

# 胃肠间质瘤规范化外科治疗中国专家共识 (2025版)(转载)

中国医师协会外科医师分会胃肠间质瘤诊疗专家工作组

通信作者:曹晖,E-mail:caohuishcn@hotmail.com

【关键词】 胃肠间质瘤;外科治疗;腹腔镜手术;内镜治疗;靶向治疗

【文章编号】 2095-834X (2025)01-32-16

DOI: 10.26939/j.cnki.CN11-9353/R.2025.01.004

本文著录格式:中国医师协会外科医师分会胃肠间质瘤诊疗专家工作组.胃肠间质瘤规范化外科治疗中国专家共识(2025版)(转载)[J].当代介入医学电子杂志,2025,2(1):32-47.

## Chinese experts consensus on standardized surgical treatment of gastrointestinal stromal tumor (2025 edition)(reprinted)

Expert Working Group of gastrointestinal stromal tumor, Chinese College of Surgeons, Chinese Medical Doctor Association

Corresponding author: Cao Hui, E-mail: caohuishcn@hotmail.com

【Keywords】 Gastrointestinal stromal tumor; Surgical treatment; Laparoscopic surgery; Endoscopic therapy; Targeted therapy

胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)是胃肠道最常见的间叶源性肿瘤,也是迄今为止靶向药物治疗最成功的实体肿瘤。近年来,随着对GIST生物学行为认识的不断加深,以及分子病理学、影像学、内镜治疗、微创技术、分子靶向药物等诊疗技术的不断进步,GIST的诊疗模式已经发展为以外科治疗为主并联合病理科、消化内科(含消化内镜)、肿瘤科、影像科和肿瘤介入科等在内的多学科综合治疗协作组(multidisciplinary team, MDT)模式。其中,外科手术切除仍是GIST最主要和最有效的治疗手段,外科医师在GIST病人的全程化管理中应发挥主导作用<sup>[1]</sup>。2015年,中华医学会外科学分会胃肠外科学组制定了《胃肠间质瘤规范化外科治疗专家共识》<sup>[2]</sup>。2018年中华医学会外科学分会胃肠外科学组联合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组织国内相关领域部分专家在2015年版共识的基础上制定了《胃肠间质瘤规范化外科治疗中国专家共识(2018版)》<sup>[3]</sup>。近年来,国内外GIST临床诊疗指南根据临床实际情况并结合新的循证医学证据不断做出更新调整,如美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南每年对GIST诊疗相关内容做出更新,《中国临床肿瘤学会胃肠间质瘤诊疗指南》每年

进行更新,其中涉及GIST的外科治疗<sup>[4]</sup>。为进一步推动国内医师对GIST规范化外科治疗的认识,中国医师协会外科医师分会胃肠间质瘤诊疗专家工作组组织国内相关领域部分专家基于循证医学证据的更新和临床实践对2018版共识进行更新并制定《胃肠间质瘤规范化外科治疗中国专家共识(2025版)》,以指导临床实践。

### 1 GIST活体组织病理学检查、标本处理及病理学诊断

**1.1 活体组织病理学检查原则** 术前检查考虑GIST,经评估须进行术前治疗者,应行活体组织病理学检查以明确诊断。由于部分活体组织病理学检查方式可能引起肿瘤的破溃、出血,增加肿瘤播散的危险性,应当慎重施行。尽量通过经胃结肠的内镜下活检,以减少肿瘤针道转移和破裂的风险。对于转移性GIST,优先考虑在转移部位行经皮穿刺活体组织病理学检查。

**1.2 术前活体组织病理学检查适应证** (1)需行联合多器官切除者,或手术可能明显影响相关器官功能者,如位于直肠、食管胃结合部、十二指肠的病变。

(2)无法切除或估计难以获得R0切除的病变。(3)疑似GIST者,如须排除淋巴瘤或其他软组织肿瘤。(4)疑似复发或转移的GIST病灶。

**1.3 活体组织病理学检查方式** (1)内镜活体组织病理学检查:内镜下活体组织病理检查常难以获取肿瘤组织明确病理学诊断,病变表面有溃疡时,肿瘤组织获取概率增大,但应注意避免严重出血。(2)经皮空芯针穿刺活体组织病理检查(core needle biopsy, CNB):在超声或CT引导下CNB,对于转移性GIST,可推荐此方式。(3)细针穿刺活体组织病理学检查(fine needle aspiration, FNA):在有条件的中心可进行内镜超声(endoscopic ultrasonography, EUS)引导下的FNA,但获取的组织较少,往往细胞分散,红细胞背景重,诊断难度增大。(4)经直肠穿刺活体组织病理学检查:对于盆腔或直肠的病变,推荐此方式。(5)术中活体组织病理学检查:在剖腹或腹腔镜探查中发现肿瘤无法一期切除,在没有取得病理学证据的情况下应争取获得活体组织病理学检查标本以明确诊断,并指导后续药物治疗,如存在可完整切除的转移病灶建议完整切取,不建议对于原发病灶行部分切取活体组织病理学检查。术中冰冻病理学检查不作常规推荐,但偶有因未取得术前病理学检查结果,虽影像学疑似GIST,但仍不排除其他肿瘤,为避免选择错误的手术方式,需行术中冰冻病理学检查。

**1.4 标本处理** GIST的标本可来源于内镜活体组织病理学检查、腹腔、肝转移病灶或其他部位穿刺、内镜下切除或外科手术切除等,不同来源的标本均须及时固定,穿刺活检标本离体后应即刻固定,手术切除标本应在30 min内采用足够体积( $\geq$ 标本体积的3倍)的中性10%福尔马林液完全浸泡固定;对于直径 $\geq 2$  cm的肿瘤组织,要求每隔1 cm予以切开,达到充分固定,固定时间应为12~48 h,以保证后续免疫组化和分子生物学检测的可行性和准确性,有条件的中心应留取新鲜组织妥善冻存,以用于日后科学研究。

**1.5 病理学诊断** 活体组织病理学检查的组织通常较少,大多数病例可以做出疾病诊断,部分病例还可以评估肿瘤性质,活体组织病理学检查的组织上皮样型GIST诊断难度大<sup>[5]</sup>;手术切除标本通常诊断明确,除进行危险度区分外,病理专业性强的中心建议还可进行良恶性和恶性程度的评估,尤其提倡对中危GIST进行良恶性和恶性程度的评估<sup>[6]</sup>。推荐用于GIST鉴别诊断的一组抗体包括CD117、DOG-1、CD34、 $\alpha$ -SMA、S-100、desmin、琥珀酸脱氢酶B(SDH)和Ki67,对于KIT和PDGFRA无突变的“野生型”GIST,可酌情增加SDHA或其他指标如检测BRAF基因V600E突变的抗体、检测ALK基因易位的抗体,免疫组化检测建议

加用含上述抗体阳性反应组织的对照芯片<sup>[7]</sup>。穿刺组织面积通常 $<5$  mm<sup>2</sup>,可客观计数每高倍视野总的核分裂数目,供临床决策时参考。对于手术切除标本,显微镜下注意观察肿瘤细胞肌层浸润、显著异型、肿瘤性坏死、黏膜浸润、脂肪浸润、神经浸润、脉管浸润等形态特征,可在病理学报告中描述,对提示肿瘤性质和恶性程度有一定帮助。

**1.6 基因检测** 基因检测在GIST病理学诊断中至关重要。推荐检测KIT基因和PDGFRA基因的突变状况,至少包括KIT基因第9、11、13、17外显子和PDGFRA基因第12、18外显子,上述位点未检测到基因突变者,有条件的实验室可以加做KIT和PDGFRA基因的其他外显子,或加做BRAF、SDH和ALK基因检测,或选择下一代测序技术对更多基因进行筛查。目前二代基因测序(next generation sequencing, NGS)也已在临床逐步开展使用,可检测少见突变类型,并可能早发现继发基因突变;液体活检(liquid biopsy)在GIST领域中应用的报道尚少,NGS在液体活检标本上的可靠性和临床价值尚有待进一步评价,推荐可用于探索性研究。

**1.7 GIST的诊断思路 and 标准** 病理医生要熟悉原发GIST和分子靶向治疗后GIST的各种形态学表现,以及与对应形态相鉴别的非GIST,也要注意同时具有KIT基因突变和CD117表达的非GIST。(1)结合形态学和免疫组化检测组合中DOG-1和CD117弥漫强阳性,大部分GIST可以得到明确诊断。(2)形态上呈上皮样但CD117阴性、DOG-1阳性或CD117弱阳性、DOG-1阳性的病例,须加行分子检测,以确定是否存在PDGFRA基因突变(特别是D842V突变)。(3)CD117阳性、DOG-1阴性的病例首先需要排除其他CD117阳性的肿瘤,如恶性黑色素瘤等,必要时加行分子检测协助鉴别诊断。(4)CD117阴性、DOG-1阴性的病例大多为非GIST,诊断GIST须谨慎,在排除其他类型肿瘤后仍考虑为GIST时,须加行分子检测。(5)组织学形态和免疫组化标记均符合GIST,但分子检测显示无KIT或PDGFRA基因突变的病例,须考虑是否有野生型GIST的可能性,应加行SDHB标记,表达缺失者应考虑SDHB缺陷型GIST,表达无缺失者应考虑其他野生型GIST的可能性,有条件者加行相应分子检测。(6)精原细胞瘤具有KIT基因突变和CD117蛋白表达,分化差或活检组织少时,有误诊的风险。KIT和PDGFRA基因野生型GIST中,包含有特殊的亚型,大致可分为两大类:(1)SDH缺陷型GIST,包括SDHA突变型、散发性GIST、Carney三联征相关型及Carney-stratakis综合征相关型。(2)非SDH缺陷型GIST,包括BRAF突变、ALK易位、I型神经纤维瘤病(NF1)相关型、K/N-RAS突变及四重野

生型( quadruple WT-GIST)等。

## 2 GIST的影像学检查

**2.1 检查手段及规范** GIST的术前影像学检查手段分为常规手段(如CT)与备选手段(如MRI、PET-CT)。CT兼顾循证医学证据与可及性、普适性,在GIST术前定位和辅助定性、诊断与鉴别诊断、范围测量、成分区分、周围器官侵犯及可切除性评价、危险度分级、播散转移和术前靶向治疗评效等方面具有重要价值,是GIST术前评估的常规方法<sup>[8]</sup>。扫描范围应从膈顶到盆底,平扫、动脉期及静脉期三期扫描,层厚 $\leq 5\text{ mm}$ ,灵活应用窗技术,并重建轴位、冠状位及矢状位,全面评估病变。MRI及PET-CT作为有CT增强扫描禁忌证或诊断存疑时的备选手段,MRI应作为直肠GIST的首选检查方法,CT造影剂过敏者或怀疑肝转移者建议MRI检查<sup>[9]</sup>。MRI扩散成像(DWI)有助于转移小病灶的检出及靶向治疗疗效评价。PET-CT可作为CT疑诊远处转移的进一步确诊手段,也可作为靶向治疗疗效的早期评价提供敏感指标,但目前不做常规推荐<sup>[8]</sup>。

**2.2 影像征象与报告** GIST在影像学上多表现为结节或肿块形态,根据病灶与胃肠道壁的相对位置关系分为壁间型(I型)、内生型(II型)、外生型(III型)及哑铃型(IV型)。III型GIST较大且外生明显时须与胃周围器官起源肿瘤进行鉴别,可参考起源血供征。II型GIST可借助桥样皱壁征象与肿块型胃癌鉴别。GIST为富血供肿瘤,多呈不均匀中高强化,可结合部位、形态、强化特征、肿大淋巴结等与平滑肌瘤、神经鞘瘤等其他胃黏膜下少见肿瘤鉴别<sup>[10]</sup>。肝左叶外生性良性占位性病变(血管瘤、FNH等)压迫胃底,应注意通过追踪血管区分器官来源,避免误诊为GIST导致不必要手术。GIST手术后随访,腹腔新发结节应注意与纤维瘤鉴别。规范的GIST影像学检查结果应描述肿瘤位置、大小、边缘轮廓、生长方式、溃疡形态、血供、强化、变性坏死、侵犯范围、远处转移等。术前影像学检查结果应报告肿瘤血供及侵犯周围器官情况以供临床判断可切除性。

**2.3 靶向治疗疗效评估** RECIST1.1标准是GIST靶向治疗评效的基础,遇有治疗后坏死囊变但体积缩小不明显者,可结合Choi标准,以静脉期CT值下降 $\geq 15\%$ 作为部分缓解(partial response, PR)征象。Choi标准目前仅在GIST伊马替尼治疗评效的应用得到单中心验证,多项研究结果发现其在舒尼替尼、瑞戈非尼等后线治疗的评效价值存在局限性,建议参照RECIST标准、世界卫生组织标准、体积标准或联合CT征象特征进行综合评判<sup>[11]</sup>。治疗后肿瘤出血、钙化可能影响CT值反映肿瘤强化特征的客观性,可结合能谱

CT或MRI进行评价。术前新辅助靶向治疗,影像学检查结果应报告肿瘤最大反应时间点。靶向治疗后短期内坏死出血明显者,应提示临床肿瘤破裂的可能性并加强监测。靶向治疗过程中病灶内部出现新发强化结节,提示耐药进展<sup>[10]</sup>。PET可在治疗后2~4周早期反映GIST疗效,如受限于经济等因素,也可尝试以MRI的DWI成像替代<sup>[8]</sup>。

**2.4 影像组学的应用** 影像组学是通过自动化数据特征提取算法,从医学影像图像中提取高通量特征数据(包括尺寸、形状等基础信息,以及纹理、强度等复杂特征),并构建模型用于医学决策的影像学手段,可挖掘医生肉眼无法发现的海量深层特征并通过智能算法进行统合,理论上较人工评估更加精准、高效,可重复性更高。在GIST中应用相关研究涵盖了诊断及鉴别诊断、风险度评估、影像-基因组学分析、靶向治疗疗效评价、预后预测等各个临床方向。目前尚无成熟的GIST影像组学评估模型,具备条件的中心应积极进行多中心大样本研究,推动GIST影像组学的临床转化。

## 3 GIST手术适应证

对于临床上考虑为GIST的病人,应先进行临床评估,根据肿瘤部位、大小、质地、与邻近器官关系、是否局限、有无转移进行综合评判,进而决定治疗方式。

**3.1 直径 $\leq 2\text{ cm}$ 的胃GIST** 伴临床症状者,可考虑临床干预;无症状的拟诊GIST,应根据其内镜和EUS表现确定是否具有进展风险。内镜超声的不良因素为边界不规整、溃疡、内部强回声和异质性,如合并不良因素,应考虑临床处理;如无不良因素,可定期进行内镜或影像学随访,时间间隔通常为6~12个月。对于难以接受反复的内镜检查,不能坚持随访的,应与病人讨论是否行早期干预。直径 $\leq 2\text{ cm}$ 的胃GIST,目前一般选择内镜、腹腔镜或内镜腹腔镜双镜联合等微创手术。

**3.2 直径 $>2\text{ cm}$ 的胃GIST或其他部位的局限性GIST** 评估无手术禁忌证,预期能实现R0切除且不需要联合器官切除或严重影响器官功能者,手术切除是首选的治疗方法;临界可切除的局限性GIST或虽可切除但手术风险较大、需要器官联合切除或严重影响器官功能者,宜先行靶向药物术前治疗,待肿瘤缩小后再行手术。食管、十二指肠或直肠的GIST,由于部位较为特殊且复发风险通常较高,不易随访或随访过程中肿瘤增大对手术切除和术后功能影响更为严重,一旦发现建议积极处理。

**3.3 可切除的局部晚期和孤立性的复发或转移GIST** 局部晚期GIST的定义为术前影像学评估或术



中发现 GIST 侵犯周围器官或局部转移,但无远处转移者。(1)估计能达到 R0 切除且手术风险不大,不会严重影响相关器官功能者,可直接行手术切除。(2)如果术前评估不确定手术能否达到 R0 切除,或需要行联合多器官手术,或预计术后发生并发症的风险较高,应考虑术前靶向药物治疗,在肿瘤缩小且达到手术要求后,再进行手术治疗。

**3.4 不可切除的或复发、转移性 GIST** (1)对于不可切除的或复发、转移性 GIST,分子靶向药物酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitor, TKI)是首选治疗,在药物治疗过程中进行动态评估,在靶向药物治疗后达到疾病部分缓解或稳定状态,估计所有复发转移灶均可切除的情况下,可考虑手术切除所有病灶。

(2)在靶向药物治疗后大部分复发转移病灶达到控制,仅有单个或少数病灶进展,可以考虑谨慎选择全身情况良好的病人进行手术,切除进展病灶,并尽可能多地切除转移灶,完成减瘤手术。(3)靶向药物治疗过程中出现广泛进展的复发转移性 GIST,原则上不考虑手术治疗。(4)姑息减瘤手术严格限制于病人能够耐受手术且预计手术能改善病人生活质量的情况<sup>[12]</sup>。

**3.5 合并各类急腹症的 GIST** GIST 合并各类急腹症,如穿孔、出血、梗阻时,评估病人全身情况及术者的经验综合考虑决定是否行急诊手术。

## 4 GIST 手术治疗基本原则

GIST 手术治疗基本原则包括通过外科手术完整切除肿瘤,保证切缘的组织学阴性,不推荐常规行淋巴结清扫术,术中避免肿瘤破裂并注意保护肿瘤假性包膜完整。(1)手术目标是尽量争取 R0 切除,如果初次手术为 R1 切除,术后切缘阳性,通常不主张再次补充手术,也不主张将 R1 切除作为辅助治疗的适应证<sup>[13-14]</sup>。

(2) GIST 很少发生淋巴结转移,故一般情况下不需要常规清扫,而对于年轻胃 GIST 病人,如术中发现淋巴结病理性肿大,须考虑有 SDH 缺陷型 GIST 的可能,应清扫病变淋巴结。(3)肿瘤完整性缺失的程度包括显著缺失和轻微缺失。属于显著缺失的情况有肿瘤裂开或破裂、血性腹水、肿瘤部位胃肠道穿孔、邻近器官镜下肿瘤浸润、经病灶切除或分块切除、切取活检,为具有预后意义的肿瘤破裂。属于轻微缺失的情况有肿瘤引起的胃肠道黏膜缺损、消化道出血或肿瘤破溃到胃肠道、镜下肿瘤穿透腹膜或肿瘤部位腹膜医源性损伤、无并发症的经腹腔镜穿刺活检、R1 切除,不视为肿瘤破裂<sup>[15]</sup>;肿瘤破裂的原因包括术前发生的自发性肿瘤破裂以及术中操作不当造成的医源性破裂。术中应注意细心轻柔操作,注意保护肿瘤假性包膜的完整,避免肿瘤破裂。(4)完整切除肿瘤的同时,应充分考虑保留胃

肠道功能,如切除贲门、幽门、十二指肠乳头、低位直肠附近的肿瘤时应尽量保留贲门、幽门、胆总管胰管共同开口和肛门的功能,如术前评估保留功能存在困难或有联合器官切除可能时,应考虑 MDT 和新辅助治疗。(5) GIST 引起完全性肠梗阻、消化道穿孔、保守治疗无效的消化道大出血以及肿瘤自发破裂引起腹腔大出血时,须行急诊手术。GIST 胃肠道内破裂可造成出血,胃肠道外破裂则腹腔内种植转移不可避免,一旦发生破裂,手术以处理外科急症和获取病理学诊断为主要目的,根据术中手术风险程度应考虑尽量清除肉眼可见肿瘤组织并予以大量冲洗。(6)随着腹腔镜技术的日益成熟,在有治疗经验的中心建议在遵循肿瘤学原则的前提下行腹腔镜手术,尤其对于适宜部位合适大小的 GIST,在达到完整切除肿瘤的同时尽量减少病人创伤,加快病人术后恢复。

## 5 不同部位 GIST 的手术治疗原则

**5.1 食管 GIST** 食管 GIST 多发生于食管远端,一般应根据肿瘤直径、位置和性质,在有经验的中心可以开展内镜下剝除术、经黏膜下隧道内镜切除及经胸或腹部肿瘤切除等不同术式手术。其中肿瘤直径 < 3 cm、临床预判极低和低危风险病人可选择内镜切除;肿瘤直径 3~5 cm 大多行肿瘤切除,腹腔镜有作为首选术式的趋势;肿瘤直径 > 5 cm、中高危风险病人宜行食管部分切除术。手术结合靶向治疗和新辅助治疗是主要治疗模式和研究方向<sup>[16]</sup>。

**5.2 胃 GIST** 60% 的 GIST 发生于胃部,以胃中上部最多见,应该根据肿瘤的具体解剖部位、肿瘤大小、肿瘤与胃壁解剖类型(腔内型、腔外型、壁间型)以及手术后可能对胃功能造成的影响,综合分析后决定具体术式,对于直径 > 2 cm 位于胃大弯侧或胃前壁的 GIST,应考虑行局部或楔形切除。目前,随着微创技术的推广与应用,腹腔镜乃至机器人手术技术在胃 GIST 外科治疗中的应用已明显增多<sup>[17]</sup>。

**5.2.1 食管胃结合部的 GIST (EGJ-GIST)** 对于 EGJ-GIST 应该充分考虑肿瘤的大小、位置和肿瘤的生长方式和形状等,尽量行楔形切除或切开胃壁经胃腔切除以保留贲门功能,避免轻易行近端胃切除;对于肿瘤较大无法行肿瘤局部或胃楔形切除且预计残胃容量 ≥ 50% 的病人,可以考虑行近端胃切除。行近端胃切除术后,部分病人可能发生反流性食管炎,须服用抑酸等药物。有经验的中心可尝试行双通道吻合、间置空肠吻合、食管胃吻合肌瓣成形术(Kamika-wa 吻合)、食管胃 side-overlap 吻合等抗反流消化道重建方法,以减少或避免反流性食管炎等并发症的发生<sup>[17]</sup>。

**5.2.2 幽门附近 GIST** 手术治疗原则与 EGJ-GIST

具有相似之处,要考虑保留幽门功能,如肿瘤位于幽门环,为避免发生术后幽门狭窄,必要时可行远端胃大部切除术。

**5.2.3 胃体后壁 GIST** 因操作空间有限,尤其是肿瘤靠近胃小弯时,常规行胃楔形切除较难完成,若肿瘤是腔内型,可先切开肿瘤边缘的胃壁,将肿瘤从胃壁切口处翻出后切除,此方式简单易行,可最大限度地保留胃。但此手术方法有可能引起腹腔污染,应常规置胃管吸尽胃内容物并保护周围和冲洗腹腔;若肿瘤是腔外型,推荐行楔形切除术。

**5.2.4 胃体小弯 GIST** 对于胃小弯侧及近胃窦或贲门侧的小 GIST,可使用电刀或超声刀剖开胃壁,直视下操作,既可保证切缘完整,同时避免切除过多胃壁,只要不损伤幽门环及贲门括约肌就不会影响两者的功能。在胃小弯操作时,应避免损伤迷走神经,减少术后发生胃瘫的可能;否则,建议行幽门成形术。该部位相对较大的 GIST 可能需要行胃部分切除甚至全胃切除术。全胃切除手术也是治疗胃 GIST 的手术方式之一,目前已较少应用,因胃 GIST 基底部通常并不大,多数情况下可以采取胃楔形或部分切除。实际操作中应该充分评估肿瘤起始部位,尽可能避免行全胃切除手术,以免影响病人术后的生活质量。肿瘤巨大有可能须行全胃或联合器官切除时,应考虑行术前靶向药物治疗<sup>[17]</sup>。

**5.3 十二指肠 GIST** 十二指肠是腹部器官毗邻解剖关系最为复杂的空腔器官,十二指肠 GIST 手术应秉承尽可能局部切除的原则,在保证肿瘤完整切除的基础上,尽量保护 Vater 壶腹和胰腺功能并行符合生理的消化道重建。对于可能需要实施胰十二指肠切除术等扩大手术的十二指肠 GIST 病人,可根据基因检测结果先用 TKI 行新辅助治疗,以期创造行局限性手术切除肿瘤的条件。

十二指肠 GIST 位置特殊且具有较高恶性潜能,因此十二指肠 GIST 病人,一旦诊断明确,应进行手术切除。较小的内生型肿瘤可考虑采用内镜技术,较小的外生型肿瘤可以尝试腹腔镜或机器人手术切除,也可采用腹腔镜与内镜双镜联合切除,但使用腹腔镜技术时操作需谨慎、规范,避免肿瘤破裂。

十二指肠 GIST 手术方式取决于肿瘤的大小、位置以及周围器官的侵犯程度。常用术式包括十二指肠楔形切除术、十二指肠节段切除术、远端胃部分切除术、保留胰腺的十二指肠切除术和胰十二指肠切除术。(1)对包膜完整、无周围器官浸润的肿瘤,首选局部 R0 切除。(2)靠近幽门的十二指肠球部 GIST 可行远端胃部分切除术。(3)位于非乳头区的较大 GIST,根据 GIST 所在位置切除十二指肠第一段至第二段近端(乳头上区节段切除)和切除十二指肠第二、三段交界至第

四段(乳头下区节段切除),选择节段性十二指肠切除术。(4)位于乳头区的较大 GIST,肿瘤未侵犯胰腺,可采用保留胰腺的十二指肠全切除术;如侵犯胰腺应行胰十二指肠切除术或保留幽门的胰十二指肠切除术。

(5)较小的十二指肠对系膜侧 GIST 可直接使用切割闭合器进行局部切除,但需要确认肠腔无狭窄变形,否则需行切除后手工缝合缺损;较大的十二指肠对系膜侧 GIST 切除后缺损过大,可行空肠-十二指肠吻合(侧-侧或端-侧吻合);较大的十二指肠系膜侧 GIST,特别是肿瘤与胰腺边界不清或出现胰腺受侵、无法分离,应选择行胰十二指肠切除术。

**5.4 空回肠 GIST** 空回肠 GIST 生长比较隐匿,无症状的小 GIST 很少因有临床表现而被发现。由于空回肠 GIST 有较高的恶性潜能,因此,空回肠 GIST 均应积极行手术切除。对于直径  $\leq 5$  cm 的较小 GIST,且瘤体比较游离,可行腹腔镜手术切除。另外,腹腔镜手术对中小肠 GIST 位置的判断具有重要价值<sup>[3]</sup>。

孤立且游离的 GIST 可采用节段小肠切除术完成肿瘤的完整切除,近端空肠 GIST 应离断 Treitz 韧带,该部位 GIST 行肠段切除吻合后宜置空肠营养管过吻合口以防术后排空障碍发生时予以肠内营养支持。末端回肠 GIST 应将回盲部同时切除,大网膜包裹肿瘤时应同时切除。累及其他小肠肠段时切除整块病变,如残留肠管过短可保留受累肠管之间的正常肠管,但切除后消化道重建的吻合口不宜过多。累及其他器官者应行联合器官切除,或开展 MDT 以做出判断。涉及肠系膜根部的较大 GIST,可能累及主干血管,因该肿瘤为膨胀性生长较少会侵犯至血管外膜,仔细分离大多可予游离;但体积巨大或经过术前治疗的 GIST,可能与主干血管关系密切,处理须谨慎。

**5.5 结直肠 GIST** 结直肠 GIST 恶性程度较高,总体预后较胃 GIST 差,特别是中低位直肠 GIST 位于周围器官、神经、血管毗邻关系复杂的盆腔,瘤体不断增大可导致肿瘤压迫周围器官,引起会阴部疼痛、排尿困难、尿频等症状;病人存在切除肛门以及联合盆腔器官切除的风险,影响术后排便、排尿以及性功能。因此,一旦诊断为结直肠 GIST 且未发生远处转移,均建议尽早手术切除。

结直肠 GIST 手术治疗的基本原则与胃肠道其他部位 GIST 一致,若无淋巴结转移可行结肠部分切除,若伴淋巴结转移,应遵循完整结肠系膜切除(complete mesocolonic excision, CME)的原则施行根治性结肠切除术。与直肠癌不同,直肠 GIST 在完整切除的前提下,视肿瘤大小和生长方式推荐行保留直肠的局部切除手术或行肿瘤部位的直肠系膜切除(tumor specific mesorectal excision, TSME),系膜根部血管离断以及全直肠系膜切除(total mesorectal excision, TME)通常无



需进行。

对于肿瘤体积较大、术前评估难以达到 R0 切除、直接切除影响直肠肛门功能以及须接受经腹会阴联合切除术(abdomino-perineal resection, APR)或联合多器官切除的结直肠 GIST 病人,推荐依据基因检测结果先行术前靶向药物治疗以达到缩小肿瘤体积、创造保肛条件及增加完整切除机会,具体治疗方案详见本共识“13 GIST 的术前药物治疗”。

直肠 GIST 外科手术方式多样。(1)根据手术路径分为经腹入路、经肛入路、经骶尾入路及经阴道入路等,经腹入路一般适用于中上段直肠 GIST;经肛入路则适用于距肛缘  $\leq 5$  cm 的小 GIST;若直肠后壁肿瘤上界未超过骶 3 平面,可采用经骶尾入路手术,但肿瘤较大时可能需切断部分骶尾骨,增加术后并发症发生风险;经阴道入路一般适用于肿瘤位于下段直肠前壁的女性病人<sup>[18]</sup>。(2)根据手术切除范围分为局部切除术与根治性切除术。局部切除术原则上适用于肿瘤直径  $\leq 2$  cm 的 GIST,但在保证完整切除时可适当放宽对肿瘤直径的要求;根治性切除术则适用于肿瘤直径  $> 2$  cm 或局部切除术难以完整切除的 GIST<sup>[19-20]</sup>。对于低位或超低位直肠 GIST 病人行经腹入路手术时,若术前肛门括约肌功能良好且有强烈保肛意愿,可行括约肌间切除术(intersphincteric resection, ISR)、改良 Bacon 术等;若病人术前肛门括约肌功能不佳,则建议实施 Hartmann 手术;若术前评估需行腹会阴联合切除术,则强烈建议行术前靶向药物治疗后再进行评估<sup>[21-22]</sup>。

(3)根据手术创伤大小又分为开放手术与微创手术等。对于微创手术,目前多项回顾性研究结果显示直肠腹腔镜手术较开放手术疗效更佳,可为直肠 GIST 病人提供更多选择,但直肠腹腔镜手术的长期疗效有待进一步评估<sup>[23]</sup>。此外,一些经肛入路的微创外科手术方式如经肛内镜显微外科手术(transanal endoscopic microsurgery, TEM)、经肛微创外科手术(transanal minimally invasive surgery, TAMIS)及经肛全直肠系膜切除手术(transanal total mesorectal excision, TaTME)能够获得更佳的视野,实施更为精细和复杂的操作,但临床实践中以上术式的安全性和远期疗效仍存在争议,建议在有经验的中心谨慎地开展此类手术<sup>[24]</sup>。

**5.6 胃肠外 GIST** 由于胃肠外 GIST(extra-gastrointestinal stromal tumor, EGIST)通常不累及胃肠道,罕有消化道出血、梗阻等典型的临床表现,故病人大多数因发现腹部肿块就诊,就诊时多已属晚期,往往瘤体巨大,并与邻近器官粘连或浸润。由于 EGIST 瘤体质地较脆,缺乏消化道壁的覆盖,部分还可合并瘤体内出血及坏死,极易于术中破裂导致医源性腹腔播散。因此,在手术过程中应该尽量避免过多接触翻动瘤体,防止肿瘤破裂。对于腹膜后 EGIST,术前尤

其需要完善必要的检查及准备以评估可切除性和提高手术安全性,如行增强 CT 血管重建评估肿瘤与腹腔内重要血管毗邻关系,行静脉肾盂造影、肾图以了解肾脏功能,行术前输尿管插管预防输尿管损伤等。诊断 EGIST 应除外 GIST 的种植、转移或直接侵犯,手术应仔细探查,以免遗漏胃肠道原发灶的可能。对于预计无法根治性切除或手术风险较高的 EGIST,若条件允许,可行超声或 CT 引导下穿刺活体组织病理学检查,取得病理诊断及基因突变检测结果后使用分子靶向药物治疗。

## 6 小 GIST 的处理原则

小 GIST 指直径  $< 2$  cm 的 GIST,一般认为大多数生物学行为和预后良好,但既往研究结果显示,约 11.4% 的小 GIST 在首次被诊断时即伴随局部进展(7.4%)甚至远处转移(4.0%),其中大部分为来源于非胃部位<sup>[25]</sup>。即使位于胃的小 GIST 在长期随访后依然有 8.5% 的病灶出现持续增大<sup>[26]</sup>。因此对于非胃部位的小 GIST 一经发现均建议积极切除,对于来源于胃的小 GIST 建议完善超声内镜检查,如存在边界不规则、囊性变、强回声灶或回声不均匀等高危因素,或者邻近食管胃结合部、幽门涉及胃功能保留等不良因素,应考虑积极切除<sup>[27]</sup>。小 GIST 的切除方式包括开放切除、腹腔镜切除(包括机器人辅助系统)、内镜切除等。由于肿瘤破裂是预后生存的独立影响因素,因此小 GIST 如因解剖部位困难等原因无法行微创操作时,应中转开放手术完整切除,避免肿瘤破裂发生腹腔种植。目前缺乏腹腔镜手术与开放手术治疗小 GIST 的大样本多中心前瞻随机对照研究,但回顾性研究结果显示,对于小 GIST,腹腔镜手术切除与开放手术相比,短期安全性和长期预后差异均无统计学意义<sup>[28-29]</sup>。内镜切除多用于食管、胃来源的小 GIST,近年来多项回顾性研究结果均显示其安全性和长期预后良好,建议在有经验的中心开展<sup>[30-31]</sup>。对于外生型病灶推荐腹腔镜手术切除,对于内生型病灶可考虑内镜切除,对于跨壁生长的病灶可采取腹腔镜-内镜联合切除。位于胃的小 GIST 通常生物学行为呈惰性,如无高危或者不良因素的病灶,在病人充分知情同意下可选择观察。由于直径  $> 1$  cm 的胃小 GIST 有继续生长的风险更大,在观察中应更加积极建议每 6~12 个月进行 1 次复查,直径  $\leq 1$  cm 的病灶可以适当延长复查间隔至 1~2 年<sup>[26,32]</sup>。

## 7 GIST 的腹腔镜与机器人手术治疗

**7.1 腹腔镜手术治疗 GIST 的可行性与争议** 腹腔镜手术治疗 GIST 具有创伤小、切口小、术后恢复快等特

点,有较多文献报道其可达到与开放手术相当的肿瘤学治疗效果<sup>[33-34]</sup>。肿瘤破裂是GIST预后不良的独立危险因素,器械操作的过多翻动一旦造成肿瘤在腹腔内发生破溃,其术后种植复发的风险将升高。因此,GIST肿瘤质脆容易破溃的特点限制了腹腔镜技术的广泛应用,在选择腹腔镜手术治疗GIST时应该严格掌握其适应证且操作应谨慎、规范。肿瘤较大、操作难度高、需要行联合器官切除者、新辅助治疗后肿瘤仍较大者、再次或多次手术和晚期肿瘤的减瘤手术等,原则上不推荐行腹腔镜手术。

**7.2 腹腔镜手术治疗GIST的基本原则** 腹腔镜手术治疗GIST同样遵循开放手术的基本原则,在任何情况下,R0切除是手术治疗的主要目标。手术中要遵循“非接触、少挤压、少翻动”的原则,力求避免肿瘤破溃播散,导致腹腔种植或血行转移,取标本时必须使用取物袋。应避免为追求微创和切口小而分块切取肿瘤取出,影响术后的病理学评估及预后评判。

**7.3 腹腔镜手术治疗GIST的适应证** 近年来,腹腔镜手术治疗GIST应用越来越广泛。胃GIST的腹腔镜手术治疗适应证一般推荐:(1)肿瘤直径2~5 cm。

(2)肿瘤位于腹腔镜下易操作的部位(如胃大弯、胃前壁)。(3)辅助检查提示肿瘤边界清晰,质地均匀,呈外生性生长,无胃外侵犯和腹腔转移征象的原发局限性的胃GIST<sup>[17]</sup>。其他部位或肿瘤直径>5 cm的容易操作部位的胃GIST,在具有丰富腹腔镜手术经验的中心可尝试行腹腔镜手术治疗,如肿瘤需要较大腹部切口才能完整取出,不建议应用腹腔镜手术。一般较小的十二指肠GIST,特别是向腔外生长的肿瘤,可谨慎应用腹腔镜手术治疗;空回肠GIST行腹腔镜手术的意义主要在于探查、定位,对于瘤体比较游离的小肠GIST,可考虑行腹腔镜手术切除,但手术探查必须轻柔、有序,避免瘤体破裂。部分腹膜后EGIST,如肾上腺区较小的EGIST可考虑行腹腔镜手术;此外,新辅助治疗后可根据肿瘤的大小、位置和术者的经验酌情考虑行腹腔镜手术<sup>[35]</sup>。

**7.4 腹腔镜手术治疗胃GIST手术方式选择** 腹腔镜手术切除胃GIST的方式应根据术中肿瘤位置、大小及其生长方式选择。单纯腹腔镜手术方式主要有胃楔形切除、胃大部切除(包括近端胃切除、远端胃切除)和全胃切除,特殊部位的胃GIST还可采取腹腔镜与内镜双镜联合切除或其他方式等<sup>[36]</sup>。

**7.5 机器人辅助手术治疗GIST** 近年来机器人辅助手术系统在GIST手术治疗中有所尝试,机器人辅助手术为外科医生提供了三维放大视野,提高了手术精度,使手术操作更加安全、精准,在外科缝合及消化道重建环节优势更明显<sup>[37]</sup>。有文献报道机器人辅助手术后并发症和住院时间与传统腹腔镜手术相比差异无

统计学意义,但手术费用更高。对于一些非适宜部位的胃GIST病人,充分评估后采用机器人辅助手术治疗可能更有优势,机器人辅助手术有望扩大GIST微创治疗的适应证<sup>[38]</sup>。

## 8 GIST的双镜联合手术治疗

**8.1 双镜联合手术治疗GIST的可行性与争议** 腹腔镜联合内镜手术(laparoscopic and endoscopic cooperative surgeries, LECS)即双镜联合手术是一种将腹腔镜胃切除与内镜下黏膜剥离相结合的手术,主要用于局部胃肿瘤切除。LECS结合了腹腔镜和内镜的优势,可在确保病理切缘阴性的前提下获得最小切缘,在最大程度上保留胃组织、血管和神经,从而保护胃功能并改善病人术后生活质量。但LECS需要内镜与腹腔镜熟练配合,对术者手术技术、手术室胃镜设备和不同科室间的协同配合都有一定要求,肿瘤大小和位置也在一定程度限制了LECS的应用。此外,LECS手术在其他器官如十二指肠、结直肠GIST中的有效性和安全性尚未得到充分研究。因此,推荐熟练掌握LECS的术者在严格按照适应证的前提下谨慎、合理开展LECS。

**8.2 双镜联合手术治疗GIST的基本原则** LECS治疗GIST遵循内镜以及腹腔镜治疗基本原则。手术中应保持病灶包膜完整,避免肿瘤破溃所导致的腹腔种植。

**8.3 双镜联合手术治疗GIST的适应证** 目前,对于直径>5 cm的GIST不推荐腹腔镜手术<sup>[39]</sup>。因此,胃GIST的LECS治疗一般推荐:(1)肿瘤最大直径≤5 cm的GIST。(2)无法在内镜下切除的GIST。(3)腹腔镜下难以安全切除的腔内或壁内生长的小体积GIST。

**8.4 双镜联合手术治疗胃GIST的手术方式选择** LECS手术目前主要应用于胃GIST,根据手术过程中胃肠道是否与腹腔相通可将LECS手术主要分为暴露性手术和非暴露性手术。暴露性手术主要包括经典LECS、倒置LECS,以及腹腔镜辅助内镜全层切除术(laparoscopy-assisted endoscopic full-thickness resection, LAEFR)。非暴露性手术主要是非暴露内镜下壁内翻手术(non-exposed endoscopic wall-inversion surgery, NEWS)、清洁非暴露手术(clean non exposure technique, CLEAN-NET)、闭合式LECS。LECS术式应根据GIST的位置、大小、生长方式以及术者的熟练程度、经验进行选择。大多数改良LECS手术(即倒置LECS、LAE-FR、NEWS、闭合LECS)需经口取出标本,适用于直径<3 cm的胃GIST。对于幽门、食管胃结合部和胃小弯的病变,首选LAEFR、NEWS和闭合LECS手术。位于胃后壁的病变,则难应用CLEAN-NET术式。



**8.5 双镜联合手术治疗其他部位GIST** 在小肠GIST中,腹腔镜可辅助内镜下实施内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)切除病灶,腹腔镜下确定肿瘤位置,监测小肠浆膜损伤和术中出血。此外,对于腹腔镜下难以辨认病变的病例,用小肠镜协助联合探查,可以彻底探查肠腔内外情况,施行根治性治疗。应用LECS治疗结直肠GIST的原理与小肠GIST相似,主要是结合肠镜下定位以及腹腔镜的精密切除缝合优势。

## 9 GIST的内镜下处理

**9.1 内镜下切除GIST的可行性与争议** GIST大多呈管腔内生长且较少发生淋巴结转移。因此,对于极低风险及低风险、大小合适的GIST可考虑行内镜下切除<sup>[40]</sup>。但内镜切除过程中存在瘤体破损后肿瘤细胞进入腹腔播散的风险,切除深度和范围无法确保手术后无病灶残留的风险,以及内镜治疗操作固有的并发症风险。因此,在选择内镜切除时应该严格掌握适应证且须规范操作,推荐在内镜治疗技术成熟的中心由具丰富内镜治疗经验的内镜医师开展GIST的内镜下切除<sup>[40]</sup>。

**9.2 内镜下切除GIST的原则** 对于食管、胃、十二指肠及结直肠的黏膜下肿瘤(submucosal tumors, SMT),应常规行内镜、EUS及CT、MRI等影像学检查,以明确病变的层次、特征、边缘、质地均一性、有无完整包膜、囊性变或出血坏死及有无淋巴结转移及远处转移情况等。对于术前评估疑似GIST且复发转移风险低并可能完整切除的消化道SMT可考虑内镜下切除。但GIST是一种特殊类型的SMT,内镜切除的决策应谨慎,常依赖MDT综合决策。GIST内镜治疗应综合病人病情(肿瘤大小、部位、生长方式和病人治疗意愿)和术者技术(内镜下治疗软硬件实力、并发症的预防和损伤控制能力)来制定个体化治疗策略。内镜下切除GIST同样应遵循外科手术的无瘤治疗原则,切除过程中应保持瘤体包膜的完整性,注意避免肿瘤破溃播散,导致腹腔种植等。

**9.3 内镜下切除GIST的适应证** GIST无论大小均有潜在的恶性可能,对于肿瘤直径 $<2$  cm的GIST,长期随访可能会增加病人的心理和经济负担,而GIST一旦增大,恶性程度可能增加,且可能失去了微创尤其是内镜治疗的机会。因此,对于肿瘤直径 $<2$  cm的GIST,如不能规律随访或随访期内瘤体短时间增大及内镜治疗意愿强烈的病人可选择行内镜下切除。对于肿瘤直径 $2\sim 5$  cm的低风险GIST,术前评估除外淋巴结或远处转移者,如肿瘤呈腔内生长为主,预估术中不易穿孔或穿孔较小,术中腹腔暴露时间较短,在保证肿瘤可完整切

除的前提下,可考虑在内镜治疗技术成熟的中心由经验丰富的内镜医师开展内镜下切除。为了准确评估肿瘤复发风险并降低肿瘤播散风险,应避免对切除的肿瘤标本进行分块切割后取出,因此,内镜治疗不推荐应用于肿瘤直径 $>5$  cm的较大GIST。一旦无法避免分块取出瘤体,则需先修复穿孔、隔断腹腔,以减少肿瘤种植播散风险,但此操作对术后病理评估会带来困难,应事先对病人充分告知并向病理科予以详细说明。

**9.4 内镜下切除方式的选择** 内镜下切除GIST方式应根据术前EUS及影像学检查及肿瘤位置、肿瘤大小及其生长方式决定。内镜下直接切除方式主要有内镜圈套切除术(endoscopic band ligation, EBL),内镜黏膜下挖除术(endoscopic submucosal excavation, ESE)及内镜全层切除术(endoscopic full-thickness resection, EFTR),可针对不同浸润深度的GIST进行切除;隧道内镜切除技术主要为经黏膜下隧道内镜肿瘤切除术(submucosal tunneling endoscopic resection, STER),可尝试用于治疗食管、胃体小弯、胃窦和直肠等易于建立隧道部位的GIST。无接触式内镜全层切除术(no-touch endoscopic full-thickness resection technique)可减少肿瘤包膜破损及腹腔种植风险,推荐用于瘤体较小且易于穿孔修补部位(如胃)GIST的内镜切除<sup>[41]</sup>。对于困难部位(如十二指肠)或瘤体较大的GIST,可考虑LECS<sup>[36]</sup>。对于术前不能明确肿瘤位置从而影响手术方式选择时,须根据术中内镜表现选择手术方式。如内镜切除术中发现肿瘤难以整块切除,或发生难以控制的出血和难以满意修复的穿孔,应及时终止内镜手术,选择外科手术干预。

**9.5 内镜下切除后补充治疗** 对内镜下切除的GIST病人,应根据病理学检查结果进行肿瘤大小、核分裂象、切除完整性和复发危险度评估,进而决定是否需补充治疗,如追加外科手术或药物治疗等。

## 10 复发转移性GIST的外科治疗

靶向药物治疗是复发转移性GIST的标准治疗,显著延长了此类病人的生存时间,但随着靶向药物治疗时间的延长,耐药后出现疾病进展的问题几乎不可避免。越来越多的小样本单中心回顾性研究结果发现,对于在靶向药物治疗下获得疾病缓解、疾病稳定或局限性进展的复发转移性GIST进行外科干预,有可能有助于改善病人的生存质量<sup>[42]</sup>。因此,基于目前有限的循证医学证据,外科治疗应谨慎地在选择性的病例中开展,外科医师需要综合病人病情(尤其是多次手术)、依从性、经济状况、生存期预判以及术者自身经验和手术能力(尤其是应对术中突发事件的能力,包括并发症预防和损伤控制能力),权衡病人的利弊得失,慎



重对复发转移性GIST病人规划治疗方案。具体的外科治疗适应证见本共识GIST手术适应证中的3.3和3.4。

**10.1 复发转移性GIST外科治疗的总体原则及处理要点** 复发转移性GIST应在TKI治疗期间每隔3个月内进行影像学评估,以判断残余病灶是否转化为可切除病灶,以改良的Choi标准或RECIST1.1版标准为依据,经过MDT评估和充分的医患沟通后谨慎选择手术。手术的总体原则为控制损伤风险,尽可能完成较满意的减瘤手术,尤其是完整切除TKI抵抗病灶,并在不增加风险的前提下尽可能多地切除对TKI治疗有反应的病灶;尽量保留器官功能,尽可能保证病人术后生活质量的恢复,术前充分备血,输尿管逆行置管可减少输尿管损伤机会;术后尽早恢复分子靶向治疗。手术范围不宜过大且并发症风险不宜过高,否则一旦出现严重的术后并发症(如消化道漏),病人将无法在术后短期恢复应用靶向治疗,从而可能导致肿瘤快速进展,有条件者均应尽可能多地切除腹腔转移肿瘤。已有肠系膜和腹膜种植GIST应尽量选择单纯肿瘤切除,避免切除过多的肠管和壁层腹膜;除非所有肿瘤均能完全切除,否则应尽可能避免联合器官切除。如为再次或多次手术,注意耐心分离粘连,仔细辨认解剖结构,力求恢复消化道重建的自然性、连续性和完整性。复发转移性GIST常较原发局限性GIST血供更丰富,特别是耐药肿瘤和位于盆腔的种植肿瘤,沿肿瘤包膜分离,使包膜完整,可减少出血。甲磺酸伊马替尼治疗有效的病灶处理常较容易,而进展病灶包膜常欠完整,特别是盆腔病灶,剥离面渗血较多,尤应重视。

**10.2 可切除的GIST肝转移的处理** 肝脏是GIST最常见的远处转移部位,单纯肝转移病人的生存期普遍优于腹膜转移的病人。近年来,越来越多的研究结果显示,选择性的病人在伊马替尼治疗的基础上追加肝脏局部治疗(消融、介入和肝切除)较单纯药物治疗能增加获益<sup>[43-44]</sup>。但这些研究普遍证据级别较低、存在较明显的选择偏倚。有研究结果显示,肝切除可能优于其他肝脏局部治疗手段,而肝转移灶能完全切除,或可以达到“无疾病证据(no evidence of disease, NED)”状态的病人生存获益最显著<sup>[45]</sup>。对于可切除或者潜在可切除的肝转移病人,建议联合肝脏外科医生参与治疗并通过MDT行全面评估,个性化地制定治疗目标,充分评估肝脏局部治疗的获益和风险,选择性施行。

应该注意,GIST肝转移尤其是多发性肝转移,单纯予以靶向药物治疗可能获得较好的肿瘤控制。肝切除本身不能治愈晚期GIST;肝脏局部治疗始终应作为靶向治疗的辅助手段选择性施行。肝脏局部治疗应该

优先考虑安全性,兼顾治疗的彻底性。肝转移灶可以R0切除但手术难度较大时,可以联合其他局部毁损手段(如射频或微波消融等),以达到NED状态,病人术后仍应接受伊马替尼或后线药物不间断的维持治疗。

**10.3 各线靶向药物治疗后的GIST外科治疗** 局限期GIST伊马替尼术前治疗内容见本共识“13 GIST的术前药物治疗”。复发转移性GIST仍以靶向治疗为主,外科手术的绝对适应证是合并难以控制的肿瘤相关出血、消化道穿孔或梗阻等外科急症。外科手术作为辅助治疗手段,在复发转移性GIST的应用仍缺乏高级别循证医学证据<sup>[12]</sup>。目前已有多项相关回顾性研究发表,研究结果显示,在选择性病例中施加外科治疗的疗效优于单纯药物治疗,这些研究均主要集中在伊马替尼一线治疗期间,其手术适应证和术前评估参见本共识“13 GIST的术前药物治疗”。对于伊马替尼原发耐药的复发转移性*PDGFRA*外显子18D842V突变GIST,一线治疗药物是阿伐替尼,一旦阿伐替尼发生耐药,后续较难制定有效的治疗方案<sup>[46]</sup>。由于*PDGFRA*外显子18突变GIST生物学行为相对*KIT*突变的GIST更温和,参考伊马替尼联合手术治疗的经验,充分评估潜在获益病例,实施外科局部治疗。阿伐替尼常见的副反应是水肿、乏力和轻至中度贫血,并有认知障碍的特殊不良反应,建议术前停药1周左右,停药期间酌情口服小剂量利尿药,待水肿消退后手术<sup>[47]</sup>。

伊马替尼耐药后的各线靶向治疗有限,目前仍缺乏后线治疗联合手术能够确切增加生存获益的证据。既往研究结果显示,舒尼替尼治疗后接受手术的病人,术后并发症发生率较高,且术后PFS获益有限<sup>[48]</sup>。瑞戈非尼的副反应与舒尼替尼类似,仅一项单中心回顾性研究报道瑞戈非尼局部进展的病人接受手术治疗较姑息治疗获益明显,目前仅建议对高度选择性的病例考虑在后线治疗期间增加局部治疗。舒尼替尼和瑞戈非尼均属于小分子多靶点药物,兼具抑制VEGF受体、达到抗血管生成的作用。两药术前均建议停药至少1周,减少手术相关的出血并发症。瑞派替尼是新型*KIT/PDGFRA*抑制剂,抗血管作用弱,在二线和四线治疗中均表现出良好的安全性。但瑞派替尼治疗后联合手术治疗的文献目前仍有限,初步研究结果显示选择治疗有效的病人接受手术治疗可能能够增加获益<sup>[49]</sup>。瑞派替尼术前停药时间尚无共识,一般认为停药3 d左右即可接受手术。各线靶向治疗的病人,在术后恢复饮食时,即可从低剂量开始重新应用原有的靶向药物治疗。有研究结果显示,术前药物治疗进展的病人,手术切除进展病灶后直接更换后线药物可以增加获益<sup>[50]</sup>;但由于该研究循证医学证据级别较低,并缺少同类研究参考,建议进展病人手术后药物治疗方案通过MDT讨论确定。

## 11 合并急诊情况或并发症的 GIST 的外科治疗

GIST 合并急诊情况或并发症指由 GIST 导致或由 TKI 等治疗手段引起的非围手术期的腹部急性病变。病人具有特殊的临床特点：(1)病情比较紧急且复杂，可能为 GIST 首发临床表现，亦可发生于治疗过程中。

(2)可能发生于早期或局部进展期 GIST 病人，更多见于晚期 GIST 病人。(3)如在靶向药物治疗过程中发生，急腹症可能与疾病本身相关，也可与抗肿瘤治疗相关。(4)肿瘤进展时可能发生，肿瘤治疗有效时亦可能发生，如靶向治疗有效致肿瘤囊性变引起破裂。临床医生熟悉急症 GIST 的临床表现和手术治疗至关重要，尤其在 GIST 引起完全性肠梗阻、消化道穿孔、保守治疗无效的消化道大出血以及肿瘤自发破裂引起腹腔大出血或药物治疗过程中发生肿瘤破裂时，原则上须急诊手术治疗<sup>[3,51-52]</sup>。手术方式有急诊根治手术、急诊姑息手术和急诊减症手术等，抑或在 MDT 支撑下将急诊手术变为计划性急诊手术或者择期手术，以提高手术安全性。在手术困难或估计手术创伤代价较大时，创伤较小的局部治疗手段如介入栓塞、内镜下止血、支架置入等有时可作为替代选择。如能实现根治性切除手术宜尽力争取；对于姑息手术、减症手术及局部替代性治疗手段者应贯彻“损伤控制原则”，解决急症情况后开展 MDT 以指导后续治疗，包括如能创造条件进行二期根治性手术。

**11.1 肿瘤所致消化道梗阻** 消化道梗阻由原发性或转移性 GIST 导致，或与新辅助、辅助及姑息等治疗相关。分为机械性和动力性两种，前者主要由于腔内外肿瘤占位、术后粘连成角等导致；后者主要由于肿瘤浸润肠系膜、肌肉、神经丛导致运动障碍或由于副瘤综合征、靶向药物神经毒性等所导致。治疗前需准确评估病人的梗阻程度和急性病因，以及原发肿瘤分期和既往治疗效果，分析病人的体能状态和手术潜在利弊，了解病人共存疾病，期望寿命及其治疗意愿和目标。完全性梗阻者须行急诊手术，尽量完整切除肿瘤并恢复胃肠道的通畅性，如肿瘤无法完整切除，在可行且预计残留创面出血可控的前提下，进行减瘤手术；如肿瘤无法切除，可行短路手术，并对肿瘤行穿刺活检组织病理学检查以取得病理学检查结果，术后根据病理学检查报告行靶向药物治疗。不全性梗阻者，如预计可完整切除肿瘤且手术并发症、器官功能影响不大，可直接行手术治疗。上述治疗原则也适用于晚期 GIST 导致的消化道梗阻。对于不可切除病人，手术的目的主要是缓解急症。

**11.2 大出血** GIST 相关的大出血一般指 GIST 造成消化道大出血或肿瘤破裂造成腹腔大出血。当病人发生大出血时，需要联合药物、内镜、介入或外科手术等

治疗尽快控制出血。部分病人药物治疗效果差，因肿瘤所处部位不适合内镜治疗，须行介入或外科治疗。对于急性消化道大出血，介入治疗有望通过血管造影迅速明确出血部位并给予栓塞，以达到快速止血、稳定循环的目的，使部分病人免于急诊剖腹探查，降低围手术期并发症和病死率。介入治疗只是姑息性治疗，为急诊或择期外科手术创造良好的围手术期条件，最终可能仍须行外科手术完整切除病变以消除病因<sup>[53]</sup>。对于无法纠正低血容量休克的 GIST 病人，应在输血、补液等抗休克治疗的同时行急诊手术治疗。建议手术方式为开放手术治疗，手术原则为须关注止血的外科治疗及肿瘤的外科治疗两方面。对于经非手术治疗病情稳定、并确切完成止血者，尤其是在靶向药物使用期间出血者，须经 MDT 讨论共同制定后续治疗策略。对于诊断确切的肿瘤部位出血，保守治疗未获得有效止血、且具备手术条件者，应尽可能争取肿瘤的完整切除。

**11.3 破裂、穿孔** 对于腔外生长，特别是囊性变(包括在靶向治疗过程中出现囊性变)的 GIST 病灶可发生破裂而致腹腔内出血或消化道穿孔。GIST 破裂不仅可危及生命，还可因腹腔种植风险致预后不良，严重者表现为急性腹膜炎，穿孔小且局限者，可表现为腹腔脓肿。GIST 破裂、穿孔一经诊断，原则上须行急诊手术治疗，应遵循“抢救生命、损伤控制”的原则<sup>[54]</sup>。手术方式首选开放手术，术中应根据探查情况制定手术方案。若肿瘤能完整切除，应遵循“无瘤原则”予以切除，清除感染源，减少肿瘤腹腔播散的概率。若肿瘤无法完整切除，在可行且预计残留创面出血可控的前提下，进行减瘤手术。关腹前，应洗净积血，减少脱落细胞种植的机会。

**11.4 合并急症的晚期 GIST** 晚期及复发 GIST 病人往往经历一次甚至多次腹部手术，且腹腔大都存在转移灶，可能发生急性肠梗阻、穿孔或出血，此类病人具有手术探查指征，除非病人不能耐受手术，否则均须行急诊手术。但是，此类病人往往腹腔粘连严重，肿瘤病灶和周围组织器官分界不清，手术难度很大，需要术者极具耐心和经验才能妥善处理。术中须综合考虑病人全身状况和肿瘤情况，以解决急诊问题为重，条件允许兼顾耐药病灶的清除，既要控制损伤也要尽可能切除耐药病灶。

## 12 GIST 的介入治疗

随着肿瘤介入技术的进步和多样化发展，肿瘤介入治疗已经较多应用于 GIST 的处理，基本限于不可切除、实质性器官转移或腹腔盆腔转移的 GIST 病人。相关技术包括经导管介入栓塞灌注技术，射频或微波消



融技术、 $^{125}\text{I}$ 放射性粒子植入技术等。

经导管介入栓塞灌注技术可针对 GIST 肝转移病人进行微创治疗,包括无法耐受手术切除或不适合手术等情况。其中,经导管介入栓塞灌注治疗主要通过局部栓塞肿瘤血管、动脉持续灌注,从而递送细胞毒性药物并阻断肿瘤血供,使肿瘤坏死凋亡。具体方式包括经动脉栓塞术(TAE)、经动脉化疗栓塞术(TACE)及经动脉放射性栓塞术(TARE)。

TAE 主要在供应肝转移瘤的肝动脉内注入栓塞剂,可用于对 TKI 难治性 GIST 肝转移的治疗。TACE 除了可灌注传统的栓塞剂和碘化油外,还可针对性地将化疗药物经导管灌注入肿瘤血供,从而有效控制转移瘤;载药微球经导管动脉化疗栓塞术(DEB-TACE)则通过载药微球进行药物传递和治疗。TARE 主要利用钇-90( $^{90}\text{Y}$ )衰变的 $\beta$ 粒子局部近距离放射作用,从而诱导杀伤肿瘤细胞,实现靶标区域内肿瘤放射性暴露的最大化和非靶标区域放射性暴露的最小化。对于对 TKI 反应性差且无法切除的肝转移 GIST 病人,TARE 是一种安全有效的治疗选择。

GIST 介入治疗的适应证较为宽泛,TKI 治疗进展期或不可切除病人可以考虑经导管介入治疗,GIST 导致破裂出血时亦可采用介入栓塞止血<sup>[55]</sup>。经导管介入治疗的绝对禁忌证包括无法纠正的凝血障碍、计划治疗区域的活动性感染、肝功能不全或肝功能衰竭等。此外,可进行 MDT,以确定可能受益于经导管介入治疗的病人。

GIST 热消融技术主要包括射频消融(PRFA)、微波消融(PMCT)、激光消融和高强度聚焦超声(HIFU)。热消融方式可以基于肿瘤大小、位置和邻近关键结构来选择,尽量优化治疗效果,实现对肿瘤组织的破坏。热消融处理靶病灶,为确保周围器官组织安全,可采用被动和主动热保护技术,在热消融过程中保护相邻的关键结构及管道。术中热消融也可作为 GIST 手术切除的补充,以获得转移性疾病的完全缓解<sup>[56]</sup>。位于肝脏实质内的单纯肝转移病人,可采用热消融治疗。对于 TKI 药物进展的或多发实质器官转移病人,可行姑息性热消融治疗,或联合 TKI 药物、经导管介入栓塞灌注治疗、 $^{125}\text{I}$ 放射性粒子植入等协同治疗<sup>[57]</sup>。而对于困难、特殊部位(临近重要解剖结构、膈顶部位肿瘤等)不可切除的转移瘤病人,可考虑 CT 影像引导下的热消融,或行外科辅助热消融(如腹腔镜下或开腹手术热消融等)。

此外,还可针对腹盆腔转移以及不适合热消融的特定部位(邻近重要管道) GIST 肝转移等情况,尤其是伴有局部肿瘤侵犯症状的病人,进行  $^{125}\text{I}$ 放射性粒子植入治疗。该治疗是将放射性的  $^{125}\text{I}$ 粒子通过 CT、超声等引导方式,经皮穿刺植入肿瘤内部,粒子本身不会

被人体吸收,也不会排出体外,因此对人体和环境均无明显危害。作为局部内照射治疗技术,其放射剂量小,作用时间更长,治疗定位更准确,基本不会造成全身影响。 $^{125}\text{I}$ 放射性粒子辐射半径仅 1.7 cm,能量绝大部分被肿瘤组织吸收,肿瘤局部照射剂量远比正常组织要高,既能杀伤肿瘤细胞,又能降低对正常组织的损伤。尤其对靠近空腔器官(如胃肠道)的 GIST,可以在有效保护邻近胃壁、肠管的基础上,更精准地杀伤肿瘤。当 GIST 出现大范围肝转移,亦可考虑  $^{90}\text{Y}$  微球放射栓塞治疗<sup>[58]</sup>。

多种介入治疗技术的有机联合,可以作为 GIST 手术治疗的良好补充,亦可在 GIST 复发、转移、进展的全程治疗过程中,探索其积极作用,但该项治疗技术在 GIST 治疗中目前尚有限,建议在技术条件和设备充足且具丰富经验的中心和专业人员间谨慎应用。

### 13 GIST 的术前药物治疗

对于携带对靶向药物敏感的基因突变的 GIST,有效的靶向药物可缩小肿瘤体积,提高 R0 手术切除率;缩小手术切除范围,可尽量避免联合器官的切除,保留重要器官的结构和功能,提高病人术后生存质量;降低肿瘤细胞活性,可减少转移或医源性播散的发生。

**13.1 原发性 GIST 术前治疗适应证** (1)评估无法行根治性手术或临界可切除但手术风险较大,可能引起严重术后并发症的病人。(2)体积巨大的局限性 GIST 肿瘤。(3)预计须行联合器官切除者。(4)某些特殊位置的原发性 GIST (如食管胃结合部、十二指肠及低位直肠等)。(5)评估术中肿瘤破裂出血风险较大的病人。

**13.2 术前用药剂量和药物选择** 新辅助治疗开始前,须行活体组织病理学检查以明确诊断,基因检测明确基因突变类型。对于 SDHB 缺陷型、KRAS、NF1 相关性及无明确基因突变的 GIST,因目前尚无针对相应靶点的靶向治疗药物,应在 MDT 讨论下考虑是否要进行术前新辅助治疗。

对于 KIT 或 PDGFRA 突变者(不包括 PDGFRA 外显子 18 D842V 突变者)推荐伊马替尼 400 mg/d,但对于特殊基因突变类型,靶向治疗的选择宜个体化综合评判考虑,对于 KIT 外显子 9 突变的病人,一般情况下推荐剂量为 600~800 mg/d。对伊马替尼不敏感的 PDGFRA 外显子 18 突变(包括 D842V 突变)病人,标准剂量为阿伐替尼 300 mg/d,若病人无法耐受,可降低剂量至 150~200 mg/d<sup>[59]</sup>。针对 NTRK 融合基因可推荐拉罗替尼 100 mg/次,2 次/d<sup>[60]</sup>或恩曲替尼 600 mg/d<sup>[61]</sup>。BRAF<sup>V600E</sup> 突变者可应用达拉非尼 150 mg/次,2 次/d 联

合曲美替尼 2 mg/d<sup>[62]</sup>。对于SDHB缺陷型病人若需行新辅助治疗可考虑给予具有抑制新生血管作用的舒尼替尼或瑞戈非尼。

**13.3 治疗评估** 在行术前治疗前应行基线影像学检查评估,评估的手段包括全腹盆腔增强CT、MRI、PET-CT等。术前靶向治疗期间,应该定期行影像学复查,密切监测疗效,避免治疗无效的GIST出现快速进展。建议每2~3个月参考Choi或RECIST标准进行疗效评价,对于不敏感的基因类型病人需要缩短CT复查时间。PET-CT可在2~4周内评估肿瘤疗效,有可能对靶向治疗不敏感病人可考虑使用。

**13.4 手术时机选择** 在肿瘤不再退缩(通常6~12个月)或达到手术要求后,应尽快行R0切除。若肿瘤进展,应行MDT讨论,选择手术治疗或二线靶向治疗。

**13.5 术前治疗停药时间和术后恢复药物治疗时间** 通常建议术前2~7 d停用靶向药物,以待血常规、肝肾功能及组织水肿等恢复后手术。术后2~4周待消化道功能恢复可开始辅助治疗。

## 14 GIST的术后辅助治疗

**14.1 辅助治疗适应证** 原发性局部GIST的主要治疗手段是进行R0切除,但R0切除并不能治愈所有的原发性GIST。因此,对于复发风险高的原发性GIST进行术后辅助伊马替尼治疗是有必要的。术后复发的危险度分级是评估辅助治疗适应证最主要的标准。目前仍推荐依据中国胃肠间质瘤诊疗专家共识2017版[基于美国国立卫生研究院(NIH)2008版改良]危险度评估标准,具有中高危复发风险的病人作为辅助治疗的适应人群<sup>[63]</sup>。

是否进行辅助治疗需要考虑的第二个因素是肿瘤原发性基因突变对于伊马替尼治疗的敏感性。从复发转移性胃肠间质瘤一线治疗的情况来看,*KIT*外显子17突变、*PDGFRA*外显子18 D842V突变、*NF1*突变、*SDHB*突变和*NTRK*重排等这些基因突变对于伊马替尼原发耐药,具有这些突变的原发性GIST病人不论危险度分级情况,均不建议进行伊马替尼辅助治疗。*KIT*外显子9突变和野生型(没有通过NGS检测出具体基因突变,仅*KIT*和*PDGFRA*无突变)能否从辅助治疗中获益存在争议。

辅助治疗进行的过程中还需要考虑的因素是病人对于伊马替尼副反应的耐受程度,对于术后体能条件差、恢复不佳或合并多种基础疾病的病人,要充分评估后开始伊马替尼辅助治疗如果病人使用伊马替尼辅助治疗期间出现严重毒副反应需要减量甚至停药,不推荐其他靶向药物作为辅助治疗用药,建议临床密切随访。

**14.2 辅助治疗剂量和时限** 不论何种原发性基因突变类型,均推荐伊马替尼辅助治疗的剂量均为400 mg/d。对于*KIT*外显子9突变,部分医生可能根据在复发转移性GIST的治疗经验会选择高剂量(比如600 mg/d或800 mg/d)的伊马替尼作为辅助治疗的使用剂量,但至今尚无前瞻性研究结果支持该剂量,且欧洲一项多中心回顾性研究结果提示,相较于常规剂量,*KIT*外显子9突变的GIST病人接受800 mg/d的伊马替尼行辅助治疗并未提示更好的生存结果<sup>[64]</sup>。

中危GIST病人术后是否进行辅助治疗具有争议性<sup>[8-9]</sup>。推荐伊马替尼敏感基因突变的中危病人进行1年的辅助治疗,特别是非胃来源的中危病人,有国内回顾性研究结果提示非胃来源的GIST病人是否进行辅助治疗有生存差异<sup>[65]</sup>。高危GIST病人均推荐进行至少3年的辅助治疗<sup>[58]</sup>。鉴于越来越多的回顾性研究结果提示,伊马替尼在辅助治疗期间主要疗效是抑制肿瘤而非消除肿瘤<sup>[66]</sup>,所以对于术后复发风险超高的GIST病人,特别是符合奥斯陆标准的肿瘤破裂病人<sup>[15]</sup>,可以考虑延长辅助治疗时间至5年<sup>[67]</sup>。鉴于缺乏前瞻性研究结果和安全性数据,更长时间的辅助治疗需要严格筛选并严密监控。

所有在辅助治疗期间出现复发和辅助治疗停药后出现复发的GIST病人均按复发转移性GIST处理原则处理。

## 15 随访

对于所有GIST病人尽可能收集包括病理诊断、基因检测、影像资料、手术方式等资料,且均应建立完整的病例档案,进行系统的随访。

**15.1 术后病人的随访** 术后随访应重视对病人系统病史的采集和体格检查。GIST病人(尤其是中、高危病人)手术后存在复发风险,复发转移常见的部位包括肝脏、网膜及腹盆腔,甚至肺和骨骼。因此,全腹部增强CT或MRI扫描应作为常规随访项目,PET-CT可以用于辅助判断CT或MRI下性质不确定的病灶,但不作为术后随访的常规推荐。

对于不同危险程度分层的病人,推荐随访手段及频率如下:(1)尚缺乏统一的对极低危病人的随访策略,考虑到减少辐射暴露,可把MRI作为CT的替代检查手段<sup>[9,68]</sup>;(2)低危病人,术后每6个月行全腹部增强CT或MRI检查,持续至少5年;(3)中、高危病人,术后每3~6个月行全腹部增强CT或MRI检查,持续3年;之后每6个月复查1次,持续至术后5年;5年后每年复查1次。(4)由于肺部和骨转移的发生率不高,故可每年行1次胸部X线检查或低剂量胸部CT平扫检查,如出现相应症状,可应用发射型计算机断层显像



(ECT)行骨扫描。(5)对于停止靶向治疗的高危病人建议密切随访<sup>[8,51]</sup>。

**15.2 转移或复发、不可切除以及术前治疗的病人随访** (1)此类病人需要应用靶向药物治疗,因此,在药物治疗前必须进行全腹部增强CT或MRI作为基线标准和评估治疗效果的依据。(2)在药物治疗开始后每3个月复查1次增强CT或者MRI,推荐使用Choi标准或RECIST1.1标准进行药物疗效评估。如果涉及治疗决策,可适当增加随访次数及频率。如药物治疗取得明确治疗效果,可适当降低影像学评估频率。(3)治疗期前3个月的密切监测非常重要,尤其对于无分子检测结果、对靶向治疗敏感较差的突变型或野生型病人,必要时在治疗早期(治疗开始后2~4周)可进行PET-CT评价肿瘤对治疗的反应<sup>[8,51]</sup>。

**15.3 行靶向药物治疗的病人随访** 在治疗期间应定期行血常规、肝肾功能检查,同时应重视对病人治疗期间相关不适的问诊以及体格检查从而排除严重药物不良反应。对药物治疗效果不佳,药物治疗副反应较大,或治疗依从性不佳的病人,有必要开展靶向药物血药浓度的检测辅助指导临床治疗并积极应对不良反应以提高病人治疗依从性<sup>[47,69]</sup>。

## 16 MDT在GIST诊疗中的应用

目前,GIST治疗已逐步形成以外科治疗为主,消化内科(含消化内镜)、肿瘤内科、病理科、影像科和介入科等科室共同协助的MDT模式。目前国际上主流的观点认为所有疑似GIST的病人都需要接受具有GIST或肉瘤专业知识和诊疗经验的MDT专家团队进行评估和管理<sup>[70]</sup>。依据我国国情,目前难以做到所有GIST病人都接受MDT讨论,但MDT诊疗的思路和策略应贯穿于每位医生的临床实践中。原则上,GIST病人诊治的各个阶段均应开展MDT讨论,共同制定诊治方案并贯穿初始评估、入院管理、出院随访等各个环节,建议建立GIST病人随访记录,建立病人临床数据库。在此基础上,尝试推动GIST数据共享、增加GIST各地区协助,以能让更多的GIST病人受益。

外科治疗是GIST病人诊疗过程中的最重要环节,在靶向药物有效应用的时代,如何更好地实施规范化、标准化、微创化、合理化、综合化、个体化、全程化相结合的外科治疗对于争取病人更长的生存期和更好的生活质量至关重要,外科医师是给予GIST病人规范化外科治疗的主体责任人,需要在诊疗过程中时刻保持高度的责任心并付诸精益求精的专业技术和职业素养,同时借力MDT模式和专业能力,力求为每例GIST病人达到最好的治疗效果和生活质量而努力。

## 《胃肠间质瘤规范化外科治疗中国专家共识(2025版)》编写委员会成员名单

名誉主任委员:叶颖江,何裕隆

主任委员:曹 晖

编写委员会成员(依姓氏汉语拼音排序):

曹 晖,陈 韬,高晓东,高志冬,何裕隆,侯英勇,姜可伟,靖昌庆,李乐平,李全林,钱浩然,邱海波,沈坤堂,唐 磊,陶凯雄,田利国,汪 明,王 涛,吴 欣,徐 皓,徐泽宽,杨伟历,叶颖江,于吉人,余 江,翟 刚,张 波,张 鹏,张信华,周平红,周 烨,周志伟

编写统筹:汪 明,曹 晖

**利益冲突** 参与编写所有成员均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 曹晖,汪明.我国胃肠间质瘤临床诊疗与研究20年回眸和思考:理论、实践、探索、创新[J].中华消化外科杂志,2022,21(8):1014-1024.
- [2] 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专家共识[J].中国实用外科杂志,2015,35(6):593-598.
- [3] 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.
- [4] 汪明,曹晖.从2020年国内外主要指南更新变化解读胃肠间质瘤精准诊治[J].中国实用外科杂志,2021,41(2):125-129.
- [5] 袁伟,黄雯,任磊,等.内镜活检胃肠间质瘤病理诊断和基因检测的临床意义[J].中华病理学杂志,2023,52(1):31-36.
- [6] Hou YY, Lu SH, Zhou Y, et al. Predictive values of clinical and pathological parameters for malignancy of gastrointestinal stromal tumors[J]. Histol Histopathol, 2009, 24(6): 737-747.
- [7] Huang W, Yuan W, Ren L, et al. A novel fusion between CDC42BPB and ALK in a patient with quadruple wild-type gastrointestinal stromal tumor[J]. Mol Genet Genomic Med, 2022, 10(5): e1881.
- [8] von Mehren M, Kane JM, Riedel RF, et al. NCCN Guidelines® Insights: Gastrointestinal Stromal Tumors, Version 2. 2022[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2022, 20(11): 1204-1214.
- [9] Casali PG, Blay JY, Abecassis N, et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO- EURACAN-GENTURIS

- Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2022, 33(1): 20–33.
- [10] Choi YR, Kim SH, Kim SA, et al. Differentiation of large ( $\geq 5$  cm) gastrointestinal stromal tumors from benign subepithelial tumors in the stomach: radiologists' performance using CT[J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(2): 250–260.
- [11] Li J, Huang S, Zhu H, et al. CT features combined with RE-CIST 1.1 criteria improve progression assessments of sunitinib-treated gastrointestinal stromal tumors[J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(6): 3659–3670.
- [12] 曹晖, 汪明. 靶向药物治疗时代的柳叶刀——手术在晚期胃肠间质瘤治疗中的地位[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2016, 19(11): 1211–1216.
- [13] Cavnar MJ, Seier K, Curtin C, et al. Outcome of 1000 patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST) treated by surgery in the pre- and post-imatinib eras[J]. *Ann Surg*, 2021, 273(1): 128–138.
- [14] Gronchi A, Bonvalot S, Poveda Velasco A, et al. Quality of surgery and outcome in localized gastrointestinal stromal tumors treated within an international intergroup randomized clinical trial of adjuvant imatinib[J]. *JAMA Surg*, 2020, 155(6): e200397.
- [15] Nishida T, Hølmekjær T, Raut CP, et al. Defining tumor rupture in gastrointestinal stromal tumor[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(6): 1669–1675.
- [16] 李国仁, 戴建华. 我国原发性食管胃肠间质瘤的研究现状和进展[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(9): 1087–1090.
- [17] 徐泽宽, 徐皓, 李泮员. 腹腔镜技术在胃肠间质瘤手术中的应用价值与争议[J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(5): 501–504.
- [18] Kameyama H, Kanda T, Tajima Y, et al. Management of rectal gastrointestinal stromal tumor[J]. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3: 8.
- [19] Wang T, Zhao Y, Wang M, et al. Radical resection versus local excision for low rectal gastrointestinal stromal tumor: a multi-center propensity score-matched analysis[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2021, 47(7): 1668–1674.
- [20] 张鹏, 汪明, 林国乐, 等. 原发直结肠胃肠间质瘤多中心临床诊治分析[J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41(5): 543–549.
- [21] Wilkinson MJ, Fitzgerald JE, Strauss DC, et al. Surgical treatment of gastrointestinal stromal tumour of the rectum in the era of imatinib[J]. *Br J Surg*, 2015, 102(8): 965–971.
- [22] 姚宏伟, 张忠涛. 直结肠胃肠间质瘤不同手术入路的探索: 从TME到TEM再到TaTME[J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(5): 578–581.
- [23] Jia J, Wang M, Lin G, et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal gastrointestinal stromal tumor: a multicenter propensity score-matched analysis[J]. *Dis Colon Rectum*, 2022, 65(4): 519–528.
- [24] 吴昕, 林国乐, 邱辉忠, 等. 经肛门内镜微创手术治疗直结肠间质瘤[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(11): 1296–1300.
- [25] 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.
- [26] Abe K, Tominaga K, Yamamiya A, et al. Natural history of small gastric subepithelial lesions less than 20 mm: a multi-center retrospective observational study (NUTSHELL20 Study) [J]. *Digestion*, 2023, 104(3): 174–186.
- [27] Yoo IK, Cho YK, Kim SW, et al. Is it enough to observe less than 2 cm sized gastric SET?[J]. *Surg Endosc*, 2023, 37(9): 6798–6805.
- [28] 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.
- [29] Giuliano K, Nagarajan N, Canner J, et al. Gastric and small intestine gastrointestinal stromal tumors: Do outcomes differ?[J]. *J Surg Oncol*, 2017, 115(3): 351–357.
- [30] Wang C, Gao Z, Shen K, et al. Safety and efficiency of endoscopic resection versus laparoscopic resection in gastric gastrointestinal stromal tumours: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2020, 46(4 Pt A): 667–674.
- [31] Pence K, Correa AM, Chan E, et al. Management of esophageal gastrointestinal stromal tumor: review of one hundred seven patients[J]. *Dis Esophagus*, 2017, 30(12): 1–5.
- [32] 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.
- [33] Lee CM, Park S. Laparoscopic techniques and strategies for gastrointestinal GISTs[J]. *J Vis Surg*, 2017, 3: 62.
- [34] Xiong Z, Wan W, Zeng X, et al. Laparoscopic versus open surgery for gastric gastrointestinal stromal tumors:



- a propensity score matching analysis[J]. *J Gastrointest Surg*, 2020, 24(8): 1785–1794.
- [35] Vassos N, Jakob J, Kähler G, et al. Preservation of organ function in locally advanced non-metastatic gastrointestinal stromal tumors (GIST) of the stomach by neoadjuvant imatinib therapy[J]. *Cancers*, 2021, 13(4): 586.
- [36] Nunobe S, Hiki N, Gotoda T, et al. Successful application of laparoscopic and endoscopic cooperative surgery (LECS) for a lateral-spreading mucosal gastric cancer [J]. *Gastric Cancer*, 2012, 15(3): 338–342.
- [37] Gevorkian J, Le E, Alvarado L, et al. Trends and outcomes of minimally invasive surgery for gastrointestinal stromal tumors (GIST)[J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(9): 6841–6850.
- [38] Ceccarelli G, Costa G, De Rosa M, et al. Minimally invasive approach to gastric GISTs: analysis of a multicenter robotic and laparoscopic experience with literature review[J]. *Cancers*, 2021, 13(17): 4351.
- [39] Hirota S, Tateishi U, Nakamoto Y, et al. English version of Japanese Clinical Practice Guidelines 2022 for gastrointestinal stromal tumor (GIST) issued by the Japan Society of Clinical Oncology[J]. *Int J Clin Oncol*, 2024, 29(6): 647–680.
- [40] 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. 中国胃肠间质瘤内镜下诊治专家共识(2020, 北京)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(7): 505–514.
- [41] Chen T, Zhang YW, Lian JJ, et al. No-touch endoscopic full-thickness resection technique for gastric gastrointestinal stromal tumors[J]. *Endoscopy*, 2023, 55(6): 557–562.
- [42] Qiu HB, Zhou ZG, Feng XY, et al. Advanced gastrointestinal stromal tumor patients benefit from palliative surgery after tyrosine kinase inhibitors therapy [J]. *Medicine*, 2018, 97(2): e9097.
- [43] Sutton TL, Walker BS, Billingsley KG, et al. Hepatic metastases in gastrointestinal stromal tumors: oncologic outcomes with curative-intent hepatectomy, resection of treatment-resistant disease, and tyrosine kinase inhibitor therapy alone[J]. *HPB*, 2022, 24(6): 986–993.
- [44] Xue A, Gao X, He Y, et al. Role of surgery in the management of liver metastases from gastrointestinal stromal tumors[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 903487.
- [45] Wen H, Huang Y, Huang S, et al. The long-term efficacy of imatinib with hepatic resection or other local treatment for gastrointestinal stromal tumours liver metastases: a retrospective cohort study[J]. *Int J Surg*, 2024, 110(4): 2151–2161.
- [46] Jones RL, Serrano C, von Mehren M, et al. Avapritinib in unresectable or metastatic PDGFRA D842V-mutant gastrointestinal stromal tumours: long-term efficacy and safety data from the NAVIGATOR phase I trial[J]. *Eur J Cancer*, 2021, 145: 132–142.
- [47] 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. 酪氨酸激酶抑制剂治疗胃肠间质瘤不良反应及处理中国专家共识(2022 版) [J]. *中华消化外科杂志*, 2022, 21(8): 997–1013.
- [48] Fairweather M, Balachandran VP, Li GZ, et al. Cytoreductive surgery for metastatic gastrointestinal stromal tumors treated with tyrosine kinase inhibitors: a 2-institutional analysis [J]. *Ann Surg*, 2018, 268(2): 296–302.
- [49] Guan ZM, Yang SH, Sun KY, et al. Cytoreductive surgery for metastatic gastrointestinal stromal tumors treated with ripretinib: a single-center experience[J]. *Clinical Surgical Oncology*, 2023, 2(3): 100019.
- [50] Zhang X, Zhou Y, Wu X, et al. Cytoreductive surgery for meta-static gastrointestinal stromal tumors followed by sunitinib compared to followed by imatinib– a multi-center cohort study [J]. *Eur J Surg Onco*, 2019, 45(3): 318–323.
- [51] Li J, Ye Y, Wang J, et al. Chinese consensus guidelines for diagnosis and management of gastrointestinal stromal tumor[J]. *Chin J Cancer Res*, 2017, 29(4): 281–293.
- [52] 中国医师协会外科医师分会. 恶性肿瘤相关急腹症多学科管理中国专家共识[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23(5): 421–437.
- [53] Koo HJ, Shin JH, Shin S, et al. Efficacy and clinical outcomes of transcatheter arterial embolization for gastrointestinal bleeding from gastrointestinal stromal tumor[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2015, 26(9): 1297–304. e1.
- [54] 于吉人, 杨伟历. 胃肠间质瘤破裂急诊处理策略[J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(5): 569–570.
- [55] Vassos N, Agaimy A, Hohenberger W, et al. Management of liver metastases of gastrointestinal stromal tumors (GIST)[J]. *Ann Hepatol*, 2015, 14(4): 531–539.
- [56] Zeng Y, Ling Y, Chen X, et al. Radiofrequency ablation vs. hepatectomy for liver metastases from gastrointestinal stromal tumors[J]. *Oncol Lett*, 2024, 27(3): 133.
- [57] Liu L, Wang B, Zhang ZY, et al. Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation for patients

- with liver metastases from gastrointestinal stromal tumors [J]. *Int J Hyperthermia*, 2024, 41(1): 2292950.
- [ 58 ] Ronellenfitch U, Henzler T, Menge F, et al. Advanced gastrointestinal stromal tumors: what role does surgery currently play in multimodal concepts? [J]. *Chirurg*, 2016, 87(5): 389–397.
- [ 59 ] Heinrich MC, Jones RL, von Mehren M, et al. Avapritinib in advanced PDGFRA D842V-mutant gastrointestinal stromal tumour (NAVIGATOR): a multicentre, open-label, phase 1 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(7): 935–946.
- [ 60 ] Drilon A, Laetsch TW, Kummar S, et al. Efficacy of larotrectinib in TRK fusion-positive cancers in adults and children [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(8): 731–739.
- [ 61 ] Doebele RC, Drilon A, Paz-Ares L, et al. Entrectinib in patients with advanced or metastatic NTRK fusion-positive solid tumours: integrated analysis of three phase 1–2 trials [J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(2): e70.
- [ 62 ] Subbiah V, Kreitman RJ, Wainberg ZA, et al. Dabrafenib plus trametinib in *BRAF*<sup>V600E</sup>-mutated rare cancers: the phase 2 ROAR trial [J]. *Nat Med*, 2023, 29(5): 1103–1112.
- [ 63 ] Joensuu H, Eriksson M, Sundby Hall K, et al. One vs three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: a randomized trial [J]. *JAMA*, 2012, 307(12): 1265–1272.
- [ 64 ] Vincenzi B, Napolitano A, Fiocco M, et al. Adjuvant imatinib in patients with GIST harboring exon 9 KIT mutations: results from a multi-institutional european retrospective study [J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 28(8): 1672–1679.
- [ 65 ] Wu X, Li J, Xu W, et al. Postoperative imatinib in patients with intermediate risk gastrointestinal stromal tumor [J]. *Future Oncol*, 2018, 14(17): 1721–1729.
- [ 66 ] Nishida T, Sato S, Ozaka M, et al. Long-term adjuvant therapy for high-risk gastrointestinal stromal tumors in the real world [J]. *Gastric Cancer*, 2022, 25(5): 956–965.
- [ 67 ] Raut CP, Espat NJ, Maki RG, et al. Efficacy and tolerability of 5-year adjuvant imatinib treatment for patients with resected intermediate-or high-risk primary gastrointestinal stromal tumor: the PERSIST-5 clinical trial [J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(12): e184060.
- [ 68 ] D'Ambrosio L, Palesandro E, Boccone P, et al. Impact of a risk-based follow-up in patients affected by gastrointestinal stromal tumour [J]. *Eur J Cancer*, 2017, 78: 122–132.
- [ 69 ] 杨琳希, 汪明, 徐润灏, 等. 伊马替尼血药浓度监测在胃肠间质瘤患者全程化管理中的应用探索 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2019, 22(9): 841–847.
- [ 70 ] Blay JY, Kang YK, Nishida T, et al. Gastrointestinal stromal tumours [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7(1): 22.
- (原文转载于《中国实用外科杂志》2025 年 1 月第 45 卷第 1 期)