阳性率可达100%, 而转移性HNENs两者的阳性率分别为71%和69.4%. 但由于样本量偏小, 可能存在偏倚, 但是我们依然可以得出, Syn和CgA对于诊断HNENs有很高的特异性, 尤其是原发性HNENs.

HNENs的影像学表现对诊断有一定的指示作用^[15-18]. 根据美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南^[9]推荐, 对于NENs肝转移患者可行多相CT或者MRI扫描进行评估, 具有诊断和指导价值. 从我们结果来看, 原发性HNENs往往为单一病灶, 且多见于肝右叶, 而转移性HNENs以多发病灶多见, 且往往分布于左、右肝. 影像学表现易与肝细胞癌和肝胆胆管细胞癌想混淆, 但近来多个研究^[17,19-22]对其影像学表现进行比较分析后得出, NENs的CT结果往往显示为单个或者多个低密度影, 但增强CT表现, 动脉期不均匀强化或者环形强化明显, 静脉期持续强化, 与肝细胞癌的“快进快出”样强化或者胆管细胞癌的“渐进性”轻中度强化有所区别. 总的来说, 当患者术前影像学出现疑似恶性肿瘤征象, 但没有典型表现时, 要考虑到HNENs的可能, 提高准确诊断率.

HNENs的治疗方式以手术切除为主^[2,14,16,23-25]. 根据ENETS的指南要求^[12], 对于转移性HNENs高分化(G1/G2)病变, 不论起源部位建议积极手术, 且5年生存率60-80%, 而不进行肝转移切除患者5年生存率仅30%, 根据NCCN指南建议^[9], 胃肠道转移性HNENs手术时, 科优先

切除或者同时切除肝脏转移灶以避免肝周败血症风险. 而对于有肝脏广泛转移无法进行手术切除患者, 考虑多学科讨论治疗方案, 包括肝区域治疗、细胞减灭术或者全身治疗.

总的来说, 手术对于HNENs肝转移灶的好处是明确的. 虽然我们的结果显示, 原发性HNENs的切除率达到了97.9%, 而继发性HNENs切除率是62.9%, 但是实际切除率远不及于此. 这是因为, 我们纳入文献的标准是病理证实为HNENs的研究, 而且纳入的样本量偏少, 所以有明显偏倚. 而有研究提出, HNENs的实际手术切除率不到30%. 而有学者进行生存分析后发现, 手术切除后患者预后明显优于非手术患者, 但包括手术在内的综合治疗组患者生存显著优于单纯手术患者, 换句话说, 对于HNENs患者, 联合肝动脉栓塞、化疗以及手术的综合治疗是目前最佳的选择.

6 结论

HNENs临床表现缺乏特异性, 误诊率高, 确诊需要病理学检查结果. 对于单发于肝右叶的病灶、联合影像学特征可能对HNENs有一定的提示作用. 目前的治疗方式, 依旧以手术切除为主, 但手术前后联合肝动脉栓塞、化疗等的综合治疗, 能提高患者手术切除率并明显提高患者预后. 需要更多的临床大样本研究以及循证医学证据来了解我国HNENs的精准发病率以及提高诊断率和患者预后.

7 参考文献

- 1 Rindi G, Klimstra DS, Abedi-Ardekani B, Asa SL, Bosman FT, Brambilla E, Busam KJ, de Krijger RR, Dietel M, El-Naggar AK, Fernandez-Cuesta L, Klöppel G, McCluggage WG, Moch H, Ohgaki H, Rakha EA, Reed NS, Rous BA, Sasano H, Scarpa A, Scoazec JY, Travis WD, Tallini G, Trouillas J, van Krieken JH, Cree IA. A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal. *Mod Pathol* 2018; 31: 1770-1786 [PMID: 30140036 DOI: 10.1038/s41379-018-0110-y]
- 2 任魁梧. 肝脏神经内分泌肿瘤的临床分析. 杭州: 浙江大学 2017
- 3 陆中萃, 张秀辉. 肝脏神经内分泌肿瘤34例. 世界华人消化杂志 2013; 21: 3631-3637 [DOI: 10.11569/wcjd.v21.i33.3631]
- 4 张文书, 赵婧, 纪元, 杨博, 陈伶俐, 谭云山, 宿杰阿克苏, 朱雄增. 肝原发性与转移性神经内分泌肿瘤的临床病理分析. 中华肝胆外科杂志 2012; 18: 161-165 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2012.03.001]
- 5 周彦池, 赵宏. ARID2基因敲除对肝癌细胞系Hep3B增殖及基因表达的影响. 解放军医学杂志 2019; 44: 451-458 [DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2019.06.01]
- 6 Burad DK, Kodiatte TA, Rajeeb SM, Goel A, Eapen CE, Ramakrishna B. Neuroendocrine neoplasms of liver - A 5-year retrospective clinico-pathological study applying World Health Organization 2010 classification. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 8956-8966 [PMID: 27833387 DOI: 10.3748/wjg.v22.i40.8956]
- 7 李梦霞, 李启勇, 肖慙, 郑树森. 原发性肝脏神经内分泌肿瘤的

- 诊断和治疗进展. 临床医学进展 2019; 9: 225-234 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2018.08.013]
- 8 高伟华, 向晓星. 原发性肝脏神经内分泌肿瘤最新研究. 胃肠病学和肝病杂志 2019; 28: 121-125 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2019.02.001]
- 9 Shah MH, Goldner WS, Halfdanarson TR, Bergsland E, Berlin JD, Halperin D, Chan J, Kulke MH, Benson AB, Blaszkowsky LS, Eads J, Engstrom PF, Fanta P, Giordano T, He J, Heslin MJ, Kalemkerian GP, Kandeel F, Khan SA, Kidwai WZ, Kunz PL, Kuvshinov BW, Lieu C, Pillarisetty VG, Saltz L, Sosa JA, Strosberg JR, Sussman CA, Trikalinos NA, Uboha NA, Whisenant J, Wong T, Yao JC, Burns JL, Ogba N, Zuccarino-Catania G. NCCN Guidelines Insights: Neuroendocrine and Adrenal Tumors, Version 2.2018. *J Natl Compr Canc Netw* 2018; 16: 693-702 [PMID: 29891520 DOI: 10.6004/jncn.2018.0056]
- 10 Park CH, Chung JW, Jang SJ, Chung MJ, Bang S, Park SW, Song SY, Chung JB, Park JY. Clinical features and outcomes of primary hepatic neuroendocrine carcinomas. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 1306-1311 [PMID: 22414232 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2012.07117.x]
- 11 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]
- 12 Pavel M, Baudin E, Couvelard A, Krenning E, Öberg K, Steinmüller T, Anlauf M, Wiedenmann B, Salazar R; Barcelona Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with liver and other distant metastases from neuroendocrine neoplasms of foregut, midgut, hindgut, and unknown primary. *Neuroendocrinology* 2012; 95: 157-176 [PMID: 22262022 DOI: 10.1159/000335597]
- 13 吕蓉. 原发性肝脏神经内分泌癌的影像及临床病理特征. 实用放射学杂志 2017; 33: 1129-1131 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2017.07.037]
- 14 郑琴芳, 何志钧, 农兵. 原发性肝脏神经内分泌肿瘤诊断的研究进展. 胃肠病学 2018; 23: 506-508 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2018.08.013]
- 15 陈锦秀, 宋彬, 许国辉. 神经内分泌癌肝脏转移灶的影像表现特征. 四川医学 2015; 36: 604-606 [DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2015.05.007]
- 16 黄颖秋. 消化系统神经内分泌肿瘤的诊治现状. 世界华人消化杂志 2016; 24: 2625-2636 [DOI: 10.11569/wcjd.v24.i17.2625]
- 17 唐永强, 石磊, 舒俊, 仲津漫, 赵海涛, 石明国, 赵雪飞. 原发性肝脏神经内分泌肿瘤影像学表现. 医疗卫生装备 2018; 39: 57-61 [DOI: 10.7687/j.issn1003-8868.2018.12.057]
- 18 刘秋松, 张恭良, 李彦豪, 梅雀林. 肝脏神经内分泌肿瘤血管造影表现与生存分析. 介入放射学杂志 2017; 26: 318-322 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2017.04.008]
- 19 戴启春, 胡粟, 闻芳, 胡春洪. 肝脏原发性神经内分泌癌的影像学表现. 实用放射学杂志 2015; 4: 587-590 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2015.04.017]
- 20 李小平, 张孟超, 曲阳春, 张晓谦, 潘峰, 刘云霞. 肝脏原发性神经内分泌肿瘤影像学诊断与肝动脉化疗栓塞术治疗6例分析. 中华肝脏病杂志 2018; 26: 294-297 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.04.012]
- 21 王永光, 林达, 相世峰, 邱乾德. 肝脏原发性神经内分泌癌CT表现特征. 中华肝胆外科杂志 2016; 22: 729-733 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2016.11.002]
- 22 朴勇男, 王海屹, 马露, 于果, 杜贵金, 叶慧义, 刘桂芳. 肝脏原发性神经内分泌肿瘤的MRI特征. 中华放射学杂志 2018; 52: 125-130 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2018.02.009]
- 23 田锦林, 杨保凯, 张金山. 介入治疗肝脏原发神经内分泌癌1例并文献复习. 罕少疾病杂志 2012; 19: 25-27 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2012.02.009]
- 24 吴俊兰, 卢斌, 潘绵顺, 陈坚, 陈勇. 原发性肝脏神经内分泌瘤二例并文献复习. 中国肿瘤临床与康复 2014; 21: 1151-1152 [DOI: 10.13455/j.cnki.cjcor.2014.09.46]
- 25 马厉英. 原发肝脏及胆囊神经内分泌肿瘤病例分析. 石家庄: 河北医科大学 2018

编辑: 王禹乔 电编: 刘继红





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

