•腹部影像学•

胃肠间质瘤临床及 CT 特征在预测 Ki-67 表达中的价值

何昌银,李传明,方维东,刘军,刘芸

【摘要】目的:探讨胃肠间质瘤临床及 CT 特征在预测 Ki-67 表达中(<5%或>5%)的价值。方法:回顾性分析 2013 年 1 月-2021 年 12 月重庆大学附属中心医院、重庆医科大学附属第一医院共 316 例经手术病理证实的胃肠间质瘤的临床资料、CT 特征及免疫组化结果,根据免疫组化结果分为 Ki-67<5%以及 Ki-67>5%两组,比较两组的临床及 CT 特征差异。联合上述有统计学意义的临床及 CT 特征,建立 Logistic 回归模型,采用受试者操作特征(ROC)曲线下面积(AUC)判断该模型在预测 Ki-67表达中的效能。结果:临床特征与 Ki-67表达的关系:有腹痛、腹胀的患者 Ki-67指数>5%的几率大于无腹痛、腹胀的患者,差异有统计学意义(P<0.05);而性别、年龄、是否有消化道出血对 Ki-67表达差异无统计学意义(P>0.05)。CT 特征与 Ki-67表达的关系:CT 图像上形态、大小、生长方式、有囊变或坏死、含气、肿瘤囊腔与肠管相通、肠系膜上动脉分支供血、浸润或转移这几方面对 Ki-67表达差异具有统计学意义(P<0.05);而其他 CT 征象不具有统计学意义(P>0.05)。联合临床及 CT 特征的 Logistic 回归:使用逐步回归法,大小、有溃疡、肿瘤囊腔与肠管相通是 Ki-67高表达的独立预测因素,AUC为 0.785,敏感度 68.0%,特异度 69.4%。结论:胃肠间质瘤临床及 CT 特征在预测 Ki-67表达中有重要的价值。

【关键词】 胃肠间质瘤; 体层摄影术, X 线计算机; Ki-67 指数

【中图分类号】R814.42;R735 【文献标志码】A 【文章编号】1000-0313(2023)07-0920-05

DOI:10.13609/j. cnki. 1000-0313. 2023. 07. 019

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Clinical and CT features of gastrointestinal stromal tumors for predicting Ki-67 expression HE Changyin, LI Chuan-ming, FANG Wei-jun, et al. Department of Radiology, Affiliated Central Hospital of Chongqing University, Chongqing 400000, China

[Abstract] Objective: To explore the value of clinical and CT features in predicting Ki-67 expression (<5% or $\ge 5\%$) in gastrointestinal stromal tumors. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical data, CT features, and immunohistochemical results of 316 cases of gastrointestinal stromal tumors confirmed by surgery and pathology at Chongqing University Affiliated Central Hospital and Chongqing Medical University Affiliated First Hospital from January 2013 to December 2021. According to the immunohistochemical results, they were divided into two groups: Ki-67<5%and Ki-67≥5%. The differences in clinical and CT features between the two groups were compared. Combining the statistically significant clinical and CT features mentioned above, establish a logistic regression model, and use the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) to evaluate the effectiveness of the model in predicting Ki-67 expression. Results: The relationship between clinical features and Ki-67 expression: patients with abdominal pain and bloating had a higher probability of Ki-67 index $\geq 5\%$ than those without abdominal pain and bloating, with a statistically significant difference (P < 0.05); However, gender, age, and presence of gastrointestinal bleeding had no statistically significant differences in Ki-67 expression (P > 0.05). The relationship between the CT features and Ki-67 expression: the shape, size, growth mode, cystic change or necrosis, gas content, the connection between the tumor capsule and the intestinal canal, blood supply from the branches of the superior mesenteric artery, invasion or metastasis on the CT images were statistically significant (P < 0.05);

作者单位:400000 重庆,重庆大学附属中心医院影像科(何昌银、李传明、刘军、刘芸);400000 重庆,重庆医科大学附属第一 医院放射科(方维东)

作者简介:何昌银(1986一),男,重庆人,主治医师,主要从事胃肠肿瘤的影像诊断工作。

通讯作者:刘芸,E-mail:liuyun7705@163.com

Other CT signs were not statistically significant (P>0.05); Logistic regression combining clinical and CT features: Using stepwise regression, size, presence of ulcers, and communication between the tumor capsule and the intestinal tract were independent predictors of Ki-67 high expression. The AUC was 0.785, with a sensitivity of 68.0% and a specificity of 69.4%. Conclusion: The clinical and CT features of gastrointestinal stromal tumors have important value in predicting Ki-67 expression.

[Key words] Gastrointestinal stromal tumor; Tomography, X-ray computed; Ki-67 index

胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor,GIST)是起源于腹腔或腹膜后 Cajal 细胞的间叶源性肿瘤,有恶性潜能,既往受病理学技术的限制,被误认为属于神经源性或平滑肌肿瘤。Ki-67 是目前应用最广泛的增殖细胞标志物,该指标在多种肿瘤组织中呈高表达,且其半衰期较短,脱离细胞周期后可迅速降解,是检测肿瘤细胞增殖活性最可靠的指标[1]。目前研究表明[2-3],Ki-67 表达与 c-kit 或 PDGFRA 突变显著相关,PDGFRA 突变患者对辅助伊马替尼的反应较差,可能不考虑使用辅助伊马替尼,因此,Ki-67 表达也可以作为预测患者是否适合辅助伊马替尼给药的参考工具。同时,研究[5.6]发现,Ki-67 指数以 5%为最佳截断点,敏感度和特异度均较高。

材料与方法

1. 研究对象

回顾性纳入 2013 年 1 月 - 2021 年 12 月重庆大学附属中心医院、重庆医科大学附属第一医院行 CT检查并经病理及免疫组化证实的胃肠间质瘤 316 例,其中男 149 例,女 167 例,男女比例为 1:1.1。患者年龄 20~82 岁,平均(57.9±12.8)岁。纳入标准:①病灶经手术活检明确诊断为 GIST;②影像学资料完整,至少保留有术前平扫及动脉期、静脉期增强 CT 图像;③术后接受免疫组化检查;④均为原发 GIST,且术前未接受其他方式治疗。排除标准:①术前及 CT 检查前接受过抗肿瘤治疗;②病理、免疫组化或影像学资料不完整。

2. Ki-67 的检测

Ki-67 表达定位于肿瘤细胞核内,判定其表达阳性的标准为肿瘤细胞胞浆内出现清晰的棕黄色颗粒,并且其着色程度高于非特异染色背景。由两位病理科医师通过 50 倍显微镜观察,每片随机选取 1000 个细胞,计数 Ki-67 阳性细胞。根据以往的研究,判定 Ki-67 高表达的临界值为阳性细胞 5%,将 Ki-67 表达水平分为高表达(Ki-67≥5%)和低表达(Ki-67<5%)两组。

3. CT 扫描方法

手术前 15 天内行腹部轴位 CT 平扫及增强扫描, 嘱患者检查前 8 h 禁食,检查前 15 min 饮水 800~ 1200 mL 充盈胃肠道,采用联影 128 层及 GE 128 层螺旋 CT 机,管电压 120 kV,管电流 350 mA,层厚5.0 mm,层间距 5.0 mm,螺距分别为 1.25、0.984。以高压注射器经肘静脉推注碘海醇(300 mg I/mL)80 mL,流率 3.0 mL/s,跟注 30 mL 生理盐水,扫描范围从膈顶至耻骨联合下缘,于注药后 25 s(动脉期)行增强扫描。图像后处理采用多平面重组(MPR)和最大密度投影(MIP)等技术进一步观察病变,重建层厚及层间隔均为 0.625 mm。

4. 临床特征收集及 CT 图像分析

搜集并详细记录患者年龄、性别、是否有消化道出 血及腹痛、腹胀等表现。并且由两名 10 年以上工作经 验的放射科医师采取盲法单独阅片,意见不同时经协 商达成一致,分析及测量的 CT 征象包括:①肿瘤位置 (胃、小肠或其他);②肿瘤形态(规则或分叶状);③肿 瘤大小(在三维后处理图像上选取肿瘤最大层面测量 其长径);④生长方式(腔内、腔外或腔内外型);⑤内部 情况,判断有无囊变坏死,有无溃疡形成,有无出血、钙 化、含气;⑥是否合并肠梗阻、肠穿孔;⑦有无肠系膜上 动脉供血;⑧肿瘤是否破裂、是否有坏死与肠管相通; ⑨有无浸润转移;⑩强化程度及强化方式,测量肿瘤在 CT 平扫、动脉期、静脉期的 CT 值,要求在肿瘤最大层 面选取实性部分(不包括边缘,避开坏死、囊变、钙化及 血管)设置 ROI 测量 CT 值,测量 3 次取平均值。依 据动脉期与平扫 CT 值的差值,将强化程度定义为轻 度强化(CT 差值<20 HU)、中度强化(20~40 HU)、 明显强化(CT 差值>40 HU);依据静脉期与动脉期的 CT 差值,将强化方式定义为渐进强化(CT 差值≥0) 以及强化减退(CT 差值<0)。

5. 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件和 R 语言(4.1.2 版本)对数据进行统计学分析。计量资料服从正态分布采用均数 \pm 标准差(Mean \pm SD)表示,两组间比较采用 t 检验,如不符合正态分布采用中位数(四分位间距)进行描述,采用秩和检验进行分析。计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,如不满足 χ^2 检验条件则采用 Fisher 切确概率法进行比较分析。其中,两组间单因素比较中差异具有统计学意义的变量(P<0.05)进行多因素 Logistic 回归,以筛选独立危险因素,变量进

人模型方法为逐步法。并根据建立的模型构建受试者操作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线,计算曲线下面积 (area under curve, AUC) 以评估所构建模型的预测效果。以 P < 0.05 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 临床特征与 Ki-67 表达的关系

Ki-67 指数<5% 的患者平均年龄为 $(57.5\pm$ 13.0)岁,Ki-67 指数≥5%的患者平均年龄为(58.7± (12.5) 岁,两组年龄差异无统计学意义(P > 0.05)。 Ki-67 指数 < 5% 的患者有 147 例,男性 68 例 (46.3%),女性 79 例(53.7%); Ki-67 指数≥5%有 169 例,男性 81 例(47.9%),女性 88 例(52.1%),差 异无统计学意义(P>0.05)。Ki-67 指数<5%的患者 中无消化道出血症状的患者有 96 例(65,3%),有消化 道出血症状的患者有 51 例(34.7%); Ki-67 指数≥ 5%的患者中无消化道出血症状的患者有 101 例 (59.8%),有消化道出血症状的患者有 68 例 (40.2%), 差异无统计学意义(P>0.05)。Ki-67 指数 <5%的患者中无腹痛、腹胀症状的患者有77例 (52.4%),有腹痛、腹胀症状的患者 70 例(47.6%); Ki-67 指数≥5%的患者中无腹痛、腹胀症状的患者有 60 例 (35.5%), 有腹痛、腹胀症状的患者 179 例 (64.5%),有腹痛、腹胀的患者 Ki-67 指数≥5%的几 率大于无腹痛、腹胀的患者,差异有统计学意义(P< 0.05),见表 1。

表 1 两组患者临床特征对比 [例(百分比)]

男 68 (46.3%) 81 (47.9%) 女 79 (53.7%) 88 (52.1%) 年齢/岁 57.5±13.0 58.7±12.5 t=0.779 0.437	临床特征		统计量	P
女 79 (53.7%) 88 (52.1%) 年龄/岁 57.5±13.0 58.7±12.5 t=0.779 0.437	性别		$\chi^2 = 0.088$	0.767
年龄/岁 57.5±13.0 58.7±12.5 t=0.779 0.437	男	68 (46.3%) 81 (47.9%)		
	女	79 (53.7%) 88 (52.1%)		
	年龄/岁	57.5 ± 13.0 58.7 ± 12.5	t = 0.779	0.437
消化道出血 $\chi^2 = 1.029$ 0.310	消化道出血		$\chi^2 = 1.029$	0.310
无 96 (65.3%) 101 (59.8%)	无	96 (65.3%) 101 (59.8%)		
有 51 (34.7%) 68 (40.2%)	有	51 (34.7%) 68 (40.2%)		
腹痛、腹胀 $\chi^2 = 9.119 0.003$	腹痛、腹胀		$\chi^2 = 9.119$	0.003
无 77 (52.4%) 60 (35.5%)	无	77 (52.4%) 60 (35.5%)		
有 70 (47.6%) 109 (64.5%)	有	70 (47.6%) 109 (64.5%)		

2. CT 特征与 Ki-67 表达的关系

两组 CT 特征单因素对比结果显示,两组患者在形态、大小、生长方式、有囊变或坏死、含气、肿瘤囊腔与肠管相通、肠系膜上动脉分支供血、浸润或转移等方面差异有统计学意义(P<0.05);而肿瘤部位、钙化、合并肠梗阻、合并肠穿孔、破裂、出血、动脉期强化程度、静脉期强化程度、静脉期及延迟期强化方式差异无统计学意义(P>0.05),见表 2。

3. 联合临床及 CT 特征的 Logistic 回归

表 2 两组患者 CT 征象对比 [例(百分比)]

表 2 两	组患者CT征	象对比 [例(百分比)]			
CT 特征	<5% (N=147)	≥5% (N=169)	统计量	P		
部位			$\chi^2 = 1.850$	0.397		
胃部		83 (49.1%)				
小肠	55 (37.42%)	76 (44. 97%)				
其他(结肠、直肠	10 (6.80%)	10 (5.92%)				
及胃肠道外) 形态			$\chi^2 = 30.065$	0 001		
ル心 圆形或椭圆	95 (64 6%)	57 (33.7%)	χ 30.003	V0.001		
分叶状或不规则		112 (66.3%)				
大小/cm		7.86 ± 4.75	t = 7.278	<0.001		
生长方式			$\gamma^2 = 13.454$			
腔内型	57 (38.8%)	42 (24.9%)	, c			
腔外型	35 (23.8%)	29 (17.2%)				
腔内外型	55 (37.4%)	98 (58.0%)				
囊变或坏死			$\chi^2 = 26.817$	< 0.001		
无	86 (58.5%)					
有	61 (41.5%)	119 (70.4%)	2 10 000	0.001		
溃疡	128 (87.1%)	120 (71 00/)	$\chi^2 = 12.020$	0.001		
无 有	128 (87.1%)					
钙化	13 (12.3/0)	43 (23.070)	$\chi^2 = 0.349$	0.555		
无	127 (86.4%)	142 (84.0%)	λ	••••		
有	20 (13.6%)					
合并肠梗阻			$\chi^2 = 0.910$	0.340		
无	141 (95.9%)	158 (93.5%)				
有	6 (4.08%)	11 (6.51%)				
是否合并肠穿孔			$\chi^2 = 0.132$	0.716		
无		166 (98.2%)				
有	1 (0.68%)	3 (1.78%)	2 10 055	<0.001		
是否含气	120 (02 01/)	120 (00 50/)	$\chi^2 = 12.257$	< 0.001		
无 有	138 (93.9%)	33 (19.5%)				
破裂	3 (0.12/0)	33 (13.3/0)	$\chi^2 = 0.769$	0.380		
无	145 (98.6%)	163 (96.4%)	λ 0.700	0.000		
有	2 (1.36%)					
出血			$\chi^2 = 2.495$	0.114		
无	143 (97.3%)	158 (93.5%)				
有	4 (2.72%)	11 (6.51%)				
肿瘤囊腔与肠管相通			$\chi^2 = 11.173$	0.002		
无	144 (98.0%)					
有 肠系膜上动脉分支供血	3 (2.04%)	20 (11.8%)	$\chi^2 = 7.398$	0 000		
加 系膜上列脉分支供血 无	112 (76 0%)	106 (62.7%)	$\chi^{2} = 7.398$	0.008		
有	34 (23.1%)					
浸润或转移	01 (20.1707	00 (01.0707	$\chi^2 = 28.503$	< 0.001		
无	138 (93.9%)	119 (70.4%)	٨			
有		50 (29.6%)				
动脉期强化程度			$\chi^2 = 1.893$	0.388		
<20 HU		48 (28.4%)				
20~40HU	44 (29.9%)					
>40 HU	51 (34.7%)	62 (36.7%)	2 0 100	0.000		
静脉期强化程度	10 (6 90%)	19 (7 100/)	$\chi^2 = 0.126$	0.939		
<20HU 20∼40HU	10 (6.80%) 48 (32.7%)	12 (7. 10%)				
20∼40HU >40HU		99 (58.6%)				
静脉期及延迟期强	55 (00.070)	00.0707	2 4 00-	0 4=0		
化方式			$\chi^2 = 1.996$	0.158		
减退		46 (27.2%)				
渐进强化	117 (79.6%)	123 (72.8%)				
对于角田麦比较差员且有统计学音》的恋景 句						

对于单因素比较差异具有统计学意义的变量,包括有无腹痛或腹胀、形态、大小、生长方式、有囊变或坏死、含气、肿瘤囊腔与肠管相通、肠系膜上动脉分支供血、浸润或转移,纳入多因素 Logistic 回归,模型进入方法为逐步法,最终三个因素进入模型,大小、有溃疡、肿瘤囊腔与肠管相通(图 1~4)是影响 Ki-67 表达的独立预测因素(表 3)。对上述多因素模型构建 ROC 曲线,Logistic回归预测模型的ROC曲线AUC为0.785

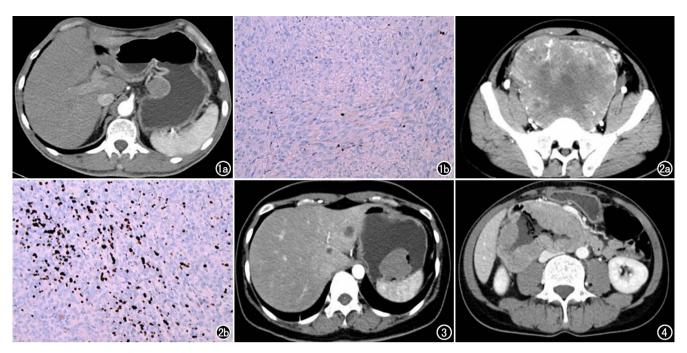


图 1 女,48岁,低危型间质瘤。a)胃小弯侧间质瘤,长径 3 cm,形态规则,强化均匀;b)显示 Ki-67<5%。图 2 男,53岁,高危型间质瘤。a)回肠间质瘤,长径 16 cm,形态不规则,呈明显不均匀强化,可见供血动脉;b)显示 Ki-67>5%。图 3 女,38岁,胃体中危型间质瘤,肿瘤表面可见浅表溃疡(箭),术后免疫组化 Ki-67>5%。图 4 男,46岁,空肠高危型间质瘤,肿瘤呈厚壁囊腔样改变,其内可见积液积气,厚壁囊腔与邻近肠管相通,术后术后免疫组化 Ki-67>10%。

(95%CI:0.735~0.836),提示模型预测价值较高。其中敏感度 68.0%,特异度 69.4%(图 5)。

表 3 联合 CT 和临床特征的多因素 Logistic 回归

变量	<5% (N=147)	≥5% (N=169)	OR	95 % CI	P		
大小/cm	4.54 ± 3.30	7.86 ± 4.75	1.27	1.17,1.38	<0.001		
溃疡/例(百分比)							
无	128 (87.1%)	120 (71.0%)	ref.	_	_		
有	19 (12.9%)	49 (29.0%)	2.52	1.37, 4.78	0.004		
肿瘤囊腔与肠管相通/例(百分比)							
无	144 (98.0%)	149 (88.2%)	ref.	_	_		
有	3 (2.04%)	20 (11.8%)	4.01	1.26,17.90	0.034		

讨论

GIST 被认为是潜在恶性肿瘤,形成主要是由于编码酪氨酸激酶受体 KIT 和血小板衍生生长因子受体 α(PDGFRA)的基因突变,导致相应的酪氨酸激酶受体成为原癌基因驱动因子^[7],容易发生肝脏及腹膜的转移。我国首部 GIST 诊疗指南《胃肠间质瘤诊疗指南 2020》^[8] 根据肿瘤部位、大小、核分裂象及肿瘤是否破裂,将其分为极低危险度、低危险度、中危险度及高危险度,GIST 的危险程度分级对肿瘤的治疗及预后有极大的意义,高危险度 GIST 在术后需要 3 年以上伊马替尼的辅助治疗^[9],因此目前国内外有很多文献通过各种方法术前预测 GIST 的危险程度分级。其中核分裂象是评价危险分级的重要指标^[10],但核分裂象计数仅反映了细胞增殖的 M 期,不能全面判断细胞

的增殖。而 Ki-67 独立于 GIST 危险分级标准以外,表达于除了细胞增殖 G0 期以外的大多数期,是一个判断细胞增殖更加全面的指标,也是评价肿瘤异质性和细胞生长的重要免疫组化标记物[11],目前已被证实与乳腺癌、肺癌、肝癌等多种恶性肿瘤的预后有关,有学者[4]认为 Ki-67 可以成为 GIST 分级的补充条件。同时,核分裂象的鉴定依赖于病理专家的经验和技术,可能会导致结果不稳定或不准确[12],而 Ki-67 免疫组化消除了他们在形态学观察上的差异,使结果更加可靠。但是术后局部组织获取的 Ki-67 并不能准确地代

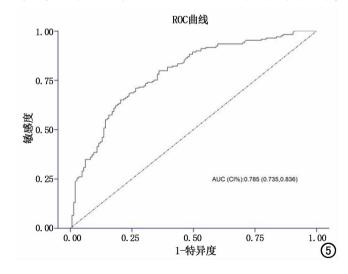


图 5 Logistic 回归模型预测 Ki-67 表达的 ROC 曲线。

表整个肿瘤。基于前期研究^[13],小肠间质瘤 Ki-67 的表达与肿瘤部位、形态、大小、浸润转移有关,而此次研究进一步扩大样本量,将 316 个单发 GIST 患者作为研究对象,通过研究临床表现及 CT 征象,术前对肿瘤的 Ki-67 表达做出无创的判断。

Zhao 等[5]报道了 Ki-67 指数<5%的 GIST 患者 使用伊马替尼治疗的疗效较好。Li 等[6]研究得出 Ki-67 指数≥5%组的胃肠间质瘤高风险分类及复发转移 发生率明显高于 Ki-67 指数 < 5 % 组。本研究结果显 示,53.5%的患者 Ki-67 指数≥5%,平均年龄(57.9± 12.8)岁,男女发病率无明显差异。本研究分析了临床 特征与 Ki-67 表达的关系,表明年龄、性别对 Ki-67 表 达无明显影响,与既往研究一致[13]。值得注意的是, 临床特征将消化道出血纳入研究,是因为有相关研究 表明,胃肠间质瘤伴有消化道出血与预后不良有 关[14],学者认为,消化道出血是肿瘤破裂的另一种形 式,即由黏膜浸润引起的局部黏膜缺血性坏死或肿瘤 挤压引起的胃肠道出血。肿瘤破裂可以直接影响肿瘤 预后,但本研究发现,消化道出血对 Ki-67 表达无明显 影响,消化道出血是否预示肿瘤破裂的一种形式,从而 增加复发或转移风险尚未可知。在临床特征的单因素 分析中,只有腹痛腹胀是影响 Ki-67 表达的因素,这在 既往研究未提及。腹痛腹胀为腹部疾病的非特异性症 状,在随后多因素分析中,却并不是 Ki-67 表达的独立 预测因素。

本研究接着分析了 316 例患者 CT 特征与 Ki-67 表达的关系,研究发现影响 Ki-67 表达的因素有肿瘤 形态、大小、生长方式、有囊变或坏死、含气、肿瘤囊腔 与肠管相通、肠系膜上动脉分支供血、浸润或转移,其 中大小、有溃疡、肿瘤囊腔与肠管相通是影响 Ki-67 表 达的独立预测因素,具体分析如下:①肿瘤大小,直接 提示肿瘤细胞的生长,在胃肠间质瘤的危险程度分级 中,肿瘤越大、危险程度越高[15],说明肿瘤的侵袭行为 更重、预后不佳,本研究提示肿瘤越大(7.86 ±4.75 cm), Ki-67 \geq 5%的几率更高,与既往研究一致[13];② 溃疡形成,肿瘤破坏黏膜面,表明肿瘤已经外露,引起 破裂及播散的风险增高。2010版美国国立综合癌症 网络(NCCN)指南提出如果肿瘤伴发溃疡,即使是小 于 2 cm 的肿瘤也应该积极外科处理;③肿瘤囊腔与肠 管相通,在实际临床工作中,笔者发现很多表现为囊腔 样、并且部分与肠管相通的间质瘤,在术后几个月至几 年的时间内发生了不同程度的肝转移及腹膜转移,故 将此因素纳入研究,证实是影像 Ki-67 高表达的独立 预测因素,分析肿瘤的囊腔与肠管相通可能是巨大溃 疡的另一种表现形式,肿瘤细胞更容易播散至邻近脏 器,这有需进一步研究。

本研究尚存在一定的局限性。首先,笔者选取了两个中心的资料进行研究,由于设备及扫描参数设置不同,诊断医生在 CT 图像上可能存在测量的误差;其次,本研究是回顾性研究,样本选择是有偏差的,需要通过前瞻性研究进行验证。最后,由于缺乏随访和预后相关数据,没有进行预后分析。

综上所述,胃肠间质瘤临床及 CT 特征有助于预测其 KI-67 的表达状态。其中,肿瘤大小、溃疡、肿瘤囊腔与肠管相通是影响 Ki-67 表达的独立预测因素,可以为临床医生提供更多信息,有望让部分 CT 征象作为术前无创的 Ki-67 检测的替代物。

参考文献:

- [1] Heinrich MC, Corless CL, Duensing A, et al. PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors [J]. Science, 2003, 299;708-710.
- [2] Kang W, Zhu C, Yu J, et al. KIT gene mutations in gastrointestinal stromal tumor[J]. Front Biosci (Landmark ED), 2015, 20;919-926.
- [3] Liu X, Chu KM. Molecular biomarkers for prognosis of gastrointestinal stromal tumor[1], Clin Transl Onrcol, 2019, 21:145-151.
- [4] Zhang QW,Gao YJ,Zhang RY, et al. Personalized CT-based radiomics nomogram preoperative predicting Ki-67 expression in gastrointestinal stromal tumors: a multicenter development and validation cohort[J]. Clin Transl Med,2020,9(1):12.
- [5] Zhao WY, Xu J, Wang M, et al. Prognostic value of Ki-67 index in gastrointestinal stromal tumors[J]. Int Clin Exp Pathol, 2014, 7 (5);2298-2304.
- [6] Li H.Ren G.Cai R.et al. A correlation research of Ki-67 index, CT features, and risk stratification in gastrointestinal stromal tumor[J]. Cancer Med, 2018, 7:4467-4474.
- [7] Joensuu H, Rutkowski P, Nishida T, et al. KIT and PDGFRA mutations and the risk of GI stromal tumor recurrence[J]. J Clin Oncol, 2015, 33;634-642.
- [8] 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.
- [9] Blay JY, Levard A. Adjuvant imatinib treatment in gastrointestinal stromal tumor: Which risk stratification criteria and for how long? [J]. A Case Rep Anti-Cancer Drugs, 2016, 27;71-75.
- [10] 黄列彬,龙晚生,陈钦贤,等. 基于 CT 及病理构建胃间质瘤术后 复发预测模型研究[J]. 放射学实践,2021,36(6);762-766.
- [11] Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein; from the known and the unknown[J]. J Cell Physiol, 2000, 182; 311-322.
- [12] Hirota S. Differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumor by histopathology and immunohistochemistry[J]. Trans Gastroenterol Hepatol, 2018, 3;27.
- [13] 刘芸,方维东,张姣,等.小肠间质瘤组织中 Ki67 表达与 MSCT 征象、危险分级的相关性[J].分子影像学杂志,2021,44(4):632-638.
- [14] Huand Y, Zhao R, Cui Y, et al. Effect of gastrointestinal bleeding on gastrointestinal stromal tumor patients; a retrospective cohort study[J]. Med Sci Monit, 2018, 24; 363-369.
- [15] 陈媛慧,张进华,胡道予,等. 胃底间质瘤增强 MSCT 影像特征分析[J]. 放射学实践,2020,35(11):1458-1463.

(收稿日期:2022-06-17 修回日期:2022-08-19)