

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.24.017

CEA、CA125、CA199 对消化道神经内分泌肿瘤的诊断价值研究

阮长龙¹, 石瀚枫², 马成明³, 杭玉捷^{1△}, 孙泽群¹, 王仲霞¹

1. 湖北省十堰市人民医院/湖北医药学院附属人民医院消化内科, 湖北十堰 442099; 2. 湖北省十堰市丹江口市第一医院消化内科, 湖北十堰 442799; 3. 湖北省十堰市郧西县人民医院感染科, 湖北十堰 442699

摘 要:目的 探讨癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 199(CA199)对消化道神经内分泌肿瘤(GI-NENs)的诊断价值。**方法** 以十堰市人民医院 2010 年 3 月至 2021 年 5 月收治的 45 例 GI-NENs 患者为试验组,以同期在该院体检的 45 例健康者为对照组。分析两组 CEA、CA125、CA199 水平的差异,构建 Logistic 回归分析模型,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 CEA、CA125、CA199 单项及联合检测对 GI-NENs 的诊断效能。**结果** 试验组中 CEA、CA125 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组 CEA、CA125、CA199 升高比例比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。在不同病理分级的 GI-NENs 患者中,CEA 水平升高比例差异有统计学意义($P<0.05$),而 CA125、CA199 水平升高比例差异无统计学意义($P>0.05$)。在是否存在淋巴结转移的患者中,CEA、CA125、CA199 水平升高比例差异均无统计学意义($P>0.05$)。CEA、CA125 水平升高是 GI-NENs 发生的危险因素($P<0.05$)。CEA、CA125 单独检测诊断 GI-NENs 的 AUC 分别为 0.672(95%CI:0.561~0.784)、0.674(95%CI:0.563~0.784),均低于 CEA、CA125 联合检测诊断 GI-NENs 的 AUC[0.735(95%CI:0.632~0.838)],差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** CEA、CA125 水平在 GI-NENs 患者中明显升高,且 CEA、CA125 水平升高是 GI-NENs 发生的危险因素,联合检测 CEA、CA125 水平对 GI-NENs 有一定的诊断价值。

关键词:消化道神经内分泌肿瘤; 癌胚抗原; CA125; CA199
中图分类号:R446.11 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2023)24-3658-05

Study on diagnostic value of CEA,CA125 and CA199 in gastrointestinal neuroendocrine neoplasms

RUAN Changlong¹, SHI Hanfeng², MA Chengming³, HANG Yujie^{1△}, SUN Zequn¹, WANG Zhongxia¹
1. Department of Gastroenterology, Shiyan Municipal People's Hospital/Affiliated People's Hospital, Hubei Medicine College, Shiyan, Hubei 442099, China; 2. Department of Gastroenterology, Danjiangkou Municipal First Hospital, Shiyan, Hubei 442799, China; 3. Department of Infection, Yunxi County People's Hospital, Shiyan, Hubei 442699, China

Abstract:Objective To investigate the diagnostic value of carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 125 (CA125) and carbohydrate antigen 199 (CA199) in gastrointestinal neuroendocrine neoplasms (GI-NENs). **Methods** Forty-five patients with GI-NENs admitted and treated in Shiyan Municipal People's Hospital from March 2010 to May 2021 were taken as the experimental group and 45 healthy subjects undergoing physical examination in the same period were taken as the control group. The differences of CEA, CA125 and CA199 levels between the two groups were analyzed, the Logistic regression analysis model was constructed, and the receiver operating characteristic(ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficiency of CEA, CA125 and CA199 single item detection and their combined detection for diagnosing GI-NENs. **Results** The levels of CEA and CA125 in the experimental group were significantly higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The proportion of CEA, CA125 and CA199 increase had statistical difference between the two groups ($P<0.05$). The difference in the proportion of CEA level increase among the patients with different pathological grades of GI-NENs had statistical significance ($P<0.05$); while the proportion of CA125 and CA199 levels increase had no statistical significance ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in the proportion of CEA, CA125, and CA199 levels increase between the patients with or without lymph node metastasis ($P>0.05$). The increase of CEA and CA125 levels was the risk factor for the GI-NENs occurrence ($P<0.05$). The areas under the ROC curves (AUC) of CEA and CA125 detection alone for diagnosing GI-NENs were 0.672(95%CI:0.561—0.784) and

0.674(95%CI:0.563—0.784) respectively, which were lower than 0.735(95%CI:0.632—0.838) of CEA and CA125 combined detection for diagnosing GI-NENs, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The CEA and CA125 levels in the patients with GI-NENs are significantly increased, moreover the increase of CEA and CA125 levels is the risk factor for GI-NENs occurrence. The combined detection of CEA and CA125 levels has certain diagnostic value for GI-NENs.

Key words: gastrointestinal neuroendocrine neoplasma; carcinoembryonic antigen; CA125; CA199

消化道神经内分泌肿瘤(GI-NENs)是一种起源于消化道神经内分泌细胞的少见肿瘤,生长缓慢,能分泌多种肽类激素^[1]。GI-NENs 占有消化道肿瘤的1.0%~1.5%^[2]。一项来自 SEER 数据库的研究显示,GI-NENs 的发病率呈逐年上升趋势,过去 40 年里盲肠和胃神经内分泌肿瘤的发病率分别提高了 2 倍和 15 倍^[3]。目前的研究显示血清嗜铬粒蛋白 A(CgA)及神经元特异性烯醇化酶(NSE)对 GI-NENs 有一定的诊断价值^[4]。而关于常见肿瘤标志物,如 CEA 等对 GI-NENs 的诊断价值尚不明确。本研究主要探讨 CEA、CA125、CA199 对 GI-NENs 的诊断价值,旨在为 GI-NENs 的早期诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以十堰市人民医院 2010 年 3 月至 2021 年 5 月收治的 45 例 GI-NENs 患者为试验组。纳入标准:经病理确诊为 GI-NENs;所有病理切片均行免疫组化染色;病理资料完整;原发部位在消化道。排除标准:肿瘤由其他部位转移至消化道;病理切片未行免疫组化染色。以同期在该院体检中心体检的 45 例健康者为对照组。

1.2 方法 收集试验组资料,包括性别、年龄、原发部位、淋巴转移、病理分级,以及确诊时血 CEA、CA125、CA199 水平。收集对照组性别、年龄、肿瘤标志物水平。参照相关的诊断标准^[5],GI-NENs 病理分级为 G1、G2、G3 和混合性腺神经内分泌癌(MANEC)四类。各项标志物正常参考值范围:CEA≤5 ng/mL,CA125≤35 U/mL,CA199≤30 U/mL,超过正常参考值上限为异常升高。

1.3 统计学处理 用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。计数资料用例数、百分率表示,组间比较用 χ^2 检验。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,两组间比较采用秩和检验。用 Logistic 回归分析影响 GI-NENs 发生的因素,建立联合诊断模型,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 CEA、CA125、CA199 单项检测及联合检测诊断模型对 GI-NENs 的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的一般特征 45 例 GI-NENs 中:原发部位

分别为胃 13 例,食管 9 例,直肠 9 例,肝脏 5 例,结肠、胰腺各 3 例,阑尾 2 例,空肠 1 例;病理分级 G1 级 9 例,G2 级 3 例,G3 级 24 例,MANEC 9 例;淋巴结转移 30 例,无淋巴结转移 15 例。两组的年龄、性别比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组性别、年龄比较				
组别	<i>n</i>	性别(<i>n</i>)		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)
		男	女	
对照组	45	26	19	56.44±11.55
试验组	45	30	15	60.82±9.68
χ^2 或 <i>t</i>		0.756		-1.949
<i>P</i>		0.384		0.055

2.2 两组肿瘤标志物水平比较 试验组中 CEA、CA125 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而两组之间 CA199 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组肿瘤标志物水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]				
组别	<i>n</i>	CEA (ng/mL)	CA125 (U/mL)	CA199 (U/mL)
对照组	45	1.97(1.42, 2.77)	9.26(7.07, 15.77)	8.30(4.70, 14.52)
试验组	45	2.81(1.89, 5.60)	14.99(9.68, 30.35)	11.55(6.55, 23.19)
<i>Z</i>		-2.812	-2.837	-1.812
<i>P</i>		0.005	0.005	0.070

2.3 两组肿瘤标志物升高情况比较 试验组中 CEA、CA125、CA199 水平超过正常参考值上限者分别为 13、10、6 例,对照组分别为 2、2、1 例。两组 CEA、CA125、CA199 升高比例比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 在 GI-NENs 不同病理分级患者中 CEA、CA125、CA199 水平升高、正常情况比较 在不同病理分级的患者中,CEA 水平升高比例比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而 CA125、CA199 水平升高比例比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

2.5 在 GI-NENs 是否淋巴转移的患者中 CEA、CA125、CA199 水平升高、正常情况比较 在淋巴结转移与非淋巴结转移的 GI-NENs 患者中,CEA、CA125、CA199 水平升高比例比较,差异均无统计学

意义($P>0.05$)。见表 5。

表 3 两组肿瘤标志物升高情况比较[$n(\%)$]

组别	n	CEA		CA125		CA199	
		升高	正常	升高	正常	升高	正常
对照组	45	2(4.44)	43(95.56)	2(4.44)	43(95.56)	1(2.22)	44(97.78)
试验组	45	13(28.89)	32(71.11)	10(22.22)	35(77.78)	6(13.33)	39(86.67)
χ^2		9.681		6.154		4.264	
P		0.002		0.013		0.039	

表 4 在 GI-NENs 不同病理分级患者中 CEA、CA125、CA199 水平升高、正常情况比较[$n(\%)$]

病理分级	n	CEA		CA125		CA199	
		升高	正常	升高	正常	升高	正常
G1、G2	12	0(0.00)	12(100.0)	1(8.33)	11(91.67)	0(0.00)	12(100.00)
G3	24	8(33.33)	16(66.67)	5(20.83)	19(79.17)	4(16.67)	20(83.33)
MANEC	9	5(55.56)	4(44.44)	4(44.44)	5(55.56)	2(22.22)	7(77.78)
χ^2		8.221		3.937		2.692	
P		0.016		0.140		0.260	

表 5 在 GI-NENs 是否存在淋巴结转移的患者中 CEA、CA125、CA199 水平升高、正常情况比较[$n(\%)$]

淋巴结转移	n	CEA		CA125		CA199	
		升高	正常	升高	正常	升高	正常
无	15	3(20.00)	12(80.00)	4(26.67)	11(73.33)	1(6.67)	14(93.33)
有	30	10(33.33)	20(66.67)	6(20.00)	24(80.00)	5(16.67)	25(83.33)
χ^2		0.338		0.016		0.216	
P		0.561		0.899		0.642	

2.6 单因素 Logistic 回归分析 以是否为 GI-NENs 为因变量(赋值:是=1,否=0),以 CEA、CA125、CA199 为自变量(赋值:CEA、CA125、CA199 均为原值输入),行单因素 Logistic 回归分析,结果显示 CEA、CA125 水平是 GI-NENs 的影响因素($P<0.05$),而 CA199 水平不是 GI-NENs 的影响因素($P>0.05$)。见表 6。

表 6 单因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	$Wald\chi^2$	OR	OR 的 95% CI	P
CEA	0.32	0.14	5.40	1.38	1.05~1.80	0.02
CA125	0.04	0.02	4.51	1.04	1.00~1.08	0.03
CA199	0.03	0.02	1.79	1.03	0.99~1.07	0.18

2.7 多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析中差异有统计学意义的 CEA、CA125 纳入多因素 Logistic 回归分析中。以是否为 GI-NENs 为因变量(赋值:是=1,否=0),以 CEA、CA125 为自变量(赋值:CEA、CA125 均为原值输入),进行多因素 Logistic 回

归分析。结果显示 CEA、CA125 水平升高是 GI-NENs 发生的危险因素($P<0.05$)。见表 7。

表 7 多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	$Wald\chi^2$	OR	OR 的 95% CI	P
CEA	0.32	0.14	5.01	1.38	1.04~1.83	0.03
CA125	0.03	0.02	3.72	1.03	1.00~1.06	0.05
常数项	-1.56	0.49	9.98	0.21	—	<0.01

注:—表示无数据。

2.8 ROC 曲线分析 根据多因素 Logistic 回归分析得到 CEA 与 CA125 联合诊断模型,即 $Y=-1.56+0.32\times X_{CEA}+0.03\times X_{CA125}$ 。绘制 ROC 曲线分析 CEA、CA125 单项及联合检测诊断模型对 GI-NENs 的诊断价值。CEA、CA125 单项检测诊断 GI-NENs 的 AUC 分别为 0.672(95% CI :0.561~0.784)、0.674(95% CI :0.563~0.784),均低于 CEA、CA125 联合诊断模型诊断 GI-NENs 的 AUC[0.735(95% CI :0.632~0.838)],差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 8 和图 1。

表 8 ROC 曲线结果

指标	灵敏度	特异度	AUC	AUC 的 95%CI	P
CEA	0.422	0.867	0.672	0.561~0.784	0.002
CA125	0.778	0.511	0.674	0.563~0.784	0.005
CEA+CA125	0.578	0.844	0.735	0.632~0.838	<0.001

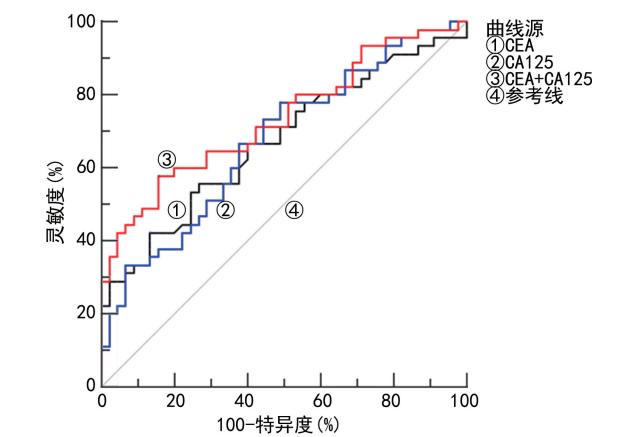


图 1 CEA、CA125 单项及联合检测诊断 GI-NENs 的 ROC 曲线

3 讨 论

GI-NENs 在临床上较为少见,并且异质性很强,多数患者症状不典型,容易被忽视^[4]。病理学检查是其确诊的金标准,而与其诊断相关的血清肿瘤标志物较少,除 CgA、NSE 被证实具有一定的诊断价值外,其余肿瘤标志物对其诊断价值尚不明确^[6]。

CEA 是存在于胚胎时期的一种糖蛋白,出生后其表达受到明显抑制,健康成人血清 CEA 水平极低,但在患消化道肿瘤、炎症性肠病等疾病时可过量表达^[7]。CA199 是消化系统恶性肿瘤的重要血清标志物,对胰腺癌具有特殊的诊断价值^[8]。CA125 是卵巢癌最可靠的血清肿瘤标志物之一,对于消化道肿瘤也有一定的诊断价值^[9]。

本研究主要探讨了 CEA、CA125、CA199 在 GI-NENs 患者与健康者中的水平差异,三者在不同病理类型、是否淋巴结转移的 GI-NENs 患者中的表达情况,以及 3 种肿瘤标志物单独及联合检测对 GI-NENs 的诊断价值。本研究结果显示,试验组 CEA、CA125 水平明显高于对照组。王军等^[10]的研究显示,在 GI-NENs 患者中 CEA 和 CA199 水平明显升高,而 CA125 水平不升高。造成这一差异的原因,可能与纳入样本量较少、存在选择偏倚有关。

有研究显示病理分级与淋巴结转移是影响 GI-NENs 预后的独立危险因素^[11-12]。因此,研究影响其病理分级、淋巴结转移的危险因素对改善其预后至关重要。ZHANG 等^[13]研究了 640 例 GI-NENs 患者,结果发现 CEA、CA199 与肿瘤分期有关,而与淋巴结

转移无关。本研究显示,在不同病理分级的 GI-NENs 患者中 CEA 升高比例不同,而在是否存在淋巴结转移的 GI-NENs 患者中 CEA 升高比例无明显差异。LI 等^[14]的研究显示,CEA 是 GI-NENs 淋巴结转移的独立危险因素,而 CA125、CA199 与 GI-NENs 淋巴结转移无关。目前关于这 3 种血清标志物与 GI-NENs 临床特征的关系尚不明确,未来可进一步研究联合检测 CEA、CA125、CA199 水平对术前预测 GI-NENs 病理分级、淋巴结转移的价值。

本研究中,单独检测 CEA、CA125 水平对 GI-NENs 具有一定的诊断价值,然而诊断价值较低,联合检测 CEA 与 CA125 水平对其具有更高的诊断价值。秦燕等^[15]的研究显示 CEA、CA199 对 GI-NENs 具有独立的诊断价值,且 CEA、CA199 与 NSE 联合诊断 GI-NENs 的准确性超过 90%。本研究中 CA199 升高不是 GI-NENs 的危险因素,可能与本研究中纳入的胰腺神经内分泌患者例数较少有关。

本研究存在一定局限性:首先纳入样本量偏少,导致结果可能存在一定偏倚;其次为回顾性研究,纳入的肿瘤标志物类型较少,未能进一步探讨 CgA、NSE 等对 GI-NENs 的诊断价值。目前有研究显示一些新型血清标志物,如多基因 mRNAs、microRNA 等对 GI-NENs 具有较高的诊断价值,并且能发现更早期的肿瘤^[4]。未来需要进一步探讨这些新型标志物对 GI-NENs 的诊断价值,从而提高早期诊断水平。

总之,本研究结果显示 CEA、CA125 水平升高是 GI-NENs 发生的危险因素,单独检测 CEA、CA125 水平对 GI-NENs 具有一定的诊断价值,而联合检测 CEA、CA125 水平对 GI-NENs 具有更高的诊断价值。未来需要多中心前瞻性研究加以验证该结论,从而为 GI-NENs 的早诊早治提供理论依据。

参考文献

[1] CIVES M, STROSBURG J R. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 471-487.

[2] JANSON E T, KNIGGE U, DAM G, et al. Nordic guidelines 2021 for diagnosis and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms [J]. Acta Oncol, 2021, 60(7): 931-941.

[3] DASARI A, SHEN C, HALPERIN D, et al. Trends in the incidence, prevalence, and survival outcomes in patients with neuroendocrine tumors in the United States[J]. JAMA Oncology, 2017, 3(10): 1335-1342.

[4] 阮长龙, 廖应英, 孙泽群. 胃肠胰神经内分泌肿瘤早期诊断血清标志物研究进展[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(12): 1602-1604.

(下转第 3667 页)

[3] IBRAHIMPASIC T,GHOSSEIN R,SHAH J P,et al. Poorly differentiated carcinoma of the thyroid gland:current status and future prospects[J]. Thyroid,2019,29(3):311-321.

[4] CEOLIN L,DUVAL M A,BENINI A F,et al. Medullary thyroid carcinoma beyond surgery: advances, challenges, and perspectives[J]. Endocr Relat Cancer,2019,26(9):R499-R518.

[5] FERRARI S M,FALLAHI P,ELIA G,et al. Thyroid autoimmune disorders and cancer[J]. Semin Cancer Biol,2020,64:135-146.

[6] ZHANG Z,XU T,QIN W,et al. Upregulated PTPN2 induced by inflammatory response or oxidative stress stimulates the progression of thyroid cancer[J]. Biochem Biophys Res Commun,2020,522(1):21-25.

[7] 孙久运,宣谅,郑晓,等. 血栓弹力图与凝血指标在评估甲状腺手术患者出血的价值对比[J]. 血栓与止血学,2021,27(4):548-549.

[8] ABE I,LAM A K. Anaplastic thyroid carcinoma:Updates on WHO classification, clinicopathological features and staging[J]. Histol Histopathol,2021,36(3):239-248.

[9] FILETTI S,DURANTE C,HARTL D,et al. Electronic address: clinicalguidelines@ esmo. org. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol,2019,30(12):1856-1883.

[10] COPERCHINI F,CROCE L,MARINÒ M,et al. Role of chemokine receptors in thyroid cancer and immunotherapy[J]. Endocr Relat Cancer,2019,26(8):R465-R478.

[11] THEURER S,RAWITZER J,SCHMID K W. Pathology and molecular profile of differentiated thyroid carcinoma[J]. Chirurg,2020,91(12):999-1006.

[12] 靳明伟,徐在革. DC-CIK 生物免疫疗法用于甲状腺癌术后的疗效及对患者 IL-16、TNF 水平的影响[J]. 实用癌症杂志,2020,35(3):490-493.

[13] 陈宏月,李兴江. 甲状腺全切除术对甲状腺癌患者血清血管内皮生长因子、可溶性 Fas 受体、可溶性 Fas 受体配体 mRNA 表达的影响研究[J]. 陕西医学杂志,2020,49(1):96-98.

[14] 吴玲,徐高峰. 血清 DKK-1、LAG-3 和 SII 在分化型甲状腺癌诊断中的临床价值[J]. 检验医学与临床,2021,18(3):348-352.

[15] 赵磊,金跃,王莹. 血清 MK、HMGB1 在甲状腺癌手术前后变化及其诊断学价值分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2022,19(1):121-124.

[16] 张芳,李新,王海龙. 超声造影参数对甲状腺癌的鉴别及其病情进展的评估价值[J]. 实用癌症杂志,2022,37(1):77-79.

[17] 李杰,尹义梅,刘世浩,等. Graves 甲亢患者 131 I 治疗前后凝血功能指标及血小板参数的变化[J]. 标记免疫分析与临床,2020,27(12):2134-2137.

[18] LU S,KANG R,WANG Y,et al. Altered TEG parameters identify hypercoagulability and are of diagnosis value for papillary thyroid carcinoma patients[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes,2020,128(5):297-302.

(收稿日期:2023-05-25 修回日期:2023-10-23)

(上接第 3661 页)

[5] 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理诊断共识专家组. 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理诊断共识:2013 版[J]. 中华病理学杂志,2013,42(10):691-694.

[6] HOFLAND J,ZANDEE W T,DE HERDER W W. Role of biomarker tests for diagnosis of neuroendocrine tumours[J]. Nat Rev Endocrinol,2018,14(11):656-669.

[7] XIANG W,LV Q,SHI H,et al. Aptamer-based biosensor for detecting carcinoembryonic antigen[J]. Talanta,2020,214:120716.

[8] WANG R,FENG J,LIU W,et al. A novel label-free electrochemical immunosensor based on the enhanced catalytic currents of oxygen reduction by AuAg hollow nanocrystals for detecting carbohydrate antigen 199[J]. Biosensors Bioelectronics,2017,96:152-158.

[9] LUO T,CHEN W,WANG L,et al. CA125 is a potential biomarker to predict surgically incurable gastric and cardia cancer[J]. Medicine,2016,95(51):e5297.

[10] 王军,李杭,李国梁,等. 血清肿瘤标志物在胃肠胰神经内分泌肿瘤中的表达情况[J]. 中国慢性病预防与控制,2018,26(10):783-786.

[11] 阮长龙,孙泽群,庞影,等. 影响中国人群胃神经内分泌肿瘤预后因素的 Meta 分析[J]. 湖北医药学院学报,2021,40(6):584-590.

[12] 阮长龙,孙泽群. 消化道神经内分泌肿瘤病理分级的危险因素分析[J]. 江苏医药,2021,47(12):1250-1252.

[13] ZHANG J,CAO Y,ZHANG P,et al. Serum biomarker status with a distinctive pattern in prognosis of gastroenteropancreatic neuroendocrine carcinoma[J]. Neuroendocrinology,2022,112(8):733-743.

[14] LI X,SHAO L,LU X,et al. Risk factors for lymph node metastasis in gastric neuroendocrine tumor:a retrospective study[J]. BMC Surg,2021,21(1):174.

[15] 秦燕,陈青,田玉峰. 血清标志联合检测对胃肠胰神经内分泌肿瘤诊断价值分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2013,20(22):1755-1758.

(收稿日期:2023-04-01 修回日期:2023-10-14)