

早发性结直肠癌的多组学研究进展

陈思璐 辛俊逸 杜牧龙 王美林

南京医科大学公共卫生学院, 南京 211166

通信作者: 王美林, Email: mwang@njmu.edu.cn

【摘要】 全球范围内, 50 岁以下的早发性结直肠癌 (EOCRC) 的发病率不断上升。与晚发性结直肠癌相比, EOCRC 具有不同的临床、病理和分子特征, 且多发于左半结肠和直肠。然而, EOCRC 的发生、发展是一个多因素、多阶段的演变过程, 是环境、遗传和生物等因素共同作用的结果, 涉及生命体多层次的调控机制。近年来, 随着高通量测序技术的快速发展和完善, 利用多层次多组学技术的整合分析已经成为解析复杂疾病发病机制和个体化治疗方案的重要发展方向。本文将对 EOCRC 在多组学层面的研究进行综述, 以期对结直肠癌的早期诊断和精准治疗提供重要科学依据。

【关键词】 结直肠肿瘤, 早发性; 多组学研究; 整合分析

基金项目: 国家自然科学基金 (81822039)

Multi-omics research progress in early-onset colorectal cancer

Chen Silu, Xin Junyi, Du Mulong, Wang Meilin

School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China

Corresponding author: Wang Meilin, Email: mwang@njmu.edu.cn

【Abstract】 Globally, the incidence of early-onset colorectal cancer (EOCRC) among individuals younger than 50 is escalating. Compared to late-onset colorectal cancer, EOCRC exhibits distinct clinical, pathological, and molecular features, with a higher prevalence in the left colon and rectum. However, the occurrence and development of EOCRC is a multi-factor and multi-stage evolution process, which is the result of the mutual effect of environmental, genetic and biological factors, and involves the multi-level regulation mechanism of other organisms. With the development and improvement of high-throughput sequencing technology, the application of multi-omics analysis has become an important development direction to resolve the pathogenesis of complex diseases and individualized treatment plans. This article aims to review the research progress of EOCRC at the multi-omics level, providing a theoretical foundation for earlier diagnosis and more precise treatment of this diseases.

【Key words】 Colorectal neoplasms, early-onset; Multi-omics research; Integrated analysis

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81822039)

结直肠癌是一种穿透黏膜基层、浸润到黏膜下层的结肠或直肠上皮来源的肿瘤。据 2020 年全球癌症统计报告显示, 其发病率和死亡率分别位居全球第三位和第二位^[1]。根据结直肠癌的诊断年龄,

50 岁之前诊断的称为早发性结直肠癌 (early-onset colorectal cancer, EOCRC), 50 岁之后诊断的通常称为晚发性结直肠癌 (late-onset colorectal cancer, LOCRC)^[2]。在过去几十年中, 由于肿瘤筛查的普

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20240205-00058

收稿日期 2024-02-05 本文编辑 王静

引用本文: 陈思璐, 辛俊逸, 杜牧龙, 等. 早发性结直肠癌的多组学研究进展[J]. 中华胃肠外科杂志, 2024, 27(5): 447-451. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20240205-00058.



及,EOCRC 的发病率在美国和其他高收入国家呈现惊人的增长趋势^[3-4]。据估计,未来将有 10% 的结肠癌和 25% 的直肠癌在低于 50 岁的人群中检出,在 20~34 岁的人群中,结肠癌和直肠癌的发病率将分别增加 90% 和 124%;35~49 岁的人群中,结肠癌和直肠癌的发病率将增加 27% 和 46%^[5]。2019 年,我国 EOCRC 新发及死亡病例约为 8.7 万和 2.6 万,相比 1990 年分别增加 264.53% 及 76.92%^[6]。EOCRC 具有不同的临床、病理和分子特征,多发于左半结肠和直肠,常见的症状是腹痛和直肠出血^[7]。其对传统的辅助治疗方案敏感性还有待研究。

目前,EOCRC 发病率增加的具体分子机制尚未完全阐明,但已有大量研究揭示了其危险因素,包括超重、摄入红肉和高温烹调肉类、饮酒、吸烟、体育活动减少、膳食纤维摄入量减少以及一些遗传因素,如 *APC*、*TP53*、*KRAS* 等肿瘤驱动基因的突变等^[7-10]。EOCRC 可能与肿瘤相关遗传易感基因的突变有关,例如遗传性非息肉性结直肠癌 (hereditary non-polyposis colorectal cancer, HNPCC) 或家族性腺瘤性息肉病 (familial adenomatous polyposis, FAP)^[11-13]。而 LOCRC 可能更常见地与腺瘤性息肉病变的累积、炎症和肠道微生物的作用有关。由于结直肠癌在早期通常没有明显的症状,因此,早期筛查能够有效地发现癌前病变,提供及时治疗 and 干预机会,降低结直肠癌的发病率和死亡率。目前用于结直肠癌早期筛查的试验包括高灵敏度的愈创木脂大便潜血试验 (gFOBT)、粪便免疫化学检测 (fecal immunochemical test, FIT)、乙状结肠镜、CT 结肠成像检查以及多靶点粪便 DNA 检测 (MT-sDNA) 等。

生命体的复杂调控系统决定了肿瘤的发生与发展是一个多因素和多阶段的演变过程,是环境、遗传和生物等因素共同作用的结果,涉及基因组不稳定性、表观修饰改变、基因异常表达、蛋白功能受损以及信号通路失调等多层次的调控机制。近年来,随着高通量测序技术的快速发展和完善,利用单一组学数据阐明复杂疾病的生物学机制存在较大局限性。使用多层次多组学技术整合分析来筛选早期生物标志物、研究发病机制、确定治疗靶点已经成为解析复杂疾病发病机制的新方向。本文将对 EOCRC 在基因组学、转录组学、蛋白组学和表

观修饰组学等研究中的进展进行综述,为疾病三级预防和个体化治疗方案的实施提供良好的科学基础和支撑。

一、不同层次单一组学的研究概况

1. 基因组学:随着人类基因组计划的完成和二代测序技术的进步,基因组改变与肿瘤之间的关系也逐渐被揭示,一些常见的致癌基因改变包括原癌基因的激活或抑癌基因的失活。有学者认为,EOCRC 发病率的增加反映出一种“出生队列”效应,由于环境风险因素的时间变化,增加的患病风险会代代相传,近几十年出生的人受到的影响尤为严重^[7,14]。越来越多的证据表明,EOCRC 具有其不同的分子特征以及致癌畸变或改变。例如,林奇综合征是人群受遗传效应影响而更易罹患 EOCRC 最常见的原因,其主要分子特征是 DNA 错配修复途径失调、微卫星高度不稳定性高以及突变数量增加等。此外,有研究报道,在欧洲人群的 EOCRC 中 *TP53* 突变的患病率较高,而 *APC*、*KRAS* 和 *BRAF* 突变的患病率明显低于 LOCRC^[15-17]。然而,林奇综合征与这些高突变率的致病因素并不能完全解释 EOCRC 发病率的上升。有学者提出,可以使用胚系遗传变异位点构建的多基因风险评分 (polygenic risk score, PRS) 用来进行高危 EOCRC 人群的筛查,且当与环境风险评分相结合时,它们的预测效能会进一步提高^[18-20]。迄今为止,基于全基因组关联研究已经报道了 49 个独立的 EOCRC 易感位点,为其潜在生物学机制提供了更深入的了解^[21]。

2. 转录组学:转录组学主要是从 RNA 水平研究细胞中基因转录情况和转录调控规律。在转录组层面,结直肠癌通常有 4 种分子分型 (consensus molecular subtype, CMS),分别为:(1)CMS1:与免疫性 JAK-STAT 信号通路激活、微卫星不稳定性和高 DNA 突变的肿瘤有关;(2)CMS2:主要表现为经典型 WNT/MYC 激活;(3)CMS3:以代谢改变为特征;(4)CMS4:与上皮-间充质过渡和免疫抑制有关^[22]。Willauer 等^[23]研究发现,与 LOCRC 相比,EOCRC 显示出不同的 CMS 分型,40 岁以下的患者更有可能出现 CMS1 或 CMS2,且 CMS1 更为常见。研究表明,miRNA 在组织、血液、粪便和其他体液中的表达相对稳定,研究人员使用 1 061 例个体的 miRNA 表达谱分析,发现 4 种 miRNA (分别为 miR-513a-5p、miR-628-3p、miR-193a-5p 和 miR-210)

可作为 EOCRC 的液体活检标志物,训练集和验证集的 AUC 分别达到了 0.92 和 0.88^[24]。

3. 蛋白质组学:生命活动的主要承担者是蛋白质,近年来已经发现了许多与肿瘤相关的蛋白质分子。目前,关于结直肠癌的蛋白质组学特征已经被报道^[25-26];但很少有研究描绘 EOCRC 的蛋白质组学特征。Gong 等^[27]使用质谱法鉴定与年龄相关的癌与癌旁正常组织差异的功能蛋白,发现与年龄相关的端粒酶复合物的核心成分 NHP2,其高表达与患者整体生存率低下相关。Holowatyj 等^[28]在 233 例微卫星稳定的结直肠癌患者中,筛选出 EOCRC 特异性的蛋白,包括 BRCA2、PTEN、WNT5B 和 WNT7A。

4. 表观修饰组学:EOCRC 的发生和进展与表观遗传变化密切相关,DNA 甲基化和组蛋白修饰等表观遗传修饰在 EOCRC 中扮演重要角色^[29]。研究表明,高水平 H3K27me3 与年轻结直肠癌患者的预后较好有关,而与老年患者预后较差相关^[30]。近期一项研究采用 Infinium MethylationEPIC 芯片对 EOCRC 患者的原发肿瘤组织和正常黏膜进行了全基因组 CpG 位点甲基化状态分析,通过机器学习方法构建了基于 DNA 甲基化的早期结直肠癌预后分类器(包括 cg00561674、cg06887407、cg13598109 和 cg16747321),能够鉴别出具有高复发风险的 EOCRC 的表观遗传亚型,为预测 EOCRC 患者的预后提供了新的生物标志物^[31]。此外,EOCRC 患者中还观察到与衰老相关的 DNA 甲基组漂移,并且其正常组织表现出加速衰老的特征^[32]。

二、整合多组学分析的研究策略

迄今为止,单一组学研究发现了许多 EOCRC 的特异性分子标志物,但也具有一定的局限性,比如无法很好地串联基因表达与蛋白活性的关系等。多层次的数据整合分析可联合分子在不同层面的变化,排除单组学的随机事件的干扰,描绘疾病的动态发展进程。然而,对 EOCRC 的组学整合研究还较少,目前仅有少数研究在多组学层面对 EOCRC 的发生机制进行了探讨。

一项研究整合了 67 例 EOCRC 和 98 例 LOCRC 患者的临床信息以及其相应的 165 对组织样本(肿瘤组织和邻近的癌旁组织),对其进行转录组学和 DNA 甲基化组学分析,结果显示,EOCRC 患者更容易发生淋巴管和周围神经侵犯,早发的患者其 DNA 损伤修复的效率较低^[33]。Yan 等^[34]从 20 例微卫星稳

定的 EOCRC 患者中建立了正常类器官和配对的结直肠癌类器官模型,并进行外显子组和转录组分析,揭示了 EOCRC 独特的分子特征。例如,RSPO 融合的肿瘤类器官与正常结肠类器官相似,但与 APC 突变的类器官不同,表现出 BMP2 高表达且 PTK7 低表达的模式,这种多样性进一步丰富了类器官生物库中与早发相关的突变和转录组学改变。

我们近期一项基于中国结直肠癌专病队列的研究,整合分析了 79 例结直肠癌患者的基因组、表观基因组、转录组和蛋白质组数据,识别 EOCRC 独特的多组学特征,并汇总了 325 例国际癌症基因组联盟中国队列和 226 例癌症基因组图谱欧美队列的组学数据作为验证。研究首先鉴定了 EOCRC 相关的突变基因包括 APC、TP53 和 KRAS,且 EOCRC 患者具有较高的肿瘤突变负荷,在突变、转录和翻译水平表现出较高的 DNA 修复能力;随后,基于肿瘤突变负荷和免疫微环境评分构建了 4 种免疫分型,可以精准评估 EOCRC 患者的 5 年生存风险;最后发现,相较于欧美结直肠癌人群,LMTK3 基因呈现中国 EOCRC 人群特异的突变特性,能够驱动关键环境致癌事件和分子变化引起的肠道组织癌变,可以作为潜在的 EOCRC 特异性生物标志物^[35]。

Kong 等^[36]近期基于 EOCRC 患者的肠道微生物组、代谢物组和微生物酶之间的相互作用,评估其作为 EOCRC 非侵入性生物标志物的潜力;EOCRC 的多组学特征倾向于与增多的普氏梭杆菌(*Flavonifractor plautii*)和色氨酸以及胆汁酸和胆碱代谢有关;值得注意的是,与红肉摄入相关的菌群、胆碱代谢物和 KEGG 同源的 *pldB* 和 *cbh* 基因轴等的升高,可能是 EOCRC 中潜在的肿瘤刺激因子。研究结果提示,基于宏基因组学和代谢组学等的预测模型在识别 EOCRC 人群具有较好的分类性能。

三、总结和展望

近年来,多组学技术的发展使得我们对 EOCRC 的认识更加深入,这些研究揭示了 EOCRC 与 LOCRC 在遗传、表观遗传、转录组、蛋白质组和代谢组等多个层面上存在的重要差异。EOCRC 表现出特定基因的异常表达、蛋白质异常丰度以及代谢途径的重塑等,这些变化反映了 EOCRC 特有的生物学特征,可为深入理解疾病发生发展的机制和个体化治疗提供重要线索。

然而,尽管在 EOCRC 的分子表征方面的研究取得了重要进展,但许多 EOCRC 生物标志物的病因学机制和治疗意义仍不清楚。未来的工作更需要从基因组突变特征开始,将 EOCRC 的突变特征与其病因学过程联系起来,进一步动态揭示导致 EOCRC 发病率增加的原因。同时,目前对于 EOCRC 的多组学整合研究还较少,需要建立更多大规模多中心的研究来深入探索、证实并拓展当前的发现。此外,考虑到 EOCRC 在不同人群中的发病率差异,需要更多关注不同种族人群中 EOCRC 的发病特点和机制,这些都将有助于改善 EOCRC 的早发现、早诊断和早治疗的预防策略,并提供更有针对性的精准治疗方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021,71(3):209-249. DOI:10.3322/caac.21660.
- [2] Patel SG, Karlitz JJ, Yen T, et al. The rising tide of early-onset colorectal cancer: a comprehensive review of epidemiology, clinical features, biology, risk factors, prevention, and early detection[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022,7(3): 262-274. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00426-X.
- [3] Siegel RL, Torre LA, Soerjomataram I, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults[J]. *Gut*, 2019, 68(12): 2179-2185. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319511.
- [4] Vuik FE, Nieuwenburg SA, Bardou M, et al. Increasing incidence of colorectal cancer in young adults in Europe over the last 25 years[J]. *Gut*, 2019, 68(10): 1820-1826. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317592.
- [5] Bailey CE, Hu CY, You YN, et al. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975-2010[J]. *JAMA Surg*, 2015, 150(1): 17-22. DOI: 10.1001/jamasurg.2014.1756. Erratum in: *JAMA Surg*, 2015, 150(3):277.
- [6] 李建,张尧,胡登敏,等. 1990-2019年中国人群早发性结直肠癌疾病负担及变化趋势分析[J]. *现代预防医学*, 2022,49(19): 3468-3473. DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202112031.
- [7] Akimoto N, Ugai T, Zhong R, et al. Rising incidence of early-onset colorectal cancer - a call to action[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2021, 18(4): 230-243. DOI: 10.1038/s41571-020-00445-1.
- [8] Araghi M, Soerjomataram I, Bardot A, et al. Changes in colorectal cancer incidence in seven high-income countries: a population-based study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2019, 4(7): 511-518. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30147-5.
- [9] Burnett-Hartman AN, Lee JK, Demb J, et al. An update on the epidemiology, molecular characterization, diagnosis, and screening strategies for early-onset colorectal cancer[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(4): 1041-1049. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.12.068.
- [10] Yue Y, Hur J, Cao Y, et al. Prospective evaluation of dietary and lifestyle pattern indices with risk of colorectal cancer in a cohort of younger women[J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(6): 778-86. DOI: 10.1016/j.annonc.2021.03.200.
- [11] Huang SC, Lavine JE, Boland PS, et al. Germline characterization of early-aged onset of hereditary non-polyposis colorectal cancer[J]. *J Pediatr*, 2001, 138(5): 629-635. DOI: 10.1067/mpd.2001.113620.
- [12] Caspari R, Friedl W, Mandl M, et al. Familial adenomatous polyposis: mutation at codon 1309 and early onset of colon cancer[J]. *Lancet*, 1994, 343(8898): 629-632. DOI: 10.1016/S0140-6736(94)92634-4.
- [13] Ha YJ, Shin YJ, Tak KH, et al. Reduced expression of alanyl aminopeptidase is a robust biomarker of non-familial adenomatous polyposis and non-hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome early-onset colorectal cancer[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(8): 10091-10104. DOI: 10.1002/cam4.5675.
- [14] Giannakis M, Ng K. A common cancer at an uncommon age[J]. *Science*, 2023, 379(6637): 1088-1090. DOI: 10.1126/science.ade7114.
- [15] Kim JE, Choi J, Sung CO, et al. High prevalence of TP53 loss and whole-genome doubling in early-onset colorectal cancer[J]. *Exp Mol Med*, 2021, 53(3): 446-456. DOI: 10.1038/s12276-021-00583-1.
- [16] Mauri G, Sartore-Bianchi A, Russo AG, et al. Early-onset colorectal cancer in young individuals[J]. *Mol Oncol*, 2019, 13(2): 109-131. DOI: 10.1002/1878-0261.12417.
- [17] Ugai T, Haruki K, Harrison TA, et al. Molecular characteristics of early-onset colorectal cancer according to detailed anatomical locations: comparison with later-onset cases[J]. *Am J Gastroenterol*, 2023, 118(4): 712-726. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002171.
- [18] Archambault AN, Jeon J, Lin Y, et al. Risk stratification for early-onset colorectal cancer using a combination of genetic and environmental risk scores: an international multi-center study[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2022, 114(4): 528-539. DOI: 10.1093/jnci/djac003.
- [19] Archambault AN, Su YR, Jeon J, et al. Cumulative burden of colorectal cancer-associated genetic variants is more strongly associated with early-onset vs late-onset cancer[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(5): 1274-1286. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.12.012.
- [20] Wang H, Cai Y, Jin M, et al. Identification of specific susceptibility loci for the early-onset colorectal cancer[J]. *Genome Med*, 2023, 15(1): 13. DOI: 10.1186/s13073-023-01163-w.
- [21] Laskar RS, Qu C, Huyghe JR, et al. Genome-wide association study and Mendelian randomization analyses provide insights into the causes of early-onset colorectal cancer[J]. *Ann Oncol*, 2024, S0923-7534(24)00058-9. DOI: 10.1016/j.annonc.2024.02.008.
- [22] Dienstmann R, Vermeulen L, Guinney J, et al. Consensus molecular subtypes and the evolution of precision medicine in colorectal cancer[J]. *Nat Rev Cancer*, 2017, 17(2): 79-92. DOI: 10.1038/nrc.2016.126.
- [23] Willauer AN, Liu Y, Pereira A, et al. Clinical and molecular

- characterization of early-onset colorectal cancer[J]. Cancer, 2019, 125(12): 2002-2010. DOI: 10.1002/cncr.31994.
- [24] Nakamura K, Hernández G, Sharma GG, et al. A liquid biopsy signature for the detection of patients with early-onset colorectal cancer[J]. Gastroenterology, 2022, 163(5):1242-1251. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.06.089.
- [25] Vasaikar S, Huang C, Wang X, et al. Proteogenomic analysis of human colon cancer reveals new therapeutic opportunities[J]. Cell, 2019, 177(4): 1035-1049. DOI: 10.1016/j.cell.2019.03.030.
- [26] Zhang B, Wang J, Wang X, et al. Proteogenomic characterization of human colon and rectal cancer[J]. Nature, 2014, 513(7518): 382-387. DOI: 10.1038/nature13438.
- [27] Gong Y, Liu Y, Wang T, et al. Age-associated proteomic signatures and potential clinically actionable targets of colorectal cancer[J]. Mol Cell Proteomics, 2021, 20:100115. DOI: 10.1016/j.mcpro.2021.100115.
- [28] Holowatyj AN, Gigic B, Herpel E, et al. Distinct molecular phenotype of sporadic colorectal cancers among young patients based on multiomics analysis[J]. Gastroenterology, 2020, 158(4): 1155-1158. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.11.012.
- [29] Jung G, Hernández-Illán E, Moreira L, et al. Epigenetics of colorectal cancer: biomarker and therapeutic potential[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 17(2):111-130. DOI: 10.1038/s41575-019-0230-y.
- [30] Goossens-Beumer IJ, Benard A, van Hoesel AQ, et al. Age-dependent clinical prognostic value of histone modifications in colorectal cancer[J]. Transl Res, 2015, 165(5):578-588. DOI: 10.1016/j.trsl.2014.11.001.
- [31] Yu H, Wang X, Bai L, et al. DNA methylation profile in CpG-depleted regions uncovers a high-risk subtype of early-stage colorectal cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2023, 115(1):52-61. DOI: 10.1093/jnci/djac183.
- [32] Joo JE, Clendenning M, Wong EM, et al. DNA methylation signatures and the contribution of age-associated methylomic drift to carcinogenesis in early-onset colorectal cancer[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(11): 2589. DOI: 10.3390/cancers13112589.
- [33] Kibriya MG, Raza M, Quinn A, et al. A transcriptome and methylome study comparing tissues of early and late onset colorectal carcinoma[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(22): 14261. DOI: 10.3390/ijms232214261.
- [34] Yan H, Siu HC, Ho SL, et al. Organoid cultures of early-onset colorectal cancers reveal distinct and rare genetic profiles[J]. Gut, 2020, 69(12): 2165-2179. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-320019.
- [35] Du M, Gu D, Xin J, et al. Integrated multi-omics approach to distinct molecular characterization and classification of early-onset colorectal cancer[J]. Cell Rep Med, 2023, 4(3):100974. DOI: 10.1016/j.xcrm.2023.100974.
- [36] Kong C, Liang L, Liu G, et al. Integrated metagenomic and metabolomic analysis reveals distinct gut-microbiome-derived phenotypes in early-onset colorectal cancer[J]. Gut, 2023, 72(6): 1129-1142. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327156.

·读者·作者·编者·

本刊“胃肠新视野”栏目征稿启事

“胃肠新视野”栏目为本刊特设的视频栏目。视频内容通过“e-Surgery 伊索云®/医路有伴®平台”为我刊设置的“专区”呈现,大家可通过手机进行观看。同时,视频内容的相关文字内容(包括手术方式的介绍、新技术的创新背景、病例介绍、手术相关并发症的处理要点等)会在相应的杂志上刊登并附二维码。诚挚欢迎各位同道积极投稿,具体投稿要求如下。

1. 内容:主要为手术视频,侧重展示胃肠新技术、新术式以及术中并发症的处理等;并附相应的文字介绍(1000 字左右)。

2. 视频:视频时长不超过 9 min,视频附带解说,大小<1 GB,格式:MPEG、MOV、MP4、AVI 或 WMV。请注明解剖部位;无背景音乐,避免“花俏”转场。已发行的具有著作权的视频资料 DVD 不宜。

3. 本栏目的视频及文字内容请以“胃肠新视野栏目投稿”为主题,发至我刊 Email: china_gisj@vip.163.com。