

十二指肠间质瘤的研究进展

李昱骥, 董明

李昱骥, 董明, 中国医科大学附属第一医院普通外科教研室
胃肠外科 辽宁省沈阳市 110001

李昱骥, 2011年中国医科大学博士, 副教授, 主要从事消化系统肿瘤的研究。

作者贡献分布: 本文综述由李昱骥完成; 董明审校。

通讯作者: 董明, 教授, 主任医师, 110001, 辽宁省沈阳市南京北街153号, 中国医科大学附属第一医院普通外科教研室胃肠外科。cmudongming@sohu.com

电话: 024-83282881

收稿日期: 2013-09-26 修回日期: 2013-10-19

接受日期: 2013-10-30 在线出版日期: 2013-11-28

Diagnosis and treatment of duodenal gastrointestinal stromal tumors

Yu-Ji Li, Ming Dong

Yu-Ji Li, Ming Dong, Department of General Surgery, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China

Correspondence to: Ming Dong, Professor, Chief Physician, Department of General Surgery, the First Hospital of China Medical University, 153 Nanjing North Street, Heping District, Shenyang 110001, Liaoning Province, China. cmudongming@sohu.com

Received: 2013-09-26 Revised: 2013-10-19

Accepted: 2013-10-30 Published online: 2013-11-28

Abstract

Duodenal gastrointestinal stromal tumors are common primary tumors of the duodenum, which are regarded as a group of gastrointestinal stromal tumors in most studies. However, since the duodenum has a special anatomical position and is adjacent to important organs, the diagnosis and treatment of duodenal gastrointestinal stromal tumors have a certain particularity. This paper discusses the special aspects of the diagnosis and treatment of duodenal gastrointestinal stromal tumors, especially the selection of right means of operation based on the tumor condition and the use of effective targeted therapy to achieve good outcome.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Duodenal gastrointestinal stromal tumors; Diagnosis; Treatment

Li YJ, Dong M. Diagnosis and treatment of duodenal gastrointestinal stromal tumors. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(33): 3683-3687 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3683.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i33.3683>

摘要

十二指肠间质瘤是常见的十二指肠原发肿瘤。目前的研究多将十二指肠间质瘤视为消化系统间质瘤的一部分进行。但因为十二指肠有着特殊的位置和重要脏器毗邻, 故其诊断和治疗有着一定的特殊性。本文着重介绍了十二指肠间质瘤诊断以及治疗上的特殊之处, 特别是根据肿瘤的情况选择合适的手术方式, 并联合有效的靶向治疗以取得良好的评价, 对临床工作具有指导意义。

© 2013版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 十二指肠间质瘤; 诊断; 治疗

核心提示: 本文总结了当前资料中对十二指肠间质瘤诊断和治疗的最新的观点和看法, 为临床工作提供指导性的意见。通过对相关病例的总结, 归纳出十二指肠间质瘤的临床特点, 并对治疗方案的选择进行了详尽的分析。

李昱骥, 董明. 十二指肠间质瘤的研究进展. *世界华人消化杂志* 2013; 21(33): 3683-3687 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3683.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i33.3683>

0 引言

十二指肠间质瘤(duodenal gastrointestinal stromal tumor, GIST)系指发生在十二指肠部位的间质瘤, 占十二指肠原发肿瘤的30%^[1], 占消化系统间质瘤的3%-5%^[2,3]。因为十二指肠的位置特殊及毗邻重要脏器, 使得其诊断和治疗均有一定的困难。随着对其研究的重视和深入, 越来越多的检查方式被临床应用, 为术前诊断和术后评估提供参考。治疗手段上, 适当的手术方式联合有效的靶向治疗已经被大多数所认同, 并取得

■背景资料

十二指肠间质瘤往往作为消化系统间质瘤的一个部分被介绍, 因而往往被或略其位于十二指肠这一特殊部位的重要性。近年来随着对消化系统间质瘤整体研究的发展, 十二指肠间质瘤的相关内容的研究也逐渐被重视起来。大家也对起特殊性有了进一步的研究, 逐渐形成统一的认识。

■同行评议者

刘丽江, 教授, 江汉大学医学院病理学

■研发前沿

对于能手术切除的十二指肠间质瘤首选手术治疗, R0切除能取得理想的治疗效果, 手术后结合基因检测选择适当病例进行靶向治疗可以提高患者的生存时间. 对于未能手术切除的患者, 也可以考虑进行靶向治疗.

了良好的评价.

目前多数报道均将十二指肠间质瘤视为胃肠间质瘤的一部分进行分析, 追踪近10余年文献^[3-15], 国内最大宗的单病种报道文献仅为39例^[4](跨度13年). 通过各个专业医师的通力合作, 对十二指肠间质瘤的认识越来越深, 相关报道也逐渐增多. 2011年, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)胃肠间质瘤专家委员会发布了中国胃肠间质瘤诊断治疗专家共识^[16]中, 也对十二指肠间质瘤的相关内容进行了简单论述.

1 临床与病理特点

1.1 临床特点 就发病年龄和性别而言, 因目前尚无大样本病理报道未能做出客观评述. 现有资料显示老年人居多, 男性多于女性^[4,5], 这与全部胃肠间质瘤整体的男女比基本接近有异^[2], 估计还需要进一步统计分析. 和其他的胃肠道间质瘤一样, 消化系出血是十二指肠间质瘤的主要临床表现^[2,4,5]. 可能是因为十二指肠间质瘤主要位于十二指肠肌层, 向内可达黏膜下层甚至固有层, 可导致黏膜表面形成溃疡引起出血^[13,17].

1.2 病理特点 十二指肠间质瘤多为单发, 目前尚无重复病理报道. 一般认为肿瘤 ≥ 5 cm, 核分裂像 $\geq 5/50$ 高倍视野(high power field, HP), 有周围脏器浸润或术中破裂均提示预后不良^[16]. 酪氨酸受体CD117和造血干细胞抗原CD34的阳性率较高, 可以作为鉴别诊断的依据, 而可溶性核糖核酸(soluble ribonucleic acid, SMA)蛋白和可溶性酸性蛋白S-100阳性率较低^[5,8]. CD117和CD34阳性还对术后靶向治疗的药物选择及治疗效果有较大意义^[18-20].

2 诊断

2.1 螺旋CT 多排螺旋CT具有良好的空间密度分辨率, 其作用不仅仅在于定位诊断. 相关研究显示^[21,22]: 高、中、低度危险性的胃肠道间质瘤在肿瘤的大小、周围脂肪间隙、强化方式和瘤周及瘤内血管的显示方面有统计学差异; 高度危险性的肿瘤影像包括形态不规则、边缘模糊的较大肿块、多排螺旋CT增强扫描可见明显不均匀强化、静脉期比动脉期强化更明显、瘤周及瘤体内显示有肿瘤供血血管的病变; 而肿瘤浸润邻近脏器或血管、出现腹腔播散、肝脏或其他部位出现转移灶等.

2.2 磁共振成像 磁共振成像(magnetic resonance

imaging, MRI)研究显示^[22,23]: MRI动态增强后渐进性强化可作为为胃肠道间质瘤的表现特征之一, 但时间-信号强度曲线类型尚不能成为GIST侵袭危险度的评估指标. 与CT相比, MRI图像质量会受到呼吸运动、胃肠道蠕动及气体等影响, 且对钙化的显示不直观, 但MRI对软组织的分辨率极高, 且具有多方位成像及功能成像优势, 使其对胃肠道间质瘤的诊断及侵袭危险度评估更具优势.

2.3 超声与超声内镜 超声较早应用于十二指肠间质瘤的诊断, 但由于受到患者腹腔情况及检查者技术的限制, 往往难以提供准确的诊断, 故常用于患者筛查. 内镜超声的作用近年来越来越受到重视, 他可以对胃肠道黏膜及黏膜下隆起性病变判断其病变起源、回声特征以及肿瘤的大小及边缘情况, 但能否准确辨别全部病变的性质还有待提高^[24,25]. 内镜超声引导下穿刺活检适用于初发且疑是十二指肠间质瘤, 术前需除外淋巴瘤者^[16].

2.4 标志物及基因检测 近年来, DOG1(discovered on gastrointestinal tumor 1)作为新发现的标志物也被应用于诊断, 其敏感性优于CD117, 约有36%的CD117阴性病例DOG1表达阳性^[26]. 另外还发现胃肠道间质瘤组织中DOG1蛋白表达情况与肿瘤发生部位、细胞丰富程度、细胞核异形性及危险度分级有关^[27]. 在基因检测方面, 推荐对c-kit基因的第11、9、13和17号外显子以及血小板源型生长因子受体 α 多肽(platelet-derived growth factor receptor alpha, PDGFR α)基因的第12和18号外显子进行检测, 其中c-kit基因的第11或9号外显子可做优先检测^[16,28,29].

3 治疗

十二指肠间质瘤同其他消化系间质瘤一样, 很少发生淋巴结转移^[3-15]. 手术是首选且有效的治疗方法^[30,31], 术后生存率与肿瘤的危险度密切相关, 危险度级别越高, 5年生存率越差^[4,5], 扩大切除范围并不能有效地改善预后, 所以推荐施行保留器官功能的R0手术切除^[2,16]. 术后对于中、高度危险的患者主张进行靶向治疗. 对于直径 >2 cm的局限性肿瘤可行手术切除, 手术目标是尽可能达到R0切除^[16]. 目前的手术方式包括单纯切除肿瘤的十二指肠部分切除术; 切除肿瘤所在器官的十二指肠节段性切除术或胃大部切除术; 扩大切除范围的胰十二指肠切除术. 研究表明单纯扩大切除范围并不能有效地改善预

表 1 原发性十二指肠间质瘤手术后危险度分级

危险度分级	肿瘤大小(cm)	核分裂数(每50 HP)	临近脏器受累或术中破裂
极低危险组	<2.0	≤5	无
低危险组	2.0-5.0	≤5	无
中危险组	2.0-5.0	>5	无
	<5.0	6-10	无
	5.0-10.0	≤5	无
高危险组	>10	任何	有or无
	任何	>10	有or无
	>5.0	>5.0	有or无
	任何	任何	有

■ 相关报道

尽管十二指肠部位特殊,多数学者依然认为应该尽可能切除肿瘤而不能轻易放弃手术治疗,对于术前估计难以切除病例,可以行新辅助治疗后获得手术条件。

后^[2,4,5,32],故认为应该将十二指肠部分切除术作为首选考虑,仅对于直径>5 cm且位于十二指肠降部,距离十二指肠乳头3 cm以内者行胰十二指肠切除术^[4,7,32]。十二指肠间质瘤生物学特性不同于其他的十二指肠恶性肿瘤,应尽可能切除肿瘤以期获得较好的预后。邵成浩等^[8]报道了5例已经在外院行手术探查病例,其中1例已经存在右肝转移,再次手术切除后均长期健康生存。目前报道^[2-7,16,32]均显示,包括十二指肠间质瘤在内的胃肠道间质瘤很少发生淋巴结转移,故除非有证据证明转移,不需要进行常规的淋巴结清扫。

应用腹腔镜治疗十二指肠间质瘤的报道并不多见,国内仅有1例报道^[7]。估计是因为十二指肠间质瘤在腹腔内位置较深,腹腔镜操作容易造成肿瘤破裂引起腹腔播散和腹膜种植转移有关。中国胃肠间质瘤诊断治疗专家共识中亦不推荐常规使用^[16]。国外经验来看,对于直径≤5 cm者,可以考虑在有经验的中心进行腹腔镜手术^[33],并且推荐使用“取物袋”来避免肿瘤破裂播散;对于直径>5 cm者,除了临床研究需要外,不推荐进行腹腔镜手术^[34,35]。

不能切除的局限性肿瘤或者切除风险较大且严重影响脏器功能者,宜先行术前药物治疗,待肿瘤缩小后再行手术^[16,36-38]。术前药物治疗一般认为应用伊马替尼治疗6 mo比较适宜,推荐剂量为400 mg/d^[39]。也有报道使用经导管动脉栓塞(transcatheter arterial embolization, TAE)使肿瘤缩小后手术切除^[32]。

对于手术切除的十二指肠间质瘤,有中、高复发危险者应该进行术后辅助治疗。美国外科协会Z9001研究^[40]证明,具有复发危险因素的胃肠道间质瘤完整切除后,应用伊马替尼辅助治疗1年可以明显改善患者的无复发生存率,推荐伊马替尼的治疗剂量为400 mg/d,认为中危患者

应至少治疗1年,高危患者应治疗3年;国内的相关研究^[41]也支持对中、高危患者进行术后伊马替尼的辅助治疗,只是在治疗时限上认为无论中、高危患者均应治疗3年。Blanke等^[42]的实验亦证明上述观点。还有研究显示^[43,44],*c-kit*基因11号外显子突变者对伊马替尼反应较好,9号外显子突变者敏感性稍差,对这一类患者应该将剂量提高至800 mg/d。

手术后出现复发或转移的十二指肠间质瘤,如能完整切除复发转移病灶,应首选手术切除,然后继续应用伊马替尼治疗。临床观察显示^[45-47],局部复发患者接受肿瘤完整切除后继续服用伊马替尼可以获得较好的无疾病进展期与总生存期。对于不能根治切除者,可以增加伊马替尼剂量(增加至600 mg/d)或者换用舒尼替尼治疗^[16]。对于无法手术切除的肝转移患者还可以考虑将动脉栓塞和射频消融作为辅助治疗的方式^[48-52]。

目前相关的研究较少,尚需进一步的询证医学证据支持和结合临床情况。张勇等^[5]指出核分裂像是判断预后的独立因素。CSCO胃肠间质瘤专家委员^[4]参考美国国立卫生署(National Institutes of Health, NIH)2008-04提出的原发胃肠道间质瘤切除后的危险分级标准,将肿瘤大小,核分裂数以及有无浸润转移或术中破裂作为判定十二指肠间质瘤术后复发危险度分级的标准(表1)。这些形态学规律与生物学行为的关系有助于指导辅助治疗和评估预后。

4 结论

同其他胃肠道间质瘤一样,我们对十二指肠间质瘤的认识和研究正在逐步加深。手术治疗仍然作为首先的治疗手段,但由以往的单一手术治疗相比较,已经逐渐转变向由手术、术后辅助治疗及术前辅助治疗相结合的综合治疗的方

■创新盘点

借助多学科的协作, 有效地进行十二指肠间质瘤的诊断, 选择适当的治疗方式, 重视个体化治疗和靶向治疗, 有效的提高其治疗效果。

向, 更加注重个体化方案和针对性治疗。同时靶向药物的治疗地位越来越突出出来, 随着研究的深入, 对十二指肠间质瘤的诊断和治疗必将会有重大突破, 以期获得更好的治疗效果和更长的生存时间。

5 参考文献

- Buchs NC, Bucher P, Gervaz P, Ostermann S, Pugin F, Morel P. Segmental duodenectomy for gastrointestinal stromal tumor of the duodenum. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2788-2792 [PMID: 20533599 DOI: 10.3748/wjg.v16.i22.2788]
- 沈旺, 王新允, 郑海燕, 武力, 袁海洪. 胃肠道及胃肠道外间质瘤216例临床病理学特点. *中国实用外科杂志* 2011; 31: 693-695
- 李春艳, 郭世斌, 刘丽娜. 十二指肠间质瘤临床分析. *临床消化病杂志* 2010; 22: 287-288
- 李昱骥, 周建平, 李新, 孔凡民, 田雨霖, 董明. 十二指肠间质瘤39例临床分析. *中华普通外科杂志* 2013; 28: 654-657
- 张勇, 陈凛. 十二指肠间质瘤临床分析30例. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 2893-2896
- 田艳涛, 赵平, 王成峰, 郝玉芝, 宋艳, 白晓枫, 许东奎, 邵永孚. 十二指肠间质瘤的临床特点及外科治疗. *中国微创外科杂志* 2005; 5: 133-135
- 陈泉宁, 彭承宏, 王建承, 韩宝三, 程东峰, 鲁正, 王小明. 十二指肠间质瘤16例临床分析. *肝胆外科杂志* 2007; 15: 108-110
- 邵成浩, 胡先贵, 刘瑞, 张怡杰, 周颖奇, 金钢, 唐岩. 十二指肠间质瘤的临床病理特点与外科治疗的研究. *中华普通外科杂志* 2006; 21: 703-705
- 汪正广, 孟翔凌, 祁义军, 李团结, 赵文娣. 十二指肠间质瘤的诊治及预后. *安徽医科大学学报* 2012; 47: 485-487
- 厉学民, 张家敏, 毛根军, 俞世安, 许龙堂, 吴荣进, 郑樟栋. 十二指肠间质瘤的诊断与外科治疗-附16例临床报告. *中国中西医结合外科杂志* 2012; 18: 164-165
- 黄恒星, 左洪, 张吉翔. 十二指肠间质瘤15例临床分析. *南昌大学学报(医学版)* 2012; 52: 58-60
- 彭海, 刘爱军, 祁振国. 十二指肠间质瘤15例临床分析. *内蒙古医学杂志* 2012; 44: 657-659
- 姜洋, 高宇飞, 孔大亮, 任辉. 伴有消化道出血的十二指肠间质瘤的临床分析. *中国普通外科杂志* 2011; 20: 1137-1139
- 李正荣, 揭志刚, 刘逸, 谢小平. 十二指肠间质瘤的临床分析. *中华普通外科杂志* 2011; 26: 8-10
- 田艳涛, 赵平, 邵永孚, 吴健雄, 王成峰, 单毅, 宋艳. 十二指肠间质瘤11例. *中国普通外科杂志* 2004; 13: 696-698
- CSCO胃间质瘤专家委员会. 中国胃间质瘤诊断治疗专家共识(2011年版). *临床肿瘤学杂志* 2011; 16: 836-844
- Miettinen M, Kopczynski J, Makhlof HR, Sarlomo-Rikala M, Gyorffy H, Burke A, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in the duodenum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 167 cases. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 625-641 [PMID: 12717247 DOI: 10.1097/0000478-200305000-00006]
- Liegl B, Hornick JL, Corless CL, Fletcher CD. Monoclonal antibody DOG1.1 shows higher sensitivity than KIT in the diagnosis of gastrointestinal stromal tumors, including unusual subtypes. *Am J Surg Pathol* 2009; 33: 437-446 [PMID: 19011564 DOI: 10.1097/PAS.0b013e318186b158]
- 胡其欣, 高青. 胃肠道间质瘤的临床特征及治疗进展. *世界华人消化杂志* 2012; 20: 2050-2057
- 顾国利, 王林石, 任立, 魏学明, 李德昌, 周晓武, 黄蓉蓉. 胃肠道间质瘤的临床病理分析和免疫组化特点. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 2241-2246
- 任阿红, 刘剑羽, 周延, 刘毅. MSCT二期增强扫描对胃肠道间质瘤病变危险度的预测价值. *中国医学影像学杂志* 2011; 19: 226-231
- 郑育聪, 李健丁, 张瑞平. 胃肠道间质瘤的影像学研究进展. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 49-53
- 徐熠琳, 李小康, 刘佩芳, 曹文枫, 鲍润贤. MRI对胃肠道间质瘤诊断和侵袭危险度的评估价值. *临床放射学杂志* 2011; 30: 373-377
- 于衍会, 高善玲. 内镜超声诊断胃肠道黏膜及黏膜下隆起性病变432例. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 1745-1748
- 邹传鑫, 谢明, 戴绍军, 汤绍迁. 超声内镜弹性成像在消化系黏膜下肿瘤诊断中的价值. *世界华人消化杂志* 2013; 21: 484-489
- 梁建芳, 郑绘霞, 肖虹, 武丽娜, 王宏坤. 胃肠道间质瘤病理诊断新进展. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 58-64
- 邱伟菁, 汪明, 曹晖. DOG1基因在胃肠道间质瘤诊断中的研究进展. *外科理论与实践* 2010; 15: 692-694
- Neves LR, Oshima CT, Artigiani-Neto R, Yanagibashi G, Lourenço LG, Forones NM. Ki67 and p53 in gastrointestinal stromal tumors--GIST. *Arq Gastroenterol* 2009; 46: 116-120 [PMID: 19578612 DOI: 10.1590/S0004-28032009000200008]
- Menéndez P, Padilla D, Cubo T, Villarejo P, Gambi D, Menéndez JM, Colina F, García M, Lora D, Martín J. Biological behavior due to cell proliferation markers of gastrointestinal stromal tumors. *Hepato-gastroenterology* 2011; 58: 76-80 [PMID: 21510290]
- DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000; 231: 51-58 [PMID: 10636102 DOI: 10.1097/0000658-200001000-00008]
- Gold JS, van der Zwan SM, Gönen M, Maki RG, Singer S, Brennan MF, Antonescu CR, De Matteo RP. Outcome of metastatic GIST in the era before tyrosine kinase inhibitors. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 134-142 [PMID: 17080234 DOI: 10.1245/s10434-006-9177-7]
- 陈凛, 李涛. 十二指肠间质瘤临床诊断与治疗. *中国实用外科杂志* 2008; 28: 945-946
- Otani Y, Furukawa T, Yoshida M, Saikawa Y, Wada N, Ueda M, Kubota T, Mukai M, Kameyama K, Sugino Y, Kumai K, Kitajima M. Operative indications for relatively small (2-5 cm) gastrointestinal stromal tumor of the stomach based on analysis of 60 operated cases. *Surgery* 2006; 139: 484-492 [PMID: 16627057 DOI: 10.1016/j.surg.2005.08.011]
- Casali PG, Jost L, Reichardt P, Schlemmer M, Blay JY. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009; 20 Suppl 4: 64-67 [PMID: 19454466 DOI: 10.1093/annonc/mdp131]
- 季加孚. 小肠间质瘤的诊断与治疗. *临床外科杂志* 2008; 16: 509-511
- Sjölund K, Andersson A, Nilsson E, Nilsson O, Ahlman H, Nilsson B. Downsizing treatment with tyrosine kinase inhibitors in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors improved resectability. *World J Surg* 2010; 34: 2090-2097 [PMID: 20512492 DOI: 10.1007/s00268-010-0639-5]

- 37 McAuliffe JC, Hunt KK, Lazar AJ, Choi H, Qiao W, Thall P, Pollock RE, Benjamin RS, Trent JC. A randomized, phase II study of preoperative plus post-operative imatinib in GIST: evidence of rapid radiographic response and temporal induction of tumor cell apoptosis. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 910-919 [PMID: 18953611 DOI: 10.1245/s10434-008-0177-7]
- 38 Eisenberg BL, Harris J, Blanke CD, Demetri GD, Heinrich MC, Watson JC, Hoffman JP, Okuno S, Kane JM, von Mehren M. Phase II trial of neoadjuvant/adjuvant imatinib mesylate (IM) for advanced primary and metastatic/recurrent operable gastrointestinal stromal tumor (GIST): early results of RTOG 0132/ACRIN 6665. *J Surg Oncol* 2009; 99: 42-47 [PMID: 18942073 DOI: 10.1002/jso.21160]
- 39 曹晖, 汪明. 胃肠道间质瘤的规范化治疗. *中华消化外科杂志* 2011; 10: 405-408
- 40 Duffaud F, Blay JY. Gastrointestinal stromal tumors: biology and treatment. *Oncology* 2003; 65: 187-197 [PMID: 14657591 DOI: 10.1159/000074470]
- 41 Chen TW, Liu HD, Shyu RY, Yu JC, Shih ML, Chang TM, Hsieh CB. Giant malignant gastrointestinal stromal tumors: recurrence and effects of treatment with STI-571. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 260-263 [PMID: 15633227]
- 42 Blanke CD, Demetri GD, von Mehren M, Heinrich MC, Eisenberg B, Fletcher JA, Corless CL, Fletcher CD, Roberts PJ, Heinz D, Wehre E, Nikolova Z, Joensuu H. Long-term results from a randomized phase II trial of standard- versus higher-dose imatinib mesylate for patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing KIT. *J Clin Oncol* 2008; 26: 620-625 [PMID: 18235121 DOI: 10.1200/JCO.2007.13.4403]
- 43 Gajiwala KS, Wu JC, Christensen J, Deshmukh GD, Diehl W, DiNitto JP, English JM, Greig MJ, He YA, Jacques SL, Lunney EA, McTigue M, Molina D, Quenzer T, Wells PA, Yu X, Zhang Y, Zou A, Emmett MR, Marshall AG, Zhang HM, Demetri GD. KIT kinase mutants show unique mechanisms of drug resistance to imatinib and sunitinib in gastrointestinal stromal tumor patients. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106: 1542-1547 [PMID: 19164557 DOI: 10.1073/pnas.0812413106]
- 44 Gastrointestinal Stromal Tumor Meta-Analysis Group (MetaGIST). Comparison of two doses of imatinib for the treatment of unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors: a meta-analysis of 1,640 patients. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1247-1253 [PMID: 20124181 DOI: 10.1200/JCO.2009.24.2099]
- 45 Dematteo RP, Ballman KV, Antonescu CR, Maki RG, Pisters PW, Demetri GD, Blackstein ME, Blanke CD, von Mehren M, Brennan MF, Patel S, McCarter MD, Polikoff JA, Tan BR, Owzar K. Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 1097-1104 [PMID: 19303137 DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60500-6]
- 46 Li J, Gong JF, Wu AW, Shen L. Post-operative imatinib in patients with intermediate or high risk gastrointestinal stromal tumor. *Eur J Surg Oncol* 2011; 37: 319-324 [PMID: 21277730 DOI: 10.1016/j.ejso.2011.01.005]
- 47 DeMatteo RP, Maki RG, Singer S, Gonen M, Brennan MF, Antonescu CR. Results of tyrosine kinase inhibitor therapy followed by surgical resection for metastatic gastrointestinal stromal tumor. *Ann Surg* 2007; 245: 347-352 [PMID: 17435539 DOI: 10.1097/01.sla.0000236630.93587.59]
- 48 Emory TS, Sobin LH, Lukes L, Lee DH, O'Leary TJ. Prognosis of gastrointestinal smooth-muscle (stromal) tumors: dependence on anatomic site. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 82-87 [PMID: 9888707 DOI: 10.1097/00000478-199901000-00009]
- 49 Jones RL, McCall J, Adam A, O'Donnell D, Ashley S, Al-Muderis O, Thway K, Fisher C, Judson IR. Radiofrequency ablation is a feasible therapeutic option in the multi modality management of sarcoma. *Eur J Surg Oncol* 2010; 36: 477-482 [PMID: 20060679 DOI: 10.1016/j.ejso.2009.12.005]
- 50 张宗明, 李刚, 高原, 邢海林, 朱建平, 宿砚明, 钟华, 郭金星, 杨俊雄. 原发性十二指肠肿瘤诊治8例. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 1330-1332
- 51 Pawlik TM, Vauthey JN, Abdalla EK, Pollock RE, Ellis LM, Curley SA. Results of a single-center experience with resection and ablation for sarcoma metastatic to the liver. *Arch Surg* 2006; 141: 537-543; discussion 543-544 [PMID: 16785353 DOI: 10.1001/archsurg.141.6.537]
- 52 廖世兵, 秦叔逵. 胃肠道间质瘤的现状和未来. *肿瘤研究与临床* 2006; 18: 529-533

■同行评价

本文综述了十二指肠间质瘤的临床病理特点及常用的诊断方法, 特别介绍了治疗方法的选择, 具有很好的临床指导意义, 论述思路清晰, 可读性强。

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静

