DOI:10.16016/j.1000-5404.202011029

消化道神经内分泌肿瘤不同手术方式疗效比较及预后分析

姚幸雨,陈文生 400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院消化内科

[摘要] **目的** 探讨影响消化道神经内分泌肿瘤患者术后复发转移的相关危险因素,并比较不同手术方式的疗效及对预后的影响。**方法** 回顾性分析2010年1月~2019年12月收治的153例消化道神经内分泌肿瘤患者资料,分析患者临床特征,计算其5年复发转移率,同时进行预后因素分析及生存分析,并对不同手术方式的疗效进行比较。**结果** 153例患者中,男性90例(58.82%),女性63例(41.18%);G1期114例(74.51%),G2期25例(16.34%),G3期14例(9.15%),接受内镜手术112例(73.20%),外科手术41例(26.80%),5年内复发转移人数26人(16.99%)。手术部位在十二指肠、食管、胃和直肠的5年复发转移率分别为1.31%、3.92%、3.27%和8.50%。采用内镜手术和外科手术的患者5年内复发转移率分别为3.92%和13.07%。Log-rank检验结果显示,不同年龄、不同肿瘤部位、不同肿瘤直径、不同病理分级以及不同手术方式的肿瘤复发转移时间存在统计学差异($P<0.05$)。多因素Cox回归分析显示肿瘤直径、病理分级和切缘见肿瘤组织是影响术后患者复发转移的独立危险因素($P<0.05$),且肿瘤直径越大、病理分级越高,术后患者复发转移风险越高。G1、G2期直径不超过2 cm的消化道神经内分泌肿瘤的不同手术的复发转移率无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 肿瘤直径、病理分级和切缘见肿瘤组织是影响术后患者复发转移的独立危险因素,G1、G2期直径不超过2 cm的消化道神经内分泌肿瘤可在内镜下切除。

[关键词] 神经内分泌肿瘤;消化道;治疗;危险因素;预后

[中图法分类号] R574.63;R735.2;R735.3 [文献标志码] A

Different surgical methods for gastrointestinal neuroendocrine tumors: comparison on efficacy and prognosis

YAO Xingyu, CHEN Wensheng Department of Gastroenterology, First Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400038, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the related risk factors affecting postoperative recurrence and recurrent metastasis in the patients with gastrointestinal neuroendocrine tumors (GI-NETs), and compare the therapeutic efficacy of different surgical methods as well as their impacts on prognosis. **Methods** The clinical data of 153 GI-NETs patients treated in our hospital from January 2010 to December 2019 were collected and retrospectively analyzed. The clinical characteristics and 5-year recurrence and metastasis rates were analyzed and calculated, and the prognostic factors and survival analysis was subsequently performed. In addition, the therapeutic efficacy was evaluated and compared between the endoscopic surgery and conventional surgery. **Results** Among the 153 GI-NETs patients, 90 were males (58.82%) and 63 females (41.18%). According to the 2010 WHO NETs classification, 114 cases (74.51%) were in G1 phases, 25 (16.34%) in G2 phases and 14 (9.15%) in G3 phases. And 112 patients (73.20%) underwent endoscopic surgery and 41 (26.80%) received conventional surgery. There were 26 cases (16.99%) experiencing recurrence and

[通信作者] 陈文生,E-mail:2303141134@qq.com

1000-5404/Copyright © 2021, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循CC BY许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

metastasis within 5 years, with the percentages of 1.31%, 3.92%, 3.27% and 8.50%, respectively in the duodenum, esophagus, stomach and rectum. The rates of recurrence and metastasis were 3.92% and 13.07% respectively in the endoscopic surgery and conventional surgery. Log-rank test results indicated that there were statistical differences in the recurrence and metastasis of GI-NETs among different ages, tumor sites, tumor sizes, pathological grades, and surgical methods ($P<0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed that tumor size, pathological grade, and presence of tumor in the margin were independent risk factors affecting postoperative recurrence and metastasis ($P<0.05$), and the larger the tumor size and the higher the pathological grade, the higher the risks were. No statistical differences were seen in the recurrence and metastasis rates in the patients with G1 or G2 phase GI-NETs less than 2 cm, regardless of the surgery methods they received ($P>0.05$). **Conclusion** Tumor size, pathological grade and presence of tumor in the margin are independent risk factors for postoperative recurrence and metastasis. GI-NETs in G1 and G2 phases less than 2 cm can be resected under endoscopy.

[**Key words**] neuroendocrine tumors; gastrointestinal tract; treatment; risk factors; prognosis

Corresponding author: CHEN Wensheng, E-mail: 2303141134@qq.com

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine tumors, NETs)是一类起源于神经内分泌系统能吸取胺前体,使之脱羧转变为胺类物质的异质性肿瘤。NETs 可发生于全身多处器官,在消化、呼吸及内分泌系统中发现较多,其中以消化道最为常见[1]。据临床调查资料显示,在局部地区检出 NETs 的患者中,神经内分泌肿瘤在消化系统发生率甚至超过 71.68%[2]。近些年因为内镜技术不断发展及人们体检意识的逐渐提高,消化道神经内分泌肿瘤(gastrointestinal neuroendocrine tumors, GI-NETs)的早期检出率也越来越高[3]。

GI-NETs 属于消化道黏膜下肿瘤(submucosal tumor,SMT)中较为常见的一种,有研究者认为有症状的 SMT 以及组织学上证明恶性或是潜在恶性的 SMT 均应接受手术,但较小的 SMT 是否接受手术治疗仍存在争议[4]。同时因内镜手术具有操作时间短、手术创伤小、住院时间短、治疗费用低等优势,内镜手术是否能替代外科手术一直是争论的焦点。本文回顾分析了本院 10 年间收治的接受手术治疗的 GI-NETs 患者临床诊治及术后病理资料,探讨影响其术后复发转移的相关危险因素,并比较内镜手术及外科手术两种治疗方式,评估其疗效及与患者预后的关系,以期为 GI-NETs 的规范化治疗的选择提供临床依据。

1 材料与方法

1.1 研究设计

收集 153 例 GI-NETs 患者的性别、年龄、手术方式、肿瘤大小及分级、病理学检查结果、手术切缘情况、肿瘤标志物与治疗时间及费用等信息。采用回顾性调查分析方法研究 GI-NETs 的临床特点,同时对患者进行预后因素分析与生存分析,并对不同手术方式进行比较。本研究已通过陆军军医大学第一附属医院伦理委员会审批同意(KY2020234)。

1.2 临床资料

2010 年 1 月至 2019 年 12 月共有 216 例 GI-NETs 患者于陆军军医大学第一附属医院就诊,排除确诊时已有淋巴结或原发病灶转移以及术后使用生长抑素治疗患者,共收集 153 例患者临床及随访信息。

1.3 入组标准

①患者术前根据 CT、MRI 等检查或术后病理结果排除已有原发病灶转移或淋巴结转移,同时患者未合并其他恶性疾病;②患者均由手术切除肿瘤,术后未接受长效生长抑素治疗;③术后病理确诊为 GI-NETs,病理结果完整,免疫组化均检测肿瘤标志物突触素(Synaptophysin,Syn)、嗜铬粒蛋白 A(chromogranin A, CgA)及 CD56;④患者临床资料及随访信息完整。

1.4 分期及复发转移标准

采用 2010WHO NETs 分级,通过增殖活性和组织分化程度,将其分为 3 级:G1 期(Ki-67≤2%,核分裂象每高倍镜视野<2 个)、G2 期(2%<Ki-67≤20%,核分裂象每高倍镜视野 2-20 个)、G3 期(Ki-67>20%,核分裂象每高倍镜视野>20 个)。复发转移定义为患者术后定期就诊复查胃肠镜,发现原发部位出现新生肿瘤病灶,并由病理证实为 NETs,或 CT 提示肿瘤淋巴结转移、既往正常器官出现转移瘤征象。

1.5 生存分析

通过患者术后返院复查随访资料获得肿瘤结局(结局定义为复发转移),随访截止日期为 2020 年 08 月 31 日。患者复发转移时间定义为患者从手术日期

https://journal.tmmu.edu.cn

到首次发现复发转移时间。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件完成统计分析,根据数据资料的分布特征,以 $\bar{x}\pm s$ 或者中位数(四分位数间距)M(QR)的形式展示,对于非参数检验,使用秩和检验进行比较。单因素生存分析采用 Kaplan-Meier 生存曲线方法。预后单因素分析采用 Log-rank 检验,将 $P<0.1$ 的危险因素纳入 Cox 比例风险回归模型进行多因素分析。不同组复发率的比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病理特征

在 153 例患者中,其中男性 90 例(58.82%),女性 63 例(41.18%);年龄 21 ~ 82(50.41±12.09)岁,小于 55 岁 100 例(65.36%),大于等于 55 岁 53 例(34.64%);肿瘤直径 1.19±1.51 cm,内镜手术切除肿瘤直径 0.74±0.43 cm(最大 2 cm),外科手术切除肿瘤直径 2.42±1.52 cm(最大 16 cm);其中食管 7 例(4.58%),胃 15 例(9.80%),十二指肠 11 例(7.19%),直肠 120 例(78.43%)。接受内镜手术 112 例(73.20%),外科手术 41 例(26.80%)。切缘见肿瘤组织 17 例(11.11%),其中垂直切缘阳性 13 例(8.50%),水平切缘阳性 4 例(2.61%),其中外科手术切除水平切缘阳性 1 例,其余均为内镜切除。G1 期 114 例(74.51%),G2 期 25 例(16.34%),G3 期 14 例(9.15%)。免疫组化结果中突触素 Syn、CgA、CD56 阳性率分别是 100%、44.44%、69.93%。不同手术方式患者临床病理资料详见表 1。5 年内复发转移人数 26 人(16.99%)。手术部位在十二指肠、食管、胃和直肠的 5 年复发转移率分别为 1.31%、3.92%、3.27%和 8.50%。采用内镜手术和外科手术的患者 5 年内复发转移率分别为 3.92%和 13.07%。

2.2 生存分析

在153例患者中,复发转移时间最短58d,最长 2 090 d,5 年内总复发转移人数为 26 人(16.99%)。生存曲线见图 1。

2.3 影响 GI-NETs 复发转移的危险因素

Log-rank 检验结果显示,不同年龄、不同肿瘤部位、不同肿瘤直径、不同病理分级以及不同手术方式的肿瘤复发转移时间存在统计学差异($P<0.05$),详见表 2;各项指标的生存曲线见图 2。将单因素分析中 $P<0.1$ 的危险因素纳入 Cox 比例风险回归模型进行多因素分析显示:肿瘤直径、病理分级、切缘见肿瘤组织是影响术后患者复发转移的独立危险因素($P<0.05$),且直径越大、病理分级越高,术后患者复发转移风险越高。详见表 3。

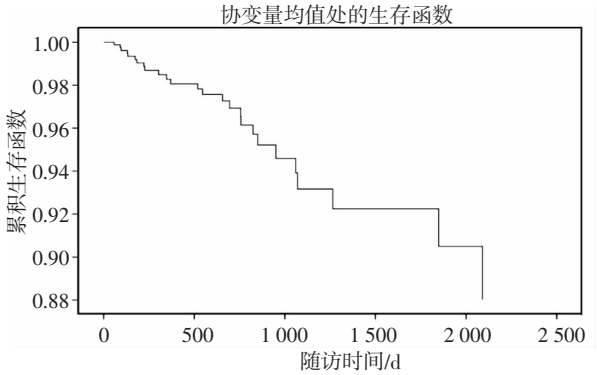


图 1 手术患者总体复发转移生存曲线

2.4 内镜手术及外科手术的比较

在 153 例患者中,内镜切除 112 例(G1 期 97 例,G2 期 15 例);外科手术 41 例(G1 期 17 例,G2 期 10 例,G3 期 14 例)。因病理分级与肿瘤直径是复发转移独立危险因素,使用 χ^2 检验比较不同分级、不同直径下不同手术方式复发转移率,G1、G2 期直径不超过 2 cm 的 GI-NETs 行不同手术的复发转移率无统计学差异($P>0.05$),见表 4,内镜手术时间为 46.50(四分位间距 14.00) min,治疗费用为 19 497.65(四分位间距 7 855.25)元,住院时间为 8.00(四分位间距 3.00) d,均显著少于外科手术组($P<0.05$),见表 5。

表 1 内镜手术与外科手术患者临床病理资料

手术方式	性别		确诊年龄		手术部位				肿瘤直径		
	男	女	<55	≥55	食管	胃	十二指肠	直肠	<1 cm	1 cm~2 cm	>2 cm
内镜手术(n=122)	67	45	82	30	0	8	2	102	84	28	0
外科手术(n=41)	23	18	18	23	7	7	9	18	6	21	14

手术方式	分级			免疫组化			切缘见肿瘤组织			
	G1	G2	G3	Syn 阳性	CgA 阳性	CD5 阳性	无	垂直切缘	水平切缘	情况不明
内镜手术(n=122)	97	15	0	112	41	76	95	13	3	1
外科手术(n=41)	17	10	14	41	27	31	40	0	1	0

https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

表 2 患者术后 5 年复发率危险因素的单因素分析表

临床特征		总例数	5 年复发人数/例	5 年未复发率/%	c^2 值	*P* 值
性别	男	90	15	76.54	0.032	0.858
	女	63	11	76.07		
年龄(岁)	<55	100	9	89.74	12.419	0.000
	≥55	53	17	54.03		
肿瘤部位	食管	7	6	14.29	39.654	0.000
	胃	15	5	65.45		
	十二指肠	11	2	81.82		
	直肠	120	13	80.73		
肿瘤直径	<1 cm	90	2	96.97	55.584	0.000
	1~2 cm	49	14	53.27		
	>2 cm	14	10	28.57		
肿瘤分级	G1	114	7	90.18	106.889	0.000
	G2	25	6	50.32		
	G3	14	13	7.14		
切缘肿瘤组织	阳性	17	5	0.00	3.614	0.057
	阴性	136	21	80.50		
手术方式	内镜	112	6	86.58	44.175	0.000
	外科	41	20	47.30		
CgA	阴性	85	13	75.76	0.697	0.404
	阳性	68	13	76.65		
CD56	阴性	46	7	82.29	0.136	0.712
	阳性	107	19	74.92		

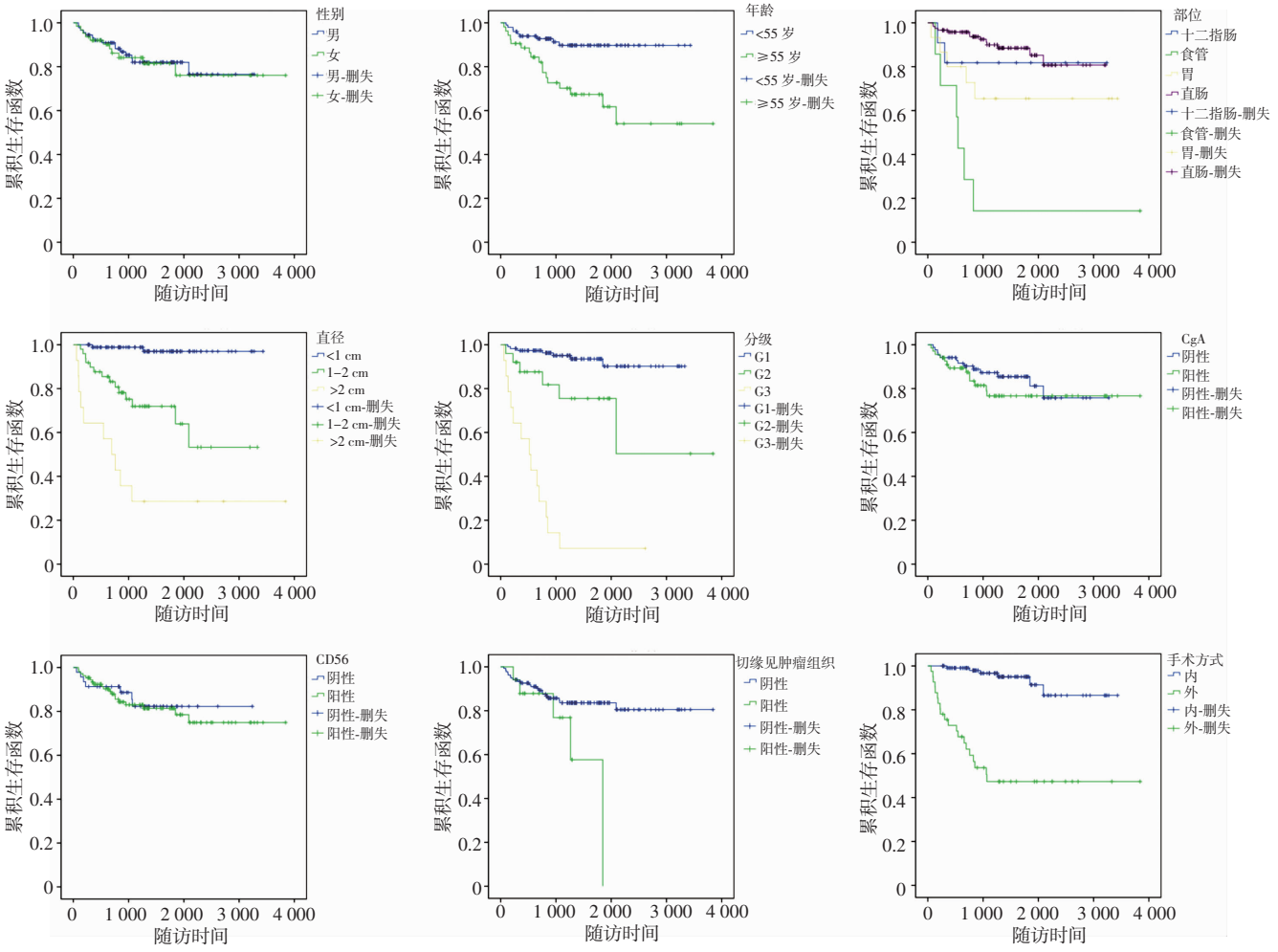


图 2 各项指标的生存曲线

https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

表 3 患者术后 5 年复发率危险因素的多因素分析表

	B	SE	Wald	HR (95%*CI*)	*P* 值
肿瘤直径	1.21	0.31	14.99	3.37 (1.82-6.22)	0.000
病理分级	1.50	0.29	26.95	4.49 (2.55-7.91)	0.000
切缘见肿瘤组织	1.97	0.57	12.07	7.15(2.36-21.72)	0.001

表 4 不同手术方式复发率的比较

分期及肿瘤直径	手术方式	患者例数[a]		总人数	复发率(%)	*P* 值
		复发人数	未复发人数			
G1 期	内镜	4(6)	93(91)	97	4.10	0.111
	外科	3(1)	14(16)	17	17.60	
G1 中直径<1 cm	内镜	1(0.9)	72(72.1)	73	1.40	1.000
	外科	0(0.1)	4(3.9)	4	0.00	
G1 中直径 1 cm~2 cm	内镜	3(4.1)	21(19.9)	24	12.50	0.352
	外科	3(1.9)	8(9.1)	11	27.30	
G2 期	内镜	2(3.6)	13(11.4)	15	13.30	0.175
	外科	4(2.4)	6(7.6)	10	40.00	
G2 中直径<1 cm	内镜	1(0.9)	10(10.1)	11	9.10	1.000
	外科	0(0.1)	1(0.9)	1	0.00	
G2 中直径 1 cm~2 cm	内镜	1(1.6)	3(2.4)	4	25.00	0.571
	外科	3(2.4)	3(3.6)	6	50.00	

a：括号值为 χ^2 检验理论频数

表 5 内镜手术与外科手术相关指标对比分析表[中值(四分位距)]

	手术时长/min	住院费用/元	住院时间/d
内镜手术(n=112)	46.50(14.00)	19 497.65(7 855.25)	8.00(3.00)
外科手术(n=41)	182.00(152.00)	61 391.32(62 717.99)	18.00(12.50)
Z 值	-7.952	-4.465	-6.408
P 值	0	0	0

3 讨论

NETs 是一种起源于神经内分泌细胞的肿瘤,生长一般较为缓慢,患者的早期症状也并不明显,容易造成误诊或漏诊。在 2010 年至 2019 年期间,我院一共收治了 216 例 GI-NETs 患者,在收集整理数据时发现,很多患者确诊时就已发生淋巴结或原发病灶转移[5],以 G2、G3 期为主,未发现 G1 期患者发生淋巴结或原发病灶转移。相关研究结果显示原发于直肠的 NETs 中,有 7%~14%患者确诊时出现淋巴结或原发病灶转移,5 年生存率为 89%;而原发于结肠的 NETs 确诊时有 55.4%~83.6%的患者出现淋巴或原发病灶转移,5 年生存率只有 23%~28%[6-8]。本文首次回顾性分析了确诊时尚未出现转移的病例,在这 153 例患者中,5 年内死亡人数共 9 人,5 年生存率为 94.12%。不同部位的 5 年生存率分别是食管 42.86%,胃 86.67%,十二指肠 90.91%,直肠 98.33%。其生存率远远高于国内相关报道[9]。因此可以证明,早发现、早治疗,在未出现淋巴结或原发病灶转移对 NETs 患者进行干预,可大大提高患者的生存时间。

NETs 能够分泌特异性的肽类激素,如 Syn、CgA 等[10]。所以近年来,Syn、CgA、CD56 等免疫组化指标也成为 NETs 诊断的一个重要依据。在这 153 例患者中,免疫组化结果中突触素 Syn、CgA、CD56 阳性率分别是 100%、44.44%、69.93%。初步统计,Syn、CgA、CD56 与 GI-NETs 术后的复发转移无关。有研究表明,CgA 高通常提示预后较差[11],因本文样本量较少,下一步可加大样本量验证。

在本组研究中,在观察期内 GI-NETs 复发转移时间最短 58 d,最长 2 090 d,5 年内总复发转移人数为 26 人。不同年龄、不同肿瘤部位、不同肿瘤直径、不同病理分级以及不同手术方式的肿瘤复发转移时间存在统计学差异(P<0.05)。多因素 Cox 回归分析显示:肿瘤直径、病理分级和切缘见肿瘤组织是影响术后患者复发转移的独立危险因素(P<0.05),直径越大、病理分级越高,术后患者复发转移风险越高。与文献所

https://www.chinajournal.net.cn

报道的 NETs 的预后与年龄、肿瘤部位、肿瘤大小等多因素有关相符[12-13]。在本次统计中,不同手术方式的患者复发转移时间存在统计学差异,但经多因素分析,手术方式并不是肿瘤复发转移的独立危险因素。考虑是经外科手术治疗患者多为 G2、G3 期,受病理分级越高,术后患者复发转移风险越高的影响。

对于治疗 NETs,目前手术是公认的最主要治疗方法[14-16],对于早期未出现淋巴结转移或原发病灶转移的 GI-NETs 患者,手术方式的选择不是影响术后复发转移的独立危险因素。根据 2016 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识意见,对于小于 1 cm 的直肠神经内分泌肿瘤,排除了浸润转移,推荐内镜下切除;对于小于 2 cm 的直肠神经内分泌瘤,术前推荐先行超声肠镜检查评估浸润深度,再决定行内镜下或外科手术切除[17]。本次统计中,内镜切除 112 例,肿瘤直径 0.74±0.43 cm(最大 2 cm);外科手术 41 例,肿瘤直径 2.42±1.52 cm(最大 16 cm)。比较不同分级、不同直径下不同手术方式复发转移率,G1、G2 期直径不超过 2 cm 的 GI-NETs 不同手术的复发转移率无统计学差异($P>0.05$),而内镜手术时间、治疗费用、住院时间均显著少于外科手术组($P<0.05$)。故 G1、G2 期直径不超过 2 cm 的 GI-NETs 可于内镜手术切除,而 G3 期或直径超过 2 cm 的 GI-NETs 则应行外科手术治疗。

在单因素 Log-rank 检验中,切缘是否见肿瘤组织差异无统计学意义($P=0.057$),但因考虑在单因素分析中受混杂因素的协同作用影响,将其纳入多因素 Cox 回归分析显示切缘见肿瘤组织是影响术后患者复发转移的独立危险因素($P<0.05$)。内镜手术及外科手术均存在肿瘤边缘未切干净可能。因内镜手术操作的限制性,肿瘤越大,出现切缘见肿瘤组织的概率更大。故术前应完善超声内镜检查评估肿瘤浸润范围,以便在内镜手术操作时尽可能完整切除肿瘤,达到切缘阴性。若切缘见肿瘤组织,术后应复查超声内镜,及时追加补救性内镜下治疗或择期行外科治疗。所有手术治疗患者术后均应规律随访,警惕复发转移,若出现复发转移应尽早治疗。

综上所述,肿瘤直径、病理分级和切缘见肿瘤组织是影响术后患者肿瘤复发转移的独立危险因素。肿瘤直径越大、病理分级越高,术后患者复发转移风险越高。尽早发现与治疗,在未出现淋巴结转移或者原发病灶转移时,对 NETs 患者进行干预有着重要临床意义。G1、G2 期直径不超过 2 cm 的 GI-NETs 可行内镜下切除,所有行 GI-NETs 手术切除患者,术后都应定期随访,警惕肿瘤复发转移。长期以来,由于临床医师对 NETs 的认识不足,对其诊断与治疗并不十分规范。过去的许多年里,NETs 患者的生存状况几无改观,虽然目前对 NETs 的研究不断加深,但认识仍不够,还急需大宗资料的总结。本文回顾性研究十年来我院就诊的 GI-NETs 患者,统计分析其不同手术方式的临床病理资料及预后影响因素,以期为后续的 GI-NETs 的规范化治疗的选择提供临床依据。

参考文献:

[1] YAO J C, HASSAN M, PHAN A, *et al*. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35, 825 cases in the United States [J]. J Clin Oncol, 2008, 26(18): 3063-3072. DOI: 10.1200/JCO.2007.15.4377.

[2] 玄基泽, 陈丹, 时畅, 等. 大连地区神经内分泌肿瘤的流行病学及临床病理分析[J]. 中国癌症杂志, 2014, 24(2): 146-150.
XUAN J Z, CHEN D, SHI C, *et al*. Epidemiology and clinico pathological characteristics analysis of 279 neuroendocrine neoplasmscases in Dalian[J]. China Oncol, 2014, 24(2): 146-150.

[3] KIM H H, PARK S J, LEE S H, *et al*. Efficacy of endoscopic submucosal resection with a ligation device for removing small rectal carcinoid tumor compared with endoscopic mucosal resection: analysis of 100 cases[J]. Dig Endosc, 2012, 24(3): 159-163. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2011.01190.x.

[4] NISHIDA T, KAWAI N, YAMAGUCHI S, *et al*. Submucosal tumors: comprehensive guide for the diagnosis and therapy of gastrointestinal submucosal tumors[J]. Dig Endosc, 2013, 25(5): 479-489. DOI: 10.1111/den.12149.

[5] 许学杰. 消化道神经内分泌癌患者的临床特征及其预后因素分析[J]. 中国临床研究, 2015, 28(9): 1144-1146, 1150.
XU X J. Clinical characteristics and analysis of prognostic factors in patients with neuroendocrine carcinoma of digestive tract[J]. Chin J Clin Res, 2015, 28(9): 1144-1146, 1150.

[6] SENTURK H. Management of cystic diseases of the pancreas [J]. Turk J Gastroenterol, 2014, 25(1): 1-18. DOI: 10.5152/tjg.2014.0001.

[7] ZIARI, K, ALIZADEH K, RAHMANI O, *et al*. Primary lymphoma of appendix: report of three cases and review of literature[J]. Iranian J Pathol, 2014,9(2): 160-168.

[8] LOBO-MACHÍN I, DELGADO-PLASENCIA L, HERNÁNDEZ-GONZÁLEZ I, *et al*. Appendiceal diverticulitis and acute appendicitis: differences and similarities [J]. Rev Esp Enferm Dig, 2014, 106(7): 452-458.

[9] 任海芬, 张晓昉, 贾菊香. 原发于直肠、肛管神经内分泌

http://xuebao.tmmu.edu.cn

肿瘤的临床病理特征对患者生存率的影响[J]. 广西医学, 2017, 39(6): 764-767.
REN H F, ZHANG X F, HE J X. Effect of clinicopathological features on survival rate in patients with primary rectal/pulmonary neuroendocrine tumors [J]. Guangxi Med J, 2017, 39(6): 764-767.

[10] 宇永军, 张诗武, 李玉玮, 等. 265 例神经内分泌肿瘤的临床病理特征及预后分析[J]. 天津医药, 2018, 46(1): 65-69.
YU Y J, ZHANG S W, LI Y W, *et al*. Clinicopathological characteristics and prognostic analysis of 265 cases of neuroendocrine tumors[J]. Tianjin Med J, 2018, 46(1): 65-69.

[11] 徐建明, 杨晨. 胃肠胰腺神经内分泌肿瘤国际诊断共识的解读[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(11): 1033-1038.
XU J M, YANG C. Interpretation consensus on diagnosis of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasm [J]. Chin Clin Oncol, 2011, 16(11): 1033-1038.

[12] 李增山. 胃肠胰神经内分泌肿瘤分类及病理学进展[J]. 浙江大学学报(医学版), 2016, 45(1): 10-23.
LI Z S. Classification and clinicopathological characteristics of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms [J]. J Zhejiang Univ (Med Sci), 2016, 45(1): 10-23.

[13] 邓会岩, 刘月平, 王心然, 等. 467 例胃肠道神经内分泌肿瘤的临床病理特征及淋巴结转移危险因素分析[J]. 中华消化外科杂志, 2017(3): 287-292.
DENG H Y, LIU Y P, WANG X R, *et al*. Clinicopathological features and risk factors of lymph node metastasis of gastrointestinal neuroendocrine neoplasms in 467 patients [J]. Chin J Dig Surg, 2017(3): 287-292.

[14] GAUJOUX S, SAUVANET A, BELGHITI J. Place of surgical resection in the treatment strategy of gastrointestinal neuroendocrine tumors[J]. Target Oncol, 2012, 7(3): 153-159. DOI: 10.1007/s11523-012-0230-0.

[15] 童安莉,李汉忠. 多发内分泌肿瘤治疗共识与争议[J]. 协和医学杂志, 2020, 11(4): 365-369.
TONG A L, LI H Z. Consensus and controversy on the treatment of multiple endocrine neoplasia[J]. Med J PUMCH, 2020, 11(4): 365-369.

[16] 邵成浩, 彭俊峰. 胰腺神经内分泌肿瘤肝转移的外科治疗[J]. 协和医学杂志, 2020,11(4): 383-388.
SHAO C H, PENG J F. Surgical treatment of pancreatic neuroendocrine neoplasm with liver metastasis [J]. Med J PUMCH, 2020, 11(4): 383-388.

[17] 徐建明,梁后杰,秦叔逵,等. 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识(2016 年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 21(10): 927-946.
XU J M,LIANG H J, QIN S K. Expert consensus on gastrointestinal pancreatic neuroendocrine tumors in China (2016 edition)[J]. Chin Clin Oncol, 2016, 21(10): 927-946.

(**收稿**:2020-11-03;**修回**:2020-11-25)
(编辑 邓强庭)

https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/