

小间质瘤的诊疗进展

刘光照

青海大学研究生院, 青海 西宁

收稿日期: 2021年9月13日; 录用日期: 2021年10月6日; 发布日期: 2021年10月15日

摘要

胃肠道间质瘤(GIST)是一种消化系统潜在恶性的间叶性肿瘤, 其具有早期临床症状不典型的特点, 给临床诊治带来困难。随着内镜技术的不断发展, 越来越多的GIST被早期发现, 可对于直径 ≤ 2 cm的小GIST的治疗目前国内外尚无统一的标准。对于无症状且经超声内镜检查不伴有高风险特征的小间质瘤可随访观察, 具有高风险特征的小GIST可行外科手术或消化内镜治疗。近年来, 随着消化内镜器械、技术的迅速发展, 多种内镜诊疗技术被广泛应用于小GIST的治疗, 其安全性也被得到广泛认可。

关键词

胃肠道间质瘤, 小GIST, 外科手术, 内镜治疗

Progress in Diagnosis and Treatment of Small Gastrointestinal Stromal Tumors

Guangzhao Liu

Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Sep. 13th, 2021; accepted: Oct. 6th, 2021; published: Oct. 15th, 2021

Abstract

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) is a potential nausea mesenchymal tumor of the digestive system. It has the characteristics of atypical early clinical symptoms, which brings difficulties to clinical diagnosis and treatment. With the continuous development of endoscopic technology, more and more GISTs have been found early. There is no unified standard for the treatment of small GISTs with diameter ≤ 2 cm at home and abroad. Small stromal tumors that are asymptomatic and do not have high-risk characteristics by ultrasonic endoscopy can be followed up. Small gist with high-risk characteristics can be treated by surgery or digestive endoscopy. In recent years, with the rapid development of digestive endoscopic instruments and technologies, a variety

of endoscopic diagnosis and treatment technologies have been widely used in the treatment of small gist, and their safety has been widely recognized.

Keywords

Gastrointestinal Stromal Tumor, Small Gastrointestinal GIST, Surgery, Endoscopic Therapy

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

胃肠道间质瘤(GIST)被认为是胃肠道潜在的恶性间叶组织源肿瘤, CD117 和 DOG1 在免疫组织化学(IHC)染色中通常为阳性, 因此可用于确认诊断[1]。GIST 的临床发病率接近每年十万分之一。大多数 GIST 起源于胃(60%), 其次是小肠(30%)和结肠/直肠(5%) [2]; 然而, GIST 可能发生在任何地方的胃肠道和腹腔, 包括大网膜和肠系膜。尽管 GIST 可以在任何年龄出现, 包括年龄 < 20 岁的儿童和年轻人, 大多数 GIST 是在中年人中发现的。淋巴结转移是罕见的, 但儿科类型的 GIST 除外, 尤其是编码琥珀酸脱氢酶(SDH)基因突变或 SDH 失活的 GIST。胃肠间质瘤主要传播到肝脏和腹腔。GIST 通常由病理诊断检查确诊, GIST 形态可显示梭形(70%)、上皮样(20%)或混合特征(10%) [3] [4]。其恶性程度与肿瘤大小密切相关, 一般肿瘤越大其恶性程度越高。美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)将小 GIST 被定义为最大直径在 1 到 2 厘米之间, 微 GIST 是 < 1 厘米。《中国胃肠道间质瘤诊断治疗共识》将小 GIST 定义为 ≤ 2 cm。在本综述中, 采用《中国胃肠道间质瘤诊断治疗共识》将小 GIST 定义为 ≤ 2 cm [5] [6]。大多数胃小 GIST 可能表现出良性临床行为, 只有具有高风险特征的胃小 GIST 可能进展为恶性。目前手术治疗仍然是治疗原发性 GIST 的主要手段, 也是唯一可能治愈 GIST 的方法。小 GIST 手术适应症包括症状性 GIST 和具有高风险特征的小 GIST (随访期间边界不规则、囊性间隙、溃疡、回声灶、内部异质性和肿瘤进展); 无高危特征的小 GIST 可通过定期内窥镜超声检查进行随访追踪。对于小肠和结肠 GIST, 由于其恶性程度更高, 无论大小, 均应进行手术切除。手术入路和手术方法根据肿瘤大小、位置、生长模式和手术团队选择。近年来, 随着消化内镜器械、技术的迅速发展, 多种内镜诊疗技术被广泛应用于小 GIST 的治疗, 消化内镜相较于腹腔镜手术与开放手术相比侵袭性更小[7]。切除后, 进行病理检查以确定诊断和风险评估是必要的, 对高危 GIST 也建议进行基因分型。消化内镜下切除技术虽然可行, 但也存在瘤体破裂消化道穿孔等风险, 对于消化内镜医师技术要求较高。因此各种国家和国际指南中, 最佳治疗策略也不明确。

2. 小 GIST 的诊断

GIST 临床症状无特异性, 可表现为消化道出血、穿孔、腹部肿块、腹痛、消瘦, 少数患者也可出现便秘或消化道梗阻。放射学检查可能无法提供有关 GIST 可靠的有用数据。可以通过使用内窥镜检查 and 计算机断层扫描(CT)扫描来发现和诊断。CT 扫描还有助于确定继发性 GIST 如肝转移。GIST 的诊断应与其他粘膜下肿物(SMT)相鉴别。尽管某些类型的 SMT, 例如脂肪瘤和血管球瘤, 可以在内窥镜和/或放射学上诊断, 但是大多数 SMT 在病理检查之前不能被诊断[8] [9]。由于 SMT 标本很少通过常规内镜活检获得, 内窥镜超声(EUS)引导的细针穿刺(EUS-FNA)是获取组织样本进行后续病理诊断的最佳方法。虽然内

镜和 EUS 可用于 SMT 的诊断和随访,但这种检查可能会忽略 SMT 的外在或外生性生长,并且可能需要 CT 扫描来充分表征这些肿瘤[10]。尽管将潜在的恶性 GIST 与其他良性或非肿瘤性病变更区分开很重要,但仅通过内窥镜检查甚至通过 EUS 进行区分是非常困难的。小 GIST 的一般特征是弹性的,坚固的,通常是梭形细胞的,在固有肌层内清楚划界的病变,或者很少附着于肌层粘膜,可以使用各种成像方式进行评估。在常规内窥镜检查期间,可以通过用活检钳或其他装置轻轻压缩肿瘤来估计弹性,当用镊子容易压迫病变(阳性“缓冲征”)时,可能是脂肪瘤或囊肿。EUS 是评估肿瘤形状,大小,生长类型,内部回声,异质性和起源层的重要成像方式;因此,大多数间充质肿瘤,包括 GIST 可通过 EUS 仔细检查与其他病变区分开来[11] [12] [13]。虽然 CT 扫描和磁共振成像研究通常用于获得大型胃肠道肿瘤的信息,[14]但这些方式可能会错过较小的病变,如小 SMT 和小 GIST [15]。因此,与 EUS 相比,这些检查除了表现出外在生长的病变外对于小病灶的检查可能不是很有帮助[16]。正电子发射断层扫描(PET-CT)扫描可能是一种选择。然而,由于它们的大小和低有丝分裂计数,大多数小 GIST 被认为是 PET 阴性的。对于这些 GIST 的诊断,PET-CT 不一定优于 EUS,除非在非常罕见的具有高有丝分裂活性的肿瘤中。目前,GIST 的诊断只能在获得适量的肿瘤组织后通过免疫组织化学染色的病理学检查来确认。日本 GIST 指南指出,当肿瘤在 EUS 随访期间具有恶性生长特征,肿瘤溃疡,内部回声异质性和/或边缘不规则时,SMT 包括 GIST 可能是潜在的恶性肿瘤[17]。由于完整的粘膜覆盖,常规活组织检查对于小 GIST 获得适量的肿瘤组织是无用的。相比之下,EUS-FNA 是可行的,更有助于小 GIST 的安全和准确的组织学诊断[18]。EUS-FNA 的适应症包括没有确诊病理诊断的 SMT,这可能需要进行手术治疗,具体取决于其组织学。EUS-FNA 不推荐用于计划手术的肿瘤患者或放射影像学和/或内窥镜检查中明显良性肿瘤的患者[19]。目前,由于 GIST 的异质性以及难以准确估计抽吸细胞的有丝分裂计数,使用 EUS-FNA 或活检获得的小样本进行组织学评估无法估计转移风险。因此,EUS-FNA 和/或活组织检查的目的是为治疗选择做出诊断决策,但不用于风险评估。

3. 治疗方法

小 GIST 的治疗目标包括控制症状和通过手术治愈恶性病变。使用 EUS,即使通过病理检查,也不能总是将具有转移或复发潜能的恶性 GIST 与惰性病程的 GIST 区分开。然而,当小型胃 GIST 在初始 EUS 时显示间隔增大或具有高风险特征时,应将其切除,适应症包括有症状和潜在恶性或恶性的 SMT 经病理证实为恶性肿瘤。没有这些特征的胃小 GIST 定期进行 EUS 随访。大多数 GIST 指南建议 EUS 在 6 个月内进行初步短期随访,随后进行年度随访,直到有任何肿瘤生长,EUS 高危特征或症状的证据为止[20]。一项研究表明,3 年内定期进行内镜检查并不会恶化小 GIST 患者的预后,这表明在临床实践中可以接受更轻松的随访。随访期间肿瘤生长并不常见。在 2 年内偶然发现的胃 SMT 中,有 5% 的间隔增长,即使在组织学证实的 GIST 中也是如此[21]。但是,这仅适用于胃 GIST。如果小 GIST 位于小肠,结肠或直肠,我们建议进行手术。

4. 手术方式的选择

手术的目的包括宏观上完全切除,避免肿瘤破裂和损伤显微镜下呈阴性的假胶囊边缘[22]。目前小 GIST 的治疗方式多样,各种类型的手术方式包括传统开腹手术治疗,腹腔镜手术及消化道内镜下治疗。具体手术方式取决于小 GIST 的位置及外科医生和消化内科医生团队的经验技术。标准腹腔镜手术或缩孔手术可用于胃大弯、前壁和后壁的病变。因为胃小 GIST 很少发生淋巴结转移,预防性淋巴结切除术对于大多数 GIST 来说,不需要进行。常见的腹腔镜下手术方式如腹腔镜下胃楔形切除、外翻切除和大部切除等。一些回顾性研究表明腹腔镜手术是可行和安全的,较传统开腹手术侵入性更小,平均住院时

间、术后疼痛和术后肠功能恢复等方面，均较开放手术有优势，并长期肿瘤学结果与开放手术无明显差异[23] [24] [25] [26] [27]。

在腹腔镜手术中，吻合器是非常重要的，建议使用提取袋防止潜在的肿瘤细胞溢出和植入。当肿瘤位于胃小弯上时，广泛的切除病灶损伤迷走神经可能，导致残胃畸形和胃淤滞，应避免。腹腔镜手术在技术上要求很高，尤其是当肿瘤位于胃食管交界处、幽门、十二指肠或直肠下部时具有挑战性。腹腔镜辅助手术有助于手术切除和治疗交界性肿瘤的重建。最近，一些腹腔镜手术方法，包括腹腔镜和内窥镜合作手术(LECS)已经被开发出来用于临床胃食管交界处附近和幽门的胃小 GIST 以保留连接功能[28]。选择手术入路，取决于肿瘤大小、位置、生长模式和肿瘤团队的经验。如果有淋巴结肿大，应局限性切除，后清除显示淋巴结。

对于源自粘膜肌层的浅表 GIST，通过内窥镜切除术进行腔内入路(ER)是一种选择[29]。内镜下切除治疗胃小 GIST 主要指内镜粘膜下剥离(endoscopic submucosal dissection, ESD)及内镜全层切除(endoscopic full-thickness resection, EFR)两种技术。因为存在不完整切除、消化道穿孔、肿瘤种植等原因，在进行 ER 之前，它应该在 EUS 上确认肿瘤位于粘膜肌层和固有肌层完好无损。切除此类肿瘤的适应症包括症状，高风险特征或体积增大。随着消化内镜器械、技术的迅速发展，越来越多报道的证实了内镜下治疗的可行性。这些研究将内镜切除与腹腔镜切除的有效性与安全性相比较，研究发现经内镜下切除小 GIST 较腹腔镜切除胃小 GIST 耗时更短且进食时间更早，并且两者在术中出血、术后住院时间、术后排气时间及术后并发症发生率上无明显差异。不过研究显示内镜下切除的切缘阳性率较腹腔镜下切除者更高，不过两组患者 5 年内的无病生存率无明显差异[30]。内镜下切除胃小 GIST 最常见并且棘手的并发症是出血和穿孔，对于位于粘膜面的出血都可以内镜下止血，但是位于浆膜面或者腹腔内出血，内镜下止血比较棘手。对于来源于胃固有肌层的 GIST，为了达到完整切除目的，往往都会造成穿孔，不过最近随着内镜技术及器械的发展，对于内镜下穿孔的修复一般难度不大。但要达到完整且除，避免瘤体破裂及减少穿孔的发生，内镜下治疗应在器械设备先进及经验丰富的内镜中心治疗。

对于一些特殊部位的小 GIST，因为发病率很低，缺乏临床研究及循证医学证据。位于十二指肠及其他部位的小肠 GIST，内镜下治疗不可取，通常行传统开腹手术治疗及腹腔镜治疗。当小 GIST 位于食管时，一些研究表明内镜下切除术是安全可行的，且远期预后优于食管切除术[31]。位于低位直肠的 GIST 由于经肛门切除更方便，一般选择经肛门切除。

小 GIST 是一种潜在恶性肿瘤，因此术后的病理及基因检测是有必要的，尤其是核分裂象大于 $5/5 \text{ mm}^2$ 的 GIST 建议行基因检测，来指导后续靶向药物治疗。检测基因突变的位点，至少应包括 c-Kit 基因的第 9、11、13 和 17 号外显子以及 PDGFRA 基因的第 12 和 1 号外显子。小 GIST 核分裂象一般少见，野生型较非小 GIST 占比高[12]。既往文献表示，胃小 GIST，不论核分裂象多少，无复发及转移风险，对于非胃小 GIST，核分裂象 $\leq 5/5 \text{ mm}^2$ 者，也无复发转移风险，非胃小 GIST，核分裂象 $> 5/5 \text{ mm}^2$ 者，复发转移风险为 50%~54% [32]。对于核分裂象 $> 5/5 \text{ mm}^2$ 非胃小 GIST 术后均应接受伊马替尼靶向治疗，推荐进行基因检测以便于预测治疗疗效[33]。

5. 结论

大多数临床研究中胃肠道间质瘤都被认为是潜在的恶性肿瘤。大多数小 GIST 可能表现出良好的临床行为，无论是手术还是 ER 都不适用于非危险性小 GIST，除非有症状。因为小 GIST 并不能通过放射和内窥镜检查来鉴定为良性或恶性，在临床实践中，EUS 可用于评估大多数小 GIST，且 EUS-FNA 可以安全地用于测量 $>1 \text{ cm}$ 的 SMT，因此建议对这些肿瘤进行 EUS 和/或 EUS-FNAs。手术适应症包括具有高风险特征或有症状的小 GIST。当 GIST 位于小肠、结肠或直肠，即使测量 $<2 \text{ cm}$ 也应进行手术。对于

小型胃 GIST, 应根据肿瘤大小、部位、生长方式和肿瘤团队选择手术方式和手术方法。准确评估小 GIST 危险度对临床治疗方案的选择具有重要意义, 虽然目前消化内镜下治疗尚未被作为 GIST 的常规治疗, 但越来越多的报道证实了消化内镜的优势与安全性, 未来或有望成为高风险特征的胃小 GIST 的首选治疗。

参考文献

- [1] Fletcher, C.D.M., Bridge, J.A., Hogendoorn, P.C.W., *et al.* (2013) WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4th Edition, IARC Press, Lyon, 164-167.
- [2] Nilsson, B., Bümming, P., Meis-Kindblom, J.M., *et al.* (2005) Gastrointestinal Stromal Tumors: The Incidence, Prevalence, Clinical Course, and Prognostication in the Preimatinib Mesylate Era—A Population-Based Study in Western Sweden. *Cancer*, **103**, 821-829. <https://doi.org/10.1002/cncr.20862>
- [3] Hou, Y.Y., Lu, S.H., Zhou, Y., *et al.* (2009) Predictive Values of Clinical and Pathological Parameters for Malignancy of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Histology and Histopathology*, **24**, 737-747.
- [4] Wang, M., Xu, J., Zhao, W., *et al.* (2014) Prognostic Value of Mutational Characteristics in Gastrointestinal Stromal Tumors: A Single-Center Experience in 275 Cases. *Medical Oncology*, **31**, 819. <https://doi.org/10.1007/s12032-013-0819-x>
- [5] 陶凯雄, 张鹏, 李健, 姜可伟, 汪明. 胃肠间质瘤全程化管理中国专家共识(2020 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(10): 1109-1119.
- [6] 赵文毅, 赵刚, 汪明. 美国国家综合癌症网络软组织肉瘤临床实践指南(2019 年第 6 版)胃肠间质瘤内容介绍与更新解读[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(9): 866-871.
- [7] 龚玉婷, 陈志芬. 内镜切除与腹腔镜手术治疗胃间质瘤临床对比分析[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(24): 4394-4398.
- [8] Bucher, P., Villiger, P., Egger, J.F., Buhler, L.H. and Morel, P. (2004) Management of Gastrointestinal Stromal Tumors: From Diagnosis to Treatment. *Swiss Medical Weekly*, **134**, 145-153.
- [9] Nishida, T., Kawai, N., Yamaguchi, S., *et al.* (2013) Submucosal Tumors: Comprehensive Guide for the Diagnosis and Therapy of Gastrointestinal Submucosal Tumors. *Digestive Endoscopy*, **25**, 479-489. <https://doi.org/10.1111/den.12149>
- [10] Park, C.H., Kim, E.H., Jung da, H., *et al.* (2015) Impact of Periodic Endoscopy on Incidentally Diagnosed Gastric Gastrointestinal Stromal Tumors: Findings in Surgically Resected and Confirmed Lesions. *Annals of Surgical Oncology*, **22**, 2933-2939. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4517-0>
- [11] Herzberg, M., *et al.* (2018) Imaging Pediatric Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST). *Journal of Pediatric Surgery*, **53**, 1862-1870. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.03.022>
- [12] Rosch, T., Kapfer, B., Will, U., *et al.* (2002) Accuracy of Endoscopic Ultrasonography in Upper Gastrointestinal Submucosal Lesions: A Prospective Multicenter Study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **7**, 856-862. <https://doi.org/10.1080/gas.37.7.856.862>
- [13] Ponsaing, L.G., Kiss, K., Loft, A., *et al.* (2007) Diagnostic Procedures for Submucosal Tumors in the Gastrointestinal Tract. *World Journal of Gastroenterology*, **13**, 3301-3310. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i24.3301>
- [14] Nishida, T., Blay, J.Y., Hirota, S., *et al.* (2016) The Standard Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Gastrointestinal Stromal Tumors Based on Guidelines. *Gastric Cancer*, **19**, 3-14. <https://doi.org/10.1007/s10120-015-0526-8>
- [15] Nishida, T., Kumano, S., Sugiura, T., *et al.* (2003) Multidetector CT of High-Risk Patients with Occult Gastrointestinal Stromal Tumors. *AJR American Journal of Roentgenology*, **180**, 185-189. <https://doi.org/10.2214/ajr.180.1.1800185>
- [16] Goto, O., Kambe, H., Niimi, K., *et al.* (2012) Discrepancy in Diagnosis of Gastric Submucosal Tumor among Esophagogastroduodenoscopy, CT, and Endoscopic Ultrasonography: A Retrospective Analysis of 93 Consecutive Cases. *Abdominal Imaging*, **37**, 1074-1078. <https://doi.org/10.1007/s00261-012-9928-9>
- [17] Nishida, T., Hirota, S., Yanagisawa, A., *et al.* (2008) Clinical Practice Guidelines for Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) in Japan: English Version. *International Journal of Clinical Oncology*, **13**, 416-430. <https://doi.org/10.1007/s10147-008-0798-7>
- [18] Fernandez-Esparrach, G., Sendino, O., Sole, M., *et al.* (2010) Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration and Trucut Biopsy in the Diagnosis of Gastric Stromal Tumors: A Randomized Crossover Study. *Endoscopy*, **42**, 292-299. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1244074>
- [19] Dumonceau, J.M., Polkowski, M., Larghi, A., *et al.* (2011) Indications, Results, and Clinical Impact of Endoscopic Ul-

- trasound (EUS)-Guided Sampling in Gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*, **43**, 897-912. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1256754>
- [20] European Society for Medical Oncology (ESMO)/European Sarcoma Network Working Group (2014) Gastrointestinal Stromal Tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up. *Annals of Oncology*, **25**, iii21-iii26. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu255>
- [21] Sekine, M., Imaoka, H., Mizuno, N., *et al.* (2015) Clinical Course of Gastrointestinal Stromal Tumor Diagnosed by Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration. *Digestive Endoscopy*, **27**, 44-52. <https://doi.org/10.1111/den.12333>
- [22] 曹晖, 高志冬, 何裕隆, 等. 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.
- [23] Chi, J.L., Xu, M., Zhang, M.R., *et al.* (2017) Laparoscopic versus Open Resection for Gastric Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs): A Size-Location-Matched Case-Control Study. *World Journal of Surgery*, **41**, 2345-2352. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4005-8>
- [24] Xu, C., Chen, T., Hu, Y., *et al.* (2017) Retrospective Study of Laparoscopic versus Open Gastric Resection for Gastric Gastrointestinal Stromal Tumors Based on the Propensity Score Matching Method. *Surgical Endoscopy*, **31**, 374-381. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-4983-x>
- [25] Ye, X., Kang, W.M., Yu, J.C., *et al.* (2017) Comparison of Short- and Long-Term Outcomes of Laparoscopic vs Open Resection for Gastric Gastrointestinal Stromal Tumors. *World Journal of Gastroenterology*, **23**, 4595-4603. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i25.4595>
- [26] de'Angelis, N., Brunetti, F., Felli, E., *et al.* (2015) Laparoscopic versus Open Gastric Wedge Resection for Primary Gastrointestinal Tumors: Clinical Outcomes and Health Care Costs Analysis. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*, **25**, 143-146. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000080>
- [27] Goh, B.K., Goh, Y.C., Eng, A.K., *et al.* (2015) Outcome after Laparoscopic versus Open Wedge Resection for Suspected Gastric Gastrointestinal Stromal Tumors: A Matched-Pair Case-Control Study. *European Journal of Surgical Oncology*, **41**, 905-910. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.04.001>
- [28] Hoteya, S., Haruta, S., Shinohara, H., *et al.* (2014) Feasibility and Safety of Laparoscopic and Endoscopic Cooperative Surgery for Gastric Submucosal Tumors, Including Esophagogastric Junction Tumors. *Digestive Endoscopy*, **26**, 538-544. <https://doi.org/10.1111/den.12215>
- [29] Lee, D.G., Kim, G.H., Park, D.Y., *et al.* (2011) Endoscopic Submucosal Resection of Esophageal Subepithelial Lesions Using Band Ligation. *Endoscopy*, **43**, 822-825. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1256615>
- [30] Wang, C., Gao, Z., Shen, K., *et al.* (2019) Safety and Efficiency of Endoscopic Resection versus Laparoscopic Resection in Gastric Gastrointestinal Stromal Tumours: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Surgical Oncology*, **46**, 667-674. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.10.030>
- [31] Pence, K., Correa, A.M., Chan, E., *et al.* (2017) Management of Esophageal Gastrointestinal Stromal Tumor: Review of One Hundred Seven Patients. *Diseases of the Esophagus*, **30**, 1-5. <https://doi.org/10.1093/dote/dox064>
- [32] Miettinen, M. and Lasota, J. (2006) Gastrointestinal Stromal Tumors: Pathology and Prognosis at Different Sites. *Seminars in Diagnostic Pathology*, **23**, 70-83. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2006.09.001>
- [33] Wu, X.H., Hou, Y.Y., Xu, C., *et al.* (2011) New Prognostic Parameters for Very-Low-Risk Gastrointestinal Stromal Tumors. *Chinese Medical Journal*, **124**, 1964-1969.