

# 胃肠道间质瘤术后复发危险因素及列线图的应用价值

田晓文 梁小波 王振华 王毅 马国龙 王玮 史俊岩 曲永庆

**【摘要】 目的** 探讨影响胃肠道间质瘤(GISTs)术后复发危险因素;验证美国纪念斯隆凯特琳癌症中心(MSKCC)列线图的临床实用价值;建立新的列线图模型及校准曲线。**方法** 采用回顾性病例对照研究方法。收集2000年6月至2009年1月山西医科大学附属肿瘤医院收治的90例GISTs患者的临床资料。所有患者行根治性切除术,术后未服用靶向药物甲磺酸伊马替尼辅助治疗。收集数据库中患者的临床病理资料进行预后分析。采用MSKCC列线图预测GISTs患者术后情况,通过Bootstrap自抽样得到新样本几率与患者复发的真实几率比较,计算其ROC曲线下面积;经COX模型多因素分析后,运用R语言建立新的列线图模型及校准曲线。观察指标:(1)GISTs患者术后复发情况。(2)影响GISTs患者术后复发的危险因素分析。(3)MSKCC列线图预测每例GISTs患者术后理论复发情况。(4)建立新的列线图模型及校准曲线。采用电话、门诊、家访方式进行随访。了解GISTs患者术后复发情况,随访时间截至2016年2月。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,单因素分析采用 $\chi^2$ 检验,多因素分析采用COX比例风险模型,建立GISTs患者术后复发风险模型。列线图根据COX模型中入选变量的回归系数等信息绘制患者术后无复发生存率的列线图模型及校准曲线。**结果** (1)GISTs术后复发情况:90例GISTs患者随访1~82个月,中位随访时间为25个月。2年无复发生存率为52.2%(47/90),5年无复发生存率为11.1%(10/90)。(2)影响GISTs患者术后复发的危险因素:单因素分析结果显示:年龄、CD117、肿瘤部位、肿瘤直径、核分裂象是影响GISTs患者术后5年复发的危险因素( $\chi^2=9.276, 19.911, 31.721, 32.973, 6.482, P<0.05$ )。多因素分析结果显示:肿瘤部位为其他、肿瘤直径 $\geq 10$  cm、核分裂象 $\geq 5/50$ 高倍视野是影响GISTs患者术后5年复发的独立危险因素( $RR=1.166, 5.905, 1.012, 95\%$ 可信区间:1.004~1.355, 2.076~16.796, 1.008~1.017,  $P<0.05$ )。(3)MSKCC列线图预测每例GISTs患者术后理论复发情况:预测GISTs患者术后2年无复发生存率的MSKCC列线图AUC为0.727(95%可信区间:0.662~0.791),预测术后5年无复发生存率的列线图AUC为0.724(95%可信区间:0.658~0.791)。(4)建立新的列线图模型及校准曲线:运用R语言建立列线图模型和校准曲线。校准图形接近于斜率为1的直线,列线图可以较准确预测GISTs术后复发风险。列线图模型的AUC为0.724(95%可信区间:0.629~0.783);改良的美国国立卫生研究院(NIH)标准的AUC为0.434(95%可信区间:0.347~0.521)。**结论** 肿瘤部位为其他、肿瘤直径 $\geq 10$  cm、核分裂象 $\geq 5/50$ 高倍视野是影响GISTs术后复发的独立危险因素。列线图可以判定GISTs术后复发风险几率。

**【关键词】** 胃肠道间质瘤; 列线图; 复发; 风险评估

**基金项目:**山西省卫生厅科技攻关项目(2011049)

**Application value of nomogram and risk factors of postoperative recurrence of gastrointestinal stromal tumors** Tian Xiaowen, Liang Xiaobo, Wang Zhenhua, Wang Yi, Ma Guolong, Wang Wei, Shi Junyan, Qu Yongqing. Department of Minimally Invasive Digestive Surgery, Affiliated Cancer Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Liang Xiaobo, Email: sxliangxiaobo100@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the risk factors of postoperative recurrence of gastrointestinal stromal tumors (GISTs) and verify the clinical value of nomogram of the Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC), and draw a new nomogram model and a calibration curve. **Methods** The retrospective case-control study was conducted. The clinical data of 90 patients with GISTs who were admitted to the Affiliated Cancer Hospital of Shanxi Medical University between June 2000 and January 2009 were collected. All the patients

underwent radical resection of GISTs and didn't take oral imatinib mesylate of postoperative adjunctive therapy. The clinicopathological data of patients were used for prognostic analysis. Postoperative GISTs of patients were predicted by nomogram of the MSKCC. Area under ROC curves was calculated through the comparison between probability of new samples from Bootstrap and real probability of recurrence of patients. A new nomogram model and calibration curve were built using the R language. Observation indicators: (1) real recurrence situations of GISTs; (2) risk factors analysis affecting the postoperative recurrence of GISTs; (3) a nomogram of MSKCC predicting the postoperative theoretical recurrence situations of GISTs in each patient; (4) establishment of the new nomogram model and calibration curve. The follow-up using telephone interview, outpatient examination and visit was performed to detect the postoperative recurrence of GISTs up to February 2016. The survival curve was drawn by the Kaplan-Meier method. The univariate analysis and multivariate analysis were done respectively using the chi-square test and COX regression model. A risk model of postoperative recurrence of GISTs was built. The new nomogram model and calibration curve of postoperative recurrence-free survival rate were drawn according to the regression coefficients and other data of selected variables in the COX regression model. **Results** (1) Real recurrence situations of GISTs: all the 90 patients were followed up for 1–82 months, with a median time of 25 months. The 2-, 5-year recurrence-free survival rates were respectively 52.2% (47/90) and 11.1% (10/90). (2) Risk factors analysis affecting the postoperative recurrence of GISTs: results of univariate analysis showed that age, CD117, tumor location, tumor diameter and mitotic figures were risk factors affecting the postoperative recurrence of GISTs ( $\chi^2=9.276, 19.911, 31.721, 32.973, 6.482, P<0.05$ ). Results of multivariate analysis showed that non-gastrointestinal tumor, tumor diameter $\geq 10$  cm and mitotic figures $\geq 5/50$  high power field (HPF) were independent risk factors affecting the postoperative recurrence of GISTs [ $RR=1.166, 5.905, 1.012, 95\%$  confidence interval (CI): 1.004–1.355, 2.076–16.796, 1.008–1.017,  $P<0.05$ ]. (3) A nomogram of MSKCC predicting the postoperative theoretical recurrence situations of GISTs in each patient: the area under the curve (AUC) of 2-, 5-year recurrence-free survival rates in a nomogram of MSKCC was respectively 0.727 (95% CI: 0.662–0.791) and 0.724 (95% CI: 0.658–0.791). (4) Establishment of the new nomogram model and calibration curve: the new nomogram model and calibration curve were built using R language. The alignment pattern was close to a straight line with slope 1, and a nomogram can accurately predict the postoperative recurrence risk of GISTs. The AUC in the nomogram model was 0.724 (95% CI: 0.629–0.783), and a modified and standard AUC of the National Institutes of Health (NIH) was 0.434 (95% CI: 0.347–0.521). **Conclusion** The non-gastrointestinal tumor, tumor diameter $\geq 10$  cm and mitotic figures $\geq 5/50$  HPF are independent risk factors affecting the postoperative recurrence of GISTs, and the nomogram can assess the postoperative recurrence risk of GISTs.

**【Key words】** Gastrointestinal stromal tumors; Nomogram; Recurrence; Risk assessment

**Fund program:** Technologies R & D Program of Health and Family Planning Commission of Shanxi Province (2011049)

胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumors, GISTs)是起源于胃肠道间质干细胞的消化道间叶性肿瘤,由未分化或多梭形细胞组成,通常发生在消化道,偶见于网膜、肠系膜等消化道以外的部位<sup>[1-3]</sup>。2011年山西省发病率为4.3/100万,中国年龄标化发病率为3.6/100万,世界年龄标化发病率为2.8/100万<sup>[4]</sup>。外科手术是唯一可能治愈GISTs的手段,但即使完整切除,GISTs仍存在复发风险<sup>[5-7]</sup>。单纯手术治疗后复发转移率较高,术后中位复发转移时间约为2年<sup>[8-9]</sup>。复发后患者中位生存时间只有1年左右<sup>[10]</sup>。因此,预测复发风险可指导医师及患者选择合理的治疗方案。然而,目前准确预测GISTs术后复发风险有一定的困难<sup>[11]</sup>。虽然常用的分级标准有F/美国国立卫生研究院(NIH)标准、改良的NIH标准、美国武装部队病理研究所(AFIP)标准,但上述标准均无法提供准确、具体的无复发生存率,难以满足临床需求。2009年美国纪念斯隆凯特

琳癌症中心(MSKCC)的Gold等<sup>[12]</sup>研究并发表了一个多变量的列线图预测模型,可以个体化、具体地预测GISTs患者术后的复发风险几率。本研究回顾性分析2000年6月至2009年1月我科收治的90例GISTs患者的临床资料,探讨影响术后复发的危险因素;验证MSKCC列线图的临床应用价值;建立新的列线图模型及校对曲线。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用回顾性病例对照研究方法。收集90例GISTs患者的临床资料,其中男46例,女44例;年龄26~80岁,中位年龄56岁。本研究通过我院伦理委员会审批,患者及家属术前均签署手术知情同意书。

### 1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)患者均经手术治疗( $R_0$ 切除)。(2)病理学检查确诊。(3)有完整的临床资料、病理

学资料和随访资料。

排除标准:(1)接受甲磺酸伊马替尼,放化疗等治疗。(2)术后随访资料不完整。

1.3 研究方法

所有患者行根治性切除术,术后未服用靶向药物甲磺酸伊马替尼辅助治疗。收集数据库中患者的临床病理资料进行预后分析。采用 MSKCC 列线图预测 GISTs 患者术后情况,通过 Bootstrap 自抽样得到新样本几率与患者复发的真实几率比较,计算其 ROC 曲线下面积;经 COX 模型多因素分析后,运用 R 语言建立新的列线图模型及校准曲线。

Bootstrap 自抽样的具体方法:在原来 90 例患者样本中随机抽取 1 例样本,将其纳入新样本中,再将这 1 例样本放回原来的样本中,抽取第 2 例样本,放入新样本中去。依照此法重复抽样 90 次,直到新样本数量为 90 例,同 1 例患者可能会被多次抽到。

1.4 观察指标

观察指标:(1)GISTs 患者术后复发情况。(2)影响 GISTs 患者术后复发的危险因素分析。(3)MSKCC 列线图预测每例 GISTs 患者术后理论复发情况。(4)建立新的列线图模型及校准曲线。

1.5 随访

采用电话、门诊、家访方式进行随访。了解 GISTs 患者术后复发情况,随访时间截至 2016 年 2 月。

1.6 统计学分析

应用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,单因素分析采用  $\chi^2$  检验,多因素分析采用 COX 比例风险模型,建立 GISTs 患者术后复发风险模型。列线图根据 COX 模型中入选变量的回归系数等信息绘制患者术后无复发生存率的列线图模型及校准曲线。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GISTs 术后复发情况

90 例 GISTs 患者随访 1~82 个月,中位随访时间为 25 个月。2 年无复发生存率为 52.2% (47/90),5 年无复发生存率为 11.1% (10/90)。

2.2 影响 GISTs 患者术后复发的危险因素

单因素分析结果显示:年龄、CD117、肿瘤部位、肿瘤直径、核分裂象是影响 GISTs 患者术后 5 年复发的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 1。

多因素分析结果显示:肿瘤部位为其他、肿瘤直径  $\geq 10$  cm、核分裂象  $\geq 5/50$  高倍视野是影响 GISTs

患者术后 5 年复发的独立危险因素( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 影响 90 例胃肠道间质瘤患者术后 5 年复发的单因素分析

| 临床病理因素             | 赋值 | 例数 | 术后 5 年<br>复发率(%) | $\chi^2$ 值 | P 值   |
|--------------------|----|----|------------------|------------|-------|
| 性别                 |    |    |                  |            |       |
| 男                  | 1  | 46 | 69.3             | 0.489      | >0.05 |
| 女                  | 0  | 44 | 61.1             |            |       |
| 年龄(岁)              |    |    |                  |            |       |
| <55                | 0  | 41 | 53.6             | 9.276      | <0.05 |
| $\geq 55$          | 1  | 49 | 70.1             |            |       |
| CD117              |    |    |                  |            |       |
| 阴性                 | 0  | 21 | 41.4             | 19.911     | <0.05 |
| 阳性                 | 1  | 69 | 69.6             |            |       |
| CD34               |    |    |                  |            |       |
| 阴性                 | 0  | 21 | 54.2             | 2.297      | >0.05 |
| 阳性                 | 1  | 69 | 64.0             |            |       |
| 肿瘤部位               |    |    |                  |            |       |
| 胃                  | 1  | 48 | 8.3              | 31.721     | <0.05 |
| 小肠                 | 2  | 16 | 25.0             |            |       |
| 直肠                 | 3  | 8  | 0                |            |       |
| 食管                 | 4  | 0  | 0                |            |       |
| 结肠                 | 5  | 3  | 33.3             |            |       |
| 其他                 | 6  | 15 | 33.3             |            |       |
| 肿瘤直径(cm)           |    |    |                  |            |       |
| <2                 | 1  | 2  | 0                | 32.973     | <0.05 |
| 2~5 <sup>a</sup>   | 2  | 20 | 0                |            |       |
| 5~10 <sup>b</sup>  | 3  | 29 | 10.3             |            |       |
| $\geq 10$          | 4  | 39 | 29.0             |            |       |
| 核分裂象(/50 高倍<br>视野) |    |    |                  |            |       |
| <5                 | 0  | 53 | 66.6             | 6.482      | <0.05 |
| $\geq 5$           | 1  | 37 | 60.3             |            |       |
| NIH 危险度分级          |    |    |                  |            |       |
| 极低危险               | 1  | 2  | 0                | 6.609      | >0.05 |
| 低危险                | 2  | 19 | 5.3              |            |       |
| 中危险                | 3  | 3  | 0                |            |       |
| 高危险                | 4  | 66 | 19.7             |            |       |

注:NIH:美国国立卫生研究院;<sup>a</sup>不包含 5 cm;<sup>b</sup>不包含 10 cm

表 2 影响 90 例胃肠道间质瘤患者术后 5 年复发的多因素分析

| 临床病理因素 | b 值    | Wald 值 | RR 值  | 95% 可信区间     | P 值   |
|--------|--------|--------|-------|--------------|-------|
| 年龄     | 0.094  | 0.075  | 1.099 | 0.560~2.157  | >0.05 |
| CD117  | -0.602 | 2.713  | 0.548 | 0.268~1.121  | >0.05 |
| 肿瘤部位   | 0.154  | 4.039  | 1.166 | 1.004~1.355  | <0.05 |
| 肿瘤直径   | 1.776  | 11.087 | 5.905 | 2.076~16.796 | <0.05 |
| 核分裂象   | 0.012  | 25.090 | 1.012 | 1.008~1.017  | <0.05 |

### 2.3 MSKCC 列线图预测每例 GISTs 患者术后理论复发情况

预测 GISTs 患者术后 2 年无复发生存率的 MSKCC 列线图 AUC 为 0.727(95% 可信区间:0.662 ~ 0.791), 预测术后 5 年无复发生存率的列线图 AUC 为 0.724(95% 可信区间:0.658 ~ 0.791)。见图 1,2。

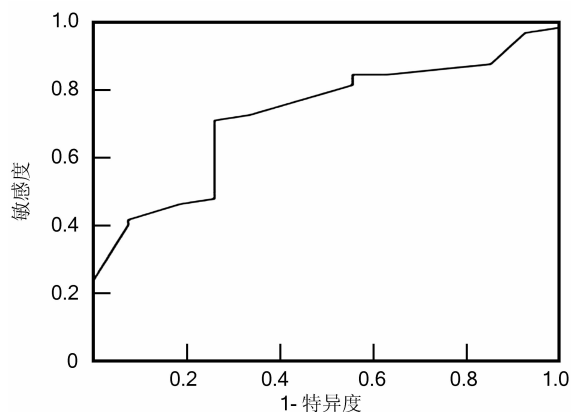


图 1 胃肠道间质瘤患者术后 2 年无复发生存率的列线图受试者工作特征曲线

### 2.4 建立新的列线图模型及校准曲线

经过 90 次有放回性 Bootstrap 自抽样后, 建立新样本。在此基础上, 运用 R 语言建立了列线图模型(图 3)和校准曲线(图 4,5)。列线图预测值的计算: 例如某 GISTs 患者肿瘤直径为 10 cm、肿瘤位于结肠、核分裂象为 8/50 高倍视野, 则该患者的总评分为:  $20 + 20 + 45 = 85$  分, 对应的术后 2 年无复发生存率为 64%, 术后 5 年无复发生存率为 15%。校准图形接近于斜率为 1 的直线, 列线图可以较准确预测 GISTs 术后复发风险。

列线图模型的 AUC 为 0.724(95% 可信区间: 0.629 ~ 0.783); 改良的 NIH 标准的 AUC 为 0.434(95% 可信区间: 0.347 ~ 0.521)。

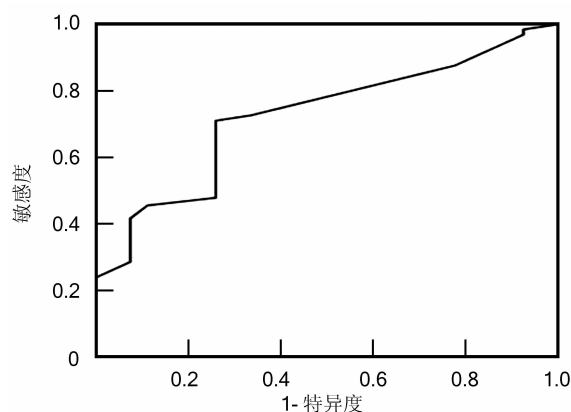


图 2 胃肠道间质瘤患者术后 5 年无复发生存率的列线图受试者工作特征曲线

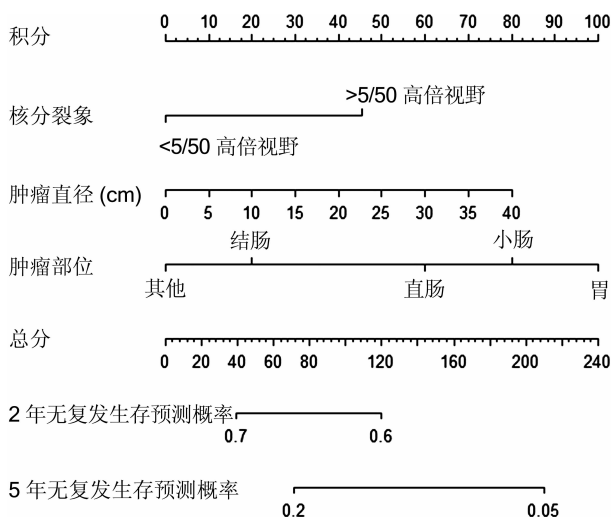


图 3 根据山西医科大学附属肿瘤医院胃肠道间质瘤建立的列线图模型

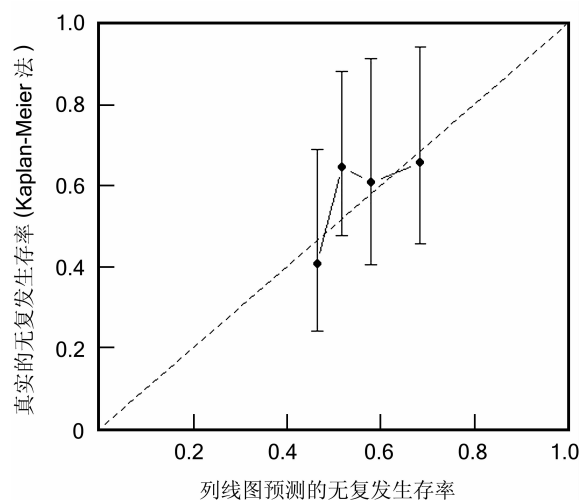


图 4 列线图预测胃肠道间质瘤患者术后 2 年无复发生存率的校准曲线

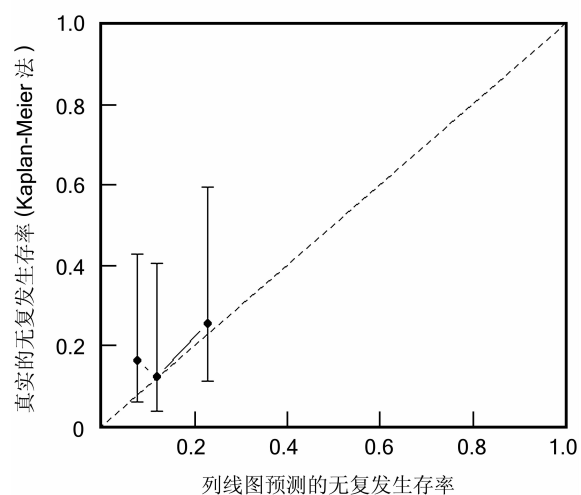


图 5 列线图预测胃肠道间质瘤患者术后 5 年无复发生存率的校准曲线

### 3 讨论

#### 3.1 GISTs 术后复发风险因素

虽然手术是目前唯一可能治愈 GISTs 的方法,但术后几乎所有 GISTs 患者都存在复发的可能<sup>[5-6,13]</sup>。因此,研究 GISTs 患者术后复发的危险因素,能为患者术后复发评估、治疗方案制订、降低患者的复发率提供理论依据<sup>[14]</sup>。本研究结果发现:肿瘤部位为其他、肿瘤直径 $\geq 10$  cm、核分裂象 $\geq 5/50$  高倍视野是影响 GISTs 术后复发风险的独立危险因素。Nakajima 等<sup>[15]</sup>认为:肿瘤直径、核分裂象、生长部位及 NIH 危险度分级是影响 GISTs 预后的主要因素。Hirota 和 Isozaki<sup>[16]</sup>认为:肿瘤直径及核分裂象是预测 GISTs 预后最有效的因素。本研究结果与其他研究比较,存在一定的差异。笔者认为这可能与样本量不足有关。由于所选的 90 例患者均无肿瘤破裂,所以未将肿瘤破裂列入本研究的研究变量中。本研究结果证实:GISTs 术后复发危险因素与 MSKCC 列线图所选用的变量基本一致,这一结果也间接验证了 MSKCC 列线图的有效性。

#### 3.2 GISTs 术后复发风险评估的现状

术后复发是影响 GISTs 患者预后的重要因素。目前国内外常用的复发风险评估标准有:(1)2002 年 Fletcher 等<sup>[17]</sup>提出的 F/NIH 标准为 GISTs 的规范化治疗及预测预后奠定了基础。但由于此标准存在分级不足的可能,常导致过度医疗或治疗不足,所以目前国内外应用较少。(2)2006 年 Miettinen 和 Lasota<sup>[18]</sup>在 F/NIH 标准的基础上提出了 AFIP 标准。但 AFIP 分级标准较为复杂,无法满足临床需求。(3)2008 年 NIH 将肿瘤生长部位及肿瘤是否破裂加入评估 GISTs 术后复发风险的危险因素中,提出了更为准确的改良 NIH 标准<sup>[19]</sup>。此标准实用性强,在一定程度上满足了临床需求,我国常采用这一评估标准。但是改良的 NIH 标准并不能为个体患者提供准确、具体的无复发生存率,仍不能满足临床需求。

#### 3.3 列线图模型与改良 NIH 标准的比较

目前,国内外最常用的 GISTs 胃肠间质瘤危险分级标准主要有 3 种:F/NIH 分级标准、AFIP 分级标准、改良的 NIH 分级标准。MSKCC、西班牙肉瘤中心及美国梅奥诊所 3 大机构都分别将列线图与 NIH 提出的 F/NIH 分级标准、2006 年的 AFIP 分级标准及 2008 年改良的 NIH 标准做了详细比较<sup>[12]</sup>。

F/NIH 标准将核分裂象及肿瘤大小列入了危险因素当中,三大机构测得的 F/NIH 分级标准一致性

概率均低于列线图一致性概率( $P < 0.05$ )。这说明列线图预测 GISTs 术后复发风险优于 F/NIH 分级标准。

AFIP 标准在 F/NIH 分级标准的基础上增加了肿瘤原发部位这一危险因素,比 F/NIH 更加健全<sup>[11-12]</sup>。列线图与 AFIP 标准一致性概率比较时,差异无统计学意义,这不能认为列线图优于 AFIP 标准。但是 GEIS 和梅奥医院分别计算了高度危险度、中度危险度、低度危险度及极低度危险度的 2 年和 5 年 AFIP 标准预测的无复发生存率、列线图预测的无复发生存率及 Kaplan-Meier 法得到的无复发生存率。这可以看出除“高危险度”外,其他 3 组无复发生存率比较,差异无统计学意义。这提示列线图预测 GISTs 预后不差于 AFIP 标准。

2008 年改良的 NIH 标准对原来的分级标准做了调整,加入了肿瘤原发部位及肿瘤破裂这两个影响因素。此标准临床实用性强。我国的 GISTs 诊断与治疗指南也推荐使用 2008 年改良的 NIH 标准。本研究结果显示:改良的 NIH 标准的一致性概率低于列线图。这说明列线图预测 GISTs 术后复发危险的价值优于 2008 年改良的 NIH 标准。但其确切价值仍需循证医学证据进一步验证。

本研究结果表明:新列线图模型与改良的 NIH 标准预测患者术后复发的 AUC 比较,差异有统计学意义。这说明列线图模型优于改良的 NIH 标准。2009 年,Gold 等<sup>[12]</sup>通过对 127 例 GISTs 的研究,其结果显示:列线图模型预测无复发生存率的概率优于 2008 年改良的 NIH 标准。2011 年,Rossi 等<sup>[20]</sup>对意大利 35 个医疗机构中 526 名原发性局限性 GISTs 完整手术切除后的 10 年总生存率进行研究,建立了列线图模型(Rossi 模型),同样证明列线图模型优于改良的 NIH 标准。

综上,肿瘤部位为其他、肿瘤直径 $\geq 10$  cm、核分裂象 $\geq 5/50$  高倍视野是影响 GISTs 复发的独立危险因素。肿瘤破裂是否是影响 GISTs 术后的独立因素还有待进一步的研究<sup>[21]</sup>。列线图模型可以为个体 GISTs 提供准确、具体的无复发生存率,指导医师及患者选择合理的治疗方案。

#### 参考文献

- [1] Tanimine N, Tanabe K, Suzuki T, et al. Prognostic criteria in patients with gastrointestinal stromal tumors: a single center experience retrospective analysis[J]. World J Surg Oncol, 2012, 10: 43. DOI: 10.1186/1477-7819-10-43.
- [2] 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.
- [3] Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH, et al. Gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcomas in the colon: a clinicopathologic, immunohistochemical and molecular genetic study of 44 cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 2000, 24(10):1339-1352.
- [4] 王振华, 梁小波, 王毅, 等. 2011 年山西省胃肠道间质瘤流行病学调查[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(32):2541-2544. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.32.003.
- [5] Hassan I, You YN, Shyyan R, et al. Surgically managed gastrointestinal stromal tumors: a comparative and prognostic analysis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(1):52-59. DOI: 10.1245/s10434-007-9633-z.
- [6] Tsukuda K, Hirai R, Miyake T, et al. The outcome of gastrointestinal stromal tumors (GISTs) after a surgical resection in our institute[J]. *Surg Today*, 2007, 37(11):953-937. DOI: 10.1007/s00595-007-3535-3.
- [7] 杨其昌, 季晓华, 沈屹, 等. 74 例胃肠道间质瘤临床病理与生物学行为评价[J]. *中华病理学杂志*, 2005, 34(1):6-10. DOI: 10.3760/j.issn.0529-5807.2005.01.004.
- [8] Mudan SS, Conlon KC, Woodruff JM, et al. Salvage surgery for patients with recurrent gastrointestinal sarcoma: prognostic factors to guide patient selection[J]. *Cancer*, 2000, 88(1):66-74.
- [9] Edmonson JH, Marks RS, Buckner JC, et al. Contrast of response to dacarbazine, mitomycin, doxorubicin, and cisplatin (DMAP) plus GM-CSF between patients with advanced malignant gastrointestinal stromal tumors and patients with other advanced leiomyosarcomas[J]. *Cancer Invest*, 2002, 20(5/6):605-612.
- [10] 叶颖江, 高志冬, 王杉. 复发转移胃肠道间质瘤治疗策略[J/CD]. *中华普外科手术学杂志: 电子版*, 2011, 5(2):128-134. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2011.02.025.
- [11] 梁小波. 可切除胃肠间质瘤的术后风险评估标准及其评价[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2013, 16(3):204-207. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2013.03.002.
- [12] 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 tumor: a retrospective analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2009, 10(11):1045-1052.
- [13] 董海燕, 王玉龙, 李国栋, 等. 改良腹腔镜胃镜双镜联合手术治疗固有肌层来源胃间质瘤[J]. *中华消化外科杂志*, 2015, 14(5):417-421. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2015.05.015.
- [14] Ntahompagaze Théophile, 吴海福, 施晨晔, 等. 腹腔镜与开腹手术治疗胃肠间质瘤的疗效分析及不同危险度对患者预后的影响[J]. *中华消化外科杂志*, 2016, 15(9):882-887. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.09.007.
- [15] Nakajima K, Nishida T, Takahashi T, et al. Partial gastrectomy using natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) for gastric submucosal tumors: early experience in humans[J]. *Surg Endosc*, 2009, 23(12):2650-2655. DOI: 10.1007/s00464-009-0474-7.
- [16] Hirota S, Isozaki K. Pathology of gastrointestinal stromal tumors[J]. *Pathol Int*, 2006, 56(1):1-9. DOI:10.1111/j.1440-1827.2006.01924.x.
- [17] Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumor: A consensus approach[J]. *Hum Pathol*, 2002, 33(5):459-465. DOI:10.1053/hupa.2002.123545.
- [18] Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumor: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2006, 130(10):1466-1478. DOI: 10.1043/1543-2165(2006)130[1466:GSTROM]2.0.CO;2.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] 田晓文, 梁小波. 列线图在评估胃肠道间质瘤术后复发风险中的研究进展[J]. *中华消化外科杂志*, 2015, 14(5):438-440. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2015.05.020.

(收稿日期:2016-10-02)

(本文编辑:张玉琳、赵蕾)

## 《中华消化外科杂志》第三届特邀审稿专家名单

按姓氏汉语拼音排序:

曹 君 陈 健 陈志宇 董 瑞 樊 林 龚昆梅 李红浪 马君俊 任 黎 任建军 王 科 王刚成 王宏光  
王俊江 王锡明 仵 正 严茂林 姚爱华 张晓刚 赵义军