

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 7 月 8 日 第 26 卷 第 19 期 (Volume 26 Number 19)



19/2018

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. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



述评

- 1149 胃癌微创外科诊治热点与问题

邵欣欣, 田艳涛

- 1156 肝功能障碍相关凝血病的监测与应对

宋景春

临床研究

- 1161 雌激素受体基因多态性与肝细胞癌易感性的Meta分析

冉晓娟, 杨京

- 1169 中国妇女妊娠期肝异常的常见病因及对妊娠结局的影响Meta分析

宋影, 李三强, 张勇勇, 王善龙, 宋晓改, 朱文枫, 张溢熨, 孙海宽, 李明

- 1176 急性胰腺炎血浆纤维蛋白相关标志物的动态变化及临床意义

雷静静, 周力, 熊灿, 刘琦, 邓宛航

- 1186 集中护理模式在改善结直肠癌术后治疗依从性和生活质量效果分析

丁亚利

临床实践

- 1193 腹腔镜保留幽门及迷走神经的胃切除术与远端胃切除治疗早期胃中部癌的短期疗效评估

夏翔, 徐佳, 赵刚, 郁丰荣

- 1199 不同麻醉和镇痛方法对老年患者开腹手术后胃肠功能恢复的影响

束庆华, 傅朝霞

- 1205 直肠神经内分泌肿瘤35例临床病理特征分析

董洁, 屠江锋, 陈有为

病例报告

- 1212 肾上腺转移瘤¹²⁵I放射性粒子植入术后并发透壁性胃溃疡1例报道及文献复习

董俊成, 孙燕滨, 姜开通

消 息

- 1155 《世界华人消化杂志》外文字符标准
1198 《世界华人消化杂志》栏目设置
1204 《世界华人消化杂志》正文要求
1211 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
1218 《世界华人消化杂志》修回稿须知

封面故事

金博, 医学博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 解放军第三〇九医院消化内科. 曾在
美国国立卫生研究院从事博士后研究2年余, 在日本富山大学医学部从事肝脏病研究1
年. 擅长肝脏疾病及免疫相关消化道疾病的诊治, 主要从事肝脏纤维化及消化道疾病的
免疫研究. 担任国家自然科学基金同行评议专家, 国家卫生健康委员会公益性行业科研
专项评审专家, 北京市科委生物医药和医疗卫生领域专家库成员, 北京市自然科学基金
会评专家, 国家科技专家库入库专家, 北京市医疗事故鉴定专家. 担任国内外30余种专
业杂志的编委及10种SCI杂志的审稿人. 主持国家自然科学基金等课题5项, 发表论文50
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

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-07-08

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:

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

<http://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. 本刊被美国《化学文
摘(Chemical Abstracts, CA)》、荷兰
《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/
Excerpta Medica, EM)》、俄罗斯
《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》
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](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90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group
Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 19 July 8, 2018

EDITORIAL

- 1149 Hot issues in minimally invasive surgery for gastric cancer
Shao XX, Tian YT
- 1156 Monitoring and treatment of liver dysfunction-associated coagulopathy
Song JC

CLINICAL RESEARCH

- 1161 Association between estrogen receptor gene polymorphisms and susceptibility to hepatocellular carcinoma: A meta-analysis
Ran XJ, Yang J
- 1169 Common causes of liver abnormalities during pregnancy in Chinese women and their impact on pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis
Song Y, Li SQ, Zhang YY, Wang SL, Song XG, Zhu WF, Zhang YJ, Sun HK, Li M
- 1176 Clinical utility of fibrin-related biomarkers in human acute pancreatitis
Lei JJ, Zhou L, Xiong C, Liu Q, Deng WH
- 1186 Effect of centralized nursing on compliance and quality of life in patients after radical operation for colorectal cancer
Ding YL

CLINICAL PRACTICE

- 1193 Perioperative outcomes of laparoscopy-assisted pylorus and vagus nerve-preserving gastrectomy and distal gastrectomy for middle-third early gastric cancer
Xia X, Xu J, Zhao G, Yu FR
- 1199 Effect of different anesthesia and analgesic methods on recovery of gastrointestinal function in elderly patients after open surgery
Shu QH, Fu ZX
- 1205 Clinical and pathological characteristics of 35 cases of rectal neuroendocrine neoplasms
Dong J, Tu JF, Chen YW

CASE REPORT

- 1212 Permeable gastric ulcer caused by radioactive ¹²⁵I seed implantation for adrenal metastasis: A case report and literatures review
Dong JC, Sun YB, Jiang KT

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 19 July 8, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Bo Jin, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the 309th Hospital of Chinese People's Liberation Army, No. 17 Heishanhu Road, Haidian District, Beijing 100091, China

Indexed/Abstracted by

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

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 July 8, 2018

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 <http://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

<http://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

<http://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 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2018 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 <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

直肠神经内分泌肿瘤35例临床病理特征分析

董洁, 屠江锋, 陈有为

董洁, 屠江锋, 陈有为, 浙江省人民医院(杭州医学院附属人民医院) 消化内科 浙江省杭州市 310000

董洁, 博士, 主要从事消化系统疾病的内镜下治疗研究。

作者贡献分布: 此研究由董洁与陈有为设计; 研究过程由董洁与屠江锋完成; 论文写作由董洁完成; 论文修改与审阅由陈有为完成。

通讯作者: 陈有为, 主治医师, 310000, 浙江省杭州市上塘路158号, 浙江省人民医院(杭州医学院附属人民医院)消化内科. 475255309@qq.com 电话: 0571-85893430

收稿日期: 2018-03-29

修回日期: 2018-05-14

接受日期: 2018-06-02

在线出版日期: 2018-07-08

Clinical and pathological characteristics of 35 cases of rectal neuroendocrine neoplasms

Jie Dong, Jiang-Feng Tu, You-Wei Chen

Jie Dong, Jiang-Feng Tu, You-Wei Chen, Department of Gastroenterology, Zhejiang Provincial People's Hospital (People's Hospital of Hangzhou Medical College), Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: You-Wei Chen, Attending Physician, Department of Gastroenterology, Zhejiang Provincial People's Hospital (People's Hospital of Hangzhou Medical College), 158 Shangtang Road, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China. 475255309@qq.com

Received: 2018-03-29

Revised: 2018-05-14

Accepted: 2018-06-02

Published online: 2018-07-08

Abstract

AIM

To analyze the clinical, endoscopic, and pathological characteristics of rectal neuroendocrine neoplasms

(NENs), and to explore their correlation.

METHODS

The clinical, endoscopic, and pathological features of 35 cases of rectal NENs were analyzed retrospectively. The correlation of data was analyzed by Spearman correlation analysis using SPSS software.

RESULTS

Most rectal NENs were located 4-10 cm from the anus. Tumor diameter, chromogranin A (CgA) positivity, and depth of invasion were significantly correlated with lymph node metastasis. Tumor diameter, CgA positivity, and World Health Organization (WHO) pathological grade were significantly correlated with liver metastasis.

CONCLUSION

Rectal NENs lack specific clinical manifestations. Tumor diameter and depth of invasion affect treatment options and prognosis. WHO pathological grading and immunohistochemistry have great value in predicting lymph node and liver metastasis. CgA-positive patients are recommended to undergo early abdominal CT examination, abdominal ultrasound, and superficial lymph node ultrasound to assess lymph nodes and liver metastasis as early as possible.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Rectal neuroendocrine neoplasms; Clinical significance; Endoscopic and pathological characteristics; Spearman correlation analysis

Dong J, Tu JF, Chen YW. Clinical and pathological characteristics of 35 cases of rectal neuroendocrine neoplasms. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(19): 1205-1211 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i19/1205.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i19.1205>

摘要

目的

分析直肠神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasms, NENs)临床表现、内镜下特征、病理特点及其相关性。

方法

回顾性分析35例直肠NENs患者的临床及病理资料, 并对肿瘤直径、浸润深度、肝及淋巴结转移、免疫组化标志物阳性与否、肿瘤病理分级等指标进行Spearman相关性分析。

结果

直肠NENs多位于距肛门4-10 cm处, 肿瘤直径(≥ 2 cm, $P = 0.038$)、嗜铬粒素A(chromogranin A, CgA)阳性($P = 0.019$)、浸润深度($P = 0.035$)与淋巴结转移相关, 肿瘤直径(≥ 2 cm, $P = 0.03$)、CgA阳性($P = 0.019$)、病理分级($P < 0.001$)与肝转移相关。

结论

直肠NENs缺乏特异性临床表现, 肿瘤直径及浸润深度是影响治疗方式及预后的重要因素, 病理分级、免疫组化在疾病诊断及预测淋巴结、肝转移中起着重要作用, 建议CgA阳性的患者, 早期行腹部CT、腹部超声及浅表淋巴结超声等检查, 以尽早评估淋巴结及肝转移情况。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 直肠神经内分泌肿瘤; 临床病理特征; Spearman相关性分析

核心提要: 分析直肠神经内分泌肿瘤肿瘤直径、浸润深度、免疫组化标志物阳性与否及病理分级与淋巴结转移、肝转移相关性, 建议嗜铬粒素A阳性患者, 尽快评估淋巴结及肝转移情况, 肿瘤直径 < 2 cm的患者可行内镜下治疗效果佳。

董洁, 屠江铎, 陈有为. 直肠神经内分泌肿瘤35例临床病理特征分析. 世界华人消化杂志 2018; 26(19): 1205-1211 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i19/1205.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i19.1205>

0 引言

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasms, NENs)是一组罕见的、起源于肽能神经元和神经内分泌细胞的、可以产生胺类和(或)肽类激素的异质性肿瘤^[1,2]。它可以发生在全身各个器官, 其中直肠NENs约占10%-17%。大多数的直肠NENs无典型症状, 常常通过肠镜体检、肛

表 1 2010年世界卫生组织版的神经内分泌肿瘤分级标准

分级	核分裂像 (/10个高倍视野)	Ki-67指数 (%)
G1级(低级别)	< 2	≤ 2
G2级(中级别)	2-20	3-20
G3级(高级别)	> 20	> 20

门指检、痔疮手术等偶然发现^[3-5]。本研究依据2010年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)版的神经内分泌肿瘤分类系统和分级方法^[6], 来分析和探讨直肠NENs临床表现, 内镜下特征, 病理特点以及它们之间的相关性。

1 材料和方法

1.1 材料 回顾性分析2013-01-01/2017-01-13浙江省人民医院收治的经病理确诊的35例直肠神经内分泌肿瘤患者的临床及病理资料。

1.2 方法 统计患者的性别, 首次确诊年龄(岁), 肿瘤直径(cm), 距肛距离(cm), 腹痛, 腹胀, 便血, 大便习惯改变等临床表现, 转移情况(肝转移, 淋巴结转移), 合并其他类型肿瘤, 内镜下特征, 治疗手段(如内镜下根治性手术包括内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD), 经肛门内镜显微手术(transanal endoscopic microsurgery, TEM), 经腹外科手术等, 免疫组织化学[嗜铬粒素A(chromogranin A, CgA), 突触素(synaptophysin, Syn), CD56, 神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE), CK pan]阳性率, Ki-67阳性指数, 肿瘤病理分级, 肿瘤浸润深度等资料, 并对这些指标之间的相关性进行分析。肿瘤的病理分级参照2010年WHO版的神经内分泌肿瘤分级标准(表1)。

统计学处理 数据分析使用SPSS20.0软件完成, 计量资料以mean \pm SD表示, 计量资料及等级资料之间的相关性采用Spearman等级相关分析, 率和构成比采用 χ^2 , $P < 0.05$ 被认为具有显著统计学差异, $P < 0.01$ 被认为具有非常显著的统计学差异。

2 结果

2.1 临床表现 2013-01-01/2017-01-13浙江省人民医院收治的经病理确诊的35例直肠神经内分泌肿瘤患者中(共35个直肠NENs), 男性24例(68.6%), 女性11例(31.4%), 男女比例约为2.2:1, 平均年龄52.5岁 \pm 14.4岁, 男性与女性年龄之间无显著性差异(见表2)。

35例患者中, 6例(17.1%)患者初发症状表现为腹痛, 3例(8.6%)为腹胀, 7例(20%)为便血, 12例(34.2%)表

表 2 35例直肠神经内分泌肿瘤临床病理特征

临床病理特征	例数 (n = 35)	百分比 (%)
性别		
男	24	68.6
女	11	31.4
年龄 (mean ± SD, 年)	52.5 ± 14.4	
临床表现		
腹痛	6	17.1
腹胀	3	8.6
便血	7	20
大便习惯改变	12	34.2
类癌综合征	0	0
无症状	13	37.1
距肛门平均距离 (cm)	6.44 ± 1.97 (4–10)	
肿瘤平均直径 (cm)	0.95 ± 0.73 (0.2–3.8)	
< 1	24	68.6
1–2	7	20
≥ 2	4	11.4
WHO病理分级		
G1	32	91.4
G2	3	8.6
G3	0	0
肝转移	3	8.6
淋巴结转移	2	5.7
免疫组化		
CgA阳性	6/35	17.6
Syn阳性	35/35	100
CD56阳性	29/34	85.3
NSE阳性	18/23	78.3
CK(pan)阳性	13/14	92.9

CgA: 嗜铬粒素A; Syn: 突触素; NSE: 神经元特异性烯醇化酶。

现为大便习惯改变, 其余无症状的13例(37.1%)患者当中, 5例因常规肠镜体检发现, 2例痔疮手术时发现, 1例经肛门指检发现, 1例体检发现肝占位性病变进一步检查发现直肠NEN, 1例因CEA升高检查发现, 1例因大便隐血2+发现, 1例因直肠癌术后复查发现, 1例因肛周感染治疗时发现。无一例患者存在类癌综合征表现(发作性皮肤潮红、腹泻、低血压、心率增快、呼吸困难、恶心呕吐等)或同时发现其他部位的NENs。3例患者(8.6%)在诊断时直肠NENs时已经出现肝转移灶, 3例患者(8.6%)发现直肠NENs时合并腺癌(见附录-表2)。通过Spearman分析, 上述临床症状与WHO病理分级、肝转移、淋巴结转移等间无相关性($P > 0.05$)。

2.2 内镜下特征 直肠NENs距肛门平均距离为 $6.44 \text{ cm} \pm 1.97 \text{ cm}$ (4–10 cm), 平均直径为 $0.95 \text{ cm} \pm 0.73 \text{ cm}$ (0.2–3.8 cm)。24例患者肿瘤直径小于 $< 1 \text{ cm}$, 其中1例由于合并直肠腺癌行手术治疗, 9例行TEM, 9例行

ESD, 1例行EMR, 2例行圈套摘除, 2例行予活检钳钳除, 2例ESD患者病理示切缘阳性, 其中1例患者随访2年, 未见复发, 另1例患者行补救ESD后, 切缘阴性; 1例圈套摘除患者病理示切缘阳性, 随访1.5年, 未见复发, 余病理示切缘阴性。7例患者肿瘤直径在1–2 cm之间, 其中5例行TEM, 1例行ESD, 1例予圈套器摘除, 切缘阳性, 随访2年9 mo局部未见复发, 余病理示切缘阴性。肿瘤直径 $\geq 2 \text{ cm}$ 的有4例, 其中1例患者病理分级为G2级, 未见肝转移, 行ESD, 术后随访3年5 mo, 局部未见复发; 其他3例患者均存在肝转移, 2例患者病理分级为G2级, 其中1人接受手术治疗, 另1人拒绝处理, 余1例患者病理分级为G1级, 接受手术治疗(表2)。

35个直肠NENs中, 15个内镜下表现为黏膜下隆起, 6个表现为结节型, 6个表现为息肉型, 4个表现为黏膜隆起, 3个表现为肿块, 1个无描述(表2)。

结合超声内镜及病理结果, 6例NENs局限于黏膜层, 9例位于黏膜肌层, 11例位于黏膜下层, 1例侵犯肌层, 1例侵犯浆膜层, 7例无描述(表2)。

2.3 病理学检查 免疫组化显示, CgA阳性率17.6%(6/35), Syn阳性率: 100%(35/35), CD56阳性率: 85.3%(29/34), NSE阳性率: 78.3%(18/23), CK(pan)阳性率92.9%(13/14)。32例肿瘤Ki-67阳性指数 $\leq 2\%$ (即32例患者病理分级为G1级), 3例在3%–20%之间(即3例患者病理分级为G2级), 0例Ki-67阳性指数 $> 20\%$ (即无病理分级为G3级的患者)(表2)。

2.4 各因素相关性分析 Spearman等级相关分析提示不同直径的直肠NENs在肝转移($P = 0.003$)、淋巴结转移($P = 0.038$)、WHO病理分级方面具有显著差异($P = 0.004$); 肿瘤越大, 淋巴结、肝转移可能性越大, WHO病理分级级别越高(表3)。

Spearman等级相关分析提示CgA水平与淋巴结转移($P = 0.019$)、肝转移($P = 0.019$)相关, CgA阳性的NENs发生淋巴结、肝转移的可能性大(见附录-表4)。

Spearman等级相关分析提示浸润深度与淋巴结转移($P = 0.035$)相关, 浸润程度越深, 淋巴结转移可能性越大(表5)。

Spearman等级相关分析提示WHO病理分级与肝转移($P < 0.001$)相关, 病理分级越高, 肝转移可能性大(表6)。

3 讨论

直肠NENs缺乏特异性临床表现, 临床症状与肿瘤分级也无明确相关性^[7], 然而随着内镜诊疗、病理诊断技术的进步, 其检出率在逐年升高。文献报道, 直肠NENs平均诊断年龄为56岁^[8], 其5年生存率高达74%–88%^[5],

表 3 肿瘤直径与淋巴结转移, 肝转移, 世界卫生组织病理分级相关性

肿瘤大小(cm)	n	肝转移		淋巴结转移		WHO病理分级方面		
		有	无	有	无	G1	G2	G3
< 1	24	0	24	0	24	24	0	0
1-2	7	0	7	0	7	7	0	0
≥2	4	3	1	2	2	1	3	0
P		0.003		0.038		0.004		
ρ		0.484		0.352		0.469		

WHO: 世界卫生组织.

表 4 CgA水平与淋巴结转移, 肝转移相关性

CgA水平	n	肝转移		淋巴结转移	
		有	无	有	无
阳性	6	2	4	2	4
阴性	29	1	28	0	29
P		0.019		0.019	
ρ		0.400		0.400	

CgA: 嗜铬粒素A.

表 5 浸润深度与淋巴结转移相关性

浸润深度	n	淋巴结转移	
		有	无
黏膜	6	0	6
黏膜肌层	9	0	9
黏膜下层	11	1	10
肌层	1	0	1
浆膜层	1	1	0
P		0.035	
ρ		0.400	

表 6 世界卫生组织病理分级与肝转移相关性

WHO病理分级	n	肝转移	
		有	无
G1	32	1	31
G2	3	2	1
G3	0	0	0
P		< 0.001	
ρ		0.635	

WHO: 世界卫生组织.

早发现早治疗对改善患者预后起着重要作用.

本研究发现直肠NENs多发生在距肛门4-10 cm处, 而肛门指检深度可达8 cm左右, 在直肠NENs的筛查中,

肛门指检占据着重要位置^[9,10].

本院数据分析提示68.6%(24/35)的患者肿瘤直径小于1 cm, 与既往研究报道的66%相近^[11], 24例患者均

未发生淋巴结或肝转移. 在肿瘤直径 ≥ 2 cm的4例患者中, 3例发生肝转移, 2例发生淋巴结转移. Sohn等人发现肿瘤直径(≥ 2 cm, $P = 0.003$)及肿瘤病理学分级(G2, $P = 0.001$; G3, $P = 0.008$)与淋巴结的转移相关, 当肿瘤直径大于2 cm时, 淋巴结转移的概率约为60%-80%, 而小于1 cm的直肠NENs仅有3%发生淋巴结转移^[12]. Soga等^[13]人的研究发现77%直径大于2 cm、30%直径位于1-2 cm的直肠NENs发生远处转移, 而直径小于1 cm的直肠NENs仅有5.5%发生远处转移.

通过超声内镜及病理等检查, 42.9%(15/35)的肿瘤位于黏膜层, 31.4%(11/35)的肿瘤侵及黏膜下层, 5.7%(2/35)的肿瘤突破黏膜下层侵及肌层、浆膜层. 与Al Natour^[14], Ko^[15], 吴慧华^[16]等人的研究结果相似, 我们发现肿瘤越大, 淋巴结转移、肝转移可能性越大; WHO病理分级级别越高($P < 0.05$), 肿瘤浸润程度越深, 淋巴结转移可能性越大, 因此肿瘤直径及浸润深度是影响治疗方式及预后的重要因素.

欧洲神经内分泌肿瘤学会2012年发表的指南指出小于2 cm的无脉管侵犯、无淋巴结转移的直肠NENs可经内镜治疗^[17]. 但Matsushashi N^[18]等人认为随着肿瘤直径的增大, 肿瘤转移可能性增加, 因此对于肿瘤直径位于1-2 cm的直肠NENs要慎重评估后再决定经腹手术、TEM或内镜下治疗的方案. 随着内镜技术的进步与发展, 改良EMR逐渐被应用于直肠NENs的治疗, 有研究证明^[11,19,20]改良后的EMR与ESD治疗效果无显著性差异, 二者均优于传统EMR. 本研究中, 肿瘤直径 < 2 cm的31例患者中, 除一人合并腺癌行手术治疗外, 其余患者均行内镜下治疗, 4例患者切缘阳性, 其中1例患者行补救ESD后, 切缘阴性, 其余3例分别随访1.5年、2年、2年9 mo局部未见复发. 本院内镜下治疗的31例患者, 无一例出现出血、穿孔等并发症, 除了与直肠周围肌层较厚, 大多数肿瘤直径较小相关外, 也离不开内镜操作人员娴熟的诊疗技术.

肿瘤分级有赖于Ki-67阳性指数及病理性核分裂象. 本研究结果显示, 直肠神经内分泌肿瘤病理分级对预测肝转移有重要参考价值, 并与肿瘤直径明显相关, Ki-67阳性指数 $\leq 2\%$ 者3.1%(1/32)发生肝转移, Ki-67阳性指数在3%-20%者, 66.7%(2/3)发生肝转移^[21].

直肠神经内分泌肿瘤的诊断有赖于免疫组化检查, CgA位于神经元和神经内分泌细胞的分泌囊泡中, Syn位于所有神经内分泌细胞内, NSE由神经元和神经内分泌细胞合成, CD56是神经细胞黏附分子, 这些标志物是常用的检测指标. 欧洲神经内分泌肿瘤学会和国际抗癌联盟的指南推荐CgA和Syn作为GEP-NENs的标准化病理诊断依据^[22-25]. 本研究中, CgA阳性率17.6%(6/35), Syn

阳性率100%(35/35), CD56阳性率85.3%(29/34), NSE阳性率78.3%(18/23), Spearman分析提示CgA阳性的NENs发生淋巴结、肝转移的可能性大, 因此建议CgA阳性的患者, 及时行腹部CT、腹部超声及浅表淋巴结超声等检查, 尽快评估淋巴结及肝转移情况.

综上所述, 直肠NENs缺乏特异性临床表现, 临床症状与肿瘤分级也无明确相关性, 肛门指检在直肠NENs的筛查中起着十分重要的作用. 肿瘤直径及浸润深度是影响治疗方式及预后的重要因素, 结合2012年欧洲神经内分泌肿瘤学会指南及本院治疗经验, 小于2 cm的无脉管侵犯、无淋巴结转移的直肠NENs可经内镜治疗. 直肠神经内分泌肿瘤病理分级对预测肝转移有重要参考价值, 免疫组化检查在疾病的诊断及预测淋巴结、肝转移中起到了重要作用, 建议CgA阳性患者, 尽快评估淋巴结及肝转移情况.

文章亮点

实验背景

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasms, NENs)是一种起源于肽能神经元和神经内分泌细胞的异质性肿瘤, 具有潜在恶性特征, 它可以发生在全身各个器官, 如肺、胃肠道、胰腺、阑尾、乳腺等, 其中胃肠道NENs以直肠多见, 约占10%-17%. 美国SEER(surveillance, epidemiology, and end results)数据显示近年来NENs发病率逐渐上升, 这与检查手段的进步及和诊断意识的提高密切相关. 然而目前国内关于直肠NENs相关大样本报道少, 临床医师对此类肿瘤的认识有限.

实验动机

大多数的直肠NENs无典型症状, 常常通过肠镜体检、肛门指检、痔疮手术等偶然发现, 其具有低度转移性, 预后较好等特点, 由于其临床及内镜下表现不典型, 临床医师在诊治过程中会有一定的漏诊及误诊概率, 导致错失最佳治疗时机, 研究直肠NENs临床病理特征有助于我们更全面的了解该疾病, 选择最佳治疗方案.

实验目标

虽然直肠NENs发病率在逐年提高, 但其总体水平仍较低, 研究直肠NENs临床表现, 内镜下特征, 病理特点, 治疗方式, 预后以及它们之间的相关性, 为循证医学提供临床研究证据.

实验方法

本研究除了对患者一般临床及病理资料(如性别, 首次确诊年龄, 肿瘤直径, 距肛距离, 腹痛, 腹胀, 便血, 大便

习惯改变等临床表现, 转移情况(肝转移, 淋巴结转移), 内镜下特征, 治疗手段, 免疫组化阳性率, 肿瘤浸润深度等进行统计之外, 还以2010年WHO版的神经内分泌肿瘤分类系统和分级方法为标准对直肠NENs进行分类, 利用Spearman等级相关分析重点探讨它们之间的相关性。

实验结果

直肠NENs多位于距肛门4-10 cm处提示在直肠NENs的筛查中, 肛门指检占据着重要位置。肿瘤直径(≥ 2 cm, $P = 0.038$)、嗜铬粒素A(chromogranin A, CgA)阳性($P = 0.019$)、浸润深度($P = 0.035$)与淋巴结转移相关, 肿瘤直径(≥ 2 cm, $P = 0.03$)、CgA阳性($P = 0.019$)、病理分级($P < 0.001$)与肝转移相关, 提示在直肠NENs的诊治过程中, 肿瘤直径、浸润深度、免疫组化有着重要的参考价值。

实验结论

直肠NENs缺乏特异性临床表现, 临床症状与肿瘤分级也无明确相关性, 在诊治过程中, 需要临床医师提高警惕。随着消化内镜诊疗技术的发展, 对直肠NENs的治疗也不局限于传统的治疗方式, 肿瘤直径及浸润深度是影响治疗方式及预后的重要因素, 对于直径 < 2 cm、无脉管侵犯、无淋巴结转移的直肠NENs可经内镜治疗。直肠神经内分泌肿瘤病理分级对预测肝转移有重要参考价值, 免疫组化检查在疾病的诊断及预测淋巴结、肝转移中起到了重要作用, 建议CgA阳性患者, 尽快评估淋巴结及肝转移情况。

展望前景

作为回顾性研究, 结合临床实际情况, 部分患者不可避免的缺乏规律的术后门诊/住院随访, 在今后的研究中, 我们临床医师将建立起长期规范的随访制度, 对未及时复诊患者, 进行电话随访, 从而能够更加全面的对患者生存率及预后进行评估。

4 参考文献

- Godwin JD 2nd. Carcinoid tumors. An analysis of 2,837 cases. *Cancer* 1975; 36: 560-569 [PMID: 1157019]
- Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer* 1997; 79: 813-829 [PMID: 9024720]
- Rindi G, Petrone G, Inzani F. The 2010 WHO classification of digestive neuroendocrine neoplasms: a critical appraisal four years after its introduction. *Endocr Pathol* 2014; 25: 186-192 [PMID: 24699927 DOI: 10.1007/s12022-014-9313-z]
- Ramage JK, Ahmed A, Ardill J, Bax N, Breen DJ, Caplin ME, Corrie P, Davar J, Davies AH, Lewington V, Meyer T, Newell-Price J, Poston G, Reed N, Rockall A, Steward W, Thakker RV, Toubanakis C, Valle J, Verbeke C, Grossman AB; UK and Ireland Neuroendocrine Tumour Society. Guidelines for

- the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours (NETs). *Gut* 2012; 61: 6-32 [PMID: 22052063 DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300831]
- Hauso O, Gustafsson BI, Kidd M, Waldum HL, Drozdov I, Chan AK, Modlin IM. Neuroendocrine tumor epidemiology: contrasting Norway and North America. *Cancer* 2008; 113: 2655-2664 [PMID: 18853416 DOI: 10.1002/cncr.23883]
- Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO Classification of Tumours of the digestive system, volume 3; 4th ed. Lyon: IARC press. 2010
- 张雨, 彭晓洁, 金凯舟, 王伟, 冯兴宇, 曾育杰, 陈旻湖, 虞先濬, 陈焯, 陈洁. 基于中国六家医疗中心数据的结直肠神经内分泌肿瘤临床病理特征及预后分析. *中华胃肠外科杂志* 2016; 19: 1235-1240 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2016.11.008]
- Basuroy R, Haji A, Ramage JK, Quaglia A, Srirajskanthan R. Review article: the investigation and management of rectal neuroendocrine tumours. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 44: 332-345 [PMID: 27302838 DOI: 10.1111/apt.13697]
- 李鹰飞, 聂玉强, 王红, 周永健, 杜洪. 46例直肠神经内分泌肿瘤临床病理特征分析. *广州医药* 2017; 48: 20-23 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-8535.2017.01.005]
- 闵晓红, 王俊涛, 袁静萍, 李力. 66例直肠神经内分泌肿瘤肠镜下特征和病理特征分析. *中华消化杂志* 2013; 33: 528-531 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2013.08.006]
- He L, Deng T, Luo H. Efficacy and safety of endoscopic resection therapies for rectal carcinoid tumors: a meta-analysis. *Yonsei Med J* 2015; 56: 72-81 [PMID: 25510749 DOI: 10.3349/ymj.2015.56.1.72]
- Sohn B, Kwon Y, Ryoo SB, Song I, Kwon YH, Lee DW, Moon SH, Park JW, Jeong SY, Park KJ. Predictive Factors for Lymph Node Metastasis and Prognostic Factors for Survival in Rectal Neuroendocrine Tumors. *J Gastrointest Surg* 2017; 21: 2066-2074 [PMID: 29047070 DOI: 10.1007/s11605-017-3603-y]
- Soga J. Carcinoids of the rectum: an evaluation of 1271 reported cases. *Surg Today* 1997; 27: 112-119 [PMID: 9017986]
- Al Natour RH, Saund MS, Sanchez VM, Whang EE, Sharma AM, Huang Q, Boosalis VA, Gold JS. Tumor size and depth predict rate of lymph node metastasis in colon carcinoids and can be used to select patients for endoscopic resection. *J Gastrointest Surg* 2012; 16: 595-602 [PMID: 22143420 DOI: 10.1007/s11605-011-1786-1]
- Ko SH, Baeg MK, Ko SY, Jung HS. Clinical characteristics, risk factors and outcomes of asymptomatic rectal neuroendocrine tumors. *Surg Endosc* 2017; 31: 3864-3871 [PMID: 28078467 DOI: 10.1007/s00464-016-5413-9]
- 吴慧华, 吴子刚, 郭海, 杨安. 直肠神经内分泌肿瘤的临床病理特征及诊治和预后分析. *临床和实验医学杂志* 2015; 14: 1606-1608 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2015.19.012]
- Caplin M, Sundin A, Nillson O, Baum RP, Klose KJ, Kelestimur F, Plöckinger U, Papotti M, Salazar R, Pascher A; Barcelona Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: colorectal neuroendocrine neoplasms. *Neuroendocrinology* 2012; 95: 88-97 [PMID: 22261972 DOI: 10.1159/000335594]
- Matsushashi N, Takahashi T, Tomita H, Araki H, Ibuka T, Tanaka K, Tanahashi T, Matsui S, Sasaki Y, Tanaka Y, Okumura N, Yamaguchi K, Osada S, Yoshida K. Evaluation of treatment for rectal neuroendocrine tumors sized under 20 mm in comparison with the WHO 2010 guidelines. *Mol Clin Oncol* 2017; 7: 476-480 [PMID: 28894583 DOI: 10.3892/mco.2017.1326]
- Wang X, Xiang L, Li A, Han Z, Li Y, Wang Y, Guo Y, Zhuang K, Yan Q, Zhong J, Xiong J, Yang H, Liu S. Endoscopic submucosal dissection for the treatment of rectal carcinoid tumors 7-16 mm in diameter. *Int J Colorectal Dis* 2015; 30:

- 375-380 [PMID: 25596026 DOI: 10.1007/s00384-014-2117-2]
- 20 Zhang HP, Wu W, Yang S, Lin J. Endoscopic treatments for rectal neuroendocrine tumors smaller than 16mm: a meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 2016; 51: 1345-1353 [PMID: 27367942 DOI: 10.1080/00365521.2016.1200140]
 - 21 Sugimoto S, Hotta K, Shimoda T, Imai K, Yamaguchi Y, Nakajima T, Oishi T, Mori K, Takizawa K, Kakushima N, Tanaka M, Kawata N, Matsubayashi H, Ono H. The Ki-67 labeling index and lymphatic/venous permeation predict the metastatic potential of rectal neuroendocrine tumors. *Surg Endosc* 2016; 30: 4239-4248 [PMID: 26718357 DOI: 10.1007/s00464-015-4735-3]
 - 22 吴林林, 胡艳萍, 刘凤阁. 直肠神经内分泌肿瘤G1内镜及病理学特征分析. *疑难病杂志* 2014; 13: 1143-1145, 1148 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2014.11.013]
 - 23 来茂德. 胃肠胰神经内分泌肿瘤的认识和问题. *浙江大学学报(医学版)* 2016; 45: 5-9, 23 [DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2016.01.02]
 - 24 Oberg K, Modlin IM, De Herder W, Pavel M, Klimstra D, Frilling A, Metz DC, Heaney A, Kwekkeboom D, Strosberg J, Meyer T, Moss SF, Washington K, Wolin E, Liu E, Goldenring J. Consensus on biomarkers for neuroendocrine tumour disease. *Lancet Oncol* 2015; 16: e435-e446 [PMID: 26370353 DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00186-2]
 - 25 Sekiguchi M, Sekine S, Sakamoto T, Otake Y, Nakajima T, Matsuda T, Taniguchi H, Kushima R, Ohe Y, Saito Y. Excellent prognosis following endoscopic resection of patients with rectal neuroendocrine tumors despite the frequent presence of lymphovascular invasion. *J Gastroenterol* 2015; 50: 1184-1189 [PMID: 25936647 DOI: 10.1007/s00535-015-1079-7]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、特别行政区和美国的1040位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病学领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医药学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。



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
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

