

Peutz-Jeghers综合征临床诊断治疗的现状和问题

王石林, 顾国利

王石林, 顾国利, 中国人民解放军空军总医院普通外科 北京市 100036

作者贡献分布: 本文由王石林提出并完成, 顾国利参与部分文献检索, 资料整理和编辑工作。

通讯作者: 王石林, 100036, 北京市海淀区阜成路30号, 中国人民解放军空军总医院普通外科. wangshilin@medmail.com.cn
电话: 010-66928302

收稿日期: 2008-04-21 修回日期: 2008-06-11

接受日期: 2008-06-30 在线出版日期: 2008-07-28

Present status and problems in diagnosis and treatment of Peutz-Jeghers syndrome

Shi-Lin Wang, Guo-Li Gu

Shi-Lin Wang, Guo-Li Gu, Department of General Surgery, General Hospital of Chinese PLA Air Force, Beijing 100036, China

Correspondence to: Shi-Lin Wang, Department of General Surgery, General Hospital of Chinese PLA Air Force, Beijing 100036, China, wangshilin@medmail.com.cn

Received: 2008-04-21 Revised: 2008-06-11

Accepted: 2008-06-30 Published online: 2008-07-28

Abstract

Peutz-Jeghers syndrome (PJS) is an autosomal dominant inherited disease, which is caused by inactivating germline mutations in LKB1/STK11 and characterized by mucocutaneous pigmentation, multiple gastrointestinal hamartomatous polyps and family history. Life-threatening complications include intestinal obstruction, an increasing risk for developing gastrointestinal malignancies and extraintestinal cancers. PJS more frequently happens to teenagers. Besides susceptibility to malignant cancer, it was characterized by complications associated with polyps, repeated hospitalizations and operations, as well as a high cost of medical cost, which especially brings harm to one-child family in China. This paper focuses on the diagnoses and treatments in PJS, such as clinical use of double-balloon enteroscopy and open surgery combined with intraoperative endoscopy. Also, COX-2 inhibitors and rapamycin for chemoprevention are introduced.

Key Words: Peutz-Jeghers syndrome; Tumor; Therapy; Diagnosis

Wang SL, Gu GL. Present status and related problems in diagnoses and treatments for Peutz-Jeghers syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(21): 2385-2389

摘要

Peutz-Jeghers综合征(Peutz-Jeghers syndrome, PJS)是一种常染色体显性遗传性疾病, 主要突变基因是LKB1/STK11, 胃肠道错构瘤, 皮肤黏膜色素斑和家族遗传性为其主要特点, 主要并发症是肠梗阻和肠道及胃肠道外恶性肿瘤。本病好发于青少年, 除有恶变倾向外, 由肠道息肉导致的并发症, 反复住院, 多次手术, 高昂的医疗费用, 对国内只有一个独生子女的小家庭, 危害极大。本文着重论述PJS临床诊断和治疗中的一些问题, 如双气囊电子小肠镜的临床应用, 内镜配合手术治疗的经验, 介绍抑制环氧化酶2(COX-2)抑制剂和雷帕霉素预防PJS的新动向。

关键词: Peutz-Jeghers综合征; 肿瘤; 诊断; 治疗

王石林, 顾国利. Peutz-Jeghers综合征临床诊断治疗的现状和相关问题. *世界华人消化杂志* 2008; 16(21): 2385-2389

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/2385.asp>

0 引言

Peutz-Jeghers综合征(Peutz-Jeghers syndrome, PJS), 又称黑斑息肉病, 是一种常染色体显性遗传性疾病, 主要突变基因是LKB1/STK11, 临床表现以皮肤黏膜色素斑, 胃肠道错构瘤和家族遗传性为三大特征^[1-2]。本病好发于青少年, 除有恶变倾向外, 由肠道息肉导致的并发症, 反复住院, 多次手术, 高昂的医疗费用, 对国内只有一个独生子女的小家庭, 危害极大。该病目前在临床诊断和治疗上还存在一些问题, 值得进一步研究。

1 临床诊断

2003年全国遗传性大肠癌协作组制定了中国人遗传性大肠癌筛检标准的实施方案, 其中PJS的诊断标准为^[3]: 消化道多发错构瘤性息肉伴皮肤,

■背景资料

PJS是一种由LKB1/STK11突变而引起的常染色体显性遗传性疾病, 其主要临床特点是胃肠道错构瘤, 皮肤黏膜色素斑和家族遗传性。主要并发症是肠梗阻和肠道及胃肠道外恶性肿瘤。本病好发于青少年, 除有恶变倾向外, 由肠道息肉导致的并发症, 反复住院, 多次手术, 高昂的医疗费用, 对国内只有一个独生子女的小家庭, 危害极大。

■同行评议者

王文跃, 主任医师, 中日友好医院普通外科

■创新盘点

本文在总结PJS的传统临床经验和基础研究进展的同时,也介绍了诸如小肠镜,胶囊内镜,雷帕霉素等一些新诊治技术和方法。

黏膜色素沉着,可有或无家族史。被诊断为PJS者应进行相关基因检测。一般来说,典型PJS诊断不难,但有些患者因多种原因仍可能漏诊。

1.1 黑斑 黑斑是PJS的主要特征之一,黑斑常见于口唇,颊黏膜,手指,手掌,足趾,还可见于会阴部皮肤黏膜。婴儿期口腔颊黏膜上出现的黑斑,有的仅有针尖大小,容易忽略,有的患儿在口腔科就诊由医生偶尔发现黏膜黑斑。青春期后皮肤黑斑可消退,有少数病例仅有胃肠道息肉,缺乏黑斑,而其他疾病,如:恶性黑色素瘤,Addison病,Kaposi肉瘤,口腔汞线,齿龈黑皮病等也可出现类似黑斑,造成诊断困难。

1.2 胃肠道息肉 PJS的息肉可以遍布整个胃肠道,以空肠上段为好发部位。文献[4]中有十二指肠息肉合并上皮细胞移位,侵及胆总管壶腹部,导致梗阻性黄疸,误诊为胰癌行胰十二指肠切除的报道。PJS鼻息肉发生率也较高^[5]。

胃肠道息肉可导致急性或慢性腹痛,肠套叠,肠扭转,肠梗阻,胃肠道出血等;其中肠套叠非常常见,肠套叠发生和STK11状态无关^[6]。

在鉴别诊断上需注意^[7],幼年性息肉病,PTEN错构瘤综合征等也具有错构瘤性息肉,这些疾病都有各自的临床特点,突变基因也不相同。临床医生需要根据息肉的组织学类型,详细的家族史以及患者的年龄和息肉的个数,作出正确诊断,并为选择基因检查的依据^[8]。

1.3 家族史 约有60% PJS有明确或可疑家族史^[9],部分患者可出现隔代遗传,真正散发性PJS非常罕见^[10]。我国由于实行计划生育政策多年,三口之家的小家庭较多,一级亲属人数减少,可能对家族史调查结果有一定影响。

1.4 辅助检查 一般影像学检查,如:胃肠造影,CT, B超等,对PJS息肉的诊断无特异性。由于PJS息肉分布于整个胃肠道,纤维胃镜处理十二指肠息肉以及结肠镜处理结肠息肉都比较方便,但两者都不能达到息肉的好发部位空肠上段。

胶囊内镜检查是一种无创检查方法,主要用于检查和随访。双气囊电子小肠镜可以观察全部小肠,发现病变并予以治疗^[11-12]。胶囊内镜检查疑有病变或需要治疗时,双气囊电子小肠镜可作为进一步检查,两者可相互补充^[13-14]。目前,胶囊内镜和双气囊电子小肠镜检查在国内尚不能广泛开展。

2 息肉恶变和恶性肿瘤风险

既往认为PJS的息肉不会恶变,理由是这种错

构瘤性息肉,各种细胞发育正常,分化良好,一般不会恶变^[15]。目前认为^[16]随着患者年龄的增长,发生癌肿的风险增加。如Hearle *et al*^[17]总结了419例患者,其中96例患癌,患者在20, 30, 40, 50, 60和70岁发生的风险分别是2%, 5%, 17%, 31%, 60%和85%。癌肿常见部位依次为胃肠,胃食道,小肠,结直肠和胰腺,在30, 40, 50和60岁发生这些癌肿的风险分别为1%, 9%, 15%和33%,女性患者乳癌的风险增加,40, 60岁发生乳癌的风险分别为8%, 31%。女性患者还可发生生殖系统肿瘤^[18]。男性患者还可合并睾丸ser-toli细胞瘤^[19]。也有合并神经结神经胶质瘤的报道^[20]。

国内王振军 *et al*报道^[21]具有家族性的PJS患者中恶性肿瘤发生率为20.1%。其消化系肿瘤发生中可能存在一种新的肿瘤遗传途径,即错构瘤-腺瘤-结肠癌途径。甚至有作者认为PJS不是良性疾病^[22]。近3年我们收治的20余例中,有的患者初次就诊,即发现小肠癌合并腹腔和肝脏广泛转移,提醒我们应重视PJS的恶变问题。

3 治疗问题

首先对本病要有充分认识,积极治疗。治疗的主要是:处理胃肠道息肉发生的并发症;并发的恶性肿瘤;摘除小息肉;防止息肉增大或恶变。目前国内部分医院,纤维结肠镜,胃镜,尤其是近些年引进的双气囊电子小肠镜,是由消化内科医生掌握,胃肠外科应该和消化内科医生密切合作,达到较好的治疗效果。

3.1 双气囊电子小肠镜 双气囊电子小肠镜(double-balloon enteroscopy, DBE)于2001年由日本Yamamoto *et al*首次介绍^[23],2003年正式在临床上推广应用,可以观察全部小肠,既可诊断,也可治疗,并发症少,比较安全,还可结合胶囊内镜,CT/MRI等检查,用于小肠疾病的检查和治疗具有广泛前景^[24]。小息肉可以通过内镜摘除,5 cm以上较大息肉也可通过内镜摘除^[25]。而腹腔镜结合双气囊小肠镜治疗小肠多发息肉是最近的进展之一^[26]。

我院于2003年引进Fujinon EN450 P-5型DBE,目前完成检查治疗各种小肠疾病300余例次。对PJS较大息肉采用分次圈套电灼,摘除最大息肉直径达8 cm,一次摘除息肉最多44枚,取得了较好的效果^[27]。由于引进了小肠镜,我院收治的小肠疾病明显增加,近3年来,收治PJS患者20余例,出现一种少见疾病陡然增多的现象。

3.2 内镜配合手术治疗 对不能在内镜下处理的息肉或已经发生肠梗阻, 肠套叠, 肠出血, 癌变等并发症者应手术治疗. 手术治疗需要内镜配合. 分为术前、术中和术后检查三个阶段.

术前内镜检查目的是了解息肉的范围, 大小, 是否需要外科处理做出初步的评价. 对于较小的肠道息肉予以电灼, 较大的息肉予以分次圈套电灼. 如果不是广基息肉或息肉癌变或已经发生并发症, 经内镜摘除息肉, 有可能避免手术.

术中内镜检查可了解外科手术探查的“盲区”, 如十二指肠的水平部有无息肉, 能否造成肠道梗阻, 局部是否有癌变(通过肉眼观察和活检); 对确定肠管切开部位进行指导; 对小息肉进行镜下处理(但可能延长手术时间). 术中内镜检查采用传统的纤维结肠镜即可, 将预定检查肠管两端夹住, 做荷包缝合, 充气后检查, 操作时可由台上手术医生协作. 操作时注意无菌操作. 术后内镜检查一般在术后3-6 mo内进行, 对手术时未能处理的小息肉进一步处理, 了解有无新发病灶并及时处理.

3.3 手术要点 手术主要是针对小肠息肉导致的并发症, 如肠梗阻, 肠套叠, 肠出血, 癌变等. 对合并肠套叠的处理, 不能强拉硬拽, 防止肠管破裂, 逐步将套叠的肠管从套叠的鞘中挤出, 可以减少肠管的切除, 最大可能保留肠管的长度. 针对小肠息肉多发的特点, 要有计划的做切口, 尽可能减少肠道切口, 小肠切口需要及时修补, 不能遗漏, 以免造成肠痿. 由于小肠息肉大多有蒂, 距离切口10-15 cm的范围的息肉, 都可从一个切口拉出. 小肠切口要小, 较大的息肉完全从小切口中挤出. 对于病变密集的肠段, 可选择小肠部分切除. 已经发生恶变的肿瘤, 按照恶性肿瘤的原则进行处理.

4 随访

对PJS患者, 无论其有无家族史, 对患者本人和其家族成员, 都应该进行积极的随访, 以发现家族中新出现的患者, 达到早诊断, 早治疗, 及早发现和处理好胃肠道和其他部位的恶性肿瘤. 负责随访的医生应熟悉PJS, 制定一个完整的方案, 除一般常规检查外, 随访应包括胃镜和肠镜检查, 女性患者应包括乳腺检查, 宫颈涂片和腹部B超检查等.

5 结论

近年来PJS的基础研究, 临床诊断治疗都取得了

一些进展. 但就胃肠道息肉而言, 无论采取内镜治疗或手术治疗, 都是一种被动的治疗手段. 因此, 近几年来, 一些研究者不断积极探索预防PJS胃肠道息肉的发生和发展的方法. 环氧化酶2(COX-2)及其抑制剂是近几年研究的重点之一.

Rossi *et al*^[28]通过动物实验发现, LKB1失活的鼠可发生类似人PJS胃肠道息肉, 其COX-2表达增高. Wei *et al*^[29]研究了9个PJS家系11例患者的胃肠道息肉, 发现82%的PJS息肉和所有癌肿均有COX-2的过度表达. Wendy *et al*^[30]也有类似发现. 这些研究者认为, 如采用非甾体抗炎药或COX-2抑制剂, 有可能预防PJS错构瘤性息肉的发生.

但是, 目前尚未见到应用COX-2抑制剂治疗PJS的大宗报道, 这可能和PJS属于少见疾病, 不易进行大组随机对照研究有关. 解决这一问题可考虑进行多中心实验研究, 是否可以参考非甾体抗炎药阿斯匹林预防大肠腺瘤随机对照研究的经验和COX-2抑制剂塞来昔布抑制FAP和HNPCC胃肠息肉生长的经验等^[31-34].

预防PJS胃肠道息肉的发生另一动向是雷帕霉素(Rapamycin), 雷帕霉素又称瑞帕霉素(Sirolimus), 商品名为Rapamune, 是由Wyeth-Ayest公司研究并开发的新型大环内酯类抗真菌药, 并可作为免疫抑制剂, 目前正处于III期临床阶段. 最近Wei *et al*通过动物实验发现^[35], PJS的mTOR增强, 雷帕霉素(Rapamycin)具有特异性抑制哺乳动物Rapamycin靶信号作用(mTOR), 能有效抑制实验鼠PJS息肉, 可能具有PJS靶向治疗作用, 也许将为PJS的预防和治疗带来新的希望.

6 参考文献

- 1 de Leng WW, Jansen M, Carvalho R, Polak M, Musler AR, Milne AN, Keller JJ, Menko FH, de Rooij FW, Iacobuzio-Donahue CA, Giardiello FM, Weterman MA, Offerhaus GJ. Genetic defects underlying Peutz-Jeghers syndrome (PJS) and exclusion of the polarity-associated MARK/Par1 gene family as potential PJS candidates. *Clin Genet* 2007; 72: 568-573
- 2 Mehenni H, Resta N, Guanti G, Mota-Vieira L, Lerner A, Peyman M, Chong KA, Aissa L, Ince A, Cosme A, Costanza MC, Rossier C, Radhakrishna U, Burt RW, Picard D. Molecular and clinical characteristics in 46 families affected with Peutz-Jeghers syndrome. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 1924-1933
- 3 全国遗传性大肠癌协作组. 中国人遗传性大肠癌筛查标准的实施方案. *中华肿瘤杂志* 2004; 26: 191-192
- 4 Rautou PE, Hammel P, Couvelard A, Rivet P, Aubert A, Lévy P, Ruszniewski P. [Suspected malignant cancer of the pancreas associated with pseudo-invasive duodenal hamartomas in a patient

■应用要点

本文着重从临床实用的角度上阐述了PJS的诊断和治疗问题和新动向, 使人们对PJS的临床诊治认识提高到一个新的水平, 同时也为将来临床使用药物治疗PJS提供了理论基础.

■名词解释

PJS: 又称黑斑息肉病, 是一种由 LKB1/STK11 突变而引起的常染色体显性遗传性疾病; 临床表现以皮肤黏膜色素斑, 胃肠道错构瘤和家族遗传性为三大特征。

- with Peutz-Jeghers syndrome] *Gastroenterol Clin Biol* 2007; 31: 547-551
- 5 de Leng WW, Westerman AM, Weterman MA, Jansen M, van Dekken H, Giardiello FM, de Rooij FW, Paul Wilson JH, Offerhaus GJ, Keller JJ. Nasal polyposis in Peutz-Jeghers syndrome: a distinct histopathological and molecular genetic entity. *J Clin Pathol* 2007; 60: 392-396
- 6 Hearle N, Schumacher V, Menko FH, Olschwang S, Boardman LA, Gille JJ, Keller JJ, Westerman AM, Scott RJ, Lim W, Trimbath JD, Giardiello FM, Gruber SB, Offerhaus GJ, Rooij FW, Wilson JH, Hansmann A, Möslin G, Royer-Pokora B, Vogel T, Phillips RK, Spigelman AD, Houlston RS. STK11 status and intussusception risk in Peutz-Jeghers syndrome. *J Med Genet* 2006; 43: e41
- 7 Zbuk KM, Eng C. Hamartomatous polyposis syndromes. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4: 492-502
- 8 Lynch HT, Boland CR, Rodriguez-Bigas MA, Amos C, Lynch JF, Lynch PM. Who should be sent for genetic testing in hereditary colorectal cancer syndromes? *J Clin Oncol* 2007; 25: 3534-3542
- 9 杨斌, 赵博, 王振军. 黑斑息肉病的临床特点和治疗策略. *大肠肛门病外科杂志* 2004; 10: 271-273
- 10 Burkart AL, Sheridan T, Lewin M, Fenton H, Ali NJ, Montgomery E. Do sporadic Peutz-Jeghers polyps exist? Experience of a large teaching hospital. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 1209-1214
- 11 May A, Nachbar L, Pohl J, Ell C. Endoscopic interventions in the small bowel using double balloon enteroscopy: feasibility and limitations. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 527-535
- 12 Terauchi S, Snowberger N, Demarco D. Double-balloon endoscopy and Peutz-Jeghers syndrome: a new look at an old disease. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2006; 19: 335-337
- 13 Li XB, Ge ZZ, Dai J, Gao YJ, Liu WZ, Hu YB, Xiao SD. The role of capsule endoscopy combined with double-balloon enteroscopy in diagnosis of small bowel diseases. *Chin Med J (Engl)* 2007; 120: 30-35
- 14 Pasha SF, Leighton JA, Das A, Harrison ME, Decker GA, Fleischer DE, Sharma VK. Double-balloon enteroscopy and capsule endoscopy have comparable diagnostic yield in small-bowel disease: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 671-676
- 15 Tomlinson IP, Houlston RS. Peutz-Jeghers syndrome. *J Med Genet* 1997; 34: 1007-1011
- 16 Bartosova Z, Zavodna K, Krivulcik T, Usak J, Milkva I, Kruzliak T, Hromec J, Usakova V, Kopecka I, Veres P, Bartosova Z, Bujalkova M. STK11/LKB1 germline mutations in the first Peutz-Jeghers syndrome patients identified in Slovakia. *Neoplasma* 2007; 54: 101-107
- 17 Hearle N, Schumacher V, Menko FH, Olschwang S, Boardman LA, Gille JJ, Keller JJ, Westerman AM, Scott RJ, Lim W, Trimbath JD, Giardiello FM, Gruber SB, Offerhaus GJ, de Rooij FW, Wilson JH, Hansmann A, Möslin G, Royer-Pokora B, Vogel T, Phillips RK, Spigelman AD, Houlston RS. Frequency and spectrum of cancers in the Peutz-Jeghers syndrome. *Clin Cancer Res* 2006; 12: 3209-3215
- 18 Kilic-Okman T, Yardim T, Gücer F, Altaner S, Yuca MA. Breast cancer, ovarian gonadoblastoma and cervical cancer in a patient with Peutz-Jeghers Syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278: 75-77
- 19 Ulbright TM, Amin MB, Young RH. Intratubular large cell hyalinizing sertoli cell neoplasia of the testis: a report of 8 cases of a distinctive lesion of the Peutz-Jeghers syndrome. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 827-835
- 20 Resta N, Lauriola L, Puca A, Susca FC, Albanese A, Sabatino G, Di Giacomo MC, Gessi M, Guanti G. Ganglioglioma arising in a Peutz-Jeghers patient: a case report with molecular implications. *Acta Neuropathol* 2006; 112: 106-111
- 21 王振军, 严仲瑜, 万远廉, 刘玉村, 吕有勇, 徐文怀, 黄廷庭. 黑斑息肉病LKB1基因胚系突变和肿瘤易感性研究. *中国胃肠外科杂志* 2000; 3: 82-84
- 22 Sarlós P, Király A, Nagy L. [Family study in Peutz-Jeghers syndrome] *Orv Hetil* 2007; 148: 255-258
- 23 Yamamoto H, Sekine Y, Sato Y, Higashizawa T, Miyata T, Iino S, Ido K, Sugano K. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 216-220
- 24 Heine GD, Al-Toma A, Mulder CJ, Jacobs MA. Milestone in gastrointestinal endoscopy: double-balloon enteroscopy of the small bowel. *Scand J Gastroenterol Suppl* 2006; 32-38
- 25 Plum N, May AD, Manner H, Ell C. [Peutz-Jeghers syndrome: endoscopic detection and treatment of small bowel polyps by double-balloon enteroscopy] *Z Gastroenterol* 2007; 45: 1049-1055
- 26 Ross AS, Dye C, Prachand VN. Laparoscopic-assisted double-balloon enteroscopy for small-bowel polyp surveillance and treatment in patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 984-988
- 27 毛高平, 宁守斌, 白莉, 曹传平, 杨春敏, 唐杰, 陈英. 双气囊电子小肠镜在小肠疾病诊断与治疗中的应用研究. *中国消化内镜* 2007; 1: 28-31
- 28 Rossi DJ, Ylikorkala A, Korsisaari N, Salovaara R, Luukko K, Launonen V, Henkemeyer M, Ristimäki A, Aaltonen LA, Makela TP. Induction of cyclooxygenase-2 in a mouse model of Peutz-Jeghers polyposis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99: 12327-12332
- 29 Wei C, Amos CI, Rashid A, Sabripour M, Nations L, McGarrity TJ, Frazier ML. Correlation of staining for LKB1 and COX-2 in hamartomatous polyps and carcinomas from patients with Peutz-Jeghers syndrome. *J Histochem Cytochem* 2003; 51: 1665-1672
- 30 De Leng WW, Westerman AM, Weterman MA, de Rooij FW, Dekken Hv H, de Goeij AF, Gruber SB, Wilson JH, Offerhaus GJ, Giardiello FM, Keller JJ. Cyclooxygenase 2 expression and molecular alterations in Peutz-Jeghers hamartomas and carcinomas. *Clin Cancer Res* 2003; 9: 3065-3072
- 31 Sandler RS, Halabi S, Baron JA, Budinger S, Paskett E, Keresztes R, Petrelli N, Pipas JM, Karp DD, Loprinzi CL, Steinbach G, Schilsky R. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas in patients with previous colorectal cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 883-890
- 32 Baron JA, Cole BF, Sandler RS, Haile RW, Ahnen D, Bresalier R, McKeown-Eyssen G, Summers RW, Rothstein R, Burke CA, Snover DC, Church TR, Allen JJ, Beach M, Beck GJ, Bond JH, Byers T, Greenberg ER, Mandel JS, Marcon N, Mott LA, Pearson L, Saibil F, van Stolk RU. A randomized

- trial of aspirin to prevent colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2003; 348: 891-899
- 33 Sheng JQ, Li SR, Yang XY, Zhang YH, Su H, Yu DL, Yan W, Geng HG. [Clinical management of adenomatous polyposis in patients with hereditary non-polyposis colorectal cancer and familial adenomatous polyposis] *Zhonghua Yixue Zazhi* 2006; 86: 526-529
- 34 Kurland JE, Beck SE, Solomon CJ, Brann OS, Carethers JM, Huang SC. Cyclooxygenase-2 expression in polyps from a patient with juvenile polyposis syndrome with mutant BMPR1A. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 318-325
- 35 Wei C, Amos CI, Zhang N, Wang X, Rashid A, Walker CL, Behringer RR, Frazier ML. Suppression of Peutz-Jeghers polyposis by targeting mammalian target of rapamycin signaling. *Clin Cancer Res* 2008; 14: 1167-1171

■同行评价

本文紧密结合临床实践, 论述诊断和治疗问题比较全面, 对临床实践有很好的指导意义。

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 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 修回稿信件

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, 修改并最终审核复核稿; (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、编辑意见寄回给作者修改, 而作者必须于15 d内将修改后的稿件及光盘寄回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期寄回的, 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》、《中国生物学文摘》等国内外相关文摘与检索系统收录。(常务副总编辑: 张海宁 2008-07-28)