



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.12.022
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.12.022
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(12):1751-1755.

· 文献综述 ·

胃肠道神经内分泌肿瘤的治疗进展

周方芳, 常登峰 综述 姚程, 王畅 审校

(吉林大学白求恩第一医院 肿瘤中心, 吉林 长春 130021)

摘要

神经内分泌肿瘤(NENs)是一组起源于肽能神经元和神经内分泌细胞、具有神经内分泌标记物和可以产生多肽激素的异质性肿瘤,其中胃肠道是NENs最常见的发病部位之一。而且,该病的发病率近年来呈上升趋势。胃肠道神经内分泌肿瘤(GI-NENs)常用的治疗方法包括手术治疗、内镜和介入治疗、化学治疗、生物治疗、放射性核素治疗等。目前,对于本病治疗,国内外学者尚缺乏统一认识。

关键词

胃肠肿瘤; 神经内分泌瘤; 生长抑素, 类似物; 综述文献
中图分类号: R735.2

Treatment progress of gastrointestinal neuroendocrine neoplasms

ZHOU Fangfang, CHANG Dengfeng, YAO Cheng, WANG Chang

(Cancer Center, the Frist Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130021, China)

Abstract

Neuroendocrine neoplasms (NENs) are a group of heterogeneous tumors derived from peptidergic neurons and neuroendocrine cells, with neuroendocrine markers, and can produce peptide hormones. The gastrointestinal tract is one of the predilection sites of NENs. The incidence of the disease is on the rise in recent years. The common treatments of gastrointestinal neuroendocrine neoplasms (GI-NENs) include surgery, endoscopic therapy, chemical therapy, biological treatment, radionuclide therapy, and others. Unified understanding on the therapy of NENs has not as yet been reported by domestic and foreign researchers.

Key words

Gastrointestinal Neoplasms; Neuroendocrine Tumors; Somatostatin, AA; Review
CLC number: R735.2

神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasms, NENs)是一类来源于神经内分泌系统的异质性肿瘤,可发生在全身多个组织器官,其中以消化系统最为常见,其发病率约为2.5~5/(10万,年)^[1]。胃肠道神经内分泌肿瘤(gastrointestinal

neuroendocrine neoplasms, GI-NENs)的发病率在过去的30年间增长了5倍之多,并且有研究^[1-2]显示其已成为消化道恶性肿瘤中第二常见的肿瘤类型。近年来GI-NENs的诊治受到越来越多的关注,但目前国内外学者对GI-NENs的治疗尚缺乏统一认识。为此,就GI-NENs的相关治疗进展作一综述。

收稿日期: 2015-09-04; 修订日期: 2015-11-12。

作者简介: 周方芳, 吉林大学白求恩第一医院硕士研究生, 主要从事血液病及胃肠道肿瘤方面的研究。

通信作者: 姚程, Email: 18844502018@sina.com; 王畅, Email: wehtan.student@sina.com;

1 GI-NENs 治疗的理论基础

GI-NENs的治疗以肿瘤的部位、大小、浸润深度及病理学分类与分级等作为理论依据。目

前临床上最常采用的GI-NENs病理学诊断标准是2010年世界卫生组织(WHO)提出的最新病理诊断分类及分级标准。2010年WHO根据肿瘤组织学分化程度将NENs分为以下四类^[3]:(1)神经内分泌瘤(neuroendocrine tumor, NET);(2)神经内分泌癌(neruoendocrine carcinoma, NEC),包括大细胞NEC和小细胞NEC;(3)混合性腺神经内分泌癌(mixed adenoendoerine carcinoma, MANEC);(4)增生性和瘤样病变。2010年WHO主要根据细胞分化程度、核分裂象及细胞增殖活性(Ki-67指数)又将NENs分为G1、G2和G3三级^[3],具体为:(1)G1,核分裂象 $<2/10\text{HPF}$,Ki-67指数 $<2\%$;(2)G2,核分裂 $2\sim 20/10\text{HPF}$,Ki-67指数 $3\%\sim 20\%$;(3)G3,核分裂象 $>20/\text{HPF}$,Ki-67指数 $>20\%$ 。其中G1和G2属于高分化的神经内分泌瘤,G3属于低分化的神经内分泌瘤,是高度恶性肿瘤。近几年,La Rosa等^[4]对2010版的WHO病理分级中G3是否还可以进一步划分提出了争议,我国病理学专家在2013年也提出了“高增殖活性NET”的概念(即形态学不符合低分化神经内分泌瘤而Ki-67指数 $>20\%$ 但 $\leq 60\%$ 的神经内分泌肿瘤),以区别于真正分化差的NEC G3^[5]。

2 GI-NENs 的治疗方案

GI-NENs的治疗是在个体化基础上的多学科综合治疗,其治疗手段包括手术治疗、内镜和介入治疗、化学治疗、生物治疗、放射性核素治疗等。目前,手术治疗仍然是唯一可治愈GI-NENs的方法,但是由于GI-NENs起病隐匿,大部分患者早期症状不典型,且易与其他较常见的胃肠道疾病相混淆,导致GI-NENs患者的总体确诊时间较晚,大部分NEC患者甚至在确诊时就已发生转移,失去了手术治疗时机^[6],只能通过减瘤术以减少激素的分泌量,控制激素相关症状。因此,其他治疗如化学治疗、生物治疗等对GI-NENs尤其是NEC患者也十分重要。临床上对其治疗应根据患者的具体情况如肿瘤的部位、功能状态、病理分级和分期来制订个体化方案,从而尽可能缓解临床症状,提高患者生活质量,延长患者的生存。

2.1 手术治疗

对GI-NENs的手术方式和切除范围主要取决于肿瘤的大小、类型、浸润深度及生物学行为。对于NET,其直径多小于2 cm,生物学行为良

好,其治疗以局部切除为主;而出现远处转移、淋巴结转移或者确诊为NEC患者应以根治性手术联合淋巴结清扫作为标准手术方案,术后再行综合治疗^[3,7]。根据胃泌素水平及胃酸分泌情况将胃NENs分为三型:I型最常见(70%~80%),血清胃泌素高,胃酸缺乏,病理分级属于NET G1;II型比较少见(5%~6%),血清胃泌素明显升高,胃酸高,伴有卓-艾综合征,病理分级属于NET G1或G2;III型占14%~24%,血清胃泌素正常,胃酸正常,诊断时多数已有转移,病理多属于NEC G3。值得注意的是,不同类型的胃NENs因其肿瘤特点及生物学行为的差异,决定外科处理原则有所区别,I型胃NENs要求切除所有肿瘤细胞,如肿瘤 $<1\text{ cm}$ 可行内镜下黏膜切除术,术前必须通过超声内镜评估肿瘤侵犯的层次及周围淋巴结有无侵犯。当肿瘤切缘阳性、肿瘤侵犯黏膜下层、淋巴结或远处转移则需行外科手术治疗;II型胃NENs不管肿瘤单发还是多发,只需局部切除即可;III型胃NENs要求按照胃腺癌的治疗原则,行远端胃切除或全胃切除加胃周围淋巴结的清扫。

因此,对于GI-NENs患者,应将手术治疗作为常规治疗手段,即使只能行姑息性手术,也可以通过减轻肿瘤负荷、降低肿瘤激素分泌量,达到减轻临床症状、改善生活质量的目的。

2.2 内镜治疗

随着内镜技术的不断进步,内镜治疗占据了越来越重要的地位,内镜治疗主要包括内镜下息肉电切治疗、内镜下黏膜切除术及内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)^[8]。其中,最引人关注的是ESD技术的不断发展,目前越来越多的研究表明ESD在治疗GI-NENs方面是安全和有效的^[9]。Kumar等^[10]表明,ESD对1 cm左右或 $<1\text{ cm}$ 的高分化直肠NENs有近100%的完全切除率,且手术时间短、患者并发症少。陈榕等^[11]对21例结直肠NET(肿瘤直径0.4~1.2 cm)患者行ESD治疗,发现术中均单次完整剥离切除肿瘤,基底和切缘均未见肿瘤累及,病理检查示肿瘤完整切除率100%,且术后长期随访均未见局部复发和远处转移。而对于胃NENs,尤其是小于1 cm、病灶个数在5个以内且没有突破黏膜下层的I型NENs,ESD治疗是合适的选择^[12]。此外,也有研究^[13]表明,对于直肠小类癌,应用结扎技术进行内镜黏膜下切除术可完整切除病变,提供完整的病理学诊断资料,达到与外科手术同样的治疗

效果。2013年《中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识》^[14]也建议对I型胃NENs和 ≤ 1 cm的十二指肠NENs行内镜治疗。因此,对体积较小,浸润范围

较局限的GI-NENs,内镜治疗会变得越来越重要。GI-NENs的手术治疗和内镜治疗方案及适应证见表1^[3,15-16]。

表1 各部位GI-NENs的手术和内镜治疗方案及适应证

Table 1 Surgery and endoscopic treatment and indications of in different part of GI-NENs

部位	治疗方案	适应证
胃	内镜治疗	I型胃NENs
	手术切除	II型胃NENs
	胃癌手术治疗方案	III型胃NENs
	根治术+淋巴结清扫	肿瘤浸润超过黏膜下层,内镜切除术后切缘阳性,远处转移、淋巴结转移、G3患者
十二指肠	内镜治疗	≤ 1 cm 肿瘤
	手术切除	> 2 cm 或者存在淋巴结转移的肿瘤
	胰十二指肠切除+淋巴结清扫	壶腹周围NENs
空回肠	根治术+淋巴结清扫	无远处转移
	原发灶切除	有远处转移
阑尾	单纯阑尾切除术	< 1 cm 肿瘤
	右半结肠切除术	根部肿瘤、侵犯系膜 > 3 mm, ≥ 1 cm 的肿瘤
结肠	结肠腺癌手术方案	无远处转移
	原发灶切除	有远处转移
直肠	局部切除	< 2 cm 肿瘤
	全直肠系膜切除+直肠前切除术;腹会阴联合切除术	> 2 cm 无远处转移的NENs
	直肠腺癌治疗方案	> 2 cm、T3/T4、G3 或者存在区域淋巴结转移

2.3 化学治疗

类似于胃肠道其他类型肿瘤,化学治疗同样可应用于GI-NENs。常用的化疗药物有铂类、链脲菌素、氟尿嘧啶、阿霉素、达卡巴嗪等。化疗药物主要用于转移性NETs(G2)以及任何部位的G3患者^[14]。治疗GI-NENs的主要化疗方案为顺铂联合依托泊苷(EP方案),其总有效率为53%~67%,但是疗效不持久,总生存时间(OS)小于16个月^[17]。化疗效果与细胞分化程度、核分裂象及细胞增殖活性有关,低分化、高增殖的NEC即使早期出现远处转移仍然对化疗相对敏感。Sorbye等^[18]的一项回顾性研究表明Ki-67指数 $< 55\%$ 的G3肿瘤患者接受铂类药物为基础的化疗治疗,其效果明显低于Ki-67指数 $> 55\%$ 的患者。而分化较好、低增殖的NET对化疗的敏感性较低。因此,对NEC患者有必要使用细胞毒药物进行化疗,而且多种药物的联合化疗方案较单一的药物治疗效果明显。

2.4 生物治疗

GI-NENs的生物治疗主要包括干扰素治疗、生长抑素类似物(somatostatin analogues, SSAs)治疗、靶向治疗等。干扰素早在20世纪80年代就被应用于NENs的治疗,其症状控制率约60%,但肿瘤控制率只有11%左右^[19],而且副作用较大,故已不作为常规治疗药物,但可用于

SSAs耐药后的相关治疗。SSAs通过与肿瘤细胞表面相应的生长抑素受体(somatostatin receptor, SSTR)结合从而抑制肿瘤细胞的增殖和激素的释放、减轻激素引起的临床症状^[20]。目前应用于临床的SSAs有奥曲肽、兰瑞肽及其长效剂型奥曲肽微球、兰瑞肽缓释剂。经奥曲肽10~30 mg/月治疗,66%的NENs患者临床症状能达到完全或部分缓解,2013年《中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识》^[14]也建议将长效奥曲肽作为有功能或无功能进展期中肠NETs(G1)的一线治疗。Seymour等^[21]在2013年的一项研究表明经25~500 μ g的奥曲肽静脉滴注能有效治疗类癌危象。目前越来越多的研究证明,生长抑素类似物还具有抗肿瘤增生的作用。一个多中心的临床研究^[22]表明:120 mg/28 d长效兰瑞肽的治疗方案(总疗程超过92周)可使89%的进展期的NENs患者病情稳定,平均无进展生存期可达到12.9个月,且极少数患者出现严重的不良反应。另外,SOM230为一种新型生长抑素类似物,其在NENs中的临床治疗价值尚在进一步研究^[23]。目前,我们所知道的SSAs的不良反应有恶心、腹部痛性痉挛、稀便、轻度脂肪泻,胆囊结石或胆泥形成。

有研究^[24]证明,生长抑素类似物和分子靶向药物之间有潜在的抗肿瘤协同效应,两者结合治

疗可取得更加显著的抗肿瘤效果。目前,已有2项III期临床研究证实,分子靶向药物舒尼替尼^[25]、依维莫司^[26]可延长高、中分化NENs患者的无进展生存时间。

2.5 放射性核素治疗

放射性核素治疗是将放射性示踪剂标记的SSAs引入体内,与肿瘤表面相应的SSTR特异性结合,将大剂量的放射性核素导向肿瘤部位,起到定向治疗的目的。放射性核素治疗是一种新型的治疗方案,但是,其并非为推荐的一线治疗方法,主要用于常规方法治疗无效时^[27]。目前应用的放射性核素为⁹⁰Y和¹⁷⁷Lu,可供标记的肽类包括DOTATOC、DOTATATE、DOTA-lanreotide和DOTANOC,每种肽与各种SSTR的结合能力均不同^[27-29]。⁹⁰Y与生长抑素类似物耦联适合于治疗直径较大晚期的NENs,¹⁷⁷Lu主要用于直径小的NENs^[30]。目前初步研究结果显示,放射性核素治疗的患者有15%~35%客观缓解率,并且其在无进展生存期和总生存期方面的治疗评价与生长抑素类似物、化疗或新的靶向药物等治疗评价无明显差异^[31]。放射性核素治疗不良反应主要是肾脏毒性和骨髓抑制,肾脏毒性与剂量有相关,大剂量治疗会增加肾毒性的发生^[32]。

2.6 外放射治疗

曾经,人们认为外放射治疗对于NENs的治疗意义较小,仅适用于不能手术治疗的脑转移患者或治疗控制骨转移引起的疼痛^[33]。但是,在2010年Carcia-Carbonero等^[34]研究表明对肿瘤直径>2 cm、侵犯肌层、有淋巴结转移的NENs患者来说,术后易出现肿瘤的局部复发,放疗可降低复发的风险。

3 预后

GI-NENs生长缓慢,总体上预后良好,但是由于其发病隐匿,且缺乏特征性的临床表现,故多数患者在确诊时已属晚期^[35]。有研究^[36]表明,其预后主要与病理学分类、临床分级有关,不同分级患者的预后不同,G1患者的5年生存率>90%,而G3患者则<30%。功能性高分化NENs如能早期诊断、早期治疗,其预后较好,5年生存率可大于90.0%^[37]。由于GI-NENs异质性明显,生物学行为复杂,且目前缺乏大样本分析及前瞻性研究,故预后因素尚待进一步总结分析。但是,从

目前的研究进展分析,影响肿瘤预后的因素包括肿瘤大小、发病部位、病理学分类、临床分级、转移情况等。我们目前所确定的是早期诊断、早期治疗是改善胃肠道NENs预后的关键。

综上所述,NENs是一类具有神经内分泌分化功能和生物学行为的肿瘤,具有显著的异质性,因此对GI-NENs治疗需要联合多种治疗方案,需要多中心、多学科之间的通力合作。对GI-NENs进行科学统一的分类、分级,对于制定标准的治疗方案和判断预后至关重要。尽管目前对GI-NENs的治疗效果尚不理想,但是随着对其发生、发展以及生物学行为研究的不断深入,相信对GI-NENs的治疗会有重大突破。

参考文献

- [1] Oberg K. Neuroendocrine tumors (NETs): historical overview and epidemiology[J]. *Tumori*, 2010, 96(5):797-801.
- [2] Schimmac S, Svejda B, Lawrence B, et al. The diversity and commonalities of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2011, 396(3):273-298.
- [3] Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al. WHO classification of tumors of the tumours of the digestive system[M]. Lyon: IARC Press, 2010:259.
- [4] La Rosa S, Sessa F. High-grade poorly differentiated neuroendocrine carcinomas of the gastroenteropancreatic system: from morphology to proliferation and back[J]. *Endocr Pathol*, 2014, 25(2):193-198.
- [5] 2013年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] Fendrich V, Bartsch DK. Surgical treatment of gastrointestinal neuroendocrine tumors[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2011, 396(3):299-311.
- [7] Rindi G, Bordi C, La Rosa S, et al. Gastroenteropancreatic(neuro) endocrine neoplasms: the histology report[J]. *Dig Liver Dis*, 2011, 43(Suppl 4):S356-360.
- [8] Scherubl H, Jensen RT, Cadiot G, et al. Management of early gastrointestinal neuroendocrine neoplasm[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2011, 3(7):133-139.
- [9] Suzuki S, Ishii N, Uemura M, et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) for gastrointestinal carcinoid tumors[J]. *Surg Endosc*, 2012, 26(3):759-763.
- [10] Kumar AS, Sidani SM, Kolli K, et al. Transanal endoscopic microsurgery for rectal carcinoids: the largest reported United States experience[J]. *Colorectal Dis*, 2012, 14(5):562-566.
- [11] 陈榕,章丽金. 内镜黏膜下剥离术治疗结直肠神经内分泌瘤效果观察[J]. *山东医学*, 2014, 54(10):68-69.

- [12] Merola E, Sbrozzi-Vannl A, Panzuto F, et al. Type I gastric carcinoids: a prospective study on endoscopic management and recurrence rate[J]. *Neuroendocrinology*, 2012, 95(3):207-213.
- [13] Kim HH, Park SJ, Lee SH, 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.
- [14] CSCO神经内分泌肿瘤专家委员会. 中国胃肠道神经内分泌肿瘤专家共识[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2013, 18(9):815-832.
- [15] Boudreaux JP, Klimstra DS, Hassan MM, et al. The NANETS consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: well- differentiated neuroendocrine tumors of the Jejunum, Ileum, Appendix, and Cecum[J]. *Pancreas*, 2010, 39(6):753-766.
- [16] Anthony LB, Strosberg JR, Klimstra DS, et al. The NANETS consensus guidelines for the diagnosis and management of gastrointestinal neuroendocrine tumors (nets): well-differentiated nets of the distal colon and rectum[J]. *Pancreas*, 2010, 39(6):767-774.
- [17] Grande E, Diez JJ, Pachón V, et al. Advances in the therapy of gastroenteropancreatic-neuroendocrine tumours (GEP-NETs)[J]. *Clin Transl Oncol*, 2010, 12(7):481-492.
- [18] Sorbye H, Welin S, Langer SW, et al. Predictive and prognostic factors for treatment and survival in 305 patients with advanced gastrointestinal neuroendocrine carcinoma (WHO G3): The NORDIC NEC study[J]. *Ann Oncol*, 2013, 24(1):152-160.
- [19] Oberg K. Interferon in the management of neuroendocrine GEP-tumors: a review[J]. *Digestion*, 2000, 62(Suppl 1):92-97.
- [20] Modlin IM, Pavel M, Kidd M, et al. Review article: somatostatin analogues in the treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine (carcinoid) tumors[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2010, 31(2):169-188.
- [21] Seymour N, Sawh SC. Mega-dose intravenous octreotide for the treatment of carcinoid crisis: a systematic review[J]. *Can J Anaesth*, 2013, 60(5):492-499.
- [22] Martín-Richard M, Massuti B, Pineda E, et al. Antiproliferative effects of lanreotide autogel in patients with progressive, well-differentiated neuroendocrine tumours: a Spanish, multicentre, open-label, single arm phase II study[J]. *BMC Cancer*, 2013, 13:427. doi: 10.1186/1471-2407-13-427.
- [23] De Martino MC, Hofland LJ, Lamberts SW. Somatostatin and somatostatin receptors: from basic concepts to clinical applications[J]. *Prog Brain Res*, 2010, 182:255-280. doi: 10.1016/S0079-6123(10)82011-4.
- [24] Bousquet C, Lasfargues C, Chalabi M, et al. Clinical review: Current scientific rationale for the use of somatostatin analogs and mTOR inhibitors in neuroendocrine tumor therapy[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(3):727-737.
- [25] Raymond E, Dahan L, Raoul JL, et al. Sunitinib malate for the treatment of pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(6):501-513.
- [26] Yao JC, Shah MH, Ito T, et al. Everolimus for advanced pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(6):514-523.
- [27] Ramage JK, Ahmed A, Ardill J, et al. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours (NETs)[J]. *Gut*, 2012, 61(1): 6-32.
- [28] van Essen M, Sundin A, Krenning EP, et al. Neuroendocrine tumours: the role of imaging for diagnosis and therapy[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2014, 10(2):102-114.
- [29] Rossi RE, Massiron S, Conte D, et al. Therapy for metastatic pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *Ann Transl Med*, 2014, 2(1): 8. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2013.03.01.
- [30] Bodei L, Mueller-Brand J, Baum RP, et al. The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) in neuroendocrine tumours[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40(5):800-816.
- [31] van der Zwan WA, Bodei L, Mueller-Brand J, et al. GEPNETS update: Radionuclide therapy in neuroendocrine tumors[J]. *Eur J Endocrinol*, 2015, 172(1):R1-8.
- [32] Marinček N, Jörg AC, Brunner P, et al. Somatostatin-based radiotherapy with [90Y-DOTA]-TOC in neuroendocrine tumors: long-term outcome of a phase I dose escalation study[J]. *J Transl Med*, 2013, 11:17. doi: 10.1186/1479-5876-11-17.
- [33] Chakravarthy A, Abrams RA. Radiation therapy in the management of patients with malignant carcinoid tumors[J]. *Cancer*, 1995, 75(6):1386-1390.
- [34] Garcia-Carbonero R, Capdevila J, Crespo-Herrero G, et al. Incidence, patterns of care and prognostic factors for outcome of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs): results from the National Cancer Registry of Spain (RGETNE) [J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(9):1794-1803.
- [35] Kulke MH, Siu LL, Tepper JE, et al. Future directions in the treatment of neuroendocrine tumors: consensus report of the National Cancer Institute Neuroendocrine Tumor clinical trials planning meeting[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(7): 934-943.
- [36] Jann H, Roll S, Couvelard A, et al. Neuroendocrine tumors of midgut and hindgut origin: tumor-node-metastasis classification determines clinical outcomes[J]. *Cancer*, 2011, 117(15):3332-3341.
- [37] 李宁宁, 白春梅. 胃肠胰腺神经内分泌肿瘤治疗进展[J]. *癌症进展*, 2010, 8(4):352-356.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 周方芳, 常登峰, 姚程, 等. 胃肠道神经内分泌肿瘤的治疗进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(12):1751-1755. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.12.022

Cite this article as: ZHOU FF, CHANG DF, YAO C, et al. Treatment progress of gastrointestinal neuroendocrine neoplasms[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(12):1751-1755. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.12.022