

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2022 年 3 月 28 日 第 30 卷 第 6 期 (Volume 30 Number 6)



6 / 2022

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

- 255 NF- κ B相关信号通路在胃炎-癌疾病链中的作用机制
谢咚, 孙明瑜

临床研究

- 260 PRR11、HMGA2、ANXA10对结直肠癌TME术后早期复发的预测效能探讨
杨益, 朱丽芳, 曾庆亮
- 268 微小RNA-151a-3p及Notch2在结肠癌的表达及临床意义
徐镇钱, 赵嗣钰

文献综述

- 274 长链非编码RNA在胰腺癌发生发展中的作用
王柏清, 王珏磊, 张宝芹, 李甜甜, 王超, 孙光斌

临床实践

- 280 急性非静脉曲张性上消化道出血患者再出血预测因子研究
范红星, 肖正武
- 287 轮状病毒性肠炎患儿肠道菌群与病情程度、肠道黏膜屏障功能及体液免疫的相关性
陈国琴, 王丽丽

消 息

- 267 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
279 《世界华人消化杂志》参考文献要求
294 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

郭津生, 复旦大学附属中山医院消化科主任医师, 研究生导师. 主要从事肝纤维化及肝硬化的基础与临床研究, 包括慢性肝病肝硬化与肝癌发生风险相关宿主遗传因素研究, 以及肝脏炎症、纤维化与免疫微环境对肿瘤发生的影响机制等内容. 上海市中西医结合器官纤维化学组副主任委员、美国肝病学会会员、亚太肝病学会会员. 国内外核心期刊发表论著一百余篇, 参加近二十余部肝病相关专著的撰写. 曾获亚太肝病年会青年研究者奖、中山医院十大优秀青年、复旦大学世纪之星等荣誉; 作为肝纤维化研究课题的主要完成人获教育部科技进步奖、中华医学科技奖、上海市医学奖、上海市科技进步奖等五项. 主持国家自然科学基金重大研究计划培育项目及面上项目、上海市浦江人才计划、复旦大学青年基金等研究资助课题.

本期责任人

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

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创刊 1993-01-15

改刊 1998-01-25

出版 2022-03-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

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

共同主编

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

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

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

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

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

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

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

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

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

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

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,

CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

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

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,

CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

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

制作

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

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

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

特别声明

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

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



EDITORIAL

- 255 Mechanism of action of NF- κ B related cell signaling pathways in progression of gastritis to carcinoma
Xie D, Sun MY

CLINICAL RESEARCH

- 260 Efficacy of PRR11, HMGA2, and ANXA10 in predicting early recurrence of colorectal cancer after total mesorectal resection
Yang Y, Zhu LF, Zeng QL
- 268 Clinical significance of expression of microRNA-151a-3p and Notch2 in colon cancer
Xu ZQ, Zhao SY

REVIEW

- 274 Role of long non-coding RNAs in development and progression of pancreatic cancer
Wang BQ, Wang JL, Zhang BQ, Li TT, Wang C, Sun GB

CLINICAL PRACTICE

- 280 Predictors of rebleeding in patients with acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding
Fan HX, Xiao ZW
- 287 Distribution of intestinal flora in children with rotavirus enteritis and its correlation with intestinal mucosal barrier function and humoral immunity
Chen GQ, Wang LL

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 30 Number 6 March 28, 2022

COVER

Editor-in-Chief of *World Chinese Journal of Digestology*, Jin-Sheng Guo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, No. 180 Feng Lin Road, Shanghai 200032, China. guo.jinsheng@zs-hospital.sh.cn

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang* Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Proof Editor: *Xu Guo* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date March 28, 2022

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

CO-EDITORS-IN-CHIEF

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

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

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

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

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

100021, China

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

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

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

EDITORIAL BOARD MEMBERS

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

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

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

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2022 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.

PRR11、HMGA2、ANXA10对结直肠癌TME术后早期复发的预测效能探讨

杨 益, 朱丽芳, 曾庆亮

杨益, 曾庆亮, 海警医院肿瘤内科 浙江省嘉兴市 314000

朱丽芳, 海警医院检验科 浙江省嘉兴市 314000

杨益, 本科, 主治医师, 主要研究方向为肝癌、胰腺癌、胃癌、肠癌、食管癌和结直肠癌的诊治。

作者贡献分布: 杨益负责文章撰写; 朱丽芳负责收集资料; 曾庆亮负责稿件润色修改。

通讯作者: 杨益, 本科, 主治医师, 314000, 浙江省嘉兴市南湖区南湖街道南湖路16号, 海警医院肿瘤内科. panpingcanhang@163.com

收稿日期: 2021-11-19

修回日期: 2022-01-18

接受日期: 2022-03-21

在线出版日期: 2022-03-28

Efficacy of PRR11, HMGA2, and ANXA10 in predicting early recurrence of colorectal cancer after total mesorectal resection

Yi Yang, Li-Fang Zhu, Qing-Liang Zeng

Yi Yang, Qing-Liang Zeng, Department of Oncology, Coast Police Hospital, Jiaxing 314000, Zhejiang Province, China

Li-Fang Zhu, Laboratory Department of Coast Police Hospital, Jiaxing 314000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Yi Yang, Undergraduate, Attending Physician, Department of Oncology, China Coast Police Hospital, No. 16 Nanhu Road, Nanhu Street, Nanhu District, Jiaxing 314000, Zhejiang Province, China. panpingcanhang@163.com

Received: 2021-11-19

Revised: 2022-01-18

Accepted: 2022-03-21

Published online: 2022-03-28

Abstract BACKGROUND

In recent years, the incidence of colorectal cancer (CRC) in China ranks third among malignant tumors, and the mortality rate ranks fifth. The 5-year survival rate of CRC patients can be significantly improved by total mesenterectomy, but some patients still experience tumor recurrence and metastasis, and the exact reasons are not completely clear.

AIM

To explore the performance of proline-rich protein 11 (PRR11), high mobility group AT-hook 2 (HMGA2), and annexin A10 (ANXA10) in predicting the early recurrence of CRC after total mesorectal resection (TME).

METHODS

CRC patients admitted to our hospital from March 2016 to March 2020 were selected for this prospective study, all of whom received TME treatment. The patients were divided into either a recurrence group or a non-recurrence group according to the presence of recurrence 1 year after operation or not. The baseline data and the mRNA expression of PRR11, HMGA2, and ANXA10 were compared between the two groups. The recurrence rates of patients with different mRNA expression levels of PRR11, HMGA2, and ANXA10 were also compared. The receiver operating characteristic (ROC) curve and area under the curve (AUC) were used to analyze the efficacy of each index in predicting postoperative recurrence.

RESULTS

There were significant differences in N stage, surgical margin, number of lymph nodes dissected, and the mRNA

expression levels of PRR11, HMGA2, and ANXA10 between the two groups ($P < 0.05$). The mRNA expression levels of PRR11 and HMGA2 were positively correlated with N stage, while ANXA10 mRNA expression was negatively correlated with N stage ($P < 0.05$). The recurrence rate differed significantly among patients with different mRNA expression levels of PRR11, HMGA2, and ANXA10 ($P < 0.05$). PRR11, HMGA2, and ANXA10 mRNA expression was significantly associated with postoperative recurrence ($P < 0.05$); the AUC of the three indexes combined in predicting recurrence was higher than that of each index ($P < 0.05$).

CONCLUSION

The expression of PRR11, HMGA2, and ANXA10 in CRC patients is closely related to early recurrence after TME, which has guiding significance for prognosis and survival, and can be used as molecular markers to assist clinical treatment.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Proline-rich protein 11; High mobility group AT-hook 2; Annexin A10; Colorectal cancer; Total mesorectal excision; Early recurrence; Predictive efficacy

Citation: Yang Y, Zhu LF, Zeng QL. Efficacy of PRR11, HMGA2, and ANXA10 in predicting early recurrence of colorectal cancer after total mesorectal resection. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(6): 260-267

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i6/260.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i6.260>

摘要

背景

近年来我国结直肠癌(colorectal cancer, CRC)发病率在恶性肿瘤中占第3位,死亡率占第5位。临床多采用全直肠系膜切除治疗,结直肠癌患者5年生存率具有明显改观,但每年仍有部分患者发生肿瘤复发与转移,其具体原因尚未完全明确。

目的

探讨富含脯氨酸蛋白11(proline-rich protein 11, PRR11)、高迁移率族蛋白A2(high mobility group AT-hook 2, HMGA2)、膜联蛋白A10(annexinA10, ANXA10)对CRC全直肠系膜切除(total mesorectal excision, TME)术后早期复发的预测效能。

方法

选取2016-03/2020-03我院收治的231例CRC患者进行前瞻性研究,均行TME治疗,根据术后1年复发情况分为复发组、未复发组。比较两组基线资料、PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA,并比较不

同PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA水平者复发率,采用多因素Logistic回归方程分析术后复发的相关影响因素,采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线及曲线下面积(area under the curve, AUC)分析各指标预测术后复发的效能。

结果

复发组N分期、手术切缘、淋巴结清扫数目、PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA与未复发组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$); PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA: $N0 < N1 < N2$, ANXA10 mRNA: $N0 > N1 > N2$, 两两比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 不同PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA水平者复发率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$); PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA与术后复发相关($P < 0.05$); 各指标联合预测复发的AUC高于单一预测($P < 0.05$)。

结论

CRC患者PRR11、HMGA2、ANXA10表达与TME术后早期复发明显密切相关,对预后生存情况具有一定指导意义,可作为分子标志物协助临床治疗。

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 富含脯氨酸蛋白11; 高迁移率族蛋白A2; 膜联蛋白A10; 结直肠癌; 全直肠系膜切除术; 早期复发; 预测效能

核心提要: 富含脯氨酸蛋白11(proline-rich protein 11, PRR11)、高迁移率族蛋白A2(high mobility group AT-hook 2, HMGA2)、膜联蛋白A10(annexinA10, ANXA10)均与肿瘤发生发展具有密切关联性,结直肠癌(colorectal cancer, CRC)患者以上三种基因表达与全直肠系膜切除术后复发存在密切相关,有望成为CRC未来靶向治疗的潜在靶点。

文献来源: 杨益, 朱丽芳, 曾庆亮. PRR11、HMGA2、ANXA10对结直肠癌TME术后早期复发的预测效能探讨. *世界华人消化杂志* 2022; 30(6): 260-267

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i6/260.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i6.260>

0 引言

流行病学调查显示,我国结直肠癌(colorectal cancer, CRC)发病率在多种恶性肿瘤中占第3位,死亡率占第5位,且近年来呈逐渐升高趋势,同时也是风险增加最快的疾病之一^[1,2]。临床多采用全直肠系膜切除(total

mesorectal excision, TME)治疗, CRC患者5年生存率具有明显改观, 但每年仍有部分患者发生肿瘤复发与转移, 临床应积极发掘与其相关的肿瘤分子标志物, 预测预后发展^[3]。国外相关研究表明^[4], 富含脯氨酸蛋白11(proline-rich protein 11, *PRR11*)是肿瘤相关基因, *PRR11 mRNA*在肝癌组织中表达高于癌旁组织, 与肿瘤TNM分期有关, 且*PRR11 mRNA*表达较高患者总生存时间较短, 沉默*PRR11*能明显抑制肝癌细胞增殖、迁移和侵袭, 可见*PRR11 mRNA*与肝癌恶性生物学行为、预后有关。而Hu等^[5]研究表明, 高迁移率族蛋白A2(high mobility group AT-hook 2, *HMGA2*)在胃癌中高表达, 能通过MAPK信号通路调节胃癌干细胞的自我更新和致瘤性, 而肿瘤干细胞是一类能够导致肿瘤发生、复发的细胞, 故推测*HMGA2*可能与结直肠癌复发有关。根据相关研究, 膜联蛋白A10(*annexinA10*, *ANXA10*)敲除可诱导N-钙粘蛋白转换为E-钙粘蛋白, 促进胃癌癌细胞迁移复发^[6]。上述三个因子均与肿瘤发生发展具有密切关联性, 因此可将其作为重要肿瘤分子标志物进行检测分析。基于此, 本研究选取我院收治的CRC患者231例, 并首次探讨*PRR11*、*HMGA2*、*ANXA10*对结直肠癌TME术后早期复发的预测效能。现报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2016-03/2020-03我院收治的231例CRC患者进行前瞻性研究, 均符合《中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)》^[7]中结直肠癌诊断标准; 均行TME术治疗; 术前未接受过放化疗、靶向治疗、免疫治疗、中医药等抗癌治疗; 均未发生远处转移; 术后石蜡标本保存完好; 自愿签署知情同意书。排除其他部位恶性肿瘤; 肿瘤导致穿孔、梗阻等需急诊手术治疗; 合并严重心、肝、肾等重要脏器功能障碍; TME术禁忌证; 导致腹腔粘连的手术史。本研究获医院伦理委员会审核通过, 患者及家属知情, 自愿加入。

1.2 方法

1.2.1 TME手术方法: 根据患者病情及意愿选择完全腹腔镜TME或经肛联合经腹TME手术, 并留取新鲜肿瘤组织作为检测标本。

1.2.2 *PRR11*、*HMGA2*、*ANXA10 mRNA*检测: 采用荧光定量聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)检测, 提取肿瘤组织及细胞总RNA, 并测定其浓度与D(260)/D(280)比值, 按照反转录试剂盒(北京伊塔生物科技有限公司)说明书将总RNA逆转录为cDNA, 最后采用荧光定量PCR试剂盒(北京拜尔迪生物技术有限公司)进行定量PCR检测; 反应体系为20 μ L, 反应程序为10 min 95 $^{\circ}$ C预变性-15 s 90 $^{\circ}$ C变性-10 s 60 $^{\circ}$ C退

火-15 s 95 $^{\circ}$ C延伸, 共计40个循环; 最终采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算相对基因表达量。以甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)作为内参; 各基因引物序列如下: (1)*PRR11*上游引物为5'-GAAGCTGGCTAACATCATCCTG-3', 下游引物为5'-CTCTGGGTTATGCAGTTCTGG-3'; (2)*HMGA2*上游引物为5'-ACCCAGGGGAAGACCCAAA-3', 下游引物为5'-CCTCTTGGCCGTTTTTCTCCA-3'; (3)*ANXA10*上游引物为5'-GCATCCATTATGGGATTGAAA-3', 下游引物为5'-CAAAATGTTTTGTGGAGAGTATGTG-3'; (4)内参GAPDH上游引物为5'-CAGCCTCAAGATCATCAGCA-3', 下游引物为5'-TGTGGTCATGAGTCCTTCCA-3'。

1.2.3 复发判定标准: a局部复发: 经肠镜检查重新出现肿瘤原发灶及结肠周围局部出现病灶; b远隔转移: 肝脏、腹膜等部位发生远处转移; 并根据术后1年复发情况分为复发组、未复发组。

1.3 观察指标 (1)分析手术情况; (2)比较两组基线资料、*PRR11 mRNA*、*HMGA2 mRNA*、*ANXA10 mRNA*; (3)比较不同N分期患者*PRR11 mRNA*、*HMGA2 mRNA*、*ANXA10 mRNA*; (4)比较不同*PRR11 mRNA*、*HMGA2 mRNA*、*ANXA10 mRNA*水平者复发率; (5)采用多因素Logistic回归方程分析*PRR11 mRNA*、*HMGA2 mRNA*、*ANXA10 mRNA*与复发的相关性; (6)采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线分析*PRR11 mRNA*、*HMGA2 mRNA*、*ANXA10 mRNA*对复发的预测价值。

统计学处理 采用SPSS 22.0对数据进行分析, 计数资料 $n(\%)$ 表示, χ^2 检验; 计量资料采用(mean $\pm$ SD)表示, 多组间比较以单因素方差分析, 两两比较以LSD- t 检验, 两组间比较采用独立样本 t 检验对比; 等级资料采用Ridit分析; 采用Logistic进行多因素回归分析; 预测效能分析采用ROC曲线, 获取曲线下面积(area under the curve, AUC)、置信区间、敏感度、特异度及Cut-off值, 联合预测实施Logistic二元回归拟合, 返回预测概率logit(P)。均采用双侧检验, $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 手术情况 231例CRC患者, 均顺利完成TME术, 其中完全腹腔镜TME 71例, 经肛联合经腹TME 160例, 无中转开腹病例; 随访1年, 失访1例, 获访230例患者中, 25例(10.87%)复发, 复发类型: 局部复发14例, 远隔转移11例。

2.2 两组基线资料、*PRR11 mRNA*、*HMGA2 mRNA*、*ANXA10 mRNA*比较 两组年龄、性别、体质量指数、饮酒史、吸烟史、肿瘤直径、病理类型、T分期、合并疾病、手术方式、术后辅助治疗、是否保肛比较, 差

表 1 两组基线资料、PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA比较

资料	复发组(n = 25)	未复发组(n = 205)	<i>t/χ²/u</i>	<i>P</i>
年龄(岁)	62.54 ± 11.02	59.86 ± 13.59	0.948	0.344
性别(男/女)	14/11	108/97	0.098	0.754
体质量指数(kg/m ²)	24.26 ± 1.53	24.42 ± 1.39		
饮酒史	24(96.00)	201(98.05)	—	1.000
吸烟史	14(56.00)	107(52.20)	0.129	0.719
肿瘤直径(cm)	4.22 ± 1.16	4.19 ± 1.25	0.114	0.909
病理类型			0.006	0.938
腺癌	23(92.00)	185(90.24)		
腺鳞癌	2(8.00)	20(9.76)		
T分期				
T1	5(20.00)	46(22.44)	0.286	0.775
T2	14(56.00)	114(55.61)		
T3	6(24.00)	45(21.95)		
N分期				
N0	1(4.00)	23(11.22)	1.981	0.048
N1	8(32.00)	97(47.32)		
N2	16(64.00)	85(41.46)		
合并疾病				
高脂血症	4(16.00)	27(13.17)	0.007	0.936
糖尿病	5(20.00)	35(17.07)	0.007	0.932
心脏病	1(4.00)	11(5.37)	0.035	0.852
高血压	2(8.00)	20(9.76)	0.006	0.938
手术方式				
完全腹腔镜TME	7(28.00)	63(30.73)	0.079	0.779
经肛联合经腹TME	18(72.00)	142(69.27)		
术后辅助治疗				
有	21(84.00)	174(84.88)	0.032	0.858
无	4(16.00)	31(15.12)		
手术切缘				
阳性	2(8.00)	0(0.00)	—	0.011
阴性	23(92.00)	205(100.00)		
保肛				
是	18(72.00)	152(74.15)	0.053	0.818
否	7(28.00)	53(25.85)		
淋巴结清扫数目(个)	13.25 ± 4.07	17.16 ± 4.94	3.801	<0.001
<i>PRR11</i> mRNA	1.76 ± 0.58	1.22 ± 0.37	6.415	<0.001
<i>HMGA2</i> mRNA	2.08 ± 0.62	1.35 ± 0.43	7.594	<0.001
<i>ANXA10</i> mRNA	0.66 ± 0.20	1.15 ± 0.35	6.856	<0.001

“—”表示采用确切概率法计算, 无 χ^2 值。

异无统计学意义; 复发组N分期、手术切缘、淋巴结清扫数目、*PRR11* mRNA、*HMGA2* mRNA、*ANXA10* mRNA与未复发组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.3 不同N分期患者*PRR11* mRNA、*HMGA2* mRNA、*ANXA10* mRNA比较 *PRR11* mRNA、*HMGA2* mRNA N0 < N1 < N2, *ANXA10* mRNA: N0 > N1 > N2, 两两比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.4 不同*PRR11* mRNA、*HMGA2* mRNA、*ANXA10* mRNA水平者复发率比较 以复发组和未复发组各指标均值为分界(两组*PRR11* mRNA、*HMGA2* mRNA、*ANXA10* mRNA均值分别为1.28、1.43、1.10), 将患者分为低表达与高表达。不同*PRR11* mRNA、*HMGA2* mRNA、*ANXA10* mRNA水平者复发率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.5 多因素分析 以复发情况作为因变量(0 = 未复发, 1

表 2 不同N分期患者PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA比较(mean ± SD)

N分期	例数	PRR11 mRNA	HMGA2 mRNA	ANXA10 mRNA
N0	24	0.92 ± 0.30	1.06 ± 0.32	1.67 ± 0.27
N1	105	1.24 ± 0.37 ^a	1.38 ± 0.38 ^a	1.23 ± 0.30 ^a
N2	104	1.41 ± 0.35 ^{ab}	1.57 ± 0.29 ^{ab}	0.83 ± 0.22 ^{ab}
F		20.014	24.673	123.106
P		0.000	0.000	0.000

与N0分期比较, ^a*P* < 0.05; 与N1分期比较, ^b*P* < 0.05.

表 3 不同PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA水平者复发率比较*n*(%)

组别	例数	复发	未复发	χ^2	<i>P</i>
PRR11 mRNA					
高表达	105	19(18.10)	86(81.90)	10.412	0.001
低表达	125	6(4.80)	119(95.20)		
HMGA2 mRNA					
高表达	99	21(21.21)	78(78.79)	19.192	<0.001
低表达	131	4(3.05)	127(96.95)		
ANXA10 mRNA					
高表达	112	5(4.46)	107(95.54)	9.245	0.002
低表达	118	20(16.95)	98(83.05)		

表 4 术后复发的多因素Logistic回归方程分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
PRR11 mRNA	0.591	0.156	14.369	<0.001	1.806	1.256–2.598
HMGA2 mRNA	0.806	0.251	10.299	<0.001	2.238	2.114–2.369
ANXA10 mRNA	-0.994	0.288	11.909	<0.001	0.370	0.265–0.517

= 复发), 纳入N分期、手术切缘、淋巴结清扫数目、PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA 作为自变量进行多因素Logistic回归分析, 结果显示, 将N分期、手术切缘、淋巴结清扫数目控制后, PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA 仍与术后复发相关(*P* < 0.05). 见表4.

2.6 PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA 预测复发的ROC 以复发组为阳性样本, 以未复发组为阴性样本, 绘制各指标预测复发的ROC曲线, 结果显示, PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA 预测复发的AUC依次为0.798、0.768、0.832(*P* < 0.05); 将PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA 原始数据随机划分为训练集(60%)、验证集(20%)、测试集(20%), 利用训练集训练出模型, 利用验证集验证模型, 不断调整模型选出最好的模型, 记录最佳模型的各项选择; 再利用训练集+验证集数据训练出一个新模型作为最终模型, 同时利用测试集评估最终模型, 将返回Logit(*P*)作

为独立检验变量, 得到PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA 联合ANXA10 mRNA 的ROC曲线, 结果显示各指标联合预测复发的AUC为0.942(*P* < 0.05). 见图1、表5.

3 讨论

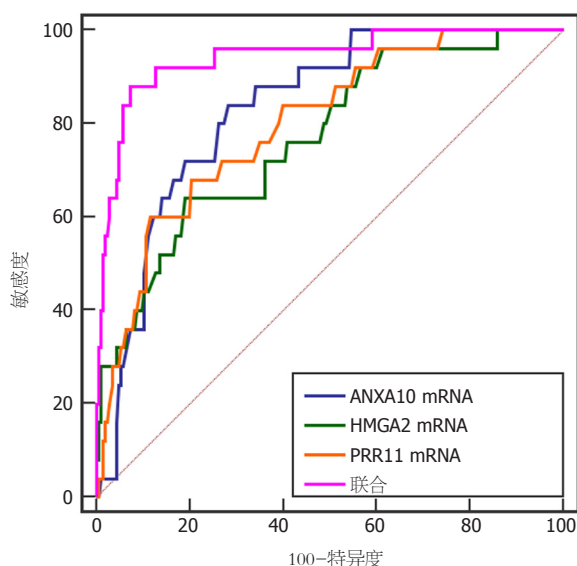
CRC发病机制复杂, 多数学者认为肿瘤发生的重要原因是癌症防御机制的失活、致癌途径的激活, 而TME术后早期复发转移往往是导致治疗失败与死亡的重要原因^[8]. 临床通过探索新型基因功能与CRC发生发展、转移复发的关系, 对揭示其具体分子机制、设计合理的靶向药物及预后判断具有重要意义^[9].

随着目前对CRC发生发展过程中分子机制的深入研究, 基因方面成为新型检测手段, 通过积极寻找癌症发生发展过程中发挥重要作用的可作为基因治疗靶点的调控基因序列是目前研究热点内容^[10,11]. 新型基因PRR11在癌症发生发展中发挥重要作用, 但其分子机制尚不明确, 目前已证实在食管癌^[12]、宫颈癌肺癌^[13]、肺

表 5 ROC分析结果

指标	AUC	95%CI	P	Cut-off值	敏感度(%)	特异度(%)
PRR11 mRNA	0.798	0.740–0.848	< 0.001	> 1.65	60.00	88.29
HMGA2 mRNA	0.768	0.708–0.821	< 0.001	> 1.77	64.00	90.98
ANXA10 mRNA	0.832	0.777–0.878	< 0.001	≤0.85	84.00	71.71
联合	0.942	0.903–0.968	< 0.001		88.00	92.68

ROC: 受试者工作特征曲线。



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i6.260 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 1 PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA预测复发的ROC。ROC: 受试者工作特征曲线。

癌^[14]等多种肿瘤疾病均高表达。而HMGA2在细胞分化增殖方面具有显著表现,与肿瘤产生、组织学分级、淋巴结转移等过程具有密切关联性^[15]。基于此,本研究采用PCR法对TME术后采集的新鲜肿瘤组织标本中PRR11、HMGA2基因表达水平进行检测分析,结果显示复发组PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA高于未复发组,二者水平与复发情况的发生显著相关。细胞周期的调控紊乱在恶性肿瘤发生发展过程中发挥重要作用,其中PRR11可作用于细胞周期的S期,促进癌细胞由S期向G₂/M期转换,导致细胞异常增殖,参与调控CRC的发生发展,且与其侵袭转移息息相关^[16,17]。李慧娟等^[18]学者研究表明,敲减PRR11会阻滞细胞周期于S期,导致癌细胞增殖减缓,抑制细胞成瘤的再次发生,间接证明本研究结果可靠性。而HMGA2能通过蛋白-DNA或蛋白-蛋白作用方式改变染色体结构,引发DNA发生剧烈变性,从而发挥促进或抑制下游基因表达的作用^[19,20];或者可通过结合其他转录因子间接调节下游基因表达,促进CRC肿瘤细胞的增殖分化,可能会加速TME术后早期复发的发生^[21]。

同时,本研究还进行多因素Logistic回归分析,结果显示上述2个因子均为复发的重要影响因素,其水平升高会增加复发风险2倍左右,表明PRR11、HMGA2均为影响CRC患者TME术后复发的独立因子。但PRR11作用是通过作用于Wnt蛋白还是与破坏性复合物结合等具体分子机制,仍需后续相关研究进一步探索分析;而HMGA2虽能激活Wnt信号通路促进CRC增殖过程,但具体调控机制仍有待研究。

已有相关研究证实,膜联蛋白家族成员ANXA6在宫颈癌^[22]、ANXA7在胃癌^[23]进展中均具有一定影响;而ANXA10作为定位于常染色体4q33上的另一膜联蛋白家族成员,其生物学功能仍有待发掘^[24]。对本研究中CRC患者的ANXA10基因表达情况进行分析,结果显示复发患者ANXA10 mRNA水平低于未复发患者,低表达ANXA10患者其复发率明显升高,表明ANXA10表达下调可能是导致CRC转移复发的重要机制之一。马鹏程等^[25]学者研究中CRC组织存在明显ANXA10表达缺失现象,其水平降低可能会导致肿瘤细胞进展转移的发生,与本研究结果具有一致性。提示临床可将ANXA10作为CRC复发的独立危险因素,但目前对下调其表达的机制及其是以何种机制促进癌症发生发展知之甚少,临床需更加深入研究。本研究通过绘制ROC曲线进一步探究上述3个因子表达的检测意义,结果显示各指标联合可提高对复发的预测价值,从而证实PRR11、HMGA2、ANXA10对CRC发病机制的丰富、潜在基因治疗靶点的探寻具有重要意义,为提高癌症生存率带来曙光。值得注意的是,本研究两组手术方式均衡可比,保证了各指标组间的可比性,但其基础均为TME术,这种手术方式术后PRR11、HMGA2、ANXA10基因表达水平是否与其它手术方式有区别尚不明确,仍需后续研究进行探讨。

4 结论

综上所述, CRC患者PRR11、HMGA2、ANXA10表达与TME术后早期复发明显密切相关,对预后生存情况具有一定指导意义,有望成为CRC未来靶向治疗的潜在靶点。

文章亮点

实验背景

近年来我国结直肠癌发病率在恶性肿瘤中占第3位, 死亡率占第5位。临床多采用全直肠系膜切除治疗, 结直肠癌患者5年生存率具有明显改观, 但每年仍有部分患者发生肿瘤复发与转移, 其具体原因尚未完全明确。

实验动机

找出PRR11、HMGA2、ANXA10等基因表达是否结直肠癌患者全直肠系膜切除术后复发存在相关, 为改善患者预后提供参考依据和研究方向。

实验目标

探讨PRR11、HMGA2、ANXA10对结直肠癌全直肠系膜切除术后早期复发的预测效能, 找出其与全直肠系膜切除术早期复发之间的关系。

实验方法

选取2016-03/2020-03我院收治的231例结直肠癌(colorectal cancer, CRC)患者进行前瞻性研究, 均行TME治疗, 根据术后1年复发情况分为复发组、未复发组。比较两组基线资料、PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA, 并比较不同PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA水平者复发率, 采用多因素Logistic回归方程分析术后复发的相关影响因素, 采用受试者工作特征曲线及曲线下面积分析各指标预测术后复发的效能。

实验结果

复发组N分期、手术切缘、淋巴结清扫数目、PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA与未复发组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA: $N0<N1<N2$, ANXA10 mRNA: $N0>N1>N2$, 两两比较差异有统计学意义($P<0.05$); 不同PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA水平者复发率比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); PRR11 mRNA、HMGA2 mRNA、ANXA10 mRNA与术后复发相关($P<0.05$); 各指标联合预测复发的AUC高于单一预测($P<0.05$)。

实验结论

CRC患者PRR11、HMGA2、ANXA10表达与TME术后早期复发明显密切相关, 对预后生存情况具有一定指导意义, 可作为分子标志物协助临床治疗。

展望前景

通过本研究可以得出PRR11、HMGA2、ANXA10表达对预后生存情况具有一定指导意义, 有望成为CRC未来靶向治疗的潜在靶点, 但本次研究存在一定局限性, 选取例数较少, 且均为我院患者, 可能存在一定程度的偏倚, 建议开展多中心、大样本随机对照试验加以证实。

5 参考文献

- 杜灵彬, 李辉章, 王悠清, 朱陈, 郑荣寿, 张思维, 陈万青, 赫捷. 2013年中国结直肠癌发病与死亡分析. 中华肿瘤杂志 2017; 39: 701-706 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.09.012]
- 陈海珍, 陈建国, 黄培新, 朱健, 杨艳蕾, 沈茜, 吴志军, 沈康, 王高仁. 以医院为基础的233例结直肠癌登记患者的生存率分析. 中国肿瘤 2018; 27: 409-415 [DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2018.06.A002]
- Tejedor P, Sagias F, Celentano V, Khan JS. Nerve-Sparing Total Mesorectal Excision and Pelvic Neuroanatomy for Colorectal Surgeons. Dis Colon Rectum 2019; 62: 1548-1549 [PMID: 31725584 DOI: 10.1097/DCR.0000000000001502]
- Qiao W, Wang H, Zhang X, Luo K. Proline-rich protein 11 silencing inhibits hepatocellular carcinoma growth and epithelial-mesenchymal transition through β -catenin signaling. Gene 2019; 681: 7-14 [PMID: 30248355 DOI: 10.1016/j.gene.2018.09.036]
- Hu H, Song Z, Yao Q, Geng X, Jiang L, Guo C, Li H. Proline-Rich Protein 11 Regulates Self-Renewal and Tumorigenicity of Gastric Cancer Stem Cells. Cell Physiol Biochem 2018; 47: 1721-1728 [PMID: 30007956 DOI: 10.1159/000491005]
- Ishikawa A, Sakamoto N, Honma R, Taniyama D, Fukada K, Hattori T, Sentani K, Oue N, Yanagihara K, Tanabe K, Ohdan H, Yasui W. Annexin A10 is involved in the induction of pancreatic duodenal homeobox-1 in gastric cancer tissue, cells and organoids. Oncol Rep 2020; 43: 581-590 [PMID: 31789399 DOI: 10.3892/or.2019.7422]
- 中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)专家组. 国家卫生健康委员会中国结直肠癌诊疗规范(2020年版). 中华胃肠外科杂志 2020; 23: 521-540 [DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200520-00289]
- Hajibandeh S, Hajibandeh S, Eltair M, George AT, Thumbe V, Torrance AW, Budhoo M, Joy H, Peravali R. Meta-analysis of transanal total mesorectal excision versus laparoscopic total mesorectal excision in management of rectal cancer. Int J Colorectal Dis 2020; 35: 575-593 [PMID: 32124047 DOI: 10.1007/s00384-020-03545-7]
- 郑晓永, 白艳, 杨雅阁, 郭长青. GSTP1基因遗传变异对结直肠癌患者术后接受辅助化疗的复发风险及预后的影响. 中国肿瘤生物治疗杂志 2020; 27: 420-426 [DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2020.04.013]
- 温东朋. 中国结直肠癌患者RNF43突变检测和预后分析以及BET抑制剂抑制肿瘤相关成纤维细胞的机制研究. 上海交通大学 2019 [DOI: 10.27307/d.cnki.gs.jtu.2019.000141]
- Hozhabri H, Lashkari A, Razavi SM, Mohammadian A. Integration of gene expression data identifies key genes and pathways in colorectal cancer. Med Oncol 2021; 38: 7 [PMID: 33411100 DOI: 10.1007/s12032-020-01448-9]
- 陈洁, 亢春彦, 周慧聪, 牛朝霞, 杨红梅. 富脯氨酸蛋白11在食管癌组织中的表达及其对TE-2细胞恶性生物学行为的影响. 中国肿瘤生物治疗杂志 2019; 26: 1305-1310 [DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2019.12.002]
- 徐明琴, 常丽. PRR11在宫颈癌中的表达意义及对宫颈癌细胞增殖凋亡的影响. 标记免疫分析与临床 2020; 27: 349-355 [DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2020.02.035]
- 板那, 李巧转, 王倩. PRR11在老年肺癌组织中的表达及其与肿

- 痛分化程度和TNM分期的关系研究. 临床和实验医学杂志 2020; 19: 487-490 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2020.05.011]
- 15 徐广蕊, 张海娜, 姜丹, 张丽梅, 丁相福. 沉默HMGA2表达对人结肠癌HCT116细胞增殖及侵袭能力的影响. 癌症进展 2019; 17: 2255-2258, 2325 [DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2019.17.19.07]
 - 16 唐瑶, 向德兵, 王杰, 孙贵银. PRR11在结直肠癌中的表达及其对结直肠癌侵袭和转移的影响. 第三军医大学学报 2019; 41: 2181-2189 [DOI: 10.16016/j.1000-5404.201907034]
 - 17 Chen J, Yang HM, Zhou HC, Peng RR, Niu ZX, Kang CY. PRR11 and SKA2 promote the proliferation, migration and invasion of esophageal carcinoma cells. *Oncol Lett* 2020; 20: 639-646 [PMID: 32565988 DOI: 10.3892/ol.2020.11615]
 - 18 李慧娟, 张黎, 姜娜, 刘森, 干银弟, 李青. 抑制PRR11基因对胰腺癌细胞SW1990行为的影响. 中国免疫学杂志 2019; 35: 1469-1472 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2019.12.012]
 - 19 朱哲, 李杨, 江期鑫, 纪昉, 高玮. HMGA2在结肠癌组织中的表达及意义. 同济大学学报(医学版) 2017; 38: 28-32 [DOI: 10.16118/j.1008-0392.2017.05.006]
 - 20 杨香芳, 卫拴昱, 宋琛, 郑绘霞, 余飞燕, 肖虹. HMGA2和Dvl2在涎腺导管癌中的表达及其与淋巴结转移、神经侵犯的相关性. 山西医科大学学报 2020; 51: 33-38 [DOI: 10.13753/j.issn.1007-6611.2020.01.006]
 - 21 熊湾湾, 王纪莲, 王绪宁. HMGA2通过激活Wnt信号通路促进结直肠癌细胞增殖. 现代生物医学进展 2017; 17: 414-417 [DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.03.004]
 - 22 陈星, 王珺, 王凯, 梅双双, 朱含笑, 赖筱琨, 郑灵芝, 尚贤文. 膜联蛋白A6对宫颈癌细胞进展的影响及机制. 国际流行病学传染病学杂志 2019; 46: 518-522 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2019.06.014]
 - 23 叶卫华, 袁虎方. 膜联蛋白A7水平在胃癌患者癌组织及外周血液中的变化及其临床意义. 中国普通外科杂志 2019; 28: 1261-1268 [DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2019.10.014]
 - 24 Kodaira H, Koma YI, Hosono M, Higashino N, Suemune K, Nishio M, Shigeoka M, Yokozaki H. ANXA10 induction by interaction with tumor-associated macrophages promotes the growth of esophageal squamous cell carcinoma. *Pathol Int* 2019; 69: 135-147 [PMID: 30758105 DOI: 10.1111/pin.12771]
 - 25 马鹏程, 王爱军, 吴肖, 张超, 张鸣. 膜联蛋白A10在结直肠癌组织的表达及其与肿瘤生长转移的关系. 中华实验外科杂志 2020; 37: 232-235 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2020.02.009]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2022 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

书 讯

本刊讯 由池肇春教授主编的《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》已由人民卫生出版社出版发行。

腹痛是消化系统最常见的症状之一,可引起腹痛的疾病很多,容易发生误诊或漏诊,以致患者得不到及时的诊治。本书由全国著名消化内科及相关学科专业学者共同执笔,为近年在腹痛诊疗方面的最新代表作。精装,图文并茂,内容新颖实用,全书2014千字,分上下两篇,上篇为总论,包括腹痛的病理生理学、腹痛的病因与发病机制、腹痛的临床诊断、腹痛的内镜与影像诊断与鉴别诊断、腹痛的实验室诊断、腹痛的治疗等11章。下篇为各论,分别介绍腹痛疾病的鉴别诊断与治疗。从第12章至第15章分别介绍腹腔脏器炎症、阻塞、扭转、穿孔、破裂、血管疾病、心肺疾病、妇科疾病、急性中毒等引起急性腹痛的鉴别诊断与治疗。从第17章至第29章分别介绍胃肠、胰、肾、感染、肿瘤引起的慢性腹痛鉴别诊断与治疗。从第30章至第36章分别介绍肝胆系统疾病和系统疾病引起腹痛的鉴别诊断与治疗。最后一章为经典案例53例,分别介绍了不同案例的诊治体会、经验与教训。

全书以症状鉴别诊断为中心,与治疗并重,均作了全面与详尽的阐述,是一部有关腹痛诊治的新作,有较高的学术水平和参考价值,可为消化内科、普外科、小儿科、感染科、肿瘤科、影像科和妇产科等学科医师学习与参考。每册定价188元,购书热线 010-59787592, 010-59787584, 010-65264830, 人卫智慧服务商城(人卫社官方购书网站)、当当、京东、天猫等网店均可搜索购书,欢迎选购。



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

