

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002548

经腹与腔内超声联合检查与增强 CT 在胃肠间质瘤分子靶向药物治疗疗效评估中的对比研究

郝文英¹, 姚素¹, 孙婧¹, 尹江燕¹, 毛芸², 吴星烨³, 张军³, 贺雪梅¹

(重庆医科大学附属第一医院 1. 超声科; 2. 放射科; 3. 胃肠外科, 重庆 400016)

【摘要】目的:探讨经腹与腔内超声联合检查在胃肠间质瘤分子靶向药物治疗疗效评估中的价值。**方法:**回顾性分析 35 例经病理证实并行分子靶向药物治疗的胃肠间质瘤患者的超声及增强 CT 检查资料,以实体瘤疗效反应的评价标准(the response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)作为评估标准,比较 2 种影像检查方法评估药物治疗的一致性。**结果:**超声与增强 CT 2 种检查方法在胃肠间质瘤分子靶向药物治疗评估中的结果一致性满意, Kappa 值为 0.821 ($P < 0.001$), 2 种检查的评估结果差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:**超声在评价胃肠间质瘤分子靶向药物治疗方面与增强 CT 具有一致性,可作为评估胃肠间质瘤分子靶向药物治疗一种影像检查方法。

【关键词】胃肠间质瘤; 超声; 增强 CT; 疗效评估

【中图分类号】R445.1

【文献标志码】A

【收稿日期】2019-12-13

Comparative study of combined transabdominal and intraluminal ultrasound and enhancement CT on evaluating the treatment effectiveness of molecularly targeted drugs for gastrointestinal stromal tumors

Yu Wenyi¹, Yao Su¹, Sun Jing¹, Yin Jiangyan¹, Mao Yun², Wu Xingye³, Zhang Jun³, He Xuemei¹

(1. Ultrasound Imaging Department; 2. Radiology Department; 3. Gastrointestinal Surgery Department, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the value of combined trans-abdominal and intraluminal ultrasound on evaluating treatment effectiveness of molecularly targeted drugs in gastrointestinal stromal tumors (GIST). **Methods:** A total of 35 patients with GIST confirmed by pathology and immunohistochemistry, who treated with molecularly targeted drugs, were enrolled in this study and their clinical and image data of evaluating the treatment response of targeted drug therapy using both ultrasound and CECT were collected and retrospectively analyzed. According to the response evaluation criteria in solid tumors (RECIST), the coincidence rate and consistency of two imaging methods in evaluating the treatment response of drugs for GIST patients were compared. **Results:** The consistency of evaluation results of GSIT by two methods of ultrasound and enhanced CT was satisfactory. The Kappa value was 0.821 ($P < 0.001$). There was no significant difference in evaluation of treatment effectiveness of two imaging methods ($P > 0.05$). **Conclusion:** Ultrasound is consistent with enhancement CT for evaluating molecularly targeted drugs in GSIT, which can be an imaging examination method.

【Key words】gastrointestinal stromal tumors; ultrasound; contrast enhanced computed tomography; treatment response evaluation

胃肠间质瘤 (gastrointestinal stromal tumors, GIST) 是一种起源于消化道黏膜下肌层的间质源性肿瘤, 发病率占消化道肿瘤的 1%~3%, 包括良性到

恶性的病例^[1-2]。术后复发或转移及不能手术切除的病例均需要进行分子靶向药物治疗, 临床常用的药物是甲磺酸伊马替尼, 影像学评估疗效有助于临床调整治疗策略^[3-5]。增强 CT (contrast enhanced computed tomography, CECT) 被多个指南推荐为评估靶向药物治疗的常规影像学手段^[6-7]。超声作为一种无辐射、便宜、重复性好的检查方法, 在国内广泛用于胃肠间质瘤的诊断, 但尚无用于 GIST 疗效评估的

作者介绍: 郝文英, Email: 1300136528@qq.com,

研究方向: 超声医学。

通信作者: 贺雪梅, Email: 406900598@qq.com。

基金项目: 医院学术带头人储备人才基金资助项目 (编号: xkts060)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20200618.1534.006.html>

(2020-06-19)

应用报道^[8]。由于胃肠间质瘤转移灶常发生于肝脏、腹膜、腹腔或盆腔,使超声应用于药物疗效评估成为可能^[9]。本研究拟通过与 CECT 比较,探讨经腹联合腔内超声在胃肠间质瘤分子靶向药物疗效评估中的应用价值,以期为 GIST 患者提供一种新的无辐射、便宜的疗效评估方法。

1 材料与方法

1.1 一般资料

收集 2015 年 1 月至 2019 年 11 月经病理及免疫组化证实为 GIST 且在重庆医科大学附属第一医院胃肠道间质瘤研究中心随访的病例 35 例,包括不可手术切除者 21 例和术后复发或转移患者 14 例,其中男性患者 22 例(63%),女性患者 13 例(37%),年龄 37~79 岁,平均年龄(57.03 ± 9.87)岁。所有患者均行 CECT 及超声检查。本研究获得相关伦理评审委员会批准。

1.2 CECT 及超声随访方案

参照胃肠间质瘤规范化外科治疗专家共识^[10],结合本研究中心实际情况,考虑患者安全及经济等问题,制定的随访方案如下:以 CECT 和彩色多普勒超声作为检查手段,不可手术切除患者及术后复发或转移患者每 3~6 个月进行 1 次 CECT(全腹部、盆腔)及超声检查。

1.3 超声检查

1.3.1 仪器 HI VISION Preirus 超声诊断仪(Hitachi Medical Corporation, Tokyo Japan),凸阵探头(2.5~5.0 MHz);线阵探头(7~10 MHz);直肠腔内(双平面、360 环扫)超声探头(7~10 MHz)。

1.3.2 检查前准备 检查前,胃及十二指肠超声检查前禁饮、禁食 8 h,在检查开始前 2~3 min 服用速溶胃肠超声助显剂 500 mL(天下牌,湖州东亚医药用品有限公司,浙江,中国);经肛直肠腔内超声检查前清洁灌肠,检查前探头包裹一次性薄膜套,经肛直肠腔内注入耦合剂 200 mL。

1.3.3 不同部位超声检查方法^[11] 经腹胃及十二指肠超声检查:患者取仰卧位,将探头稍向左肩倾斜,对位于左肝后方的贲门和胃底进行成像,贲门与胃底的连接处呈“喇叭状”;胃体和胃窦均采用右侧卧位成像,横断面和纵切面探头朝向左肋下区域,观察贲门到胃窦和十二指肠球部的壁厚度、层次结构、周围组织、吻合口情况及有无病灶。经腹小肠及结肠

超声检查:患者取平卧位。扫查小肠时以脐部为中心,向上、下、左、右侧腹部连续移动扫查。扫查结肠时自前列腺或子宫后方直肠开始,向左下腹追踪,逆结肠走行方向,依次扫查乙状结肠、降结肠、横结肠及升结肠,最后扫查盲肠和回盲部。重点检查原手术区及其周围肠管有无局部复发灶,联合高频探头观察腹膜、网膜及肠系膜有无病灶。经肛直肠腔内超声检查:患者取左侧卧位,屈髋屈膝,经肛直肠腔内超声观察直肠壁及周围系膜情况,注意有无病灶。

1.4 CECT 检查^[11]

1.4.1 仪器 64 排 CT 扫描仪(Light Speed, GE Healthcare, Milwaukee, WI)。

1.4.2 检查前准备 禁食 4~6 h。

1.4.3 方法 扫描参数:固定管电压 120 kV,噪声指数(noise index, NI)15,管电流调制范围 100~450 mA,探测器宽度 64 mm × 0.625 mm,螺距 1.375,层厚/间隔 5 mm/5 mm。平扫前口服水 500~1 000 mL,患者取仰卧位,脚先进,扫描范围从膈肌边缘到髂前上棘(全腹部)或耻骨联合下缘(全腹部、盆腔)。平扫后,经肘静脉以 3 mL/s 速率给予 1.5 mL/kg 静脉造影剂(Iopromide, 370 mgI/mL,拜耳医药保健有限公司广州分公司),随后再给予 30 mL 0.9%的生理盐水。在动脉期(30 s)和静脉期(70 s)采集图像,必要时进行延迟扫描及三维重建。

1.5 图像采集及分析

所有超声图像资料以图像或视频形式保存,由 2 名具备 5 年腹部及胃肠工作经验的超声和放射医师根据 RECIST 进行结果判定。超声及 CECT 主要观察并记录以下内容:①病灶位置及数目,与前次检查结果比较,病灶数目有无增加;②超声(病灶最大切面)及 CECT(横断面)检查分别测量病灶的大小,其中多发病灶者应测量最大者的最大径线;③超声观察病灶内部回声,与前次检查结果比较了解目标病灶内是否出现无回声区;④若出现肝脏转移,同时需要对肝转移灶进行药物疗效评估。收集以上数据后,根据 RECIST、超声和 CECT 分别对靶向药物治疗 GIST 的疗效作出评判,记录各自的评估结果,再进行统计学分析。

1.6 疗效评估标准

实体瘤疗效反应的评价标准(RECIST)具体内容见表 1。

由于超声目前没有用于 GIST 疗效评估的标准和相关报道,根据本中心的经验,参照 RECIST 标准,将以下内容作为超声评估靶向药物疗效的参考:①病灶完全消失,视为完全缓解(CR);②病灶数目减少、体积缩小、病灶内出现液化坏死区,视为部分缓解(PR);③半年内病灶数目及大小基本无

表 1 实体瘤疗效反应的评价标准^[12]

实体瘤疗效反应评价标准	评估内容
完全缓解(complete response, CR)	病灶完全消失
部分缓解(partial complete response, PR)	病灶大小缩小至少 30%
稳定(stable disease, SD)	病灶变化既不能达到 PR 也不能达到 PD
进展(progressive disease, PD)	病灶大小增大至少 20%或出现新发病灶

变化,视为稳定(SD);④若表现为病灶增多或病灶体积持续增大,或出现新发病灶,提示进展(PD)。

1.7 统计学处理

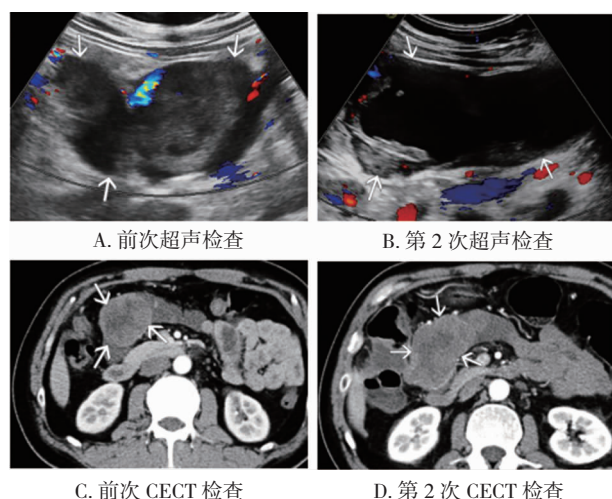
采用 Excel、SPSS 25.0 统计学分析软件。患者一般资料计数用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 及百分位数表示;计算超声与增强 CT 2 种检查方法的一致性用 Kappa 检验, $\kappa < 0.4$ 表示一致性差, $\kappa \geq 0.75$ 表示一致性满意;比较 2 种检查评估药物疗效有无差异用 Mann-Whitney U 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 GIST 的超声表现

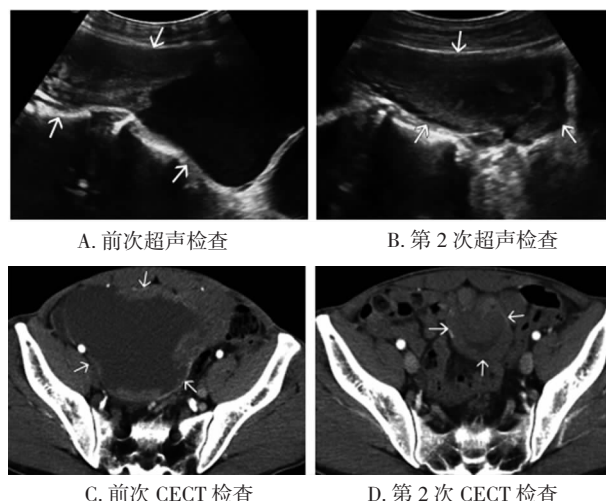
GIST 原发病灶的超声图像均表现为实性为主的占位性病变,直径小于 2 cm 的病灶呈圆形或类圆形,以中、低回声为主,回声均质,边界较清楚,部分病灶边缘或内部可见血流信号;直径大于 5 cm 的病灶呈分叶状、低回声、回声不均匀,内部可出现液化坏死或钙化,彩色多普勒血流成像实性部分内血流信号较丰富。

不同部位的 GIST 转移灶,超声表现有差异^[9]。肝转移病灶多数表现为多发的低回声占位性病灶,内部回声可出现液化坏死,周边无明显晕环,部分病灶内部液化明显,可表现为“厚壁囊肿”,彩色多普勒血流成像病灶边缘及内部实性成分内可见血流信号。腹膜、网膜及肠系膜转移灶呈多发,直径较小,呈中低回声,内部回声较均匀,液化坏死少见,贴附于腹膜、网膜及肠系膜表面,彩色多普勒血流成像病灶内部可见血流信号。腹腔(图 1)、盆腔(图 2)内转移灶可单发也可多发,病灶大小从几厘米到几十厘米不等,体积大者内部多出现液化坏死区,彩色多普勒血流成像病灶周边可见血流信号。



注:A、B 2 次超声检查显示腹腔内转移病灶增大达 20% 以上,内出现大片状无回声区;C、D 2 次 CECT 检查腹腔内转移病灶增大达 20% 以上,增强扫描呈不均匀轻度强化(病灶区域见白色长箭头所示)

图 1 超声和增强 CT 疗效评估为 PD 的图像表现



注:A、B 2 次超声检查(纵切面)显示盆腔内转移病灶缩小达 30%,内无回声区消失;C、D 2 次 CECT 检查盆腔内病灶缩小达 30%,增强扫描呈轻度不均匀强化(病灶区域见白色长箭头所示)

图 2 超声和增强 CT 疗效评估结果为 PR 的图像表现

2.2 GIST 转移灶

本研究收集的 35 例患者中,原发灶位于胃 14 例(40%),小肠 10 例(29%),结、直肠 5 例(14%),腹腔、盆腔及后腹膜转移灶 6 例(17%)。其中 14 例患者行手术治疗,术后危险度分级为高、中、低危的分别有 12 例、1 例、1 例,低危险度分级病例术后 10 年发生腹腔转移。其余 21 例不适宜手术,均经穿刺活检确诊后接受药物靶向治疗。由于穿刺结果不适用 2008 版改良 NIH 危险度分级标准,故未做危险度分级。所有病例中,病灶为单发 13 例(37%),多发 22 例(63%),病灶内出现液化坏死 12 例(34%),无液化坏死 23 例(66%)。病例中出现转移灶 25 例,包括由于转移致不可手术切除病例 11 例,所有出现转移的病例中仅有 3 例是单发病灶,其余均为多发病灶,GIST 转移情况见表 2。

表 2 GIST 转移灶

转移部位(例数)	转移病灶数目		病灶内是否出现液化坏死	
	单发	多发	是	否
肝脏转移(7 例)	0	7	2	5
腹腔转移(7 例)	1	6	4	3
后腹膜转移(1 例)	1	0	1	0
盆腔转移(3 例)	1	2	2	1
多处转移(7 例)	0	7	3	4

2.3 超声与 CECT 评估分子靶向药物治疗 GIST 疗效的一致性检验

超声与增强 CT 对 35 例患者分别进行了 46 次检查,并分别进行了 58 次评估。其中 27 例检查了 1 次(其中 18 例评估 1 次,9 例评估 2 次,第 2 次评估为针对肝转移灶的单独评估),6 例检查了 2 次(评估 2 次);1 例检查了 3 次(评估 6 次,包括 3 次肝转移灶的单独评估),1 例检查了 4 次(评估 4

次)。每一次超声评估的结果和 CECT 评估结果记录如下: CECT 评估结果为 PR 10 次、SD 34 次、PD 14 次,超声评估结果为 PR 8 次、SD 32 次、PD 18 次,2 种检查评估结果中均没有出现 CR。超声与 CECT 2 种检查评估结果同时为 PR、SD、PD 的分别有 8 次、30 次、14 次,2 种检查评估结果一致性检验 Kappa 值为 0.821 ($P=0.000$),与增强 CT 相比,2 种检查疗效评估结果差异没有统计学意义 ($P=0.385$),见表 3。

表 3 CECT 与超声对 GIST 患者的疗效评估结果

CECT	超声			总计
	PR	SD	PD	
PR	8	2	0	10
SD	0	30	4	34
PD	0	0	14	14
总计	8	32	18	58

3 讨论

胃肠间质瘤是以 c-kit 或 PDGFRA 基因突变为特征的间叶源性肿瘤,分子靶向药物酪氨酸激酶抑制剂可阻断基因突变导致肿瘤细胞无限增殖的通路,达到治疗该疾病的目的^[4,13]。术后 2 年是复发和转移的高峰,对术后复发转移病灶及不能手术切除的病灶,分子靶向药物治疗至关重要^[14]。由于胃肠间质瘤病灶对药物敏感性的不同呈现出不一样的结果,需要评估药物疗效、明确疾病的进展情况。

本研究数据显示,超声和 CECT 2 种检查方式在分子靶向治疗 GIST 的疗效评估中共有 6 次两者间评估结果存在差异,其中 2 次增强 CT 评估为 PR,超声评估为 SD(包括 1 例直肠间质瘤 1 次、1 例盆腔间质瘤转移灶 1 次的疗效评估);4 次增强 CT 评估为 SD,超声评估为 PD(包括 1 例胃间质瘤术后腹、盆腔多发转移 1 次、1 例小肠间质瘤术后肝脏 1 次及腹腔转移 1 次、1 例巨大胃间质瘤 1 次的疗效评估)。这些评估结果存在差异的病例中,4 例都是由于病灶范围广,直径均在 10 cm 以上,超声检查声窗不能完整显示病灶,导致测量不准确,引起评估结果误差较大。1 例由于病灶位置、扫查切面的限制(直肠腔内扫查)及 2 个超声检查医师操作手法及经验差异,导致病灶测量误差。这种情况在评估直肠、盆腔转移灶时尤其容易发生。另外 1 例病灶内液化区明显扩大,当时判断为治疗有效,术后证实病灶内为陈旧性出血。巨大的肿瘤病灶本身可能会因为血供不足导致肿瘤细胞坏死出现液化,这种情

况和病灶内出血都需要与药物反应进行鉴别。由于胃肠间质瘤容易发生腹腔播散,不主张穿刺抽液进行判断。仔细询问病史和长期动态随访可以辅助判断这一问题。

GIST 转移常发生于肝、腹、盆腔和腹膜,很少发生肺、骨转移,适合使用超声检查。由于胃肠间质瘤的腹膜、腹腔、盆腔转移灶常为多发,大小从几厘米到几十厘米不等。因此,超声检查方法非常重要。对于术后患者,关注切口及其周围区域,观察是否存在原位复发。根据患者原发肿瘤的位置,不同部位的肿瘤超声检查侧重点略有不同。经腹胃及十二指肠超声检查时需特别注意胃及十二指肠周围组织的情况,尤其是胃底、脾周、胰尾附近区域病灶易漏诊。经腹小肠及结肠超声检查,需要连续、全面,按一定顺序扫查(详见方法部分叙述)。经肛直肠腔内超声检查者,需仔细观察直肠壁及周围系膜情况,注意有无病灶。为了更全面地了解是否存在复发和转移的情况,经常需要联合腹部凸阵探头和低频线阵探头进行扫查。先用腹部探头扫查整个腹腔、盆腔,观察肝脏、腹腔及盆腔有无转移灶,尤其是腹盆腔内比较大的病灶;然后使用 7~10 MHz 线阵探头扫查腹膜、网膜及肠系膜。很多长期服用靶向药物的患者,容易产生肠壁水肿和多浆膜腔积液的副作用。有腹腔积液情况下,腹膜和网膜病灶相对容易被发现,甚至肝脏近场区域,可以提高病灶检出率。最后,还需要关注腹壁手术切口深部及周围有无病灶,尽量避免遗漏。但是对于肥胖和肠道胀气的患者,使用效果下降,对于这部分患者,CT 检查仍为首选。

本研究中,超声与增强 CT 同时采用 RECIST 作为评估药物疗效的标准,主要基于病灶大小及数目的变化,超声加入了对病灶内部液化坏死的观察。有研究提出,RECIST 标准会低估药物治疗早期的效果,原因是药物治疗早期肿瘤细胞及血管被破坏出现坏死或黏液样变,肿瘤细胞密度明显降低,而病灶大小的变化需要数个月的时间才能被观察到^[15]。因此,他们提出增加测量病灶密度值(CT 值),弥补了 RECIST 标准的不足^[16-18]。超声缺乏相应参数,且超声医师对彩色多普勒血流信号评估的主观性较大,故本研究未纳入 CT 值与彩色超声多普勒血流成像(color Doppler flow image, CDFI)的比较,因而不能从本研究推断出 CDFI 在靶向药物治疗 GIST 疗

效评估中的作用。超声造影可以准确反映病灶内部血流灌注情况,准确判断实体肿瘤内部发生黏液样变的区域,未来或许考虑将超声造影纳入对照研究,以期获得更多适用于超声进行药物疗效评估的经验数据,即时指导临床调整治疗方案^[19-20]。

尽管本研究纳入病例不多,但是经腹与直肠内超声联合检查与 CECT 对照结果显示超声与 CECT 对 GIST 靶向药物治疗后疗效评估结果一致性满意,为今后的大规模临床研究提供了经验和数据,为将超声推广用于 GIST 靶向药物治疗后疗效评估打下了基础。

综上所述,经腹与腔内超声联合检查可以较准确显示胃肠间质瘤及其转移灶的数目、大小、内部有无液化等信息,可以根据 RECIST 标准进行药物疗效评估,并且与 CECT 具有相似效果。尽管超声的全局观不如 CT,但是超声作为一种经济、重复性好、局部软组织分辨率高、安全无辐射的检查方式,有望成为胃肠间质瘤药物疗效评估的一种手段,一定程度上可以减少增强 CT 使用次数,减少辐射损伤。

参 考 文 献

- [1] Zhu J, Yang Y, Zhou L, et al. A long-term follow-up of the imatinib mesylate treatment for the patients with recurrent gastrointestinal stromal tumor (GIST): the liver metastasis and the outcome[J]. BMC Cancer, 2010, 10: 199.
- [2] Shi YN, Li Y, Wang LP, et al. Gastrointestinal stromal tumor (GIST) with liver metastases: an 18-year experience from the GIST cooperation group in North China[J]. Medicine, 2017, 96(46): e8240.
- [3] Joensuu H, Martin-Btoto J, Nishida T, et al. Follow-up strategies for patients with gastrointestinal stromal tumour treated with or without adjuvant imatinib after surgery[J]. Eur J Cancer, 2015, 51(12): 1611-1617.
- [4] 寸红丽, 李振辉. 胃肠道间质瘤靶向治疗疗效评价的影像学进展[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(9): 1567-1569.
- [5] Dimitrakopoulou-Strauss A, Ronellenfitsch U, Cheng C, et al. Imaging therapy response of gastrointestinal stromal tumors (GIST) with FDG PET, CT and MRI: a systematic review[J]. Clin Transl Imaging, 2017, 5(3): 183-197.
- [6] ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2012, 23S7: vii49-55.
- [7] Demetri G, Dematteo RP. NCCN Task Force report: gastrointestinal stromal tumor (GIST)[J]. J Natl Compr Cancer Netw, 2004, 2S3: 25-28.
- [8] 贺雪梅, 孙婧, 尹江燕, 等. 经腹超声诊断胃常见疾病及评估胃排空功能的应用体会[J]. 临床超声医学杂志, 2019, 21(10): 795-798.
- [9] Wada N, Takahashi T, Kurokawa Y, et al. Appropriate follow-up strategies for gastrointestinal stromal tumor patients based on the analysis of recurrent interval and patterns[J]. Digestion, 2017, 95(2): 115-121.
- [10] 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.
- [11] He X, Sun J, Huang X, et al. Comparison of oral contrast-enhanced transabdominal ultrasound imaging with transverse contrast-enhanced computed tomography in preoperative tumor staging of advanced gastric carcinoma[J]. J Ultrasound Med, 2017, 36(12): 2485-2493.
- [12] Choi H. Response evaluation of gastrointestinal stromal tumors[J]. Oncologist, 2008, 13S2: 4-7.
- [13] 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.
- [14] Hong X, Choi H, Loyer EM, et al. Gastrointestinal stromal tumor: role of CT in diagnosis and in response evaluation and surveillance after treatment with imatinib[J]. Radiographics, 2006, 26(2): 481-495.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 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 年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(9): 965-973.
- [18] 曹晖, 汪明. 胃肠间质瘤综合诊治中若干焦点问题思考[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(5): 485-493.
- [19] Lassau N, Chami L, Koscielny S, et al. Quantitative functional imaging by dynamic contrast enhanced ultrasonography (DCE-US) in GIST patients treated with masitinib[J]. Invest New Drugs, 2012, 30(2): 765-771.
- [20] Mabile M, Vanel D, Albitar M, et al. Follow-up of hepatic and peritoneal metastases of gastrointestinal tumors (GIST) under Imatinib therapy requires different criteria of radiological evaluation (size is not everything!!!)[J]. Eur J Radiol, 2009, 69(2): 204-208.

(责任编辑: 冉明会)