

小胃肠间质瘤临床病理特征及预后 48 例分析

江 凡¹, 王忠丹¹, 宋明霞¹, 刘英竹², 叶 恩¹, 张丽娟¹

(1. 昆明医科大学第三附属医院, 云南 昆明 650118; 2. 云南省中医医院, 云南 昆明 650021)

摘 要: [目的] 探讨小胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)临床病理特征及预后。[方法] 回顾性分析 48 例小 GIST 临床病理资料, 分析患者预后, ROC 曲线分析以确定预测恶性潜能的最佳肿瘤直径。[结果] 48 例小 GIST 患者, 男性 20 例, 女性 28 例; 中位年龄 63 岁。临床表现以腹痛(31.25%)和无明显症状(25.00%)为主, 好发于胃部(87.50%), 其中 21 例合并其他恶性肿瘤。46 例(95.83%)为梭形细胞型, 1 例为上皮细胞型, 1 例为混合细胞型。44 例(91.67%)核分裂计数 $\leq 5/5 \text{ mm}^2$, 20 例为中度或重度异型性, 分别在 1 例、5 例患者中检测到坏死、钙化灶。44 例极低危险度, 3 例中危危险度, 1 例高危危险度。其中 9 例行基因检测, 以 *C-KIT* 外显子 11(W557-K558)缺失突变常见。相关性分析显示有丝分裂计数与肿瘤大小之间呈正相关($r=0.425$, $P=0.0026$)。ROC 曲线分析提示 0.75 cm 是预测恶性效能最佳的肿瘤直径(曲线下面积为 0.82, 95%CI: 0.714~0.943)。中位随访 27 个月后, 1 例患者局部复发, 未见远处转移。[结论] 小 GIST 多见于中老年人, 最常见于胃, 临床症状不典型, 发病具有隐匿性。小 GIST 多为梭形细胞型, 绝大部分表现为较低的核分裂计数, 直径小于 1 cm 的间质瘤具有较低的恶性潜能。肿瘤大小和有丝分裂计数是影响小 GIST 预后的两个重要因素。肿瘤直径大于 0.75 cm 者应观察更积极。

关键词: 小胃肠间质瘤; 临床病理特征; 预后

中图分类号: R735.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2023)08-0698-06

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2023.08.B010

Clinicopathological Features and Prognosis of 48 Cases with Small Gastrointestinal Stromal Tumor

JIANG Fan¹, WANG Zhongdan¹, SONG Mingxia¹, LIU Yingzhu², YE En¹, ZHANG Lijuan¹

(1. The Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650118, China; 2. Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, China)

Abstract: [Objective] To analyze the clinicopathologic features and prognosis of small gastrointestinal stromal tumor(GIST). [Methods] The clinicopathologic data of 48 cases with small GIST were analyzed retrospectively. ROC curve was used to determine the tumor diameter for predicting malignant potential. [Results] There were 20 males and 28 females with a median age of 63 years. The main clinical manifestation was abdominal pain (31.25%) and 25.00% patients had no obvious symptoms. Most of tumors(87.50%) were located in the stomach, among which 21 cases were complicated with other malignant tumor. Pathologically 46 cases were spindle cell type (95.83%), 1 case was epithelial cell type and 1 case was mixed cell type. Nuclear fission were $\leq 5/5 \text{ mm}^2$ were observed in 44 cases (91.67%), and moderately or severely heterotrophic were in 20 cases. Necrotic and calcification foci were detected in 1 and 5 patients, respectively. There were 44 cases of very low risk, 3 cases of medium risk and 1 case of high risk. The deletion mutation of *C-KIT* exon 11(W557-K558) was common in 9 cases. Pearson correlation analysis show that mitotic count was positively correlated with tumor size($r=0.425$, $P=0.0026$). The area under ROC curve of tumor diameter of 0.75 cm for predicting malignant potential was 0.82 (95%CI: 0.714~0.943, $P<0.01$). After a median follow-up of 27 months, 1 patient had local recurrence and no distant metastasis. [Conclusion] Small GIST occurs mostly in middle-aged and elderly people, most commonly in the stomach. The clinical symptoms are not typical and the onset is hidden. Most small GIST is spindle cell types, and most of them show a low nuclear fission. Tumor size and mitotic count are two important factors affecting prognosis of small GIST. Tumor diameter larger than 0.75 cm should be observed more actively.

Subject words: small gastrointestinal stromal tumor; clinicopathological features; prognosis

胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)是间叶源性肿瘤中最常见的, 起源于胃肠道 Cajal 细胞, *C-KIT/PDGFRA* 基因的突变是肿瘤驱动的原

因。最常见于胃, 主要表现为腹胀、腹痛等。2020 年版的《小胃肠间质瘤诊疗中国专家共识》将直径小于 2 cm 的 GIST 定义为小 GIST, 直径小于 1 cm 的 GIST 定义为微小 GIST^[1]。小 GIST 起病隐匿, 目前还

通信作者: 张丽娟, E-mail: 13769171381@163.com
收稿日期: 2023-01-18; 修回日期: 2023-03-03

没有统一的发病率报道,限于病理分析、尸检研究及小样本的病例研究。通过尸体及标本解剖等研究发现,1/3 的老年人可能携带小 GIST,远高于临床发现的 GIST 发病率^[2]。不同部位小 GIST 差异较大,绝大多数小 GIST 原发于胃,发生于小肠和结直肠的比例不足 0.2%。近年来,随着无症状的小 GIST 检出率逐步增加,其诊断和治疗越来越受到临床医生的关注。

尽管大多数小 GIST 在临床上呈良性或惰性表现,但却有少数病例呈现侵袭性行为,甚至可能伴随复发转移。目前对小 GIST 研究还比较缺乏,评价小 GIST 患者的生物学行为,是进行小 GIST 精准治疗的先决条件^[3]。如何在小 GIST 发展初期就检测出其恶性潜能,一直以来都是临床关注的焦点。本文对小 GIST 的临床病理特征进行统计分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集昆明医科大学第三附属医院病理科 2015 年 1 月至 2022 年 9 月确诊的 48 例小 GIST 患者资料。纳入标准:①肿瘤直径小于 2 cm;②首次诊断且病理证实为 GIST 患者;③病理资料齐全;④术前未行任何治疗。排除标准:①未达到 R0 切除的 GIST;②会诊诊断的 GIST;③转移、复发的 GIST。所有切片均由两位高年资病理医师复审。本研究经昆明医科大学第三附属医院伦理委员会审查通过(KYLX2022188)。

1.2 方法

诊断标准参考《小胃肠间质瘤诊疗中国专家共识(2020 年版)》。

标本均经 10%中性福尔马林固定,常规石蜡包埋,4 μm 厚切片,HE 染色。采用免疫组化 SP 法检测 CD117、DOG-1、Ki-67、CD34 的表达,具体操作步骤按试剂盒说明书进行。

免疫组化结果判读:CD117、DOG-1 以胞膜/胞质出现棕黄色或棕褐色为阳性;CD34 以胞质出现棕黄色或棕褐色为阳性;Ki-67 以细胞核内出现棕黄色或棕褐色颗粒判定为阳性,选择热点区域进行计数,以阳性细胞数的百分数表示 Ki-67 增殖指数。

1.3 术后随访

通过患者的病例资料或电话等方式进行随访,随访时间截至 2023 年 1 月 31 日,主要随访结局为

患者的复发时间及生存情况。

1.4 统计学处理

采用统计学软件 SPSS 26.0 进行统计分析,采用 GraphPad Prism 9.0 绘制统计图。根据资料性质,计量资料用均数 $\pm$ 标准差表示,计数资料采用频数、百分比描述。计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法进行分析;等级资料采用秩和检验。进行受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析以确定预测恶性效能最大的最佳肿瘤直径,将具有中度/重度核异型性或核分裂计数超过 5/5 mm^2 的病灶定义为真阳性。无复发生存期(relapse-free survival,RFS)定义为从内镜/手术到影像学和/或内镜复发证据的间隔。使用 Kaplan-Meier 曲线和 Log-rank 检验分析 RFS。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 小 GIST 临床特征

本研究共纳入 48 例小 GIST 患者,其中男性 20 例,女性 28 例。确诊为小 GIST 的最小年龄 44 岁,最大年龄 80 岁,平均年龄(61.33 $\pm$ 10.36)岁,中位发病年龄 63 岁,发病年龄集中在 50~60 岁及 60~70 岁,分别占 35.42%及 29.17%。临床表现以腹痛(31.25%)和无明显症状(25.00%)为主。有 21 例患者伴有其他部位的恶性肿瘤(43.75%):胃癌 7 例、食管癌 7 例、肠癌 3 例、卵巢癌 3 例、子宫内膜癌 1 例,以合并胃癌和食管癌较多。肿瘤原发部位为胃 42 例,小肠 4 例,结直肠和食管各 1 例。

2.2 小 GIST 病理特征及免疫组化特征

肿瘤大小 0.2~1.9 cm,平均直径(0.94 $\pm$ 0.49)cm,其中直径 $\leq$ 1 cm 的微小 GIST 30 例,直径 $>$ 1 cm 的小 GIST 有 18 例。显微镜下 48 例小 GIST 中,46 例(95.83%)为梭形细胞型,1 例为上皮细胞型,1 例为混合细胞型。44 例(91.67%)核分裂计数 $\leq$ 5/5 mm^2 ,10 例没有显示核分裂相,3 例核分裂计数 $>$ 5/5 mm^2 并且 $\leq$ 10/5 mm^2 ,1 例患者核分裂计数 $>$ 10/5 mm^2 。20 例为中度/重度异型性,分别在 1 例、5 例患者中检测到坏死、钙化灶。44 例极低危险度,3 例为中危危险度,1 例为高危危险度。免疫组织化学染色显示 48 例小 GIST 中,CD117、DOG-1、CD34 阳性率均为 100%,Ki-67 指数 $>$ 5%有 2 例(Figure 1)。

2.3 小 GIST 基因突变特征

48 例患者中,有 9 例患者可以随访到基因检测资料,检测到 *C-KIT* 基因突变 5 例,野生型 4 例,无 *PDGFRA* 基因突变。*C-KIT* 基因突变中,4 例为外显子 11 的缺失突变,1 例为外显子 11 的点突变,外显子 11(W557-K558)缺失突变为主。

2.4 小 GIST 潜在危险因素分析

2.4.1 微小 GIST 与小 GIST 临床病理特征分析
小 GIST 与微小 GIST 在性别、核分裂计数、危险度分级、异型性、是否伴发恶性肿瘤方面差异有统计学意义($P<0.05$),在年龄、肿瘤部位、组织学类型及 CD117、DOG-1、CD34、Ki-67 表达方面无统计学差异($P>0.05$)(Table 1)。

2.4.2 肿瘤大小与核分裂计数的相关性
通过皮尔逊相关分析,发现连续可变的核分裂

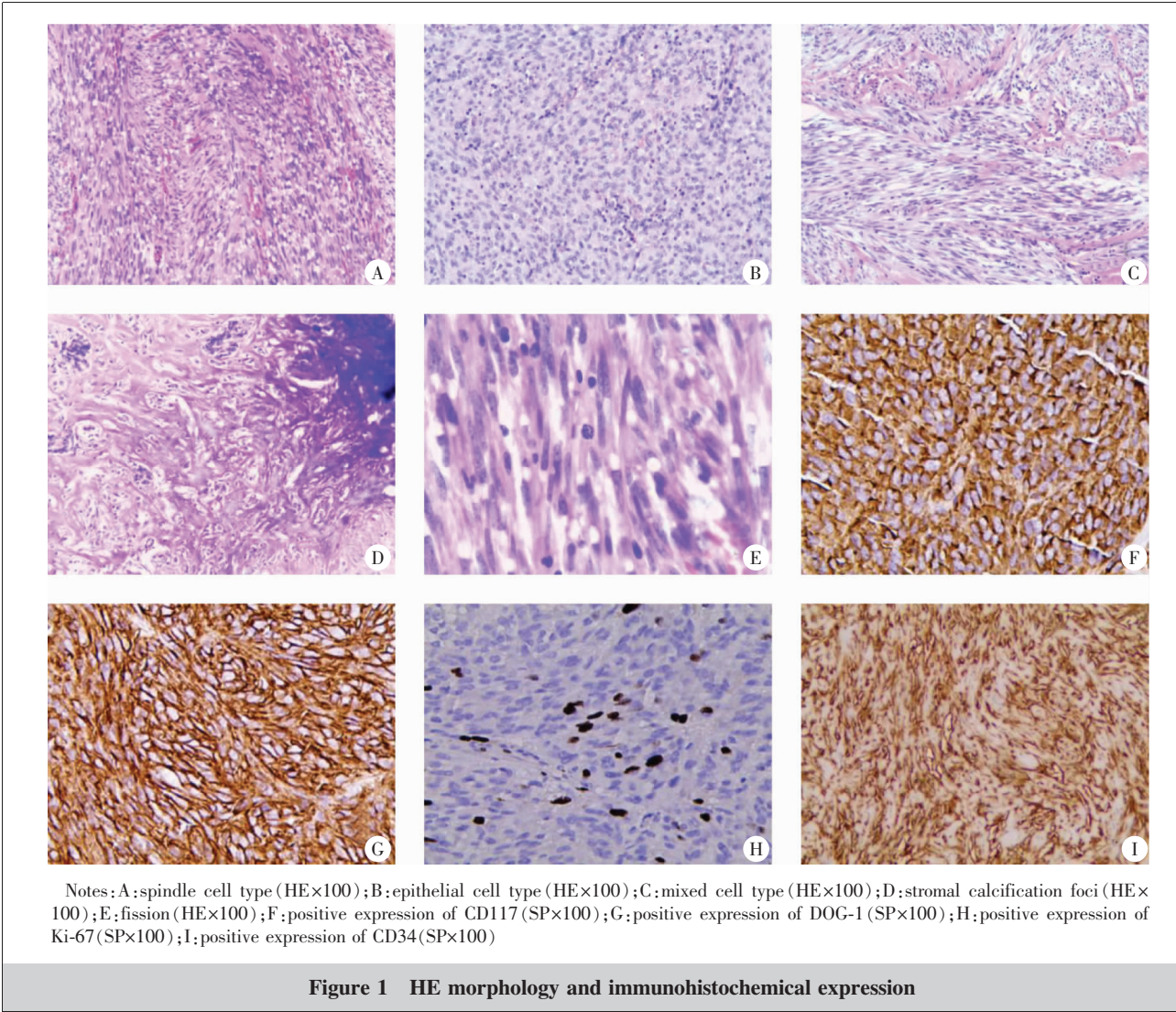
计数与肿瘤大小之间呈正相关($r=0.425,P=0.0026$)。核分裂计数和肿瘤大小之间呈良好的线性关系(Figure 2)。

2.5 ROC 曲线分析

为了确定预测小 GIST 恶性潜能的肿瘤直径最佳临界值,将侵袭性生物学行为定义为核分裂计数超过 5/5 mm² 或中度/重度核异型性。中度/重度核异型性或核分裂计数超过 5/5 mm² 的病变被定义为真阳性。最终确定肿瘤直径 0.75 cm 为最佳截断值,曲线下面积为 0.82 (95% CI:0.714~0.943, $P<0.01$)(Figure 3)。

2.6 小 GIST 的预后分析

剔除合并恶性肿瘤的 21 例患者分析预后,所有 27 例病例均建立随访,随访日期更新至 2023 年 1 月 31 日,27 例小 GIST 患者的中位 RFS 为 27 个月,



只有 1 例患者出现局部复发,未发现远处转移。1 例复发患者为胃的间质瘤(直径 1.9 cm)术后 21 个月发现复发。1 例中危和 1 例高危患者术后进行伊马替尼治疗,剂量 400 mg/d。整体 27 例小 GIST 患者预后良好,具有较高组织学分级的小 GIST 有相对

较短的 RFS($P<0.001$)。

3 讨论

小 GIST 为 GIST 早期亚型,常无明显症状,起病隐匿。小 GIST 好发于中老年人,临床表现主要为腹痛或无明显症状,多见于胃。近年来由于影像学检查手段及内镜下手术等综合治疗措施的发展,使该病临床诊断检出率逐年上升,现已受到临床医师的重视,但对小 GIST 的诊治仍有争论。

本研究纳入小 GIST 患者 48 例,男性和女性发病率无显著性差异。有研究对 418 例小 GIST 的临床病理特征进行研究,结果男女性比例 1:1.7,331 例

Table 1 Comparison of clinicopathological features between small GIST and micro GIST

Clinicopathologic factor	N	Micro GIST	Small GIST	P
Age(years old)				
≤63	27	16	11	0.599
>63	21	14	7	
Gender				
Male	20	17	3	0.003
Female	28	13	15	
Tumor site				
Stomach	42	25	17	1.000
Small intestine	4	3	1	
Colorectum	1	1	0	
Esophagus	1	1	0	
Nuclear fission(/5 mm ²)				
≤5	44	30	14	0.007
>5	4	0	4	
Risk degree				
Very low risk	44	30	14	0.028
Low risk	0	0	0	
Medium risk	3	0	3	
High risk	1	0	1	
Histological type				
Spindle cell type	46	30	16	0.136
Epithelial cell type	1	0	1	
Mixed cell type	1	0	1	
Heterotype				
Mild	28	24	4	<0.001
Moderate/severe	20	6	14	
Malignant				
Yes	21	17	4	0.020
No	27	13	14	
CD117				
+	48	30	18	1.000
-	0	0	0	
DOG-1				
+	48	30	18	1.000
-	0	0	0	
Ki-67(%)				
≤5	46	29	17	1.000
>5	2	1	1	
CD34				
+	48	30	18	1.000
-	0	0	0	

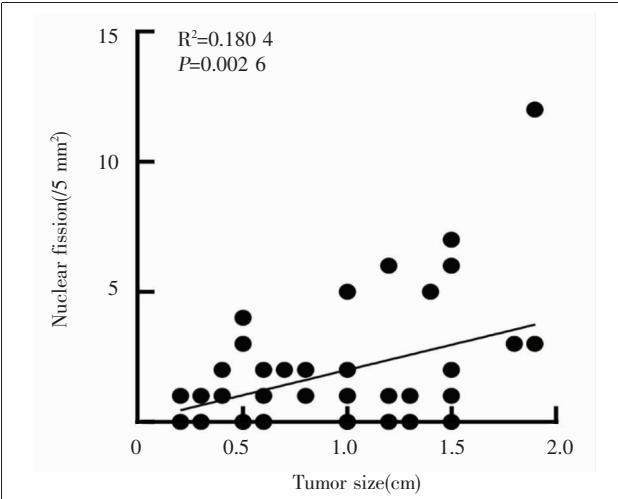


Figure 2 Linear relationship between tumor size and mitotic count

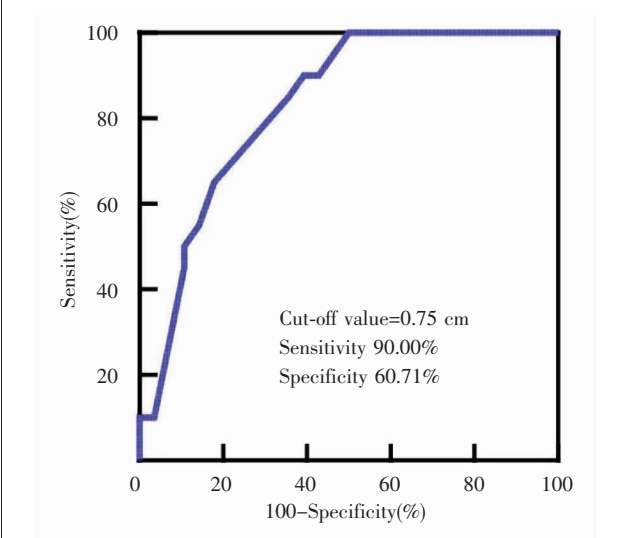


Figure 3 Receiver operating characteristic curve

患者年龄均在 50 岁以上 (79.2%), 中位发病年龄 60 岁^[4], 与本研究结果基本一致。GIST 的症状常与其肿瘤大小和部位有关。多数病例以腹部不适为主诉。本研究中, 小 GIST 最多见的表现是腹痛和无明显症状, 胃部为多见。GIST 可并发多种肿瘤, 与 GIST 有关肿瘤多见, 依次是胃肠道癌、前列腺癌、乳腺癌和淋巴瘤^[5-6]。本研究中有 21 例合并恶性肿瘤, 以胃癌和食管癌最多。值得注意的是妇科肿瘤手术中发现 4 例小 GIST, 为胃壁、肠壁的小结节。有观点认为小 GIST 伴发恶性肿瘤仅是临床偶然事件, 需大样本尸检验证; 有观点认为不同细胞株增殖过程出现了共同的致癌通路^[7-8]。

组织病理学诊断联合免疫组织化学检查为 GIST 确诊的金标准。基于细胞形态可分为 3 类: 梭形细胞型、上皮样细胞型和混合细胞型。本组 48 例中, 46 例 (95.83%) 为梭形细胞型, 1 例为上皮细胞型, 1 例为混合细胞型。小 GIST 间质可有一些特殊形态, 间质可呈现硬化、伴钙化、黏液等。分别在 1 例、5 例患者中检测到坏死、钙化灶。小 GIST 通常具有较低的核分裂计数, 44 例 (91.67%) 核分裂计数 $\leq 5/5 \text{ mm}^2$ 。GIST 最具特征性的免疫标志物为 CD117 与 DOG-1。平滑肌瘤和神经鞘瘤, 可呈现梭形细胞, 还可见栅栏状结构, 而 SMA、Desmin 在平滑肌瘤中表达; 神经鞘瘤表达 S-100, 可与 GIST 鉴别诊断。本组 48 例小 GIST 中, CD117、DOG-1、CD34 阳性率均为 100%, Ki-67 指数 $>5\%$ 有 2 例。

GIST 的基因检测常用于鉴别诊断和指导靶向治疗, 常发生在 *C-KIT* 基因第 11 或 9 号外显子, 缺失突变较常见。对于小 GIST, 对于核分裂计数 $>5/5 \text{ mm}^2$ 的病灶建议进行基因检测, 以指导后续治疗^[1]。本组 48 例中仅有 9 例 (18.75%) 收集到基因检测资料, 总体小 GIST 基因检测率不高, 可能和对小 GIST 生物学行为认识不足有关。1 例 *C-KIT* 11 点突变的患者进行了术后伊马替尼用药。Corless 等^[9]分析了 13 例直径约 0.4~1.0 cm 的微小 GIST, 发现 85% 的微小 GIST 中存在 *C-KIT* 基因突变, 其中 77% 为外显子 11 突变。我们检测到 *C-KIT* 基因突变 5 例, 4 例为外显子 11 的缺失突变, 1 例为外显子 11 的点突变; 无 *PDGFRA* 基因突变。值得注意的是伴发胃肠道恶性肿瘤的微小 GIST 在本研究中更易表现为野生型, 其原因还需进一步探索。本组 9 例基因检测的患者

随访未发现复发, 后续可以持续观察。

本研究基于两种潜在的恶性肿瘤预测因子绘制了 ROC 曲线, 核分裂计数 $>5/5 \text{ mm}^2$ 和轻度/重度核异型性定义为真阳性, 肿瘤直径 0.75 cm 被确定为最佳截断值, 建议对 GIST 直径 $>0.75 \text{ cm}$ 的患者进行密切随访或尽早干预。大样本研究中对 658 例小 GIST 行 ROC 曲线分析发现, 肿瘤直径 1.45 cm 被确定为最佳截断值, 灵敏度为 62.0%, 特异度为 76.4%^[10]。多中心对 276 例小 GIST 回顾性分析中显示, GIST 1~2 cm 患者中潜在的中/高危疾病比例较高, ROC 曲线分析得出 1.15 cm 可能是区分小 GIST 与大 GIST 的新的截断值, 1.15 cm 是中/高危疾病的最佳预测指标^[11]。期待国内多中心大样本的小 GIST 回顾性分析, 能有更加精确的截断值来区分低、中/高危患者。

肿瘤大小和核分裂计数是影响小 GIST 预后的两个重要因素, 本研究发现两者呈线性关系 ($r=0.425, P=0.0026$)。Otani 等^[12]分析了 60 例胃 GIST 的大小及镜下核分裂相, 提出随肿瘤直径增大, 核分裂计数呈上升趋势。高晓东等^[4]以 389 例胃小 GIST 为研究对象, 开展回顾性研究, 发现核分裂计数随着肿瘤直径的增加而增加。本研究得到了类似结论, 并发现直径 $>1 \text{ cm}$ 的小 GIST 镜下核分裂计数显著增加。手术后复发的 1 例, 核分裂计数为 $12/5 \text{ mm}^2$ 。说明核分裂计数是影响小 GIST 发生及进展、预后的重要因素之一。

在过去的研究中, 小 GIST 的生物学行为几乎都是良性的。Miettinen 等^[13]长期随访显示, 胃部 GIST 直径在 2 cm 以下、核分裂计数在 $5/5 \text{ mm}^2$ 以下的疾病进展率为 0。一项来自 SEER 数据的大样本回顾了 378 例小 GIST 后发现, 大约 11.4% 小 GIST 第 1 次确诊时就伴有局部进展甚至远处转移, 非胃来源的小 GIST 具有高度恶性潜能^[14]。Gao 等^[15]研究中, 在应用 EUS 随访小 GIST 的过程中, 观察到 69 例患者中有 16 例 (23.2%) 患者肿瘤大小有明显改变。上述研究表明胃小 GIST 没有明显证据表明有明确的恶性倾向, 其在整体上是一个相对良性的过程, 疾病的进展比较少见。胃小 GIST 中只有极少数病例可能进展, 但不同位置的小 GIST 生物学行为存在差异, 十二指肠、小肠、直肠等病变常具有攻击性, 并且恶性潜能较大。

小 GIST 整体预后较好, 尤其是胃部的小 GIST。

本研究中剔除合并恶性肿瘤的 21 例,27 例无合并恶性肿瘤患者均建立随访,27 例小 GIST 患者的中位无复发生存时间为 27 个月,只有 1 例患者出现局部复发,未发现远处转移。

综上所述,小 GIST 有其特殊生物学行为,核分裂计数小,危险度分级低,总体预后良好。一旦发生肿瘤直径增大或超声内镜表现为不良因素,可能存在复发转移,应及早进行手术治疗。由于缺乏足够多的病例资料和相关数据来说明小 GIST 的生物学行为及预后,本研究仅是初步探索,后续期待大样本多中心的研究来进一步明确小 GIST 的特征。

参考文献:

- [1] 叶颖江,沈琳,李健,等. 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.
Ye YJ,Shen L,Li J,et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of small gastrointestinal stromal tumors(2020 edition)[J]. Clinical Oncology,2020,25(4):349-355.
- [2] Schaefer IM,Mariño-Enríquez A,Fletcher JA. What is new in gastrointestinal stromal tumor? [J]. Adv Anat Pathol,2017,24(5):259-267.
- [3] 叶颖江,王超. 基于循证医学的小胃肠间质瘤规范化诊断与治疗[J]. 中华胃肠外科杂志,2020,23(9):835-839.
YE YJ,Wang C. Standardized diagnosis and treatment of small gastrointestinal stromal tumors based on evidence-based medicine [J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery,2020,23(9):835-839.
- [4] 高晓东,孙益红,秦新裕,等. 小胃肠间质瘤的临床病理特征[J]. 中华胃肠外科杂志,2015,18(4):338-341.
Gao XD,Sun YH,Qin XY,et al. Clinical and pathological characteristics of small gastrointestinal stromal tumor [J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery,2015,18(4):338-341.
- [5] Murphy JD,Ma GL,Baumgartner JM,et al. Increased risk of additional cancers among patients with gastrointestinal stromal tumors: a population-based study [J]. Cancer,2015,121(17):2960-2967.
- [6] 丁鑫,殷平,陈琪琪,等. 132 例合并原发性消化道癌的胃肠道间质瘤临床病理特征 [J]. 临床与病理杂志,2020,40(3):585-593.
Ding X,Yin P,Chen QQ,et al. Clinical and pathological characteristics of gastrointestinal stromal tumors associated with primary gastrointestinal carcinoma in 132 cases [J]. Chinese Journal of Clinical Pathology,2020,40(3):585-593.
- [7] Liszka Ł,Zielińska-Pajak E,Pajak J,et al. Coexistence of gastrointestinal stromal tumors with other neoplasms [J]. J Gastroenterol,2007,42(8):641-649.
- [8] Yan Y,Li Z,Liu Y,et al. Coexistence of gastrointestinal stromal tumors and gastric adenocarcinomas [J]. Tumour Biol,2013,34(2):919-927.
- [9] Corless CL,McGreevey L,Haley A,et al. KIT mutations are common in incidental gastrointestinal stromal tumors one centimeter or less in size [J]. Am J Pathol,2002,160(5):1567-1572.
- [10] Fernández JÁ,Gómez-Ruiz ÁJ,Olivares V,et al. Clinical and pathological features of “small” GIST (≤ 2 cm). What is their prognostic value? [J]. Eur J Surg Oncol,2018,44(5):580-586.
- [11] Feng X,Yang Z,Zhang P,et al. Which size is the best cutoff for primary small gastric gastrointestinal stromal tumor? [J]. J Gastrointest Oncol,2020,11(2):402-410.
- [12] Otani Y,Furukawa T,Yoshida M,et al. Operative indications for relatively small (2-5 cm) gastrointestinal stromal tumor of the stomach based on analysis of 60 operated cases [J]. Surgery,2005,139(4):484-492.
- [13] Miettinen M,Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites [J]. Semin Diagn Pathol,2006,23(2):70-83.
- [14] Coe TM,Fero KE,Fanta PT,et al. Population-based epidemiology and mortality of small malignant gastrointestinal stromal tumors in the USA [J]. J Gastrointest Surg,2016,20(6):1132-1140.
- [15] Gao Z,Wang C,Xue Q,et al. The cut-off value of tumor size and appropriate timing of follow-up for management of minimal EUS-suspected gastric gastrointestinal stromal tumors [J]. BMC Gastroenterol,2017,17(1):8.