

·论著·

# 早期低分化胃癌淋巴结转移危险因素分析

庞博然 朱正伦 李琛 刘文韬 毕任达 燕敏 朱正纲

上海交通大学医学院附属瑞金医院普通外科 上海消化外科研究所 200025

通信作者:朱正伦,Email:big8424@126.com,电话:021-64370045 转 671301



扫码阅读电子版

**【摘要】目的** 探讨早期低分化胃癌淋巴结转移的临床病理因素,为选择治疗方法提供依据。**方法** 采用回顾性病例对照研究的方法,收集2012年1月至2016年12月期间、在上海交通大学医学院附属瑞金医院普通外科行胃癌根治术(远端胃大部或全胃切除+D<sub>2</sub>淋巴结清扫术)、且术后经病理确诊为早期低分化胃癌(包括印戒细胞癌和黏液腺癌)患者的临床资料。排除远处转移、同时存在两处以上恶性肿瘤、残胃癌、术前辅助治疗、既往存在胃部手术史或明确胃周淋巴结切除病史以及混合型肿瘤者。观察患者年龄、性别、是否溃疡型肿瘤、肿瘤大小、肿瘤部位、肿瘤浸润深度、肿瘤分化类型、淋巴管是否侵犯、血管是否侵犯、神经是否侵犯以及HER2表达等指标,单因素及多元逐步logistic回归方法分析影响胃周淋巴结转移的独立危险因素。进一步根据中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌治疗指南(2018年版)中早期低分化胃腺癌内镜黏膜下剥离术(ESD)手术扩大适应证:(1)无溃疡性病灶,病灶最大径>2 cm的分化型黏膜内癌;(2)合并溃疡病灶,病灶最大径≤3 cm的分化型黏膜内癌;(3)无溃疡性病灶,病灶最大径≤2 cm的未分化型黏膜内癌),选出符合上述适应证的患者,对其中出现淋巴结转移者进行分析,了解这部分患者临床病理因素与其淋巴结转移的关系。**结果** 共517例患者纳入研究,年龄21~83(57.1±11.7)岁,其中男性307例,女性210例;有114例(22.0%)术后病理提示存在淋巴结转移。单因素分析结果显示,肿瘤是否为溃疡型( $P=0.042$ )、肿瘤直径( $P=0.048$ )、肿瘤浸润深度( $P<0.001$ )、肿瘤部位( $P<0.001$ )、肿瘤淋巴管侵犯( $P=0.009$ )、血管侵犯( $P<0.001$ )以及神经侵犯( $P=0.028$ )与本组早期低分化胃癌患者出现淋巴结转移有关;而患者年龄、性别、肿瘤分化类型以及HER2表达与之无关(均 $P>0.05$ )。多因素分析结果显示,肿瘤直径( $OR=1.61, 95\% CI: 1.03\sim 2.52, P=0.037$ )、肿瘤浸润深度( $OR=2.77, 95\% CI: 1.66\sim 4.63, P<0.001$ )和淋巴管侵犯( $OR=14.74, 95\% CI: 1.58\sim 137.36, P=0.018$ )是早期低分化胃癌患者淋巴结转移的独立危险因素;而肿瘤是否为溃疡型并不是淋巴结转移的危险因素( $OR=0.82, 95\% CI: 0.56\sim 1.18, P=0.285$ )。全组符合CSCO推荐的ESD适应证患者119例(23.0%),无一例发现存在血管、淋巴管或者神经侵犯现象;但其中11.8%(14/119)存在胃周淋巴结转移,分析其临床病理因素与淋巴结转移的关系结果显示,这组患者的性别、肿瘤直径、肿瘤部位、肿瘤分化类型以及Her-2表达均与淋巴结转移无关(均 $P>0.05$ )。**结论** 针对早期低分化胃癌患者,建议在精确评估肿瘤直径和浸润深度以及淋巴管侵犯程度的前提下,选择切除手段;采取ESD治疗应慎重。

**【关键词】** 胃肿瘤,早期; 胃肿瘤,低分化; 内镜黏膜下剥离术; 淋巴结转移

**基金项目:**上海市抗癌协会青年医生“雏鹰”项目(SACA-CY1C04);上海交通大学医学院博士创新基金(CBXJ201801)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.05.010

## Predictive factors for lymph node metastasis in patients with poorly differentiated early gastric cancer

Pang Boran, Zhu Zhenglun, Li Chen, Liu Wentao, Birendra Kumar Sah, Yan Min, Zhu Zhenggang

Department of Surgery, Shanghai Institute of Digestive Surgery, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

Corresponding author: Zhu Zhenglun, Email: big8424@126.com, Tel: 021-64370045\*671301

**【Abstract】 Objective** This study aimed to identify clinicopathological factors predictive of lymph node metastasis in patients with the poorly differentiated early gastric cancer (EGC) to assess the feasibility of using endoscopic submucosal dissection (ESD). **Methods** The records of patients with

poorly differentiated early gastric cancer undergoing gastric radical resection between January 2012 and December 2016 were reviewed in Ruijin hospital. Those with distant metastasis, two or more malignant tumors, remnant gastric cancer, neo adjuvant therapy, previous history of gastric surgery or clear history of perigastric lymphadenectomy, and mixed tumors were excluded. Age, sex, presence of ulcerous lesion, tumor size, tumor location, depth of invasion, type of differentiation, lymphatic vessel invasion, vascular invasion, nerve invasion and HER2 expression were collected. Univariate and multivariate stepwise logistic regression analyses were used to identify the independent risk factors of perigastric lymph node metastasis. According to the Guidelines for the Treatment of Gastric Cancer (2018 edition) of the Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO), the expanded indications of ESD for EGC are as follows: (1) no ulcerative lesions, the maximum diameter of lesions  $>2$  cm of differentiated intramucosal cancer; (2) ulcerative lesions, the maximum diameter of lesions  $\leq 3$  cm of differentiated intramucosal cancer; (3) no ulcerative lesions, undifferentiated intramucosal carcinoma with diameter  $\leq 2$  cm. The relationship between clinicopathological factors and lymph node metastasis was analyzed. **Results** A total of 517 patients, aged 21-83 ( $57.1 \pm 11.7$ ), including 307 males and 210 females, were enrolled in the study. Among them, 114 (22.0%) patients had lymph node metastasis. Univariate analysis showed that ulcerative lesion ( $P=0.042$ ), tumor diameter ( $P=0.048$ ), depth of invasion ( $P<0.001$ ), location of tumors ( $P<0.001$ ), lymphatic vessel invasion ( $P=0.009$ ), vascular invasion ( $P<0.001$ ) and nerve invasion ( $P=0.028$ ) were related to lymph node metastasis after radical resection of poorly differentiated early adenocarcinoma. Age, sex, type of differentiation and HER2 expression were not significantly correlated to lymph node metastasis ( $P>0.05$ ). Multivariate analysis showed that tumor size (OR=1.61, 95% CI: 1.03-2.52,  $P=0.037$ ), depth of invasion (OR=2.77, 95% CI: 1.66-4.63,  $P<0.001$ ), lymphatic duct invasion (OR=14.74, 95% CI: 1.58 - 137.36,  $P=0.018$ ) were independent risk factors for lymph node metastasis in poorly differentiated EGC, and ulcerative lesion was not a risk factor for lymph node metastasis (OR=0.82, 95% CI: 0.56-1.18,  $P=0.285$ ). A total of 119 patients with poorly differentiated EGC fully complied with the relative indications of ESD recommended by the Japanese Statute and the criteria for radical resection after ESD. Among them, 14 (11.8%) still had perigastric lymph node metastasis, while the gender, tumor diameter, location, differentiation and HER2 expression were not associated with lymph node metastasis ( $P>0.05$ ). **Conclusion** For patients with poorly differentiated EGC, the application of ESD should be carefully weighed with precise assessment of tumor diameter, depth of invasion, and lymphatic duct invasion.

**【Key words】** Stomach neoplasms, early; Stomach neoplasms, poorly differentiated; Endoscopic submucosal dissection; Lymph node metastasis

**Fund program:** Shanghai Anticancer Association Eyas Project (SACA-CY1C04); Shanghai Jiaotong University School of Medicine Doctoral Innovation Fund (CBXJ201801)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.05.010

近年来,随着早期胃癌术前诊断与评估技术不断进步以及微创技术的蓬勃发展,早期胃癌的治疗策略也有了新的变化。早期胃癌发生淋巴结转移的可能性与肿瘤的特点相关,肿瘤体积增大、侵犯黏膜下层、肿瘤分化不良和淋巴管及血管浸润都会增加其转移风险<sup>[1]</sup>。除传统外科手术外,由于内镜下切除具有创伤小、康复快、费用低等优点,且疗效相当,5年生存率与传统标准手术相似,中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)《胃癌治疗指南(2018年版)》根据第4版日本《胃癌治疗规约》对于早期胃癌患者行内镜下治疗的适应

证推荐范围,针对早期低分化胃腺癌,提出了内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection ESD)扩大适应证和根治标准<sup>[2-4]</sup>。但内镜在低分化腺癌(包括印戒细胞癌以及黏液腺癌)中的应用一直备受限制,其原因为淋巴结转移的风险不低<sup>[5]</sup>。因此,本研究旨在探究影响早期低分化胃癌淋巴结转移的临床病理因素,从而为治疗选择提供依据。

## 资料与方法

### 一、研究对象

收集2012年1月至2016年12月期间,在上海

瑞金医院普通外科行胃癌根治术(远端胃大部或全胃切除+D<sub>2</sub>淋巴结清扫术)、且术后经病理确诊为早期低分化胃癌(包括印戒细胞癌以及黏液腺癌)患者的临床资料。排除标准:(1)术后石蜡病理证实肿瘤仅侵犯黏膜或黏膜下层,但临床确诊同时存在肿瘤远处转移;(2)同时存在两处以上恶性肿瘤;(3)残胃癌;(4)术前接受全身化疗、生物靶向治疗或者局部放疗病史;(5)存在胃部手术史或者明确胃周淋巴结切除病史;(6)混合型肿瘤。

根据以上标准,共 517 例患者纳入本回顾性病例对照研究。全组患者男性 307 例,女性 210 例;年龄 21~83(57.1±11.7)岁。所有入组患者的手术操作均由高年资主任医师担任主刀,胃癌标本内的淋巴结均由同一位有经验的医师在手术标本离体后立即进行检出并送至病理科诊断。

## 二、研究方法

收集全组患者的临床基线资料及病理资料,包括年龄、性别、是否溃疡型、肿瘤大小、肿瘤部位、肿瘤浸润深度、肿瘤分化类型、淋巴结是否侵犯、血管是否侵犯、神经是否侵犯以及 HER2 表达情况[按照胃癌 HER2 检测指南(2016 版)<sup>[6]</sup>操作规范执行],分析影响本组患者淋巴结转移阳性的危险因素。

进一步对本组符合 CSCO 胃癌治疗指南(2018 年版)中早期低分化胃腺癌内镜黏膜下剥离术(ESD)扩大适应证<sup>[3]</sup> [(1)无溃疡性病灶,病灶最大径>2 cm 的分化型黏膜内癌;(2)合并溃疡病灶,病灶最大径≤3 cm 的分化型黏膜内癌;(3)无溃疡性病灶,病灶最大径≤2 cm 的未分化型黏膜内癌]的患者中出现淋巴结转移者进行分析,了解影响这部分患者淋巴结转移阳性的危险因素。

## 三、统计学方法

采用 SAS“PROC GLM”9.2 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示;计数资料采用例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法进行比较;通过多元逐步 logistic 回归方法分析影响胃周淋巴结转移的独立因素。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、淋巴结转移情况

本组 517 例患者中有 114 例(22.0%)术后病理提示存在胃周淋巴结转移。而有 119 例患者符合 CSCO 胃癌治疗指南(2018 年版)中早期低分化胃腺

癌 ESD 扩大适应证,其中 11.8%(14/119)的患者术后病理提示存在胃周淋巴结转移。

### 二、影响淋巴结转移的因素分析

单因素分析显示,本组 517 例早期低分化胃癌患者的淋巴结转移与肿瘤是否为溃疡型、肿瘤直径、肿瘤浸润深度、肿瘤部位、肿瘤淋巴管侵犯、血管侵犯以及神经侵犯有关(均  $P < 0.05$ );而与患者年龄、性别、肿瘤分化类型以及 HER2 表达无关(均  $P > 0.05$ )。见表 1。进一步将以上差异有统计学意义的因素纳入多元逐步 logistic 回归分析中,结果显示,肿瘤大小、肿瘤浸润深度和淋巴管侵犯是本组早期低分化胃癌患者淋巴结转移的独立危险因素,而肿瘤是否为溃疡型并不是独立危险因素。见表 2。

### 三、符合 ESD 扩大适应证患者淋巴结转移因素分析

符合 CSCO 胃癌治疗指南(2018 年版)中早期低分化胃腺癌 ESD 扩大适应证的 119 例患者,无一例发现存在血管、淋巴管或者神经侵犯现象;淋巴结转移因素分析只选择了该组患者性别、肿瘤直径、肿瘤部位、肿瘤分化类型以及 HER2 表达,单因素分析结果显示,以上指标均与淋巴结转移无关(均  $P > 0.05$ )。见表 3。

## 讨 论

对于部分早期胃癌,内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和 ESD 可作为传统外科手术的替代治疗<sup>[7-9]</sup>。内镜下的治疗若要替代传统胃癌根治术,除了肿瘤需得到 R<sub>0</sub> 切除之外,淋巴结是否需要清扫,成为内镜下治疗与传统胃癌根治术的一个重大区别。

对于低分化胃癌来说,其预后相比高、中分化胃腺癌更差<sup>[10]</sup>;而早期胃癌一旦出现胃周淋巴结转移,其预后也较差<sup>[11]</sup>。但无溃疡性病灶,病灶最大径≤2 cm 的低分化型黏膜内癌,却在日本胃癌学会推荐的内镜下治疗扩大适应证中,只是对于相对适应证的病变,EMR 不能完整切除的风险极高,选择 ESD 更为合适<sup>[12]</sup>。而无论是否可以选 EMR 或是 ESD,切除早期胃癌最重要的因素在于是否可以精确预测胃周淋巴结的转移与否。为了做到精确预测,很多研究都试图找寻一些预测早期胃癌淋巴结转移的危险因素<sup>[13-15]</sup>。但对于早期低分化胃癌的患者,是否可接受内镜下切除的研究却鲜有报道<sup>[16-17]</sup>。

**表1** 本组517例早期低分化胃癌患者淋巴结转移阳性的单因素分析结果[例(%)]

临床因素	例数	淋巴结转移 (114例)	$\chi^2$ 值	P值
年龄(岁)			3.148	0.369
≤44	77	19(24.7)		
45~59	203	51(25.1)		
60~74	202	37(18.3)		
≥75	35	7(20.0)		
性别			0.002	0.966
男	307	68(22.1)		
女	210	46(21.9)		
溃疡型			4.118	0.042
是	196	53(27.0)		
否	321	61(19.0)		
肿瘤直径(cm)			3.913	0.048
≤2	333	64(19.2)		
>2	184	50(27.2)		
肿瘤浸润深度			24.559	<0.001
黏膜	230	27(11.7)		
黏膜下	287	87(30.3)		
肿瘤部位			194.647	<0.001
胃上1/3	219	6(2.7)		
胃中1/3	211	42(19.9)		
胃下1/3	87	66(75.9)		
肿瘤分化类型			0.098	0.952
低分化腺癌	200	45(22.5)		
印戒细胞	287	63(22.0)		
黏液腺癌	30	6(20.0)		
淋巴管侵犯			-	0.009*
有	5	4(4/5)		
无	512	110(21.5)		
血管侵犯			17.366	<0.001
有	59	26(44.1)		
无	458	88(19.2)		
神经侵犯			-	0.028*
有	9	5(5/9)		
无	508	109(21.5)		
HER2表达			0.818	0.366
阳性	60	10(16.7)		
阴性	457	104(22.8)		

注:\*采用Fisher确切概率法;“-”表示无数据

**表2** 本组517例早期低分化胃癌患者淋巴结转移的多因素分析结果

变量	OR值(95%CI)	P值
肿瘤直径(cm, >2 / ≤2)	1.61(1.03~2.52)	0.037
溃疡型(是/否)	0.82(0.56~1.18)	0.285
肿瘤浸润深度(黏膜下/黏膜)	2.77(1.66~4.63)	<0.001
肿瘤部位(上/中/下)	1.17(0.75~1.85)	0.489
淋巴管侵犯(有/无)	14.74(1.58~137.36)	0.018
血管侵犯(有/无)	1.79(0.94~3.41)	0.078
神经侵犯(有/无)	2.71(0.68~10.78)	0.156

**表3** 本组119例符合内镜黏膜下剥离术适应证患者淋巴结转移阳性的单因素分析结果[例(%)]

临床因素	例数	淋巴结转移 (14例)	$\chi^2$ 值	P值
性别			0.002	0.967
男	65	7(10.8)		
女	54	7(13.0)		
肿瘤直径(cm)			-	0.738*
≤1.5	92	10(10.9)		
>1.5	27	4(14.8)		
肿瘤部位			1.091	0.296
胃中上部	46	8(17.4)		
胃下部	73	6(8.2)		
肿瘤分化类型			-	1.000*
低分化腺癌	37	4(10.8)		
印戒细胞	82	10(12.2)		
HER2表达			-	1.000*
阳性	12	1(1/12)		
阴性	107	13(12.1)		

注:\*采用Fisher确切概率法;“-”表示无数据

可能由于胃癌为低分化的关系,早期胃癌患者胃周淋巴结转移的情况显得不确定。因此,本研究探究了早期低分化胃癌淋巴结转移的危险因素,以及作为ESD治疗相对适应证的确定,是否可以完全排除胃周淋巴结转移的可能。

本研究结果显示,行胃癌根治术(D<sub>2</sub>淋巴结清扫)后病理确诊的517例早期低分化胃癌患者有114例(22.0%)存在胃周淋巴结转移,而肿瘤大小、肿瘤浸润深度、淋巴管侵犯是该组患者淋巴结转移的独立危险因素。本研究还发现,本组完全符合CSCO胃癌治疗指南(2018年版)中早期低分化胃腺癌ESD扩大适应证的119例患者中14例(11.8%)存在胃周淋巴结转移,虽然这14例患者经病理证实,均未出现淋巴管、血管及神经侵犯的现象。因此,就算符合ESD术后根治性肿瘤切除标准,但这些患者仍存在较高比例的胃周淋巴结转移率。

Li等<sup>[18]</sup>曾经报道,85例符合ESD相对适应证的低分化胃腺癌患者,未发现任何胃周淋巴结转移情况。另一项韩国学者针对234例无溃疡性病灶、病灶最大径≤1.5 cm的低分化型黏膜内癌或浸润深度≤500 μm的黏膜下癌病例的研究,也未发现存在胃周淋巴结的转移<sup>[19]</sup>。而日本学者研究发现,在符合ESD相对适应证及根治标准的胃印戒细胞癌患者中,存在一定的胃周淋巴结转移率<sup>[20]</sup>。本研究也证实了这个现象。

也有研究者提出,针对符合ESD绝对或相对适应证的早期低分化腺癌患者,可采用联合ESD以及腹腔镜胃周淋巴结清扫术治疗的方案。本研究团队认为,这是一个很可行的方案,但联合治疗的安全性以及预后情况有待临床研究证实,而针对此类方案的国家多中心的临床研究已经正在入组中。

综上所述,针对符合CSCO胃癌治疗指南(2018年版)中早期低分化胃腺癌ESD扩大适应证的早期低分化胃癌患者,临床上运用ESD治疗需要慎重,应以更精确的诊断标准排除胃周淋巴结转移之可能。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Chiu PW, Teoh AY, To KF, et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) compared with gastrectomy for treatment of early gastric neoplasia: a retrospective cohort study [J]. *Surg Endosc*, 2012, 26(12): 3584-3591. DOI: 10.1007/s00464-012-2371-8.
- [2] Hyung WJ, Cheong JH, Kim J, et al. Application of minimally invasive treatment for early gastric cancer [J]. *J Surg Oncol*, 2004, 85(4): 181-186. DOI: 10.1002/jso.20018.
- [3] 中国临床肿瘤学会(CSCO). 胃癌治疗指南(2018年版)[EB/OL]. 2018-04-21. <http://www.cSCO.org.c>.
- [4] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver.4) [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(1): 1-19. DOI: 10.1007/s10120-016-0622-4.
- [5] Lee JH, Choi MG, Min BH, et al. Predictive factors for lymph node metastasis in patients with poorly differentiated early gastric cancer [J]. *Br J Surg*, 2012, 99(12): 1688-1692. DOI: 10.1002/bjs.8934.
- [6] 胃癌HER2检测指南专家组. 胃癌HER2检测指南(2016版) [J]. *中华病理学杂志*, 2016, 45(8): 528-532. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0529-5807.2016.08.007.
- [7] Kim JJ, Lee JH, Jung HY, et al. EMR for early gastric cancer in Korea: a multicenter retrospective study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 66(4): 693-700. DOI: 10.1016/j.gie.2007.04.013.
- [8] Isomoto H, Shikuwa S, Yamaguchi N, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a large-scale feasibility study [J]. *Gut*, 2009, 58(3): 331-336. DOI: 10.1136/gut.2008.165381.
- [9] Nakamoto S, Sakai Y, Kasanuki J, et al. Indications for the use of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Japan: a comparative study with endoscopic submucosal dissection [J]. *Endoscopy*, 2009, 41(9): 746-750. DOI: 10.1055/s-0029-1215010.
- [10] Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma [J]. *Nature*, 2014, 513(7517): 202-209. DOI: 10.1038/nature13480.
- [11] Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. *AJCC cancer staging manual* [M]. 7th ed. New York: Springer, 2010.
- [12] Park YM, Cho E, Kang HY, et al. The effectiveness and safety of endoscopic submucosal dissection compared with endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: a systematic review and metaanalysis [J]. *Surg Endosc*, 2011, 25(8): 2666-2677. DOI: 10.1007/s00464-011-1627-z.
- [13] Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers [J]. *Gastric Cancer*, 2000, 3(4): 219-225.
- [14] Abe N, Watanabe T, Suzuki K, et al. Risk factors predictive of lymph node metastasis in depressed early gastric cancer [J]. *Am J Surg*, 2002, 183(2): 168-172.
- [15] Li C, Kim S, Lai JF, et al. Risk factors for lymph node metastasis in undifferentiated early gastric cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(3): 764-769.
- [16] Ichikura T, Uefuji K, Tomimatsu S, et al. Surgical strategy for patients with gastric carcinoma with submucosal invasion. A multivariate analysis [J]. *Cancer*, 1995, 76(6): 935-940.
- [17] Maehara Y, Orita H, Okuyama T, et al. Predictors of lymph node metastasis in early gastric cancer [J]. *Br J Surg*, 1992, 79(3): 245-247.
- [18] Li H, Lu P, Lu Y, et al. Predictive factors for lymph node metastasis in poorly differentiated early gastric cancer and their impact on the surgical strategy [J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(26): 4222-4226.
- [19] Park YD, Chung YJ, Chung HY, et al. Factors related to lymph node metastasis and the feasibility of endoscopic mucosal resection for treating poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach [J]. *Endoscopy*, 2008, 40(1): 7-10. DOI: 10.1055/s-2007-966750.
- [20] Ha TK, An JY, Youn HK, et al. Indication for endoscopic mucosal resection in early signet ring cell gastric cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(2): 508-513. DOI: 10.1245/s10434-007-9660-9.

(收稿日期:2018-05-02)

(本文编辑:王静 卜建红)