

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2016 年 2 月 18 日      第 24 卷      第 5 期      (Volume 24 Number 5)**



**5/2016**

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. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 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.

## 目次

2016年2月18日 第24卷 第5期 (总第517期)

## 述评

- 657 胰十二指肠切除术中血管损伤的原因及防治措施  
管小青, 郑向欣, 吴骥, 顾书成, 吴际生
- 664 肠道乳糖酶在小儿腹泻诊疗中的意义  
邓艳玲, 舒兰, 刘又嘉, 谭周进

## 基础研究

- 670 人参皂苷Rg3联合索拉非尼对裸鼠肝癌移植瘤生长和血管生成的调控作用  
郑侠, 高舒, 华海清, 杨爱珍, 秦叔逵
- 678 肠道碱性磷酸酶对结肠炎小鼠Muc2、Stat4及P-Stat4表达的影响  
马娜, 赵美华, 李林静, 李展, 周力为, 冯百岁

## 临床研究

- 686 上皮细胞间质化预测胰腺癌预后的价值  
马睿锐, 贡海兵, 龚健, 徐彬

## 文献综述

- 692 非酒精性脂肪肝机制及其与慢性应激相关性的研究进展  
穆杰, 王庆国, 王雪茜, 程发峰, 李长香, 连雅君
- 699 原发性胆汁性肝硬化与天然免疫的研究进展  
韦进香, 唐映梅
- 706 食物主要成分与动物肠道微生物组成及其代谢的关系  
刘艺端, 余凯凡, 朱伟云
- 714 精准放射治疗技术在直肠癌的临床应用  
赵文斌, 丘敏敏, 文碧秀
- 722 消化道癌脂类、氨基酸类及糖类代谢的分析及机制  
杨方秀, 汪玉馨, 陆益红, 杨冬芝, 汤道权, 樊夏雷

## 研究快报

- 731 胶原纤维在小鼠酒精性肝损伤过程中的表达变化  
姜雅坤, 李三强, 卢华杰, 尚付梅, 李倩倩, 侯松林, 白晓洁, 潘勇阳

- 737 肝癌细胞外泌体的分离与鉴定

陈加贵, 邓敬桓, 何敏

## 临床经验

- 744 腹腔镜治疗食管裂孔疝术后吞咽困难的比较

赵凯, 李朝霞, 陈震, 孙向宇

- 749 食管胃前壁吻合联合幽门成形在早期贲门癌术中的临床体会

聂蓬, 马海涛, 王吉红, 苏发德

- 754 幽门螺杆菌感染对血清及胃组织核组蛋白2/nesfatin-1表达的影响

张帅庆, 田宇彬, 孙桂荣, 丁雪丽, 宋文, 刘思良

- 759 阿帕替尼治疗晚期胃癌的临床疗效及预后

王博, 宋丽杰, 牛鹏云, 李晚露, 刘清存, 樊青霞

- 765 上消化道黏膜下肿瘤的诊治和随访

常琳琳, 张开光, 张明黎, 宋继中, 王业涛, 王巧民, 解丽, 吴正祥

- 775 非酒精性脂肪肝患者Hcy水平与C-IMT预测心血管病风险的相关性

王仁萍, 郭佳佳, 王伟, 刘洁, 张媛媛

- 782 肝脏Wilson病的临床病理特征

延永琴, 郑智勇, 曾德华, 刘庆宏, 朱育连, 郑巧灵, 曲利娟

- 790 失代偿期肝硬化患者SAAG、PA、PTA水平与肝功能分期及预后的关系

黄雪, 刘传苗, 赵守松, 赵久法, 高春明, 徐葵花

- 796 内镜治疗与药物治疗黏附血凝块的消化性溃疡出血的疗效对比

吴汉周, 袁海峰, 黄适, 雷力民, 赖远全

- 801 早期结直肠癌局部切除与根治性术后生存比较

曹益晟, 葛海燕

- 808 依据药物敏感试验根除幽门螺杆菌的临床疗效随访

韩丰, 冀子中, 金夏, 万里, 蔡陈效, 陈一鹏, 陈红亚, 陈敏芳, 杨宁敏

- 815 针灸治疗1330例单纯性肥胖病并发高脂血症的疗效

王鸣, 刘志成, 徐斌

## 病例报告

- 821 以间断发热伴发育迟缓为首表现的儿童克罗恩病1例报告及文献复习

张阳, 李伟华, 吕宜光

## 附录

I-V 《世界华人消化杂志》投稿须知

I 2016年国内国际会议预告

## 志谢

I-II 志谢《世界华人消化杂志》编委

## 消 息

- 705 《世界华人消化杂志》外文字符标准  
721 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
743 《世界华人消化杂志》修回稿须知  
753 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费  
764 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事  
781 《世界华人消化杂志》栏目设置  
789 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标  
795 《世界华人消化杂志》正文要求

## 封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 管小青, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 223800, 江苏省宿迁市宿城区黄河南路138号, 南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院(徐州医科大学附属宿迁医院)普通外科. 江苏省重点学科带头人, 主攻胃肠外科疾病的诊治, 且颇有建树. 2006年以来, 获得江苏省科技厅自然科学基金课题、江苏省卫生厅资助课题、宿迁市科技局社会发展支撑课题共6项; 共在中华级、国家级及省级专业杂志上发表论文100余篇; 获得江苏省新技术引进奖一等奖1项、二等奖1项, 江苏省宿迁市人民政府科技进步奖一、二、三等奖12项, 江苏省有突出贡献中青年专家.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 都珍珍, 闫晋利; 组版编辑 都珍珍; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 于明茜; 形式规范审核编辑部主任 郭鹏; 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 2016-02-18

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

编辑部

郭鹏, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

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: 010-59080035

手机: 13901166126

传真: 010-85381893

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

8226 Regency Drive, 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. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《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(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 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

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

## Contents

Volume 24 Number 5 February 18, 2016

### EDITORIAL

- 657 Reasons and preventive measures for vascular damage in pancreaticoduodenectomy

*Guan XQ, Zheng XX, Wu J, Gu SC, Wu JS*

- 664 Signification of intestinal lactase in diagnosis and treatment of infantile diarrhea

*Deng YL, Shu L, Liu YJ, Tan ZJ*

### BASIC RESEARCH

- 670 Effect of ginsenoside Rg3 combined with sorafenib in inhibiting tumor growth and neovascularization in nude mice with *in situ* transplanted human hepatocellular carcinoma

*Zheng X, Gao S, Hua HQ, Yang AZ, Qin SK*

- 678 Effect of intestinal alkaline phosphatase on expression of Muc2, Stat4 and P-Stat4 in colitis in mice

*Ma N, Zhao MH, Li LJ, Li Z, Zhou LW, Feng BS*

### CLINICAL RESEARCH

- 686 Relationship between epithelial to mesenchymal transition and prognosis in pancreatic cancer

*Ma RR, Gong HB, Gong J, Xu B*

### REVIEW

- 692 Mechanisms of non-alcoholic fatty liver disease and its correlation with chronic stress

*Mu J, Wang QG, Wang XQ, Cheng FF, Li CX, Lian YJ*

- 699 Primary biliary cirrhosis and natural immunity

*Wei JX, Tang YM*

- 706 Impact of macronutrients on gut microbiota

*Liu YD, Yu KF, Zhu WY*

- 714 Clinical application of precise radiotherapy in rectal cancer

*Zhao WB, Qiu MM, Wen BX*

- 722 Metabolic analysis and mechanism of lipids, amino acids and carbohydrates in gastrointestinal cancer

*Yang FX, Wang YX, Lu YH, Yang DZ, Tang DQ, Fan XL*

### RAPID COMMUNICATION

- 731 Changes of collagen fibers in development of alcoholic liver injury

*Jiang YK, Li SQ, Lu HJ, Shang FM, Li QQ, Hou SL, Bai XJ, Pan YY*



- 737 Isolation and identification of exosomes of hepatocellular carcinoma cells

*Chen JG, Deng JH, He M*

## CLINICAL PRACTICE

- 744 Comparison of dysphagia incidence after laparoscopic Nissen and Toupet fundoplication for hiatal hernia repair

*Zhao K, Li ZX, Chen Z, Sun XY*

- 749 Esophagogastric anterior wall anastomosis combined with pyloroplasty after surgery for early cardia cancer

*Nie P, Ma HT, Wang JH, Su FD*

- 754 Impact of *Helicobacter pylori* infection on serum and gastric tissue nucleobindin 2/nesfatin-1 levels

*Zhang SQ, Tian ZB, Sun GR, Ding XL, Song W, Liu SL*

- 759 Clinical efficacy of Apatinib in treatment of advanced gastric cancer

*Wang B, Song LJ, Niu PY, Li WL, Liu QC, Fan QX*

- 765 Therapy and follow-up of upper gastrointestinal subepithelial lesions

*Chang LL, Zhang KG, Zhang ML, Song JZ, Wang YT, Wang QM, Xie L, Wu ZX*

- 775 Correlation between homocysteine level and carotid artery intima-media thickness in patients with nonalcoholic steatohepatitis

*Wang RP, Guo JJ, Wang W, Liu J, Zhang YY*

- 782 Clinicopathologic features of Wilson disease of the liver

*Yan YQ, Zheng ZY, Zeng DH, Liu QH, Zhu YL, Zheng QL, Qu LJ*

- 790 Relationship between levels of serum-ascites albumin gradient, serum prealbumin and prothrombin activity and grade of liver function and prognosis in patients with decompensated liver cirrhosis

*Huang X, Liu CM, Zhao SS, Zhao JF, Gao CM, Xu KH*

- 796 Efficacy of endoscopic therapy vs drug therapy in peptic ulcer bleeding with an adherent blood clot

*Wu HZ, Yuan HF, Huang S, Lei LM, Lai YQ*

- 801 Survival after local excision or radical resection for early-stage colorectal cancer

*Cao YS, Ge HY*

- 808 Antimicrobial susceptibility testing for *Helicobacter pylori* treatment: A follow-up study on clinical effects

*Han F, Ji ZZ, Jin X, Wan L, Cai CX, Chen YP, Chen HY, Chen MF, Yang NM*

- 815 Efficacy of acupuncture for simple obesity complicated with hyperlipidaemia: Analysis of 1330 cases

*Wang M, Liu ZC, Xu B*

## CASE REPORT

- 821 Intermittent fever and developmental retardation as initial manifestations in a pediatric Crohn's disease patient: A case report and literature review

*Zhang Y, Li WH, Lv YG*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 24 Number 5 February 18, 2016

### APPENDIX

I – V Instructions to authors  
I Calendar of meetings and events in 2016

### ACKNOWLEDGMENT

I – II Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xiao-Qing Guan, Chief Physician, Department of General Surgery, Suqian People's Hospital of Nanjing Drum-tower Hospital Group (Suqian Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University), 138 Huanghe South Road, Suqian 223800, Jiangsu Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Zhen-Zhen Du, Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Zhen-Zhen Du*  
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Ming-Xi Yu* Proof Editor: *Peng Guo* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** February 18, 2016

#### 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 OFFICE

Peng Guo, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-59080035 13901166126

Fax: +86-10-85381893

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc  
8226 Regency Drive, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto: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

© 2016 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 [www.wjgnet.com/1009-3079/tgxz.asp](http://www.wjgnet.com/1009-3079/tgxz.asp). If you do not have web access, please contact the editorial office.

## 早期结直肠癌局部切除与根治性术后生存比较

曹益晟, 葛海燕

曹益晟, 葛海燕, 同济大学附属东方医院胃肠肛肠外科 上海市 200120

葛海燕, 浙江省平湖市第二人民医院普外科 浙江省平湖市 314201

曹益晟, 主治医师, 同济大学附属东方医院胃肠肛肠外科硕士研究生, 主要从事以外科手术为主的大肠癌综合治疗研究。

浙江省医药卫生科技计划基金资助项目, No. 2016KYB295  
上海市科委课题基金资助项目, No. 134119b0600  
上海市卫生局课题基金资助项目, No. 20134194  
嘉兴市科委课题基金资助项目, No. 2015AY23071

作者贡献分布: 曹益晟负责论文撰写、文献收集及统计学分析; 葛海燕负责项目设计、写作指导及论文校审。

通讯作者: 葛海燕, 教授, 主任医师, 博士生导师, 200120, 上海市浦东新区即墨路150号, 同济大学附属东方医院胃肠肛肠外科。 [gesurgery@163.com](mailto:gesurgery@163.com)

收稿日期: 2015-11-02  
修回日期: 2015-12-25  
接受日期: 2016-01-06  
在线出版日期: 2016-02-18

### Survival after local excision or radical resection for early-stage colorectal cancer

Yi-Sheng Cao, Hai-Yan Ge

Yi-Sheng Cao, Hai-Yan Ge, Department of Gastrointestinal and Anorectal Surgery, Shanghai East Hospital of Tongji University Medical School, Shanghai 200120, China

Hai-Yan Ge, Department of General Surgery, the Second People's Hospital of Pinghu City, Pinghu 314201, Zhejiang Province, China

Supported by: Medical and Health Science and Technology Plan of Zhejiang Province, No. 2016KYB295; the Shanghai Municipal Science and Technology Fund, No. 134119b0600; Shanghai Municipal Health Bureau Fund, No. 20134194; Jiaxing Municipal Science and Technology Project, No. 2015AY23071

Correspondence to: Hai-Yan Ge, Professor, Chief Physician, Department of Gastrointestinal and Anorectal Surgery, Shanghai East Hospital of Tongji University Medical School, 150 Jimo Road, Pudong New District, Shanghai 200120, China. [gesurgery@163.com](mailto:gesurgery@163.com)

Received: 2015-11-02  
Revised: 2015-12-25  
Accepted: 2016-01-06  
Published online: 2016-02-18

### Abstract

**AIM:** To compare the overall survival after local excision or radical resection for early-stage colorectal cancer.

**METHODS:** Patients who met the criteria were screened from the SEER database between 1998 and 2008, and they were divided into a local excision group and a radical resection group according to the mode of surgery. Each group was further divided into colon or rectal cancer subgroup according to the location of tumor. Kaplan-Meier analysis was performed to determine the overall survival between the two groups and independent prognostic factors.

**RESULTS:** A total of 13975 cases were included in the study. Of 13647 cases receiving radical resection, 10389 had colon cancer and 3258 had rectal cancer. Of 148 cases receiving local excision, 62 had colon cancer and 86 had rectal cancer. Tumors at T1 stage tended to receive local excision, while tumors at T2 stage were more inclined to accept radical resection ( $P < 0.001$ ). Univariate survival analysis showed that there were statistical differences between the two groups in 5-year and 10-year survival rates of patients with

### ■背景资料

局部切除用于治疗早期结直肠癌, 较根治性手术有着更低的并发症发生率和死亡率, 特别是低位直肠癌。但是由于局部切除仅单纯切除原发病灶, 没有清扫区域淋巴结, 可能存在较高的复发率和淋巴结转移率, 因此对于早期结直肠癌患者, 局部切除能否获得与根治性手术相同的生存时间, 哪些患者可以仅通过局部切除这种最小的创伤来获得与根治性手术相同的效果, 是外科医生关注的重点。

### ■同行评议者

蔡建春, 教授, 主任医师, 厦门大学附属中山医院胃肠外科; 罗素霞, 主任医师, 河南省肿瘤医院消化内科二病区



## ■ 相关报道

熊国文报道 T2 期患者局部切除术后肿瘤复发率较高, 建议辅以放、化疗降低肿瘤复发率和提高生存率; Lezoche 等认为, T2 期直肠癌行新辅助治疗后行局部切除术, 可获得良好的效果。手术完整彻底地切除病灶, 切断其可能的转移途径, 对于预防术后复发具有重要意义。

stage T1 colon cancer, although no significant differences were noted in patients with stage T2 colon cancer and those with both stages T1 and T2 rectal cancer. Multivariate survival factor analysis showed that gender, age, race, tumor size, tumor differentiation and mode of surgery were independent prognostic factors, but both colon cancer and rectal cancer had their own characteristics.

**CONCLUSION:** Local excision can obtain the same survival rate as radical surgery in patients with stages T1 and T2 rectal cancer. Compared to local excision, radical resection can offer better overall survival in patients with stage T1 colon cancer, while more cases are needed to analyze the difference in patients with stage T2 colon cancer.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Early-stage colorectal cancer; Local excision; Radical resection; Survival study

Cao YS, Ge HY. Survival after local excision or radical resection for early-stage colorectal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(5): 801-807 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/801.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i5.801>

## 摘要

**目的:** 研究早期结直肠癌局部切除术与根治性术后患者生存期的差异。

**方法:** 回顾性分析1998/2008年SEER数据库中符合筛选条件的患者, 根据手术方式分为局部切除组和根治性手术组, 并根据肿瘤部位分为结肠癌亚组和直肠癌亚组, 通过绘制Kaplan-Meier生存曲线, 比较两组患者的生存期差异及独立预后因素。

**结果:** 本研究共入组13795例患者, 根治性切除的共13647例, 其中结肠癌10389例, 直肠癌3258例; 局部切除的共148例, 其中结肠癌62例, 直肠癌86例。T1期更倾向于接受局部切除, 而T2期则更倾向于接受根治性切除 ( $P < 0.001$ )。单因素生存分析结果显示: T1期结肠癌根治性手术组与局切手术组患者的5年和10年生存率有统计学差异 ( $P = 0.0069$ ); T2期两组并无统计学差异 ( $P = 0.278$ )。T1和T2期直肠癌根治性手术组与局切手术组患者的5年和10年生存率均无统计学差异 ( $P = 0.253, 0.975$ )。多生存因素分析结果显示: 性

别、年龄、种族、肿瘤大小、肿瘤分化程度和手术方式是影响预后的独立因素, 但结直肠癌有各自的特点。

**结论:** 对于T1、T2期直肠癌, 行局部切除可以达到根治性手术的效果, 获得同等的生存率; T1期结肠癌, 根治性切除比局部切除能获得更好的生存率; T2期结肠癌有待增加样本量后进一步对比分析。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 早期结直肠癌; 局部切除术; 根治性切除术; 生存研究

**核心提示:** 在肿瘤的治疗中, 局部切除术存在的诸多风险和不足, 确保患者能够获得长期生存才是硬道理, 切不可为了“微创”和“功能”而违反治疗原则。对于早期结肠癌, 由于局部切除手术的局限性和本身淋巴结转移的特性, 施行根治性手术才能使更多的患者获得长期生存。

曹益晟, 葛海燕. 早期结直肠癌局部切除与根治性术后生存比较. *世界华人消化杂志* 2016; 24(5): 801-807 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/801.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i5.801>

## 0 引言

经腹或腹腔镜下的结直肠癌根治术是大肠癌手术治疗的金标准, 手术通过完整切除肿瘤、足够的远近端正常组织, 以及可能发生转移的血管和淋巴结引流途径, 以达到根治目的。然而由于手术范围和手术创伤大, 对比局部切除, 根治手术有着较高的术后并发症和死亡率<sup>[1]</sup>。特别是低位直肠癌行根治性切除往往伴随着永久性结肠造瘘, 给患者身心带来较大的伤害。随着早癌筛查的普及, 大肠癌早期诊断率不断提高, 局部切除的应用逐年增加。相比根治性手术, 局部切除仅单纯切除原发病灶, 没有清扫区域淋巴结, 担忧可能存在较高的局部复发率和淋巴结转移率。本研究通过对SEER数据库中符合筛选条件的患者的病例资料进行回顾性分析研究, 比较根治性手术和局部切除对早期结直肠癌患者生存的影响。

## 1 材料和方法

1.1 材料 收集1998/2008年SEER数据库中诊

断为结肠癌和直肠癌, 并接受根治性或局部切除的患者, 入组要求包括: (1)年龄 $\geq 20$ 周岁; (2)T1-T2期肿瘤; (3)肿瘤大小0-30 mm; (4)病理类型为腺癌、黏液腺癌或印戒细胞癌. 排除因素包括: (1)肿瘤浸润深度超过肌层; (2)伴有远处转移; (3)术前或术后接受过放化疗或未知; (4)病理或临床提示淋巴结转移或未知; (5)种族、肿瘤分级或肿瘤位置不详. 符合条件的共有13795例患者, 详细病例特征如表1. 本研究分析可能影响生存的临床病理指标包括: 性别、年龄、种族、肿瘤大小、T分期、病理分级和手术方式.

1.2 方法 根据手术方式分为局部切除组和根治性手术组, 并根据肿瘤部位分为结肠癌亚组和直肠癌亚组, 通过绘制Kaplan-Meier生存曲线, 比较两组患者的生存期差异及独立预后因素.

**统计学处理** 应用R3.1.3软件(<http://www.R-project.org>)进行统计分析. 计量资料组间比较采用Wilcoxon秩和检验, 计数资料用构成比表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 或Fisher精确检验. 总体生存率(overall survival, OS)组间比较用Kaplan-Meier方法获得, 并通过多因素COX回归分析得出独立预后因素. 检验水准 $\alpha = 0.05$ ,  $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

## 2 结果

2.1 入组患者临床及病理特征 本研究共入组13795例患者, 其中男性6961例(50%), 女性6834例(50%); T1期9225例(67%), T2期4570例(33%). 病理类型为一般腺癌13094例, 黏液腺癌669例, 印戒细胞癌32例. 全组患者接受根治性切除的共13647例, 接受局部切除148例; 其中T1期肿瘤接受根治性切除9098例, 接受局部切除127例; T2期肿瘤中, 接受根治性切除4549例, 接受局部切除21例.

亚组分析: T1期结肠癌患者中, 共有6962例接受根治性切除, 51例接受局部切除; T2期结肠癌患者中, 共有3427例接受根治性切除, 11例接受局部切除; 结肠癌患者中T1期别更倾向于接受局部切除, 而T2期则更倾向于接受根治性切除( $P < 0.001$ ). 类似的结果在直肠肿瘤中也被发现(表1). 此外, 我们发现直径较小的直肠肿瘤更容易接受局部切除( $P < 0.001$ ), 而术者在对待不同大小的结肠肿瘤的手术方式选择上无明显倾向性( $P > 0.05$ ).

2.2 生存分析 全组患者中位随访时间为81 mo(0-167 mo), 共有1050例在随访过程中死亡. 单因素生存分析结果显示: T1期结肠癌患者中, 根治性手术组的5年和10年生存率分别为95.0%和91.9%, 局部切除手术组5年和10年生存率分别为88.4%和79.1%, 两者有统计学差异( $P = 0.0069$ ); T2期结肠癌患者中, 根治性手术组5年和10年生存率分别为93.8%和89.1%, 局切手术组5年和10年生存率均为100%, 但两组并无统计学差异( $P = 0.278$ ). T1期直肠癌患者中, 根治性手术组的5年和10年生存率分别为94.4%和89.9%, 局切手术组5年和10年生存率分别为91.0%和85.4%, 两者无统计学差异( $P = 0.253$ ); T2期直肠癌患者中, 根治性手术组5年和10年生存率分别为91.0%和83.0%, 局切手术组5年和10年生存率分别为100%和75.0%, 两者无统计学差异( $P = 0.975$ )(图1, 表2).

多生存因素分析结果显示: 结肠癌患者中, 男性、高龄( $> 70$ 岁)、黑人、较大的肿瘤、差的肿瘤分化程度和局部切除是独立的预后危险因素. 直肠癌患者中, 高龄( $> 70$ 岁)、黑人、浸润深度越深(T2)、差的分化程度是独立的预后危险因素(表3).

## 3 讨论

局部切除用于治疗早期结直肠癌, 较根治性手术有着更低的并发症发生率和死亡率<sup>[1,2]</sup>, 特别是低位直肠癌, 局部切除不但可以最大程度地保留括约肌功能, 减少术后由于盆神经损伤引起的尿潴留、勃起功能障碍等并发症<sup>[3]</sup>, 还可以使部分患者避免永久性结肠造瘘, 加速术后生理和心理的康复. 由于局部切除仅单纯切除原发病灶, 没有清扫区域淋巴结, 可能存在较高的复发率和淋巴结转移率, 因此对于早期结直肠癌患者, 局部切除能否获得与根治性手术相同的生存时间, 哪些患者可以仅通过局部切除这种最小的创伤来获得与根治性手术相同的效果, 是外科医生关注的重点. 有研究报道<sup>[2,4-6]</sup>, 局部切除术后的局部复发率明显高于根治性切除, 淋巴结转移的发生率也要高于根治性手术<sup>[7]</sup>, 也有的研究<sup>[8]</sup>发现接受局部切除的患者中有相当一部分是全身情况较差, 无法耐受根治性手术, 或预期生存期不长而放弃根治性手术, 因而局切患者的总体生存时间要少于传统根治性手术. 刘宝华<sup>[9]</sup>认为, 决定局部

### 同行评价

本文对比不同手术方式对结直肠癌早期患者生存的影响, 有一定的临床意义. 文章思路清晰, 结构合理, 病例数较多, 数据基本可靠.

表 1 13795例患者的病例特征 *n*(%)

分组	结肠癌			直肠癌 <sup>1</sup>		
	根治性切除	局部切除	<i>P</i> 值	根治性切除	局部切除	<i>P</i> 值
中位随访时间(mo)	79	55.5	0.03750	87	77	0.02298
性别			1.00000			0.76580
男	5109(49.2)	30(48.4)		1777(54.5)	45(52.3)	
女	5280(50.8)	32(51.6)		1481(45.5)	41(47.7)	
病理类型			0.72550			0.57000
高分化	2164(20.9)	10(16.1)		471(14.5)	17(19.8)	
中分化	7380(71.0)	47(75.8)		2503(76.8)	63(73.2)	
低分化	812(7.8)	5(8.1)		270(8.3)	6(7.0)	
未分化 <sup>2</sup>	33(0.3)	0(0.0)		14(0.4)	0(0.0)	
肿瘤大小(cm)			0.14750			<0.00100
≤1.0	2610(25.1)	22(35.5)		585(17.9)	29(33.7)	
>1.0且≤2.0	4068(39.2)	19(30.6)		1283(39.4)	28(32.6)	
>2.0且≤3.0	3711(35.7)	21(33.9)		1390(42.7)	29(33.7)	
T分期			0.01588			<0.00100
T1	6962(67.0)	51(82.3)		2136(65.6)	76(88.4)	
T2	3427(33.0)	11(17.7)		1122(34.4)	10(11.6)	

<sup>1</sup>直肠交界肿瘤归入直肠; <sup>2</sup>包含黏液腺癌及印戒细胞癌。

表 2 各亚组单因素生存分析

手术方式	结肠			直肠		
	5年	10年	<i>P</i> 值	5年	10年	<i>P</i> 值
T1期			0.0069			0.253
局部切除	0.8840	0.7908		0.9096	0.8538	
根治性切除	0.9500	0.9190		0.9440	0.8993	
T2期			0.2780			0.975
局部切除	0.9380	0.8910		1.0000	0.7500	
根治性切除	1.0000	1.0000		0.9100	0.8298	

切除能否达到根治目的的重点是把握手术适应证, 他通过汇总国内多篇相关报道得出, 肿瘤的大小、分化程度、浸润深度和有无淋巴结转移是预后的重要相关因素。我们的研究将淋巴结转移、远处转移或接受放化疗的患者排除在外, 仅入选 I 期肠癌(参照AJCC第七版)患者, 力求将其中的偏倚降到最低。通过绘制生存曲线我们发现, 在直肠癌亚组中, T1和T2期肿瘤行局部切除的患者的生存率与接受根治性切除的患者一致, 就是说根治性切除并不能给患者带来更高的生存率, 这一结果与诸多研究<sup>[10,11]</sup>一致。虽然局部切除术后复发率较根治性手术增加( $P<0.05$ ), 然而无病生存率却无显著差异<sup>[12]</sup>, 这是由于局部复发的患者可通过再次手术以达到根治目的。然而也有不少学

者在对T2期直肠癌患者两种不同手术方式的比较中得出了显著性差异的结果。Kajiwara等<sup>[13]</sup>提出, 低分化癌、黏液腺癌、淋巴血管侵犯是T2期结直肠癌出现淋巴结转移的重要独立危险因素。熊国文<sup>[14]</sup>报道T2期患者局部切除术后肿瘤复发率较高, 建议辅以放、化疗降低肿瘤复发率和提高生存率。Lezoche等<sup>[15]</sup>认为, T2期直肠癌行新辅助治疗后再行局部切除术, 可获得良好的效果。手术完整彻底地切除病灶, 切断其可能的转移途径, 对于预防术后复发具有重要意义。

早期直肠癌局部切除手段包括内镜下黏膜剥离术(endoscopic mucosal resection, EMR)、内镜下黏膜下切除术(endoscopic submucosal dissection, ESD)、经肛直视下直

表 3 早期结直肠癌多因素生存分析

因素	结肠			直肠		
	P值	HR	95%CI	P值	HR	95%CI
性别(ref. = 女性)						
男性	0.015016	1.19993	1.0360–1.3898			
年龄(ref. = <70岁)						
>70岁	<0.001000	2.66210	2.2638–3.1304	2.4852	1.9942–3.0971	
种族(ref. = 黑人)						
其他	<0.001000	0.51900	0.3530–0.7631	0.01043	0.2998–0.8520	
白人	0.001968	0.68729	0.5420–0.8715	0.00405	0.3738–0.8302	
肿瘤大小(ref. = <10mm)						
11–20mm	0.701448	0.96090	0.7835–1.1784			
21–30mm	0.046398	1.22160	1.0032–1.4876			
T分期(ref. = T1)						
T2				<0.00100	1.6568	1.3327–2.0598
病理分级(ref. = I)						
II	0.025785	1.26010	1.0283–1.5441	<0.00100	1.4100	1.2400–1.6000
III	0.000805	1.65910	1.2339–2.2309	0.32700	0.9500	0.8600–1.0500
IV	0.741891	1.26500	0.3122–5.1251			
手术类型(ref. = 局部切除)						
根治性切除	0.053339	0.47960	0.2276–1.0106	0.38100	0.4796	0.9300–1.2200

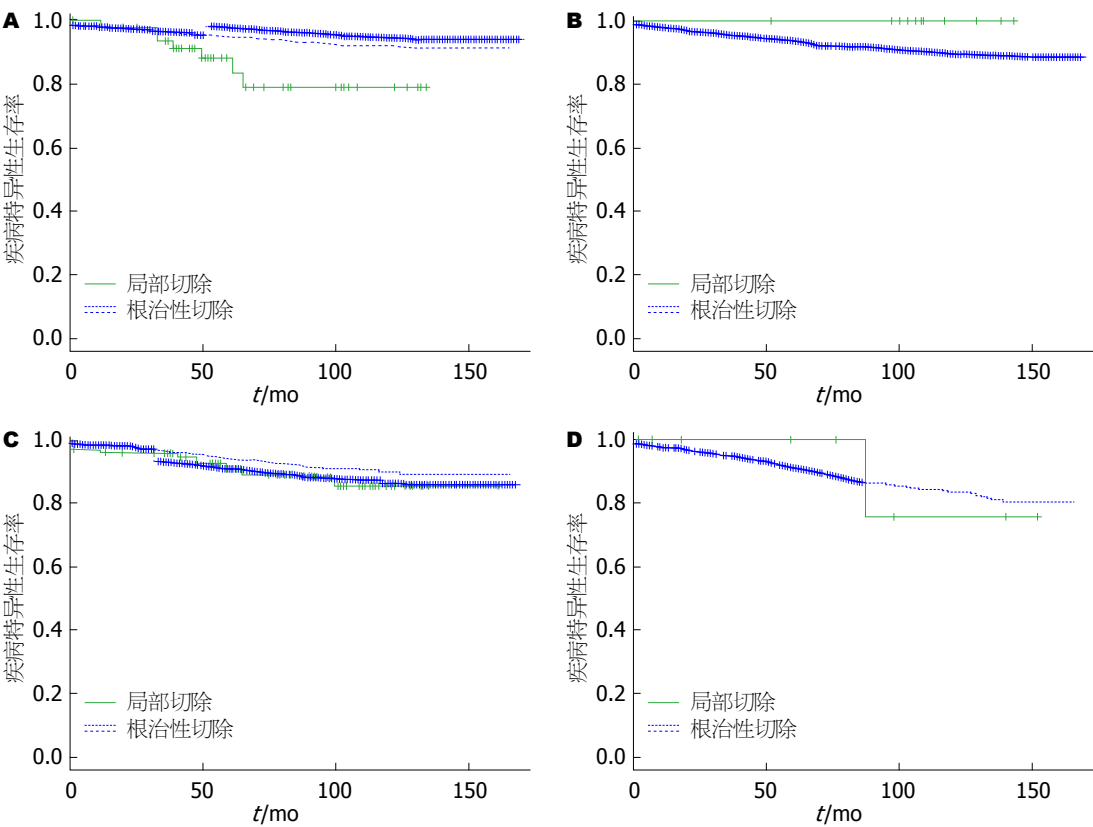


图 1 T1-T2期结直肠癌患者不同手术方式生存状态曲线. A: T1期结肠癌患者; B: T2期结肠癌患者; C: T1期直肠癌患者; D: T2期直肠癌患者.

肠肿瘤切除术、经肛内镜直肠肿瘤微创手术 (transanal endoscopic microsurgery, TEM)等. 前

两种为内镜下治疗, 切除的完整性和彻底性与操作医师的经验密切相关, 内镜医师往往需要



通过黏膜下注射并观察抬举征来间接判断肿瘤的浸润深度<sup>[16]</sup>。有时为了操作方便而采取分片切除(endoscopic piecemeal mucosal resection, EPMR)的办法, 可能会对肿瘤范围、基底切缘的判断产生影响; 为了减少治疗后并发症, 操作医师会尽可能避免因全层切除而引起的肠穿孔, 由此可能失去彻底切除残留肿瘤的机会。经肛直视下直肠肿瘤切除术用于治疗早期中低位直肠癌, 肿瘤多位于腹膜返折下方, 手术医师在直视下切除肿瘤往往可深达肌层, 甚至全层切除后修补缝合肠壁缺损, 根治效果较好。而TEM更具有内镜下放大的优势, 可以更加清晰地观察肿瘤范围和基底切缘, 切除后缝合也较内镜下治疗简单可靠。据统计, 超过10%的患者接受了内镜切除后, 必须经过追加根治手术以防止局部复发和淋巴结转移<sup>[17,18]</sup>, 而行TEM术后的局部复发率仅为5%<sup>[19]</sup>。因此, 不同的局部切除方式会对患者的生存率产生一定的影响, 遗憾的是SEER数据库并没有提供具体的局切方式。

在结肠癌亚组中, T1期肿瘤行局部切除术后的生存率较根治性手术患者低, 两者具有统计学差异。这一结果与Bhangu等<sup>[20]</sup>的发现一致。由于早期肠癌往往已经侵犯了富含血管和淋巴管的黏膜下层, 就存在出现早期脉管转移的可能。结肠癌局部切除的主要手段是EMR和ESD, 在切除方式上存在一定的局限性。随着肿瘤浸润肠壁深度增加, 淋巴结转移率明显增高, 向近端、中枢方向淋巴结转移的机会随之增加。有报道显示, T1期结肠癌的淋巴结转移率高达14.3%<sup>[21]</sup>, 而同期的直肠癌淋巴结累及率为5.7%-14.3%<sup>[22]</sup>。因此, 对早期结肠癌患者应该行根治性手术使患者能够最大获益。值得探讨的是, 我们的研究得出T2期结肠癌相关生存率比较无统计学差异, 这一结果不仅与同亚组T1期的结果相悖, 也与国内外多数学者的研究结果不符。究其原因可能为, 入组病例中仅有11例T2期结肠癌患者接受局部切除, 样本量与病例数之间巨大的差距导致了分析结果的偏倚, 因此有待于进一步增加随访病例数再行分析研究。

我们的多生存因素分析显示, 早期结、直肠癌患者中, 高龄(>70岁)、黑人、差的分化程度是共同的独立预后危险因素, 但又有各自的特点。对于结肠癌, 男性、较大的肿瘤和局部

切除是预后危险因素, 而直肠癌患者中, 性别和肿瘤大小与肿瘤预后无显著相关, 浸润深度(T2)是独立预后危险因素。这为不同的患者选择最佳的手术方式提供了流行病学依据。

在肿瘤的治疗中, 局部切除术存在的诸多风险和不足, 确保患者能够获得长期生存才是硬道理, 切不可为了“微创”和“功能”而违反治疗原则。经过精确的术前分期和合理选择适应证的前提下, T1N0M0期直肠癌行局部切除术既可以保留肛门及其功能, 避免永久性造瘘的可能, 又可以获得与根治性手术相当的生存率, 并且大大减少了手术并发症和死亡率, 是治疗的首选。但对于早期结肠癌, 由于局部切除手术的局限性和本身淋巴结转移的特性, 特别是对于男性、高龄(>70岁)、黑人、肿瘤较大、分化较差的患者, 施行根治性手术才能使更多的患者获得长期生存。

#### 4 参考文献

- 1 Lee W, Lee D, Choi S, Chun H. Transanal endoscopic microsurgery and radical surgery for T1 and T2 rectal cancer. *Surg Endosc* 2003; 17: 1283-1287 [PMID: 12739119 DOI: 10.1007/s00464-002-8814-x]
- 2 You YN, Baxter NN, Stewart A, Nelson H. Is the increasing rate of local excision for stage I rectal cancer in the United States justified?: a nationwide cohort study from the National Cancer Database. *Ann Surg* 2007; 245: 726-733 [PMID: 17457165 DOI: 10.1097/01.sla.0000252590.95116.4f]
- 3 Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Eckel R, Sauer H, Hölzel D. Comparison of breast and rectal cancer patients' quality of life: results of a four year prospective field study. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2003; 12: 215-223 [PMID: 12919300 DOI: 10.1097/01.sla.0000080823.38569.b0]
- 4 Bentrem DJ, Okabe S, Wong WD, Guillem JG, Weiser MR, Temple LK, Ben-Porat LS, Minsky BD, Cohen AM, Paty PB. T1 adenocarcinoma of the rectum: transanal excision or radical surgery? *Ann Surg* 2005; 242: 472-477; discussion 472-477 [PMID: 16192807 DOI: 10.1097/01.sla.0000183355.94322.db]
- 5 Endreseth BH, Myrvold HE, Romundstad P, Hestvik UE, Bjerkset T, Wibe A. Transanal excision vs. major surgery for T1 rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1380-1388 [PMID: 15906120 DOI: 10.1007/s10350-005-0044-6]
- 6 Nascimbeni R, Nivatvongs S, Larson DR, Burgart LJ. Long-term survival after local excision for T1 carcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1773-1779 [PMID: 15622568 DOI: 10.1007/s10350-004-0706-9]
- 7 Kobayashi H, Mochizuki H, Kato T, Mori T, Kameoka S, Shirouzu K, Saito Y, Watanabe M, Morita T, Hida J, Ueno M, Ono M, Yasuno M, Sugihara K. Is total mesorectal excision always necessary for T1-T2 lower rectal cancer? *Ann Surg*



- Oncol* 2010; 17: 973-980 [PMID: 19953330 DOI: 10.1245/s10434-009-0849-y]
- 8 Hazard LJ, Shrieve DC, Sklow B, Pappas L, Boucher KM. Local Excision vs. Radical Resection in T1-2 Rectal Carcinoma: Results of a Study From the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Registry Data. *Gastrointest Cancer Res* 2009; 3: 105-114 [PMID: 19626153]
  - 9 刘宝华. 低位直肠肿瘤局部切除术应注意的问题. *临床外科杂志* 2010; 4: 223-225
  - 10 Kim E, Hwang JM, Garcia-Aguilar J. Local excision for rectal carcinoma. *Clin Colorectal Cancer* 2008; 7: 376-385 [PMID: 19036690 DOI: 10.3816/CCC.2008.n.050]
  - 11 Zaheer S, Pemberton JH, Farouk R, Dozois RR, Wolff BG, Ilstrup D. Surgical treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1998; 227: 800-811 [PMID: 9637543 DOI: 10.1097/00000658-199806000-00003]
  - 12 Peng J, Chen W, Venook AP, Sheng W, Xu Y, Guan Z, Cai G, Cai S. Long-term outcome of early-stage rectal cancer undergoing standard resection and local excision. *Clin Colorectal Cancer* 2011; 10: 37-41 [PMID: 21609934 DOI: 10.3816/CCC.2011.n.005]
  - 13 Kajiwaru Y, Ueno H, Hashiguchi Y, Mochizuki H, Hase K. Risk factors of nodal involvement in T2 colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 1393-1399 [PMID: 20847621 DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181ec5f66]
  - 14 熊国文. 48例早期低位直肠癌经肛门局部切除手术的临床疗效. *外科理论与实践* 2006; 11: 433-434
  - 15 Lezoche G, Baldarelli M, Guerrieri M, Paganini AM, De Sanctis A, Bartolacci S, Lezoche E. A prospective randomized study with a 5-year minimum follow-up evaluation of transanal endoscopic microsurgery versus laparoscopic total mesorectal excision after neoadjuvant therapy. *Surg Endosc* 2008; 22: 352-358 [PMID: 17943364 DOI: 10.1007/s00464-007-9596-y]
  - 16 曹益晟, 余永明, 胡旭军, 董明君, 林言. 内镜下切除结直肠癌后追加根治手术相关风险探究. *肿瘤学杂志* 2014; 20: 520-523
  - 17 潘文胜, 周星璐. 早期大肠癌内镜下治疗. *实用肿瘤杂志* 2013; 28: 232-236
  - 18 Lemmens VE, Dassen AE, van der Wurff AA, Coebergh JW, Bosscha K. Lymph node examination among patients with gastric cancer: variation between departments of pathology and prognostic impact of lymph node ratio. *Eur J Surg Oncol* 2011; 37: 488-496 [PMID: 21444177 DOI: 10.1016/j.ejso.2011.03.005]
  - 19 Moore JS, Cataldo PA, Osler T, Hyman NH. Transanal endoscopic microsurgery is more effective than traditional transanal excision for resection of rectal masses. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 1026-1030; discussion 1026-1030 [PMID: 18481147 DOI: 10.1007/s10350-008-9337-x]
  - 20 Bhangu A, Brown G, Nicholls RJ, Wong J, Darzi A, Tekkis P. Survival outcome of local excision versus radical resection of colon or rectal carcinoma: a Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) population-based study. *Ann Surg* 2013; 258: 563-569; discussion 563-569 [PMID: 23979270]
  - 21 桑温昌, 李兆德, 王琰珉, 尚文周, 朱绍亮. 无浆膜浸润结肠癌患者淋巴结转移规律及其临床意义. *中华普外科手术学杂志(电子版)* 2014; 8: 231-234
  - 22 王锡山, 刘正, 苗大壮. 经肛门局部切除手术在直肠癌治疗中的作用. *中华胃肠外科杂志* 2014; 17: 544-546

编辑: 于明茜 电编: 都珍珍





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

