

· 共识与指南 ·

中国胃肠间质瘤内镜下诊治专家共识 (2020, 北京)

中华医学会消化内镜学分会消化内镜隧道技术协作组 中国医师协会内镜医师分会
北京医学会消化内镜学分会

通信作者: 令狐恩强, 解放军总医院第一医学中心消化内科, 北京 100853, Email: linghuenqiang@vip.sina.com; 李兆申, 海军军医大学长海医院消化内科, 上海 200433, Email: zhsl@vip.163.com; 柴宁莉, 解放军总医院第一医学中心消化内科, 北京 100853, Email: chainingli@vip.163.com

【提要】 胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)是胃肠道最常见的间叶组织源性肿瘤, 有恶性倾向, 早期诊断、治疗和规律随访尤为重要。国内关于 GIST 内镜下诊断、治疗及随访等问题尚无统一的专家共识。为此, 由中华医学会消化内镜学分会与中国医师协会内镜医师分会牵头, 组织国内相关领域专家参考相关的最新研究进展, 通过集体讨论与投票等方式, 共同制定本共识。本共识就 GIST 的内镜下诊治分为 5 大部分, 共 13 条陈述建议。

【关键词】 胃肠道间质肿瘤; 内镜治疗; 随访

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20201208-00949

Chinese expert consensus on the endoscopic diagnosis and treatment of gastrointestinal stromal tumor (2020, Beijing)

Endoscopic Tunneling Technology Group of Chinese Society of Digestive Endoscopy; Chinese Endoscopist Association; Beijing Medical Association of Digestive Endoscopy

Corresponding author: Linghu Enqiang, Department of Gastroenterology, The First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China, Email: linghuenqiang@vip.sina.com; Li Zhaoshen, Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200433, China, Email: zhsl@vip.163.com; Chai Ningli, Department of Gastroenterology, The First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China, Email: chainingli@vip.163.com

【Summary】 Gastrointestinal stromal tumor (GIST) is the most common mesenchymal tissue-derived tumor from the gastrointestinal tract and has malignant tendency. Early diagnosis, treatment and regular follow-up of GIST are of great importance. But there is no unified expert consensus on endoscopic diagnosis, treatment and follow-up of GIST in China. Chinese Society of Digestive Endoscopy and Chinese Endoscopist Association organized domestic experts in relevant fields to formulate this consensus by referring to the latest research progress and collective discussion and voting. This consensus is composed of 5 parts, including 13 recommendation statements for the endoscopic diagnosis and treatment of GIST.

【Key words】 Gastrointestinal stromal tumors; Endoscopic treatment; Follow-up

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20201208-00949

胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)是胃肠道最常见的间叶组织源性肿瘤, 被认为起源于 Cajal 细胞或其前体细胞^[1]。GIST 可发生于消化道的任何部位, 其临床症状无特异性, 与发生的部位、大小及生长方式相关^[2]。GIST 均有恶性

倾向, 且 10%~30% 为恶性肿瘤^[3-6]。因此, GIST 的早期诊断、治疗和规律随访尤为重要。

目前, GIST 的确诊主要依靠病理检查, 术前活检方法包括白光内镜活检、空芯针穿刺活检等。近年来, 随着内镜超声引导下细针抽吸术(endoscopic

ultrasound-guided fine needle aspiration, EUS-FNA) 的广泛开展, 其已成为美国国家综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 指南推荐用于局限性 GIST 活检的首选方法^[7]。结合病理组织形态学、免疫组织化学 (CD117、DOG1 及 CD34 分子等) 及分子生物学检测 (c-Kit 及 PDGFRA 基因), GIST 通常可确诊。

对于直径 >2 cm 的 GIST, 通常推荐手术切除伴或不伴靶向药物治疗, 然而小 GIST (直径 ≤ 2 cm) 的治疗仍存在争议。根据 NCCN 指南, 若小 GIST 在内镜超声检查 (endoscopic ultrasonography, EUS) 下缺乏高危恶变风险的表现, 则推荐行积极的随访; 而欧洲和日本的专家则建议一旦组织学确诊为 GIST, 不论其直径, 均应行切除治疗^[8-10]。另一个 GIST 治疗的热点是内镜下切除术的应用。近年来, 内镜下治疗已逐渐用于黏膜下肿瘤的切除治疗, 其治疗起源于消化道固有肌层肿瘤的完全切除率达 92.4% ~ 100%^[11-17]。目前已有多项研究表明内镜下治疗 GIST 的疗效与外科手术相当, 且具有创伤小、恢复快、对器官功能影响小等优点^[18]。但国内关于 GIST 内镜下诊断、治疗及随访等问题均尚无统一的专家共识, 因此制定一项全面的、以证据为基础的中国 GIST 内镜下诊治共识显得十分必要。为此, 由中华医学会消化内镜学分会与中国医师协会内镜医师分会牵头, 组织国内相关领域专家参考相关的最新研究进展, 通过集体讨论与投票等方式, 共同制定本共识。

本共识的制定采用国际通用的 Delphi 法。共识起草小组通过系统性文献检索制定共识草案, 文献检索采用万方中文期刊数据库、中国知网、PubMed 及 Embase, 检索关键词包括: 胃肠间质瘤、内镜黏膜下剥离术、内镜下全层切除术、经黏膜下隧道内镜肿瘤切除术、腹腔镜和内镜联合术、gastrointestinal stromal tumors、endoscopic submucosal dissection、endoscopic full-thickness resection、submucosal tunneling endoscopic resection、laparoscopic and endoscopic cooperative surgery。此后, 共识草案由专家委员会讨论与修改, 并进行投票, 直至达成共识。

临床证据质量评估采用 GRADE 系统 (表 1), 分为高、中、低及极低。投票意见按对共识同意程度分 5 级: (1) 完全同意; (2) 部分同意; (3) 视情况而定; (4) 部分反对; (5) 完全反对。表决意见 (1)+(2) 超过 70% 即达成共识。本共识内容就 GIST 的内镜下诊治分为 5 大部分, 共 13 条陈述建议 (表 2)。

表 1 证据级别分类

级别	内容
高质量	进一步研究也不可能改变该疗效评估结果的可信度
中等质量	进一步研究很可能影响该疗效评估结果的可信度, 且可能改变该评估结果
低质量	进一步研究极有可能影响该疗效评估结果的可信度, 且该评估结果很可能改变
极低质量	任何疗效评估结果都很不确定

表 2 中国 GIST 内镜下诊治专家共识陈述汇总

分类	推荐陈述
内镜治疗的适应证与禁忌证	1. GIST 治疗以手术及药物为主, 内镜开始作为一部分 GIST 的常规治疗手段 2. 瘤体短时间内增大及患者内镜治疗意愿强烈的 GIST 可考虑行内镜下治疗 3. 直径介于 2~5 cm 之间的低风险 GIST 可考虑行内镜下治疗
内镜治疗前检查及评估	4. GIST 内镜治疗前均应行 CT、白光内镜及 EUS 评估
内镜治疗方法	5. 内镜下治疗 (ESD、EFR、STER 及 LECS) 方式的选择应根据肿瘤的具体情况 (肿瘤的发生部位、大小及是否向腔外生长等) 及术者的临床经验等综合确定 6. ESD 主要适用于直径 2~5 cm, 术前 EUS 或 CT 评估向腔内生长的 GIST 7. EFR 主要适用于术前 EUS 和 CT 评估起源于固有肌层, 并向浆膜外生长及 ESD 术中发现瘤体与浆膜层紧密粘连而无法分离的 GIST 8. STER 主要适用于食管 (距咽部 3~5 cm 外)、贲门、胃大弯等易建立隧道部位的 GIST
术后标本的病理评估	9. GIST 标本病理评估包括形态学、免疫组化及分子检测, CD117 及 DOG1 常联合用于 GIST 的免疫组化诊断 10. 根据肿瘤大小、核分裂像计数、原发部位及术中完整性等建立原发 GIST 切除术后危险度分级
治疗后的随访策略	11. 应根据 GIST 术后危险度分级制定治疗后随访策略 12. 白光内镜或 EUS 辅以 CT 检查可作为随访的主要检查手段 13. 对于 GIST 内镜治疗后危险度分级为中高危的患者, 可追加手术治疗

注: GIST 表示胃肠间质瘤; EUS: 内镜超声检查术; ESD: 内镜黏膜下剥离术; EFR: 内镜全层切除术; STER: 黏膜下隧道法内镜切除术; LECS: 腹腔镜和内镜联合术

一、GIST 的流行病特点、临床表现与治疗方法

【陈述 1】GIST 治疗以手术及药物为主,内镜开始作为一部分 GIST 的常规治疗手段。(证据等级:中等质量;共识水平:95.56%)

GIST 占胃肠道恶性肿瘤的 0.1%~3%^[19],年发病率(1~2.2)/10 万,任何年龄均可患病,平均发病年龄 60~65 岁,男女发病率基本相同^[20]。GIST 可发生于消化道任何部位,最常见于胃(60%)及小肠(20%~30%),也可见于结直肠和食管,少见见于大网膜、肠系膜及腹膜后腔(胃肠外间质瘤)^[2]。大部分 GIST 患者可无任何症状,多因其他原因行内镜检查时发现。而出现临床症状者,其症状常不典型,包括胃肠道出血及继发的贫血、食欲不振、腹胀及腹痛等^[2,20]。

GIST 的治疗方式包括手术治疗、药物治疗及内镜治疗。手术是目前的主要治疗方式,其目标在于实现肿瘤的完全切除,手术治疗适用于胃部直径 ≥ 2 cm 的局限性肿瘤;瘤体短时间内增大或具有恶性表现者,如白光内镜或 EUS 下所见病变存在边缘不规则、溃疡、出血、坏死、囊性变或不均质回声等;所有胃外肿瘤;GIST 导致的急腹症,如消化道穿孔、完全性肠梗阻等。手术方式以开放性手术为主,而对于位于胃大弯侧和胃底、体部前壁直径 ≤ 5 cm 及空回肠的病灶可以考虑腹腔镜手术治疗^[21-22]。腹腔镜手术治疗 GIST 具有与开放性手术相当的临床疗效,但具有创伤小、恢复快等优势^[23]。药物如伊马替尼等常用于手术的辅助或新辅助化疗,且是复发转移或不可切除 GIST 的一线治疗方案^[22]。

GIST 的内镜下治疗包括内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)、内镜全层切除术(endoscopic full-thickness resection, EFR)、黏膜下隧道法内镜切除术(submucosal tunneling endoscopic resection, STER)及腹腔镜和内镜联合术(laparoscopic and endoscopic cooperative surgery, LECS)等。一项纳入 10 例临床研究、1 165 例患者的 Meta 分析显示,内镜下治疗 GIST 具有与腹腔镜相当的完全切除率、并发症发生率及复发率,但内镜下治疗具有操作时间短、术中出血少、住院时间短及费用低的优势^[18]。Zhao 等^[24]的一项回顾性研究比较了 EFR、腹腔镜及开放性手术切除胃部直径 ≤ 5 cm 的 GIST,结果显示 EFR 组完全切除率低于

腹腔镜和开放性手术组(95.3%比 100%比 100%, $P<0.001$),但术后并发症发生率(5.9%比 7.8%比 16.4%, $P<0.01$)及费用($P<0.000 1$)均低于其他两组,住院时间($P<0.05$)也短于其他两组。尽管 EFR 治疗的完全切除率略低于手术治疗,但综合其疗效、安全性及微创的特性,其总的临床效果是可观的。Chen 等^[25]纳入 101 例胃间质瘤(直径 2~5 cm)患者,其中腹腔镜治疗组 66 例,内镜治疗组 35 例,结果显示两组在并发症发生率(6.1%比 2.9%, $P=0.656$)及复发率(9.1%比 5.7%, $P=0.711$)上差异均无统计学意义,而内镜治疗组具有手术时间和住院时间短及费用低等优势。对于胃外间质瘤,Zhou 等^[26]的一项回顾性研究表明内镜治疗直径 <2 cm 的食管间质瘤是安全有效的。位于食管下段的小 GIST(直径 <2 cm)也可行内镜下切除治疗^[27]。

二、内镜治疗 GIST 的适应证与禁忌证

【陈述 2】瘤体短时间内增大及患者内镜治疗意愿强烈的 GIST 可考虑行内镜下治疗。(证据等级:低质量;共识水平:84.45%)

【陈述 3】直径介于 2~5 cm 之间的低风险 GIST 可考虑行内镜下治疗。(证据等级:中等质量;共识水平:86.66%)

1. 内镜治疗 GIST 的适应证^[28-29]

(1) 内镜治疗与病理诊断技术均成熟的单位(如直属教学三甲医院消化内镜中心);

(2) 具丰富经验的内镜医师(如胃 ESD 累计量 >300 例);

(3) 直径 ≤ 2 cm 的 GIST,瘤体短时间内增大及患者治疗意愿强烈;

(4) 直径 $>2\sim 5$ cm 的低风险 GIST,术前应全面评估以除外淋巴结或远处转移,且应确保肿瘤可完整切除。

2. 内镜治疗 GIST 的禁忌证

(1) 明确发生淋巴结或远处转移者;

(2) 体积较大(直径 >5 cm),无法完整切除者;

(3) 一般状况差、无法耐受插管麻醉与内镜手术者。

三、GIST 内镜治疗前检查及评估

【陈述 4】GIST 内镜治疗前均应行 CT、白光内镜及 EUS 评估。(证据等级:中等质量;共识水平:82.22%)

1. 白光内镜和 EUS-FNA 评估: GIST 内镜治疗前应行白光内镜检查及 EUS, 必要时行细针穿刺活检术。白光内镜检查可发现消化道黏膜下肿物, 其敏感度可达 87%, 但难以区分消化道壁内病变与壁外压迫, 特异度仅为 29%, 而 EUS 在评估肿瘤大小、形状和边缘的同时, 可帮助明确肿瘤的起源层次和内部特征^[30-31]。EUS 下肿瘤边缘不规则、瘤体表面溃疡形成、囊性变及回声不均匀等为肿瘤具有恶性风险的表现^[32], 但其鉴别黏膜下肿瘤良恶性的敏感度及特异度仅为 64% 和 80%^[30]。GIST 诊断及性质的确定依据病理学检查, 但术前活检可造成肿瘤破裂、出血, 增加肿瘤播散的风险。对于肿瘤可完整切除且不影响脏器功能者, 可直接切除而无须活检。EUS-FNA 通过胃肠腔细针穿刺获取标本, 减少了肿瘤针道转移和破裂的风险, 推荐作为 GIST 首选的活检方式。EUS-FNA 获取的标本可行细胞学检查和组织学检查, 其诊断 GIST 的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率分别为 75%、100%、100%、46% 和 96%, 且无严重并发症发生^[33]。当 GIST 累及消化道黏膜导致溃疡形成时, 白光内镜常规钳取活检常可获得病理组织。

2. 其他影像学评估: GIST 的影像学评估包括 CT、MRI 及 PET-CT 等。CT 是 GIST 治疗前评估的常规影像学检查方法, 在 GIST 的定位、生长方式评估及确定有无复发转移上具有重要价值^[29,34]。增强 CT 扫描包括平扫期、动脉期及静脉期, 层厚 ≤ 5 mm, 可重建轴位、冠状位及矢状位, 全面评估病变。CT 检查可初步评估肿瘤的良恶性, 提示恶性肿瘤的 CT 表现包括: 直径 > 11 cm; 边界不清晰; 表面不规则; 瘤体内不均匀强化; 侵犯肠系膜或消化道其他部位; 肝转移或肝播散; 其中肿瘤大小、有无邻近结构侵犯和肝转移是最重要的预后因素^[35-36]。MRI 也是一种可视化的有效检查手段, 对软组织具有较高的分辨率, 在无造影剂的情况下即可获得良好的软组织对比度, 有助于检出小的转移病灶及评价靶向治疗疗效^[37], 对 CT 造影剂过敏或怀疑肝转移者可行 MRI 检查。然而, MRI 在信号强度和模式上缺乏特异性, 对 GIST 的鉴别诊断价值并不高。PET-CT 可作为怀疑 GIST 转移的进一步确诊手段, 也可为靶向治疗疗效提供早期评价, 但目前不推荐作为内镜治疗前评估的常规检查手段^[38]。

四、内镜治疗的具体方法及步骤

【陈述 5】内镜下治疗 (ESD、EFR、STER 及 LECS) 方式的选择应根据肿瘤的具体情况 (肿瘤的发生部位、大小及是否向腔外生长等) 及术者的临床经验等综合确定。(证据等级: 中等质量; 共识水平: 100.00%)

【陈述 6】ESD 主要适用于直径 2~5 cm, 术前 EUS 或 CT 评估向腔内生长的 GIST。(证据等级: 中等质量; 共识水平: 91.11%)

【陈述 7】EFR 主要适用于术前 EUS 和 CT 评估起源于固有肌层, 并向浆膜外生长及 ESD 术中发现瘤体与浆膜层紧密粘连而无法分离的 GIST。(证据等级: 中等质量; 共识水平: 95.56%)

【陈述 8】STER 主要适用于食管 (距咽部 3~5 cm 外)、贲门、胃大弯等易建立隧道部位的 GIST。(证据等级: 中等质量; 共识水平: 97.78%)

1. 内镜下治疗的基本原则: (1) 术前充分评估无淋巴结或远处转移; (2) 肿瘤可完整切除, 且保证瘤体包膜完整; (3) 根据肿瘤起源、大小、部位、并发症发生风险等因素综合选择内镜下治疗方式。

2. ESD: ESD 主要适用于直径 2~5 cm、术前 EUS 或 CT 评估向腔内生长的黏膜下肿瘤。其手术主要步骤为^[39-40]: ①标记病灶: 距病灶边缘 3~5 mm 处通过电凝作点状标记; ②黏膜下注射: 于病灶边缘行黏膜下注射 (0.9% 生理盐水或甘油果糖或玻璃酸钠+亚甲蓝+0.01% 肾上腺素) 抬举黏膜; ③暴露病灶: 沿标记点切开黏膜层和黏膜下层, 逐步剥离黏膜下层暴露瘤体; ④病灶剥离: 沿病灶边缘完整剥离病灶; ⑤封闭创面: 充分止血后, 根据创面情况使用钛夹封闭创面。An 等^[31]的一项纳入 168 例患者的回顾性研究显示 ESD 治疗胃间质瘤的完全切除率达 100%, 在 25 个月的中位随访时间内, 无局部复发或远处转移, 胃壁缺损的发生率达 42.3%, 迟发性出血的发生率为 1.2%, 均通过内镜下钛夹封闭治疗。

3. EFR: EFR 主要适用于术前 EUS 和 CT 评估起源于固有肌层, 并向浆膜外生长及 ESD 术中发现瘤体与浆膜层紧密粘连而无法分离的 GIST。EFR 治疗的关键点在于病变部位全层切除及切除后创面封闭, 其主要步骤为^[41]: ①标记病灶; ②黏膜下注射抬举黏膜; ③暴露病灶: 预切开黏膜层和黏膜下层, 逐步剥离暴露瘤体; ④沿病灶边缘剥离固有肌

层至浆膜层;⑤吸尽消化道管腔内液体,沿肿瘤边缘切开浆膜,造成“人工穿孔”,完全切除病灶;⑥为避免切除的瘤体落入腹腔,可利用圈套器或抓取钳等方法固定及取出病灶;⑦创面闭合:根据创面大小可采取内镜下钛夹夹闭、内镜下荷包缝合术、内镜下网膜修补术及耙状金属夹闭合系统(over the scope clip, OTSC)等方法闭合创面;⑧术中密切观察患者腹部变化情况,必要时可采用注射针于患者右上腹穿刺排气,缓解气腹。近年来,国内有 OverStitch 缝合术^[42]及悬吊式切开缝合术^[43]等新型技术应用于 EFR 创面闭合,但仍需进一步验证其疗效。EFR 常见并发症主要包括出血、气腹、腹腔感染及邻近组织或器官损伤,多数行保守治疗或内镜下处理后可缓解。Liu 等^[41]的回顾性研究比较了 EFR 与外科手术治疗起源于胃固有肌层的 GIST,对于直径 ≤ 3 cm 者,EFR 与外科手术的技术成功率(100%比 100%)、完全切除率(94.7%比 100%)、肿瘤破裂发生率(5.3%比 0)及病理 R0 切除率(100%比 100%)相当,但在失血量、肠功能恢复时间及医疗费用上,EFR 具有显著的优势;然而,对于直径 > 3 cm 者,外科手术在完全切除率(100%比 75%, $P=0.022$)及肿瘤破裂发生率(0 比 25%, $P=0.022$)方面均优于 EFR。从完全切除率上来说,在直径 > 3 cm GIST 的治疗中,EFR 并不优于外科手术,尤其同时存在腔外生长或溃疡者^[44],但考虑到内镜治疗的成本效益及微创性,扩大其治疗的适应证仍是可能的。

4. STER: STER 是基于消化内镜隧道技术(digestive endoscopic tunnel technique, DETT)发展起来的,在消化道黏膜肌层与固有肌层之间建立一条人工隧道,通过此隧道切除起源于固有肌层的肿瘤^[45]。STER 实现了在切除固有肌层肿瘤的同时完整保留消化道黏膜层,大大提高了治疗的安全性。STER 主要适用于食管(距咽部 3~5 cm 以外)、贲门与胃大弯等易建立隧道部位的间质瘤,而对于其他部位,由于建立隧道难度大,应当由经验丰富的医师操作^[46]。STER 主要操作步骤(图 1)为:①在距病灶 3~5 cm 拟建隧道开口处黏膜下注射抬举黏膜,切开刀切开黏膜建立隧道入口;②内镜镜身进入隧道入口,在黏膜肌层和固有肌层之间建立隧道至病灶肛侧 1~2 cm;③在隧道内,充分分离肿瘤与周围组织,利用切开刀或圈套器完整切除病变;④隧道内充分止血后,钛夹封闭隧道开口。STER

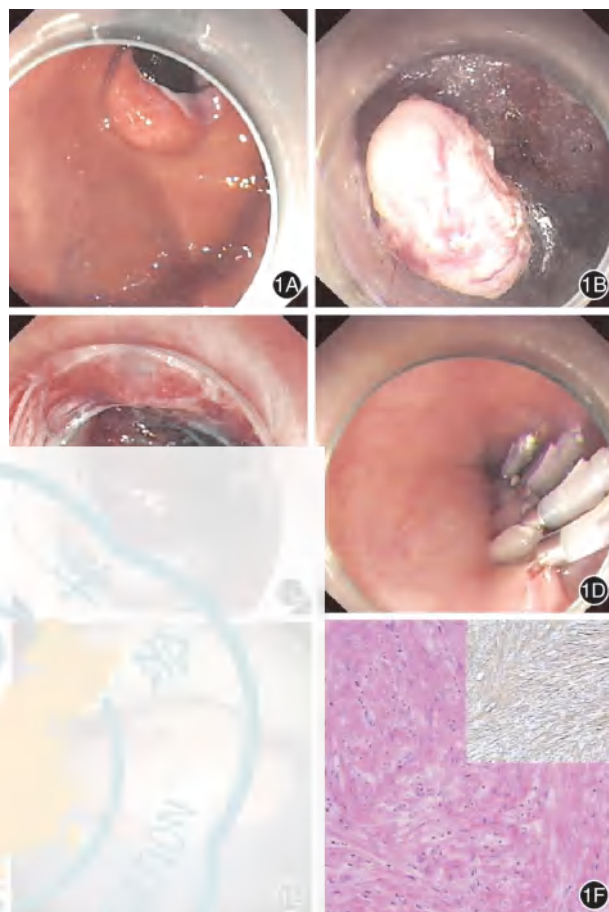


图 1 黏膜下隧道法内镜切除术治疗贲门间质瘤 1A:内镜下见贲门黏膜下肿物;1B:通过黏膜下隧道自固有肌层切除病灶;1C:病灶切除后;1D:钛夹封闭创面;1E:切除后的肿瘤;1F:病理及免疫组化提示间质瘤

的并发症主要为气体相关并发症,多数经保守治疗后可缓解。STER 治疗起源于固有肌层的黏膜下肿瘤的完全切除率达 83.3%~100%,局部复发率为 0~2.7%^[14,47-49]。Zhang 等^[50]的一项研究纳入 229 例起源于胃固有肌层的 GIST(直径 ≤ 4 cm),均行内镜下治疗,其中 18 例行 STER 治疗,内镜治疗完全切除率达 96.5%,所有行 STER 治疗者完全切除病灶,无严重并发症发生。

5. LECS: LECS 主要包括腹腔镜辅助内镜下切除术和内镜辅助腹腔镜下切除术,前者可在腹腔镜辅助下,治疗直径较大、内镜下切除困难且并发症发生风险高的肿瘤,一旦出现内镜下无法处理的穿孔或出血时,腹腔镜能及时修补缝合,提高 GIST 内镜下治疗的安全性;后者则是在内镜辅助下,对病灶进行准确定位,发现腹腔镜下难以观察到的胃肠道腔内或较小的病变,明确手术范围,减少对胃肠道正常组织的损伤,避免过度治疗^[51-54]。Balde

等^[54]的一项研究比较了 LECS 与 ESD 治疗胃间质瘤(直径 <2 cm)的疗效与安全性,结果显示在中位随访时间 57.9 个月内,LECS 组和 ESD 组复发率差异无统计学意义(0 比 6.7%, $P=0.256$),但前者术中出血和穿孔的并发症发生率较低(3.3% 比 26.7%, $P=0.029$),手术时间较长(96.5 min 比 41.5 min, $P<0.001$)。

五、内镜操作相关并发症及处理策略

1.出血:胃间质瘤内镜下治疗出血的发生率为 0~2.6%^[40,50],食管间质瘤内镜下治疗出血的发生率为 6.25%(1/16)^[26]。为防止发生术中大量出血及术后迟发性出血,术中应充分暴露较大的血管,应用止血钳电凝或钛夹夹闭治疗,术中切开或剥离过程中对裸露的血管也应行预防性止血,术毕撤出内镜前充分检查创面。术后出血者可出现呕血、黑便或便血,严重者可发生失血性休克,与术后患者血压控制不佳、胃酸腐蚀及手术部位相关^[53]。若术后出血经保守治疗无效,怀疑有活动性出血者,应行内镜检查和止血治疗;若内镜下止血困难或止血失败者,应行手术或介入栓塞治疗。

2.穿孔:胃间质瘤内镜治疗术中穿孔的发生率为 0~33.3%^[55]。术中穿孔可经内镜下钛夹或 OTSC 吻合夹封闭、猪源纤维蛋白胶封堵^[56]或缝合治疗。术后穿孔者,可出现发热、腹痛、腹胀及腹膜炎的体征,与过早活动或进食、创面闭合不佳及胃酸腐蚀等因素相关。对于手术创面较大且深者,可留置胃肠减压管,适当延长禁食禁水及开始活动的时间,规律应用抑酸剂。穿孔较小者,多可经禁食、抑酸及抗感染等治疗后好转,必要时可行胸腔置管引流。经保守治疗未见明显好转者,应行内镜检查及治疗。内镜下治疗(钛夹、OTSC 及自膨式金属支架)消化道急性穿孔(24 h 内)的成功率可达 90.2%^[57]。若内镜下治疗失败或已合并严重腹膜炎者,应积极行外科干预治疗。

3.气体相关并发症:气体相关并发症包括皮下(面颈部、胸壁等)气肿、纵隔气肿、气胸及气腹等。内镜治疗中应用 CO_2 气体,可显著减少严重气体相关并发症的发生。轻度皮下气肿及纵隔气肿常无须特殊处理,气体可自行弥散吸收。大量气胸者应行胸腔穿刺及胸腔闭式引流,否则可影响患者的生命体征。发生气腹者,可采用 10 mL 注射器吸取 5 mL 生理盐水,拔出注射芯后,在患者右侧腹中部行腹腔穿刺排气^[58]。

4.其他:GIST 内镜治疗术后感染的发生率小于出血和穿孔,主要为局限性腹膜炎,多可经保守治疗后缓解。STER 保留了消化道黏膜的完整性,可有效降低继发于消化道渗漏的术后感染发生率。其他少见的并发症还包括消化道狭窄等。

六、术后标本的病理评估

【陈述 9】GIST 标本病理评估包括形态学、免疫组化及分子检测,CD117 及 DOG1 常联合用于 GIST 的免疫组化诊断。(证据等级:高质量;共识水平:100.00%)

【陈述 10】根据肿瘤大小、核分裂像计数、原发部位及术中完整性等建立原发 GIST 切除术后危险度分级。(证据等级:高质量;共识水平:100.00%)

1.标本处理:内镜治疗术后标本需及时固定(30 min 内),标本离体后采用中性 10% 福尔马林液(至少 3 倍于标本体积)完全浸泡固定,并做好标记。对于直径 ≥ 2 cm 的肿瘤组织,必须每隔 1 cm 切开,以达到充分固定的目的。标本固定时间为 12~48 h,以确保免疫组化和分子生物学检测的可行性和准确性。有条件的单位可留取新鲜组织妥善冻存,用于基因检测^[22]。

2.病理学诊断

(1)基本诊断:GIST 瘤细胞经典组织学形态可分为 3 大类,梭形细胞型(70%)、上皮样细胞型(20%)及梭形细胞-上皮样细胞混合型(10%)。梭形细胞型由嗜酸性梭形细胞均匀排列组成,呈短束状或短层状生长,肿瘤细胞胞缘模糊,胞浆呈轻中度嗜酸性,胞核呈椭圆形,常伴泡状染色质。上皮样型由圆形细胞组成,倾向嵌套生长,肿瘤细胞胞浆呈弱嗜酸性,胞核呈圆形或卵圆形,有泡状染色质。混合型可能为上述两种细胞相互混杂或突变形。组织形态分型对 GIST 诊断具有重要提示意义^[59]。

(2)免疫组化:GIST 免疫组化检测主要采用 CD117(c-Kit)、DOG1、CD34、琥珀酸脱氢酶 B(SDHB)及 Ki-67 5 个标记分子,可酌情增加检测 SDHA,CD117 与 DOG1 建议加用阳性对照^[22]。CD117 与 DOG1 是诊断 GIST 敏感度和特异度最高的 2 个分子^[60-62],常联合用于 GIST 的免疫组化检测。GIST 中 CD117 阳性率可达 94%~98%,DOG1 在 CD117 阳性 GIST 中阳性率达 85%~95%,而在 CD117 阴性 GIST 中可达 30%~36%^[63]。对于形态学符合 GIST 且 CD117 与 DOG1 强阳性者,可作出

GIST 的诊断。

(3) 分子检测: GIST 分子检测主要包括 c-Kit 基因及血小板源性生长因子受体 α (PDGFRA) 基因突变位点的检测。分子检测常用于免疫组化 CD117 阴性的疑难病例、鉴别野生型 GIST (无 c-Kit 基因及 PDGFRA 基因突变) 及分子靶向药物治疗选择和疗效评估等。基因突变位点应包括 c-Kit 基因的第 9、11、13 和 17 号外显子及 PDGFRA 基因的第 12、14 和 18 号外显子^[21]。

3. 危险度分级: 肿瘤大小、核分裂像计数、原发部位及术中完整性等均可影响 GIST 的预后。目前, 已有多种评估系统用于评估原发可切除 GIST 术后复发风险^[22, 64-68], 较常用的为美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health, NIH) 2008 改良版^[65] (表 3)。

表 3 原发 GIST 切除术后危险度分级 (NIH 2008 改良版)^[65]

危险度分级	肿瘤大小 (cm)	核分裂像计数 (/50HPF)	肿瘤原发部位
极低	≤2	≤5	任何部位
低	2.1~5	≤5	任何部位
中等	2.1~5	6~10	胃
	<5	6~10	任何部位
	5.1~10	≤5	胃
	任何	任何	肿瘤破裂
高	>10	任何	任何部位
	任何	>10	任何部位
	>5	>5	任何部位
	>2~5	>5	非胃原发
	>5~10	≤5	非胃原发

注: GIST 表示胃肠间质瘤; NIH 表示美国国立卫生研究院; HPF 表示高倍视野

七、治疗后的随访策略

【陈述 11】应根据 GIST 术后危险度分级制定治疗后随访策略。 (证据等级: 高质量; 共识水平: 100.00%)

【陈述 12】白光内镜或 EUS 辅以 CT 检查可作为随访的主要检查手段。 (证据等级: 中等质量; 共识水平: 100.00%)

【陈述 13】对于 GIST 内镜治疗后危险度分级为中高危的患者, 可追加手术治疗。 (证据等级: 高质量; 共识水平: 82.22%)

目前, 对于 GIST 内镜下治疗后的随访策略无明确的指南参考。随访策略应根据 GIST 术后危险度

分级个性化制定, 白光内镜或 EUS 辅以 CT 检查应作为随访的主要检查手段, 对于中高危内镜治疗后患者, 建议追加治疗。

所有患者内镜下治疗后 1 年内, 应于术后第 3、6 及 12 个月行内镜检查, 评估伤口愈合及肿瘤复发情况。对于高危患者, 术后 3 年内, 腹盆腔增强 CT 扫描应每 3~6 个月进行 1 次, 此后每年 2 次; 对于低危患者, 术后 5 年内, CT 扫描可每 6~12 个月进行 1 次^[46, 69]。

对于中高危 GIST 内镜治疗后患者, 建议追加治疗, 如行分子靶向药物治疗或外科评估。对于辅助治疗的应用, Li 等^[70]的一项前瞻性对照研究显示 GIST 外科手术切除后, 伊马替尼分子靶向药物治疗可显著提高中高危患者术后 1、2 及 3 年的无复发生存率。对于高危患者, 延长伊马替尼使用时间可有效降低复发率和延长生存时间^[71]。中高危患者可作为外科术后辅助治疗的适应人群^[22]。

执笔: 柴宁莉、汤小伟、李惠凯、吴庆珍、翟亚奇、杜晨 (解放军总医院第一医学中心)

审校: 令狐恩强 (解放军总医院第一医学中心)

专家组成员 (按姓名汉语拼音排序): 包郁 (四川省肿瘤医院), 柴宁莉 (解放军总医院第一医学中心), 陈卫刚 (石河子大学医学院第一附属医院), 范志宁 (江苏省人民医院), 冯志杰 (河北医科大学第二医院), 戈之铮 (上海交通大学医学院附属仁济医院), 郭学刚 (空军军医大学西京医院), 何朝晖 [遵义医科大学第五附属 (珠海) 医院], 胡冰 (东方肝胆外科医院), 胡兵 (四川大学华西医院), 郝建宇 (首都医科大学附属北京朝阳医院), 黄永辉 (北京大学第三医院), 霍继荣 (中南大学湘雅二医院), 冀明 (首都医科大学附属北京友谊医院), 姜慧卿 (河北医科大学第二医院), 金震东 (海军军医大学长海医院), 令狐恩强 (解放军总医院第一医学中心), 李兆申 (海军军医大学长海医院), 廖专 (海军军医大学长海医院), 李文 (天津市人民医院), 李修岭 (河南省人民医院), 李汛 (兰州大学第一医院), 李延青 (山东大学齐鲁医院), 梁玮 (福建省立医院), 刘德良 (中南大学湘雅二医院), 刘海峰 (解放军总医院第三医学中心), 刘小伟 (中南大学湘雅医院), 刘俊 (华中科技大学同济医学院附属协和医院), 吕富靖 (首都医科大学附属北京友谊医院), 梅俏 (安徽医科大学第一附属医院), 潘阳林 (空军军医大学西京消化病医院), 彭贵勇 (陆军军医大学第一附属医院), 沙卫红 (广东省人民医院), 盛剑秋 (解放军总医院第七医学中心), 孙明军 (中国医科大学附属第一医院), 孙思予 (中国医科大学附属盛京医院), 覃山羽 (广西医科大学第一附属医院), 唐秀芬 (黑龙江省医院), 王韶峰 (山西省长治市人民医院), 王拥军 (首都医科大学附属北京友谊医院), 王邦茂 (天津医科大学总医院), 韦红 (海南省人民医院), 徐红 (吉林大学第一医

院),许国强(浙江大学医学院附属第一医院),许树长(同济大学附属同济医院),杨爱明(北京协和医院),杨少奇(宁夏医科大学总医院),姚方(中国医学科学院肿瘤医院),于红刚(武汉大学人民医院),赵贵君(内蒙古自治区人民医院),周平红(复旦大学附属中山医院),邹晓平(南京大学医学院附属鼓楼医院),智发朝(南方医科大学南方医院),钟良(复旦大学附属华山医院)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Schertübl H, Faiss S, Knoefel WT, et al. Management of early asymptomatic gastrointestinal stromal tumors of the stomach [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2014, 6 (7) : 266-271. DOI: 10.4253/wjge.v6.i7.266.
- [2] Nishida T, Blay JY, Hirota S, et al. The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines [J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19 (1) : 3-14. DOI: 10.1007/s10120-015-0526-8.
- [3] Miettinen M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up [J]. *Am J Surg Pathol*, 2005, 29 (1) : 52-68. DOI: 10.1097/01.pas.0000146010.92933.de.
- [4] Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding of their biology [J]. *Hum Pathol*, 1999, 30 (10) : 1213-1220. DOI: 10.1016/s0046-8177(99)90040-0.
- [5] Fletcher CDM. WHO classification of tumours of soft tissue and bone [M]. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2013: 468.
- [6] Dematteo RP, Gold JS, Saran L, et al. Tumor mitotic rate, size, and location independently predict recurrence after resection of primary gastrointestinal stromal tumor (GIST) [J]. *Cancer*, 2008, 112 (3) : 608-615. DOI: 10.1002/cncr.23199.
- [7] NCCN. Clinical practice guidelines in oncology: soft tissue sarcoma (version 1.2016) [S]. 2016.
- [8] von Mehren M, Randall RL, Benjamin RS, et al. Soft tissue sarcoma, version 2.2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2016, 14 (6) : 758-786. DOI: 10.6004/jnccn.2016.0078.
- [9] Nishida T, Hirota S, Yanagisawa A, et al. Clinical practice guidelines for gastrointestinal stromal tumor (GIST) in Japan: English version [J]. *Int J Clin Oncol*, 2008, 13 (5) : 416-430. DOI: 10.1007/s10147-008-0798-7.
- [10] European Sarcoma Network Working Group. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2014, 25 (Suppl 3) : iii21-26. DOI: 10.1093/annonc/mdl255.
- [11] He Z, Sun C, Wang J, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection in treating gastric subepithelial tumors originating in the muscularis propria layer: a single-center study of 144 cases [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2013, 48 (12) : 1466-1473. DOI: 10.3109/00365521.2013.845796.
- [12] Zhang B, Huang LY, Wu CR, et al. Endoscopic full-thickness resection of gastric stromal tumor arising from the muscularis propria [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126 (13) : 2435-2439. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20130881.
- [13] Feng Y, Yu L, Yang S, et al. Endolumenal endoscopic full-thickness resection of muscularis propria-originating gastric submucosal tumors [J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2014, 24 (3) : 171-176. DOI: 10.1089/lap.2013.0370.
- [14] Ye LP, Zhang Y, Mao XL, et al. Submucosal tunneling endoscopic resection for small upper gastrointestinal subepithelial tumors originating from the muscularis propria layer [J]. *Surg Endosc*, 2014, 28 (2) : 524-530. DOI: 10.1007/s00464-013-3197-8.
- [15] Wang H, Tan Y, Zhou Y, et al. Submucosal tunneling endoscopic resection for upper gastrointestinal submucosal tumors originating from the muscularis propria layer [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 27 (7) : 776-780. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000394.
- [16] Zhou DJ, Dai ZB, Wells MM, et al. Submucosal tunneling and endoscopic resection of submucosal tumors at the esophagogastric junction [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21 (2) : 578-583. DOI: 10.3748/wjg.v21.i2.578.
- [17] He G, Wang J, Chen B, et al. Feasibility of endoscopic submucosal dissection for upper gastrointestinal submucosal tumors treatment and value of endoscopic ultrasonography in pre-operation assess and post-operation follow-up: a prospective study of 224 cases in a single medical center [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30 (10) : 4206-4213. DOI: 10.1007/s00464-015-4729-1.
- [18] Zhu H, Zhao S, Jiao R, et al. Comparison of endoscopic versus laparoscopic resection for gastric gastrointestinal stromal tumors: a preliminary meta-analysis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 35 (11) : 1858-1868. DOI: 10.1111/jgh.15106.
- [19] El-Menyar A, Mekkiadathil A, Al-Thani H. Diagnosis and management of gastrointestinal stromal tumors: an up-to-date literature review [J]. *J Cancer Res Ther*, 2017, 13 (6) : 889-900. DOI: 10.4103/0973-1482.177499.
- [20] Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour [J]. *Lancet*, 2013, 382 (9896) : 973-983. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60106-3.
- [21] Koo DH, Ryu MH, Kim KM, et al. Asian consensus guidelines for the diagnosis and management of gastrointestinal stromal tumor [J]. *Cancer Res Treat*, 2016, 48 (4) : 1155-1166. DOI: 10.4143/crt.2016.187.
- [22] 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.
- [23] Koh YX, Chok AY, Zheng HL, et al. A systematic review and meta-analysis comparing laparoscopic versus open gastric resections for gastrointestinal stromal tumors of the stomach [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20 (11) : 3549-3560. DOI: 10.1245/s10434-013-3051-1.
- [24] Zhao Y, Pang T, Zhang B, et al. Retrospective comparison of endoscopic full-thickness versus laparoscopic or surgical resection of small (≤ 5 cm) gastric gastrointestinal stromal tumors [J]. *J*

- Gastrointest Surg, 2020, 24 (12) : 2714-2721. DOI: 10.1007/s11605-019-04493-6.
- [25] Chen L, Zhang Q, Li FY, et al. Comparison of treatment outcomes between laparoscopic and endoscopic surgeries for relatively small gastric gastrointestinal stromal tumors [J]. Surg Oncol, 2018, 27 (4) : 737-742. DOI: 10.1016/j.suronc.2018.10.002.
- [26] Zhou Y, Zheng S, Sun M, et al. Diagnosis and endoscopic treatment of gastrointestinal stromal tumors arising from esophagus [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2020, 30 (7) : 759-763. DOI: 10.1089/lap.2019.0792.
- [27] 中国临床肿瘤学会胃肠间质瘤专家委员会, 中国抗癌协会胃肠间质瘤专业委员会, 中国医师协会外科医师分会胃肠道间质瘤诊疗专业委员会. 小胃肠间质瘤诊疗中国专家共识 (2020 年版) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2020, 25 (4) : 349-355. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2020.04.012.
- [28] 中国医师协会外科医师分会胃肠道间质瘤诊疗专业委员会, 中华医学会外科学分会胃肠外科学组. 胃肠间质瘤规范化外科治疗中国专家共识 (2018 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38 (9) : 965-973. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.09.01.
- [29] Pang T, Zhao Y, Fan T, et al. Comparison of safety and outcomes between endoscopic and surgical resections of small (≤ 5 cm) primary gastric gastrointestinal stromal tumors [J]. J Cancer, 2019, 10 (17) : 4132-4141. DOI: 10.7150/jca.29443.
- [30] Rösch T, Kapfer B, Will U, et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study [J]. Scand J Gastroenterol, 2002, 37 (7) : 856-862. DOI: 10.1080/gas.37.7.856.862.
- [31] An W, Sun PB, Gao J, et al. Endoscopic submucosal dissection for gastric gastrointestinal stromal tumors: a retrospective cohort study [J]. Surg Endosc, 2017, 31 (11) : 4522-4531. DOI: 10.1007/s00464-017-5511-3.
- [32] Kim GH, Choi KD, Gong CS, et al. Comparison of the treatment outcomes of endoscopic and surgical resection of GI stromal tumors in the stomach: a propensity score-matched case-control study [J]. Gastrointest Endosc, 2020, 91 (3) : 527-536. DOI: 10.1016/j.gie.2019.10.020.
- [33] Val-Bernal JF, Yllera E, Moris M, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of the gastrointestinal stromal tumor of the stomach [J]. Diagn Cytopathol, 2020, 48 (9) : 833-839. DOI: 10.1002/dc.24442.
- [34] Choi H, Charnsangavej C, Faria SC, et al. Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria [J]. J Clin Oncol, 2007, 25 (13) : 1753-1759. DOI: 10.1200/JCO.2006.07.3049.
- [35] Tateishi U, Hasegawa T, Satake M, et al. Gastrointestinal stromal tumor. Correlation of computed tomography findings with tumor grade and mortality [J]. J Comput Assist Tomogr, 2003, 27 (5) : 792-798. DOI: 10.1097/00004728-200309000-00018.
- [36] Kim HC, Lee JM, Kim KW, et al. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: CT findings and prediction of malignancy [J]. AJR Am J Roentgenol, 2004, 183 (4) : 893-898. DOI: 10.2214/ajr.183.4.1830893.
- [37] Tang L, Zhang XP, Sun YS, et al. Gastrointestinal stromal tumors treated with imatinib mesylate: apparent diffusion coefficient in the evaluation of therapy response in patients [J]. Radiology, 2011, 258 (3) : 729-738. DOI: 10.1148/radiol.10100402.
- [38] von Mehren M, Randall RL, Benjamin RS, et al. Soft tissue sarcoma, version 2.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16 (5) : 536-563. DOI: 10.6004/jnccn.2018.0025.
- [39] 张波, 令狐恩强, 柴宁莉, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗胃黏膜病变的长期疗效研究 [J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2017, 4 (3) : 97-102. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2017.03.001.
- [40] Andalib I, Yeoun D, Reddy R, et al. Endoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors originating from the muscularis propria layer in North America: methods and feasibility data [J]. Surg Endosc, 2018, 32 (4) : 1787-1792. DOI: 10.1007/s00464-017-5862-9.
- [41] Liu S, Zhou X, Yao Y, et al. Resection of the gastric submucosal tumor (G-SMT) originating from the muscularis propria layer: comparison of efficacy, patients' tolerability, and clinical outcomes between endoscopic full-thickness resection and surgical resection [J]. Surg Endosc, 2020, 34 (9) : 4053-4064. DOI: 10.1007/s00464-019-07311-x.
- [42] 朱俊宇, 蔡明琰, 周平红, 等. 一种新颖的内镜缝合设备在内镜全层切除术后修补消化道缺损的初步应用 (含视频) [J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33 (1) : 40-44. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2016.01.008.
- [43] 师永盛, 柴宁莉, 令狐恩强, 等. 悬吊式切开缝合术在内镜全层切除胃底固有肌层肿瘤中的应用 (含视频) [J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37 (4) : 245-248. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20191101-00734.
- [44] Abe N, Takeuchi H, Ohki A, et al. Comparison between endoscopic and laparoscopic removal of gastric submucosal tumor [J]. Dig Endosc, 2018, 30 (Suppl 1) : 7-16. DOI: 10.1111/den.13010.
- [45] 令狐恩强. 消化内镜隧道技术的发展 [J]. 中华医学信息导报, 2016, 31 (17) : 14. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-8039.2016.17.012.
- [46] Du C, Linghu E. Submucosal tunneling endoscopic resection for the treatment of gastrointestinal submucosal tumors originating from the muscularis propria layer [J]. J Gastrointest Surg, 2017, 21 (12) : 2100-2109. DOI: 10.1007/s11605-017-3579-7.
- [47] Gong W, Xiong Y, Zhi F, et al. Preliminary experience of endoscopic submucosal tunnel dissection for upper gastrointestinal submucosal tumors [J]. Endoscopy, 2012, 44 (3) : 231-235. DOI: 10.1055/s-0031-1291720.
- [48] Chen T, Zhou PH, Chu Y, et al. Long-term outcomes of submucosal tunneling endoscopic resection for upper gastrointestinal submucosal tumors [J]. Ann Surg, 2017, 265 (2) : 363-369. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001650.
- [49] Li QY, Meng Y, Xu YY, et al. Comparison of endoscopic submucosal tunneling dissection and thoracoscopic enucleation for the

- treatment of esophageal submucosal tumors [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86 (3): 485-491. DOI: 10.1016/j.gie.2016.11.023.
- [50] Zhang Y, Mao XL, Zhou XB, et al. Long-term outcomes of endoscopic resection for small (≤ 4.0 cm) gastric gastrointestinal stromal tumors originating from the muscularis propria layer [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24 (27): 3030-3037. DOI: 10.3748/wjg.v24.i27.3030.
- [51] Matsuda T, Nunobe S, Kosuga T, et al. Laparoscopic and luminal endoscopic cooperative surgery can be a standard treatment for submucosal tumors of the stomach: a retrospective multicenter study [J]. *Endoscopy*, 2017, 49 (5): 476-483. DOI: 10.1055/s-0043-104526.
- [52] Ye X, Yu J, Kang W, 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. DOI: 10.1007/s11605-017-3628-2.
- [53] 中华医学会消化内镜学分会外科学组, 中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会, 中华医学会外科学分会胃肠外科学组. 中国消化道黏膜下肿瘤内镜诊治专家共识 (2018 版) [J]. *中华消化杂志*, 2018, 38 (8): 519-527. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2018.08.005.
- [54] Balde AI, Chen T, Hu Y, et al. Safety analysis of laparoscopic endoscopic cooperative surgery versus endoscopic submucosal dissection for selected gastric gastrointestinal stromal tumors: a propensity score-matched study [J]. *Surg Endosc*, 2017, 31 (2): 843-851. DOI: 10.1007/s00464-016-5042-3.
- [55] Zhang Q, Gao LQ, Han ZL, et al. Effectiveness and safety of endoscopic resection for gastric GISTs: a systematic review [J]. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2018, 27 (3): 127-137. DOI: 10.1080/13645706.2017.1347097.
- [56] 令狐恩强, 李惠凯, 王向东, 等. 猪源纤维蛋白封堵经口内镜下肌切开术中隧道漏口一例报道 [J]. *中华腔镜外科杂志 (电子版)*, 2011, 4 (5): 407-408. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6899.2011.05.028.
- [57] Verlaan T, Voermans RP, van Berge Henegouwen MI, et al. Endoscopic closure of acute perforations of the GI tract: a systematic review of the literature [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82 (4): 618-628.e5. DOI: 10.1016/j.gie.2015.03.1977.
- [58] 中华医学会消化内镜学分会, 中国医师协会内镜医师分会, 北京医学会消化内镜学分会, 等. 消化内镜隧道技术专家共识 (2017, 北京) [J]. *中华胃肠内镜电子杂志*, 2017, 4 (4): 145-158. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2017.04.001.
- [59] Blay JY, Bonvalot S, Casali P, et al. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO [J]. *Ann Oncol*, 2005, 16 (4): 566-578. DOI: 10.1093/annonc/mdi127.
- [60] Sarlomo-Rikala M, Kovatich AJ, Barusevicius A, et al. CD117: a sensitive marker for gastrointestinal stromal tumors that is more specific than CD34 [J]. *Mod Pathol*, 1998, 11 (8): 728-734. DOI: 10.1121/1.423361.
- [61] West RB, Corless CL, Chen X, et al. The novel marker, DOG1, is expressed ubiquitously in gastrointestinal stromal tumors irrespective of KIT or PDGFRA mutation status [J]. *Am J Pathol*, 2004, 165 (1): 107-113. DOI: 10.1016/S0002-9440 (10) 63279-8.
- [62] Novelli M, Rossi S, Rodriguez-Justo M, et al. DOG1 and CD117 are the antibodies of choice in the diagnosis of gastrointestinal stromal tumours [J]. *Histopathology*, 2010, 57 (2): 259-270. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2010.03624.x.
- [63] Liegl B, Hornick JL, Corless CL, et al. Monoclonal antibody DOG1.1 shows higher sensitivity than KIT in the diagnosis of gastrointestinal stromal tumors, including unusual subtypes [J]. *Am J Surg Pathol*, 2009, 33 (3): 437-446. DOI: 10.1097/PAS.0b013e318186b158.
- [64] Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites [J]. *Semin Diagn Pathol*, 2006, 23 (2): 70-83. DOI: 10.1053/j.semdp.2006.09.001.
- [65] Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor [J]. *Hum Pathol*, 2008, 39 (10): 1411-1419. DOI: 10.1016/j.humpath.2008.06.025.
- [66] 汪明, 曹晖. NCCN《软组织肉瘤临床实践指南 (2017 年第 2 版)》胃肠间质瘤内容介绍与更新解读 [J]. *中国实用外科杂志*, 2017, 37 (6): 644-648. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2017.06.13.
- [67] Gold JS, Gönen M, Gutiérrez A, et al. Development and validation of a prognostic nomogram for recurrence-free survival after complete surgical resection of localized primary gastrointestinal stromal tumour: a retrospective analysis [J]. *Lancet Oncol*, 2009, 10 (11): 1045-1052. DOI: 10.1016/S1470-2045 (09) 70242-6.
- [68] Rossi S, Miceli R, Messerini L, et al. Natural history of imatinib-naïve GISTs: a retrospective analysis of 929 cases with long-term follow-up and development of a survival nomogram based on mitotic index and size as continuous variables [J]. *Am J Surg Pathol*, 2011, 35 (11): 1646-1656. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31822d63a7.
- [69] Marcella C, Sarwar S, Ye H, et al. Efficacy and safety of endoscopic treatment for gastrointestinal stromal tumors in the upper gastrointestinal tract [J]. *Clin Endosc*, 2020, 53 (4): 458-465. DOI: 10.5946/ce.2019.121.
- [70] Li J, Gong JF, Wu AW, et al. Post-operative imatinib in patients with intermediate or high risk gastrointestinal stromal tumor [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2011, 37 (4): 319-324. DOI: 10.1016/j.ejso.2011.01.005.
- [71] Lin JX, Chen QF, Zheng CH, et al. Is 3-years duration of adjuvant imatinib mesylate treatment sufficient for patients with high-risk gastrointestinal stromal tumor? A study based on long-term follow-up [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2017, 143 (4): 727-734. DOI: 10.1007/s00432-016-2334-x.

(收稿日期: 2020-12-08)

(本文编辑: 朱悦 唐涌进)

[本文首次发表于《中华胃肠内镜电子杂志》, 2020, 7 (4): 176-185]

