

腹腔镜手术治疗>5 cm 食管胃结合部胃肠间质瘤的临床应用价值

徐钰婷¹, 李金², 熊文俊², 罗立杰², 郑燕生², 王玉颖¹, 朱晓峰¹, 薛玉玲¹, 罗思静¹, 肖芙蓉², 王伟²

1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405;

2. 广州中医药大学第二附属医院/广东省中医院胃肠外科, 广东 广州 510120

【摘要】 目的 分析腹腔镜手术治疗>5 cm 食管胃结合部胃肠间质瘤的临床疗效, 探讨其安全性、可行性及临床应用价值。方法 回顾性分析 2011 年 6 月至 2018 年 6 月期间在广东省中医院收治的经病理证实为 GIST 的 50 例食管胃结合部 GIST 患者的临床资料。对比 GIST 大小≤5 cm($n=33$)及>5 cm($n=17$)的病人的相关信息, 比较两组患者的短期疗效及长期预后。结果 两组病人在手术时间、出血量、术后并发症、术后离床活动时间、术后排气时间、术后全流饮食时间及术后住院时间的差异均无统计学意义($P>0.05$)。中位随访时间为 34(5~62)个月。两组的 RFS($P=0.243, P>0.05$)和 OS($P=0.414, P>0.05$)均无统计学意义。结论 腹腔镜手术治疗>5 cm 食管胃结合部胃肠间质瘤是安全可行的。

【关键词】 食管胃结合部; 胃肠间质瘤; 腹腔镜; 临床疗效

Investigation of the clinical value of laparoscopic operation for the >5 cm gastrointestinal stromal tumor in esophagogastric junction

XU Yu-ting¹, LI Jin², XIONG Wen-jun², LUO Li-jie², ZHENG Yan-sheng², WANG Yu-ying¹, ZHU Xiao-feng¹, XUE Yu-ling¹, LUO Si-jing¹, XIAO Fang-rong², WANG Wei²

1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

2. Department of Gastrointestinal Surgery, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine/Guangdong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China

【Abstract】 **Objective** To analyse the quality and clinical efficacy of laparoscopic operation for the >5 cm gastrointestinal stromal tumor in esophagogastric junction, analyse its safety, feasibility and clinical value.

Methods The clinical data of 50 cases of gastrointestinal stromal tumor in esophagogastric junction performed laparoscopic surgery from June 2011 to June 2018 in Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine were analyzed retrospectively. Short-term efficacy and long-term prognosis were compared between the size ≤5 cm ($n=33$) and >5 cm ($n=17$). **Results** There was no significant difference of the operative time, blood loss, postoperative complication, postoperative ambulant time, time to first flatus, time to liquid diet intake and postoperative hospital stay between the two groups ($P>0.05$). Among 50 cases, the media follow-up time was 34(5~62) months. There were no difference in the recurrence-free survival ($P=0.243, P>0.05$) and overall survival ($P=0.414, P>0.05$). **Conclusion** Laparoscopic surgery for gastrointestinal stromal tumor in esophagogastric junction is safe and feasible.

【Key words】 Esophagogastric junction; Gastrointestinal stromal tumor; Laparoscopic; Clinical effect

胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)是胃肠道最常见的间叶源性肿瘤, 随着腔镜技术

的发展, 腹腔镜手术治疗 GIST 的相关报道越来越多, 但一般接受腹腔镜手术的 GIST≤5 cm^[1-2, 27-28], 而对于>5 cm 的 GIST, 国内外共均不鼓励行腹腔镜手术^[1, 7], 尤其对于位于食管胃结合部(Esophagogastric junction, EGJ)的 GIST。但有不少

作者简介: 徐钰婷, 硕士研究生, E-mail: 369926223@qq.com

通讯作者: 王伟, 主任医师, 硕士生导师, E-mail: ww1640@yeah.net

回顾性研究表明腹腔镜切除>5 cm的GIST是可行和安全的^[17-18,21,29],而关于腹腔镜下治疗位于EGJ-GIST的报道却偏少^[3-4],>5 cm的EGJ-GIST尤甚。本文回顾性分析2011年6月至2018年6月期间在广东省中医院行腹腔镜手术治疗位于EGJ的胃GIST患者的临床资料,以期评价腹腔镜手术在治疗>5 cm的食管胃结合部GIST的疗效及其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾2011年6月至2018年6月期间广东省中医院收治的经病理证实为GIST的50例位于EGJ的GIST患者的临床资料。病例纳入标准:1.病理学检查确诊食管胃结合部胃肠间质瘤(位于贲门齿状线(EG线)上下5 cm范围连接食管远端和胃近端的区域的GIST^[5]);2.原发性肿瘤;3.无远处转移;4.根治性腹腔镜手术切除。排除标准:1.合并其他恶性肿瘤患者;2.伴发同时性第二原发恶性肿瘤或术前术中发现存在远处转移的病人;3.其他部位来源的GIST。

1.2 手术方式 手术入路均为腹腔镜手术,手术方式包括局部切除(楔形切除、胃壁全层切开切除、保留胃粘膜切除、其他);近端胃切除。均严格遵循以下手术原则:1.R0切除;2.避免术中瘤体破裂及播散。所有手术均由同一拥有丰富胃肠手术经验的外科团队操作完成。

1.3 观察指标 1.病人基本临床病理学资料:年龄、性别、肿瘤大小、肿瘤部位、生长类型、核分裂像计数、改良NIH危险度分级。2.手术指标:手术时间、术中出血量。3.近期疗效指标:术后离床活动时间、术后排气时间、术后进食时间、术后住院天数、术后并发症、术后并发症处理。4.远期预后指标:无复发生存期(recurrence-free survival, RFS)和总生存期(overall survival, OS)。

1.4 随访 所有病例采用电话结合门诊随访方式进行随访。随访起始时间定义为出院时间,随访截止至2018年10月1日,终点事件为病人发生复发/转移或死亡,登记患者术后是否使用伊马替尼辅助治疗及辅助治疗持续时间,生存时间及复发或转移与否。RFS定义为自手术之日至出现复发/转移所经历的时间,OS定义为自手术之日至末次随访或死亡所经历的时间。

1.5 统计学方法 应用SPSS22.0软件进行统计

学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,其比较选择 t 检验;计数资料用频数(%)表示,组间比较采用卡方检验。生存资料的计算采用Kaplan-Meier法,组间比较采用Log-rank检验。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料的比较 本研究共纳入50例病人,其中GIST ≤ 5 cm组33例,>5 cm组17例。两组病人在年龄、性别、肿瘤生长类型、肿瘤部位(按Siewert分型^[5]分为3型:I型:位于食管胃结合部上1~5 cm处;II型:位于食管胃结合部上1 cm~下2 cm处;III型:位于食管胃结合部下2~5 cm处)差异均无统计学意义,详见表1。

表1 ≤ 5 cm组和>5 cm组一般资料的比较[例(%)]

一般资料	≤ 5 cm组 (n=33)	>5 cm组 (n=17)	P值
年龄($\bar{x}\pm s$)	57 \pm 13	61 \pm 11	0.306
性别			0.765
男	16(48.5)	9(52.9)	
女	17(51.5)	8(47.1)	
肿瘤生长类型			0.772
外生型	9(27.3)	6(35.3)	
内生型	17(51.5)	7(41.2)	
混合型	7(21.2)	4(23.5)	
肿瘤部位(Siewert分型)			0.895
I型	1(3.0)	1(5.9)	
II型	22(66.7)	10(58.8)	
III型	10(30.3)	6(35.3)	
肿瘤平均大小(范围)(cm)	2.84(0.5~5.0)	6.53(5.1~9.5)	NA

2.2 外科治疗相关信息 本研究中,无病人接受术前伊马替尼辅助治疗;无病人中转开腹;无病人出现术中瘤体破裂;术后有3例病人出现手术相关并发症,1例(3.0%)是 ≤ 5 cm组患者,行胃壁全层切开切除术,术后出现切口感染,经抗感染治疗后好转出院;2例(11.8%)是>5 cm组的患者,均行近端胃切除术,1例为吻合口渗血,经对症处理后好转出院;1例术后出现食管胃吻合口狭窄,行内镜扩张术后症状好转出院。

对比两组病人的相关信息,组织学类型均为梭形细胞型,在根据改良NIH分级标准^[6]的危险度分级中的差异有统计学意义($P<0.05$);而在手术时间、术中出血量、术后并发症、术后离床活动时间、术后排气时间、术后全流饮食时间、术后住

院时间及核分裂数的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。详见表 2。

表 2 两组患者手术安全性与近期疗效的比较

项目	≤5 cm (n=33)	>5 cm (n=17)	P 值
手术时间(min)	111.7±61.7	136.2±67.4	0.205
术中出血量(ml)	39.8±39.8	49.6±30.4	0.380
术后离床活动时间(d)	1.9±0.6	1.9±0.6	0.606
术后排气时间(d)	2.6±0.8	3.2±1.5	0.125
术后全流饮食时间(d)	2.6±1.1	3.3±1.4	0.055
术后住院时间(d)	5.5±2.4	6.7±1.8	0.061
术后并发症[例(%)]	1(3.0)	2(11.8)	0.218
核分裂数[例(%)]			0.113
≤5/50HPS	29(87.9)	14(82.3)	
>5-10/50HPS	4(12.1)	1(5.9)	
>10/50HPS	0	2(11.8)	
改良 NIH 分级标准 ^[6] [例(%)]			<0.001
极低危	11(33.3)	0	
低危	19(57.6)	0	
中危	3(9.1)	14(82.4)	
高危	0	3(17.6)	

2.3 预后 44 例病人成功获得随访, 随访率 90.0% (45/50), 中位随访时间为 34 (5~62) 个月, 其中 ≤5 cm 组和 >5 cm 组的 3 年总体无复发存活率分别为 100% 和 90.9%。两组的 RFS ($P=0.243$, $P>0.05$) 和 OS ($P=0.414$, $P>0.05$) 均无统计学意义。见图 1。

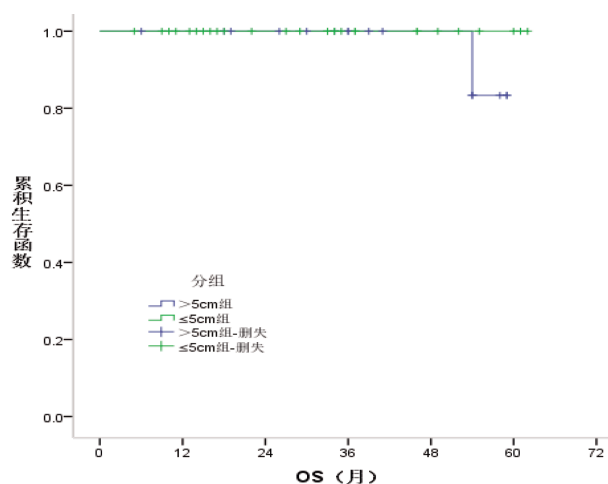


图 1 两组病人生存函数比较

全组中需要接受术后辅助治疗的病人包括术后危险度评级为中、高危的病人共计 20 例。其中 ≤5 cm 组中有 2 名 (6.1%) 患者接受术后伊马替尼辅助治疗 1 年, >5 cm 组中有 8 名 (47.1%) 接受术后伊马替尼辅助治疗 1 年, 1 名患者 (5.9%)

接受伊马替尼辅助治疗 3 年; 余患者因经济原因或失访, 未接受术后伊马替尼辅助治疗, 其中 1 名患者 (>5 cm 组) 术后第 33 个月发现腹腔内广泛肿瘤种植 (核分裂象 ≤5/50HPF 的中危患者, 因经济原因未接受伊马替尼辅助治疗)。

3 讨论

GIST 多呈膨胀性生长, 主要通过直接侵袭及血行转移, 数据显示淋巴结转移的概率仅在 1% 至 4% 之间^[8-10], 无需常规行淋巴结清扫, 其独特的生物学特性, 给腹腔镜手术治疗 GIST 提供了生物学证据。近年来, 腹腔镜胃间质瘤楔形切除替代传统开腹楔形切除的可行性已得到肯定, 国内外均有研究显示腹腔镜技术应用于胃 GIST 治疗较传统开腹手术具备早期恢复肠道功能、缩短住院时间、早日恢复日常生活、减少术后疼痛、较高的术后生活质量等短期疗效优势^[11-13]。

随着腔镜的发展, 目前腹腔镜手术已成为 GIST 首选的治疗方法, 但食管胃结合部因解剖关系复杂, 所涉及的解剖区域被肝脏的左叶所覆盖, GIST 在腹腔镜下显露或游离相对困难, 尤其是内生型的肿瘤, 腹腔镜楔形切除术增加了引起贲门畸形或狭窄的风险, 均使得腹腔镜手术的难度加大^[14,18]。在 Poškus 等^[15]研究中, 位于食管胃结合部、胃贲门等部位的胃 GIST 中转开腹率达 100%, Karakousis 等^[16]报道的 9 例胃 GIST 中转开腹病例中, 有 5 例是因为 GIST 位于食管胃结合部、贲门及小弯侧。但王超等^[17]分析对比了 22 例行腹腔镜手术和 20 例行开腹手术的 EGJ-GIST 患者, 腹腔镜手术治疗 EGJ-GIST 的短期疗效优于开腹手术, 长期疗效与开腹手术相当, 其中仅 3 例患者因肿瘤无法完全显露或完整切除肿瘤后胃后壁局部破损, 镜下修补困难而中转开腹。也有研究显示, 腹腔镜手术治疗 EGJ-GIST 是安全可行的^[18], 在保留肿瘤假包膜完整性和 R0 切除的原则下, 外科医师应根据肿瘤的大小、位置、生长类型等配合适宜的手术方式, 在切除 EGJ-GIST 的同时, 尽可能的保存残胃和贲门的功能。而我们的研究结果显示, 50 例食管胃结合部的胃 GIST 患者均顺利完成全腹腔镜或腹腔镜辅助手术, 无术中瘤体破裂。但因该部位的手术操作难度远大于别的部位的胃 GIST, 尤其是涉及消化道重建, 难度更大, 笔者建议对于开展腹腔镜技术治疗 EGJ-GIST 须在具备

良好的腹腔镜技术基础的单位开展。

有研究显示,术中肿瘤破溃是比R1切除更差的预后因素^[25],故在腹腔镜下治疗>5 cm的GIST在技术上更具挑战性,需要仔细的操作来防止肿瘤破裂^[26]。应用靶向药物术前治疗,若取得良好疗效,可使部分原本无法切除或需要接受联合脏器切除的病人通过药物治疗后,提高手术切除率,降低手术创伤^[23-24]。但在我们的研究中,没有EGJ-GIST患者接受伊马替尼新辅助治疗。

对于EGJ-GIST,术中的精准定位是非常重要的,故有学者在腹腔镜楔形切除EGJ-GIST中,先将胃镜置入胃腔以除去所有气体并置于贲门上,起支撑作用,使外科医师可识别贲门和残余胃腔,以避免狭窄^[21]。也有学者提出了腹腔镜经胃壁胃腔内手术(Laparoscopic intragastric surgery, LIGS)^[19]、单切口腹腔镜辅助经胃腔切除术(Single-Incision Laparoscopic Intragastric Surgery, sLIGS)^[20]等新术式,以期在确保肿物完整切除的前提下更好的保留贲门功能,避免贲门狭窄及括约肌功能受损等并发症的发生。对于EGJ-GIST,建议尽早切除,以避免肿瘤累及贲门^[14]。对位于EGJ的GIST进行手术时,只要肿瘤上缘距食管胃结合部齿状线1~2 cm,切除肿瘤后食管胃结合部环周保留50%以上即可以采取局部或楔形切除而无须横断^[22]。本研究纳入的病例中有7例患者行近端胃切除术,其中6例患者术中评估肿瘤累及贲门齿状线,1例未累及,但肿瘤大小为7.3 cm,术后随访1例失访,6例均未见明显反流性食管炎等相关并发症的出现。

2017年版共识^[1]推荐对≤5 cm的GIST进行腹腔镜手术,最新的ESMO/EURACAN临床实践指南^[7]中亦指出,对于>5 cm的GIST,不鼓励行腹腔镜手术,因为肿瘤破裂的风险大,尤其对于处于特殊解剖部位,如食管胃结合部、幽门及胃窦等部位的GIST。尽管如此,一些回顾性研究已表明腹腔镜切除>5 cm的EGJ-GIST的可行性和安全性^[17-18,21,26],但均为小样本研究。在我们的研究中,对比GIST≤5 cm及>5 cm的病人的相关信息,两组患者在手术时间、术中出血量、术后并发症、术后离床活动时间、术后排气时间、术后全流饮食时间以及术后住院时间等近期疗效的差异均无统计学意义($P>0.05$)。>5 cm组中的病例中,有1例最长径为9.5 cm,2例8.5 cm的患者。

GIST大小>5 cm组中病人有着更高的NIH危

险度分级。而有研究表示^[30],梭形细胞型的胃GIST通常有着低的有丝分裂计数,其预后良好,即使达到10 cm的大小。且由于大多数GIST的病例具有KIT或PDGFRA基因活化突变,只有少数病例涉及其他分子改变^[1,7];其明确的发病机制,使得伊马替尼、舒尼替尼和瑞戈非尼等药物成功研发,大大延长了GIST患者的生存时间,改善了其生活质量。而ACOSOG Z9001^[31]和SSGX VIII/AIO^[32]研究均提示伊马替尼辅助治疗在原发性胃肠道间质瘤切除术后是可以改善高复发风险的患者的RFS和OS。也有研究显示,核分裂象>5/50HPF是影响高危GIST患者RFS的独立危险因素^[33]。而在本研究中,两组患者的核分裂象、无复发生存时间及总生存时间的差异均没有统计学意义($P>0.05$)。

本研究属于单中心小样本回顾性研究,虽然本研究结果显示腹腔镜治疗EGJ-GIST可以达到较好的手术效果和近期疗效,但仅能为EGJ-GIST的研究提供部分数据的参考,对于腹腔镜手术在EGJ-GIST中的应用,尚需大样本、多中心和随机对照的临床试验的支持。

参考文献

- [1] 中国临床肿瘤学会胃肠间质瘤专家委员会. 中国胃肠间质瘤诊断治疗共识(2017年版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2018,4(1):31-43.
- [2] Moshim Kukar, Aditi Kapil, Wesley Papenfuss, et al. Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs) at uncommon locations: A Large Population Based Analysis [J]. Journal of Surgical Oncology, 2015,111(6):696-701.
- [3] 陈清风, 林建贤, 郑朝辉, 等. 腹腔镜手术对胃不同解剖部位胃肠间质瘤疗效的影响 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2016,19(11):1277-1281.
- [4] 梁寒. 食管胃结合部胃肠间质瘤手术方式及消化道重建方法选择[J]. 中国实用外科杂志, 2018,35(05):512-514.
- [5] Siewert JR, Hölischer AH, Becker K, et al. Cardia cancer: attempt at a therapeutically relevant classification [J]. Chirurg, 1987,58:25-32.
- [6] Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor [J]. Hum Pathol, 2008,39(10):1411-1419.
- [7] ESMO Guidelines Committee and EURACAN. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO -EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 0 (Supplement 0): iv1 - iv11, 2018.
- [8] Jeremy A. Dressler¹, Francesco Palazzoli¹, Adam C. Berger, et al. Long-term functional outcomes of laparoscopic resection for

- gastric gastrointestinal stromal tumors[J].Surg Endosc,2016,30(4):1592-1598.
- [9] Agaimy A, Wunsch PH.Lymph node metastasis in gastrointestinal stromal tumours (GIST) occurs preferentially in young patients ≤ 40 years: an overview based on our case material and the literature [J].Langenbecks Arch Surg 2009,394:375-381.
- [10] De Matteo RP, Lewis JJ, Leung D, et al.Two hundred gastrointestinal stromal tumors.Recurrence patterns and prognostic factors for survival[J].Ann Surg 2000, 231(1):51-58.
- [11] Goh BK,Goh YC,Eng AK,et al.Outcome after laparoscopic versus open wedge resection for suspected gastric gastrointestinal stromal tumors: a matched-pair case-control study[J].Eur J Surg Oncol, 2015, 41(7):905-910.
- [12] De Vogelaere K, Van Loo I, Peters O,et al.Laparoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors (GIST) is safe and effective, irrespective of tumor size [J]. Surg Endosc 2012, 26:2339-2345.
- [13] Piessen G, Lefèvre JH, Cabau M, et al.Laparoscopic versus open surgery for gastric gastrointestinal stromal tumors: what is the impact on postoperative outcome and oncologic results? [J].Ann Surg, 2015, 262(5): 829-840.
- [14] Xiaowu Xu, Ke Chen, Wei Zhou, et al.Laparoscopic Transgastric Resection of Gastric Submucosal Tumors Located Near the Esophagogastric Junction [J].J Gastrointest Surg, 2013, 17: 1570-1575.
- [15] Poškus, Petrik P, Petrik E, et al.Surgical management of gastrointestinal stromal tumors: a single center experience [J].Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne, 2014, 9(1):71-82.
- [16] Karakousis GC, Singer S, Zheng J, et al.Laparoscopic versus open gastric resections for primary gastrointestinal stromal tumors(GISTs): a size-matched comparison[J].Ann Surg Oncol, 2011, 18(6): 1599-1605.
- [17] 王超,高志冬,申占龙,等.腹腔镜手术与开腹手术行食管胃结合部胃肠间质瘤切除的疗效比较 [J].中华胃肠外科杂志, 2015, 18(9): 881-884.
- [18] Wenjun Xiong, Jiaming Zhu, Yansheng Zheng, et al. Laparoscopic resection for gastrointestinal stromal tumors in esophagogastric junction (EGJ): how to protect the EGJ [J]. Surg Endosc, 2018, 32(2): 983-989.
- [19] 王俊江,杨梓锋,冯兴宇,等.腹腔镜辅助经胃腔治疗贲门部内生型胃肠间质瘤9例临床分析[J].中国实用外科杂志, 2016, 36(7): 797-800.
- [20] Shinsuke Katsuyama, Kiyokazu Nakajima, Yukinori Kurokawa, et al. Single-incision Laparoscopic Intra-gastric Surgery for Gastric Submucosal Tumors Located Adjacent to Esophagogastric Junction: Report of Four Cases [J]. J LAPAROENDOSC ADV A, 2018, 28(1): 78-82.
- [21] Xin Ye, Jianchun Yu, Weiming Kang, et al. Short- and Long-Term Outcomes of Endoscope-Assisted Laparoscopic Wedge Resection for Gastric Submucosal Tumors Adjacent to Esophagogastric Junction [J]. J Gastrointest Surg, 2018, 22(3): 402-413.
- [22] 梁寒. 食管胃结合部胃肠间质瘤手术方式及消化道重建方法选择[J].中国实用外科杂志, 2018, 38(5): 512-514.
- [23] Blesius A, Cassier PA, Bertucci F, et al. Neoadjuvant imatinib in patients with locally advanced non metastatic GIST in the prospective BFR14 trial [J]. BMC Cancer, 2011, 11: 72.
- [24] Fiore M, Palassini E, Fumagalli E, et al. Preoperative imatinib mesylate for unresectable or locally advanced primary gastrointestinal stromal tumors (GIST) [J]. Eur J Surg Oncol, 2009, 35(7): 739-745.
- [25] McCarter MD, Antonescu CR, Ballman KV, et al. Microscopically positive margins for primary gastrointestinal stromal tumors: analysis of risk factors and tumor recurrence [J]. J Am Coll Surg 2012, 215(1): 53-59.
- [26] Chun Yuet Khoo1, Brian K. P. Goh1, Alvin K. H. Eng, et al. Laparoscopic wedge resection for suspected large (≥ 5 cm) gastric gastrointestinal stromal tumors [J]. Surg Endosc, 2017, 31(5): 2271-2279.
- [27] Chen K, Zhou YC, Mou YP et al. Systematic review and meta-analysis of safety and efficacy of laparoscopic resection for gastrointestinal stromal tumors of the stomach [J]. Surg Endosc, 2014, 29: 355-367.
- [28] Chen QL, Pan Y, Cai JQ et al. Laparoscopic versus open resection for gastric gastrointestinal stromal tumors: an updated systematic review and meta-analysis [J]. World J Surg Onc, 2014, 12: 206.
- [29] Kasetsermwiriya Wisit, Nagai Eishi, Nakata Kohei, et al. Laparoscopic surgery for gastric gastrointestinal stromal tumor is feasible irrespective of tumor size [J]. J Laparoendosc Adv S, 2014, 24: 123-129.
- [30] Markku Miettinen, Jerzy Lasota. Gastrointestinal stromal tumors: Pathology and prognosis at different sites [J]. Seminars in Diagnostic Pathology, 2006, 23, 70-83.
- [31] DeMatteo, Ronald P., Ballman, Karla V., Antonescu, Cristina R., et al. Adjuvant imatinib mesylate after resection of localized, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. LANCET, 2009, 373(9669): 1097-1104.
- [32] Joensuu Heikki, Eriksson Mikael, Hall Kirsten Sundby, et al. One vs Three Years of Adjuvant Imatinib for Operable Gastrointestinal Stromal Tumor A Randomized Trial [J]. JAMA, 2012, 307(12): 1265-1272.
- [33] 熊振, 帅晓明, 高金波, 等. 高危胃肠间质瘤的临床特点及预后分析 [J]. 中华普通外科杂志, 2017, 32(11): 914-916.