



· 综述 ·

# 胃肠道间质瘤危险度分级的影像技术研究进展

任采月, 张盛箭

复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032

[摘要] 胃肠道间质瘤 (gastrointestinal stromal tumor, GIST) 是消化系统最常见的间叶源性肿瘤, 其生物学行为多样。目前认为GIST无论大小, 均具有恶性潜能, GIST危险度分级是评估术前、术后是否进行靶向治疗的主要标准。因此, 治疗前明确的病理学诊断及危险度分级对于GIST患者治疗方案的选择具有重要的临床价值。本文综述GIST危险度分级的影像学研究进展。

[关键词] 胃肠道间质瘤; 危险度分级; 影像学检查

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2019.05.012

中图分类号: R735.2; R445 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2019)04-0349-04

**Advances in imaging studies on risk grade of gastrointestinal stromal tumor** REN Caiyue, ZHANG Shengjian (Department of Diagnostic Radiology, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: ZHANG Shengjian E-mail: zhangshengjian@yeah.net

[Abstract] Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are the most common mesenchymal tumors of the digestive system which biological behavior is diverse. It is believed that GIST has malignant potential regardless of its size. Risk grade of GIST is the main criterion for evaluating whether or not targeted therapy is carried out before and after operation. Therefore, definite pathological diagnosis and risk grade before treatment have important clinical value for the treatment of patients with GIST. This paper reviewed the advances in imaging studies on risk grade of GIST.

[Key words] Gastrointestinal stromal tumor; Risk grade; Imaging examination

胃肠道间质瘤 (gastrointestinal stromal tumor, GIST) 起源于胃肠道卡哈尔间质细胞 (interstitial cell of Cajal, ICC) 或与其同源的间叶干细胞, 是消化系统中最常见的梭形细胞肿瘤<sup>[1-2]</sup>。大多数GIST是由*c-kit* (80%~85%) 基因和血小板源性生长因子受体 $\alpha$  (5%~10%) 基因的功能获得性突变所致<sup>[3-4]</sup>。流行病学调查显示GIST的发病率为每年 (10~15) /百万, 且呈持续上升趋势; 男性和女性之间发病率无明显差异, 平均发病年龄为60岁<sup>[5]</sup>。GIST可以发生在胃肠道的任何部位, 常见的发病部位为胃 (50%~60%) 和小肠 (30%)<sup>[6]</sup>。GIST的临床表现无明显特异性, 病灶较小时患者多无临床症状; 病灶体积增大、发生破溃时, 部分患者会出

现腹部不适、进食梗阻等消化道症状<sup>[7]</sup>。

GIST的生物学行为多样, 目前国内外普遍认可的危险度分级标准是美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health, NIH) 原发GIST危险度分级方案 (2008年改良版)<sup>[8]</sup>。该方案根据原发病灶的大小、部位及镜下核分裂数量, 将GIST分为极低、低、中等和高危险度。多数学者建议极低及低危险度GIST可以按照良性肿瘤的处理原则进行完全手术切除治疗, 术后需进行严密的监测随访; 而中、高危险度的GIST患者则推荐术后进行分子靶向药物辅助治疗来预防复发或转移<sup>[9-10]</sup>。

因此, 治疗前明确病理学诊断及危险度分级对于GIST患者治疗方案的选择具有重要的临床价

基金项目: 国家自然科学基金 (81871347)。

通信作者: 张盛箭 E-mail: zhangshengjian@yeah.net

值。近年来随着各项影像学技术的不断进步, 应用于GIST治疗前的危险程度评估的检查方法越来越多<sup>[11]</sup>。本文对近年来GIST危险度分级的影像技术的进展进行综述。

### 1 超声检查

超声检查具有操作简单、无电离辐射、安全性高、无创及价格实惠等优点, 通常用于疾病的初筛。常规超声可用于GIST的定位, 并且根据病灶的大小、形态以及内部回声等信息初步评估危险程度<sup>[12]</sup>。彩色多普勒超声检查在常规超声的基础上, 可以观察肿块内部的血供情况<sup>[13]</sup>。崔宁宜等<sup>[14]</sup>的研究表明危险度越高的GIST内部血流信号越丰富。超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)通过将内镜与超声相结合, 可更清楚地显示正常胃壁的5层结构和相邻脏器的超声表现, 是目前诊断胃肠道黏膜下病变的首选诊断方法<sup>[15]</sup>。GIST在EUS图像中通常表现为来源于胃肠道固有肌层, 回声较低, 肿瘤较大时内部回声多不均匀, 可以出现不规则回声、囊状无回声、点状高回声或强回声区域。国内外学者研究发现, 危险度较高的GIST的直径在EUS下大于危险度较低者; 此外, 肿块表面是否出现溃疡、边界、形态及内部回声与GIST的恶性程度显著相关<sup>[16-17]</sup>。然而, 不同的报道中EUS征象与GIST危险度之间的关系差异较大, 这可能与EUS医师的经验、技术等因素有关。超声造影检查可以实时、动态地观察GIST组织内微血管的灌注信息, 为GIST危险程度的评估提供更丰富的诊断信息。有研究<sup>[18]</sup>显示恶性程度高的GIST动脉期多见粗大、不规则血管, 实质期呈不均匀强化; 恶性程度低的GIST表现与之相反。需要注意的是, 超声检查过程容易受肠道等空腔脏器内气体的影响, 在GIST的诊断及评估中仍然存在一定局限性, 需要结合其他影像学检查手段。

### 2 X线钡餐造影检查

胃肠道X线钡餐造影在GIST的定位诊断中有一定的价值, 可以同时显示病灶累及相邻黏膜面和局部管腔改变的情况。GIST在胃肠造影图像上表现为黏膜下局限性肿块, 边界尚清楚, 胃腔或肠腔呈现不同程度的偏心性狭窄, 相邻肠管受压

改变, 局部黏膜移位, 很少出现黏膜破坏征象; 腔内生长的GIST表现为充盈缺损影, 肿块破溃时可见气液平面或穿孔征象<sup>[19]</sup>。但是GIST病灶较小时容易漏诊, 且X线图像上难以与胃肠道平滑肌瘤、神经鞘瘤等鉴别, X线钡餐造影在GIST诊断与危险度分级中的价值有限。

### 3 CT检查

CT检查由于操作方便、显像良好及价格适中, 成为GIST治疗前诊断、定性和治疗后疗效评估首选的影像学检查手段<sup>[20]</sup>。CT图像上显示的病灶部位、大小、形态、密度、强化方式及程度、有无转移等征象, 可用于病灶定位定性以及初步的恶性程度评估, 其中肿块大小、部位作为病理学上评估GIST危险度分级的标准之一<sup>[8]</sup>, 可直观地反映在CT图像上。多数学者的研究<sup>[21-22]</sup>支持GIST的大小、原发部位与危险程度显著相关这一理论, 但是不同的研究者对于GIST的分组以及测量CT图像上病灶大小的方法不尽相同, 导致用来预测不同危险程度的肿块大小的临界值也各不相同。肿瘤恶性程度越高, 肿瘤细胞分裂、增殖速度就越快, 体积越大, 向周围组织浸润生长越明显, 形态越不规则; 当肿瘤细胞分裂、增殖速度远超过供血血管增生的速度时, 肿块内部就容易发生囊变、坏死<sup>[23]</sup>。部分学者<sup>[24]</sup>认为, 肿块形态是否规则以及肿块内部是否伴有囊变、坏死可以作为评估GIST危险度的可靠指标。危险程度高的GIST在增强CT上多表现为体积较大、边界欠清、形态多不规则、密度不均匀, 多伴有囊变坏死, 增强扫描强化明显; 危险程度低的GIST则与之相反<sup>[25]</sup>。CT灌注扫描成像可以反映GIST内部的微循环状态, 其中GIST的表面通透性及血流量与危险程度显著相关, 肿瘤血管的表面通透性越高, 血流量越大, 提示GIST的恶性程度越高, 这一点可为临床制订治疗方案提供依据<sup>[26]</sup>。

### 4 磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查

MRI检查对于软组织的分辨率优于CT, 多序列及多方位成像更容易观察病灶的起源及其与周围组织的关系, 此外功能成像可以提供更

多病灶的内部信息。但是MRI容易受胃肠道蠕动及空腔脏器内气体的影响,且对于钙化灶的检出不如CT敏感,加上检查耗时长、需要患者配合度高及费用较高等一系列原因,MRI通常被作为不适宜做CT检查(如对CT造影剂过敏)或者存疑情况下(肝脏可疑转移)的备选检查方法。对于特定位置(如直肠等)发生的GIST的评估MRI具有优势<sup>[27-28]</sup>。恶性程度不同的GIST在常规MRI图像上表现是否不同存在争议。目前认为,恶性程度高的GIST多表现为T1WI等或稍低信号,T2WI稍高或高信号,形态不规则,信号不均匀,增强扫描呈不均匀渐进性强化。近年来研究热点多集中于MR功能成像,Yu等<sup>[29]</sup>研究发现,病灶的表观扩散系数与GIST的危险程度呈负相关,而病灶内部囊变坏死与肿瘤的危险度呈正相关,与国内相关报道<sup>[30]</sup>一致。MR扩散加权像在GIST的诊断、定性及疗效评估中的价值显著,但是目前国内外的相关研究均存在样本量小的不足,同时对于参数和序列的选择缺乏统一的标准,需要进一步探索与完善。

## 5 PET/CT检查

PET/CT可以同时获得病灶的解剖及内部代谢信息,具有灵敏度、准确率及特异度高等特点,在GIST的定位定性、恶性程度预测、疗效评估及随访监测中具有重要的价值<sup>[31]</sup>。<sup>18</sup>F-FDG是GIST最常用的显像剂,PET图像上主要表现为不同程度的浓聚<sup>[32]</sup>。CT对于GIST的解剖分辨率高,但病灶较小时易出现漏诊,<sup>18</sup>F-FDG代谢异常显像有助于降低小病灶的漏诊率。全身显像可以用于原发部位不明的GIST患者。然而,胃肠道正常结构、良性疾病(如胃肠道炎性反应及其他实体肿瘤)在PET图像上也会出现显像剂浓聚,造成假阳性结果,此时CT图像更有利于鉴别诊断。因此,PET/CT可以发挥2种成像模式的优势,提高GIST的诊断效能<sup>[33]</sup>。同样,有学者指出PET/CT在预测GIST的恶性潜能中具有较大潜力,术前<sup>18</sup>F-FDG PET/CT检查不仅可以提供GIST病灶的原发部位、大小等形态学信息,并且可通过病灶的最大标准摄取值(maximum

standardized uptake value,  $SUV_{max}$ )反映内部的生物学特性,有助于预测GIST的恶性程度<sup>[34]</sup>。PET/CT的 $SUV_{max}$ 也被证实与GIST的恶性程度呈正相关<sup>[35]</sup>。PET/CT检查由于费用高昂,且对人体辐射损害大,并不推荐作为GIST患者的常规检查手段,通常仅作为原发部位不明的GIST或者解决CT及MRI图像上可疑征象的补充性检查手段。

## 6 总结与展望

不同的影像学检查技术在GIST的诊断、危险度评估中各有优势,随着技术的发展,对于GIST的研究也将更加深入。各种定量影像学参数与GIST危险度分级的关系是今后研究的热点和方向,建立统一、完善的参数标准体系需要进一步的探索。

### [参 考 文 献]

- [1] FLÉJOU J F. WHO classification of digestive tumors: the fourth edition [J]. *Ann Pathol*, 2011, 31(Suppl 5): S27-31.
- [2] HECHTMAN J F, DEMATTEO R, NAFA K, et al. Additional primary malignancies in patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST): a clinicopathologic study of 260 patients with molecular analysis and review of the literature [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(8): 2633-2639.
- [3] COMANDONE A, BOGLIONE A. The importance of mutational status in prognosis and therapy of GIST [J]. *Recenti Prog Med*, 2015, 106(1): 17-22.
- [4] 陈杰,王春萌,罗鹏,等. *c-kit*突变型与野生型胃肠道间质瘤中基因表达谱的鉴定[J]. *中国癌症杂志*, 2018, 28(1): 50-54.
- [5] SØREIDE K, SANDVIK O M, SØREIDE J A, et al. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): a systematic review of population-based cohort studies [J]. *Cancer Epidemiol*, 2016, 40: 39-46.
- [6] SANCHEZ-HIDALGO J M, DURAN-MARTINEZ M, MOLERO-PAYAN R, et al. Gastrointestinal stromal tumors: a multidisciplinary challenge [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(18): 1925-1941.
- [7] 金红花,杨鹏平. 116例胃肠道间质瘤的临床特点、MRI影像表现及病理分析[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2016, 14(12): 90-92.
- [8] JOENSUU H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor [J]. *Hum Pathol*, 2008, 39(10): 1411-1419.
- [9] 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.
- [10] ZHAO B, ZHANG J, MEI D, et al. The assessment of different

- risk classification systems for gastrointestinal stromal tumors (GISTs): the analytic results from the SEER database [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2018, 53(10-11): 1319-1327.
- [ 11 ] DIMITRAKOPOULOU-STAUBS 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.
- [ 12 ] 刘艳芳, 麦 慧, 贺宇凡, 等. 盆腔内胃肠道间质瘤超声诊断 [J]. *医学影像学杂志*, 2018, 28(4): 694-696.
- [ 13 ] IGNEE A, JENSSEN C, HOCHE M, et al. Contrast-enhanced (endoscopic) ultrasound and endoscopic ultrasound elastography in gastrointestinal stromal tumors [J]. *Endosc Ultrasound*, 2017, 6(1): 55-60.
- [ 14 ] 崔宁宜, 王 勇, 张 蕊, 等. 超声在小肠间质瘤恶性风险评估中的价值 [J]. *癌症进展*, 2015, 13(3): 331-334, 337.
- [ 15 ] 王晓凡, 谭诗云, 李 明, 等. 术前超声内镜检查对胃间质瘤危险性判断及治疗方式选择分析 [J]. *中华全科医师杂志*, 2014, 13(6): 452-456.
- [ 16 ] JEON S W, PARK Y D, CHUNG Y J, et al. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: endosonographic differentiation in relation to histological risk [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22(12): 2069-2075.
- [ 17 ] 郎翠翠, 李玉红, 董新茜. 超声内镜下胃间质瘤特征与病理诊断相关性研究 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2011, 28(6): 305-308.
- [ 18 ] LASSAU N, LAMURAGLIA M, CHAMI L, et al. Gastrointestinal stromal tumors treated with imatinib: monitoring response with contrast-enhanced sonography [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2006, 187(5): 1267-1273.
- [ 19 ] 周建春, 郭 亮, 沈海林, 等. 胃肠道间质肿瘤的影像表现 [J]. *中华放射学杂志*, 2003, 37(2): 131-134.
- [ 20 ] 赵树立, 季学兵. 多层螺旋CT及其重建技术在胃肠道间质瘤诊断中的价值 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2018, 16(8): 124-125, 135.
- [ 21 ] TAKAO H, YAMAHIRA K, DOI I, et al. Gastrointestinal stromal tumor of the retroperitoneum: CT and MR findings [J]. *Eur Radiol*, 2004, 14(10): 1926-1929.
- [ 22 ] 夏国金, 胡珍珠, 何玉麟, 等. 原发性小肠间质瘤MSCT强化表现与病理危险度对照分析 [J]. *实用放射学杂志*, 2017, 33(6): 571-573, 580.
- [ 23 ] SANDRASEGARAN K, RAJESH A, RYDBERG J, et al. Gastrointestinal stromal tumors: clinical, radiologic, and pathologic features [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2005, 184(3): 803-811.
- [ 24 ] 潘 霞, 刘 松, 郑欢欢, 等. 胃肠道间质瘤CT特征性表现与危险度相关性 [J]. *医学影像学杂志*, 2018, 28(5): 800-804.
- [ 25 ] PINAIKUL S, WOODTICHARTPREECHA P, KANNGURN S, et al. 1 189 gastrointestinal stromal tumor (GIST): computed tomographic features and correlation of CT findings with histologic grade [J]. *J Med Assoc Thai*, 2014, 97(11): 1189-1198.
- [ 26 ] 刘光裕, 孟 鑫, 赵 坤. MSCT灌注扫描对胃肠道间质瘤的临床意义 [J]. *中国临床医师*, 2014, 42(5): 60-61.
- [ 27 ] SCARPA M, BERTIN M, RUFFOLO C, et al. A systematic review on the clinical diagnosis of gastrointestinal stromal tumors [J]. *J Surg Oncol*, 2008, 98(5): 384-392.
- [ 28 ] KANG T W, KIM S H, JANG K M, et al. Gastrointestinal stromal tumours: correlation of modified NIH risk stratification with diffusion-weighted MR imaging as an imaging biomarker [J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(1): 33-40.
- [ 29 ] YU M H, LEE J M, BAEK J H, et al. MRI features of gastrointestinal stromal tumors [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2014, 203(5): 980-991.
- [ 30 ] 蔡伶俐, 杜光焯, 王博成, 等. 不同危险度胃肠道间质瘤CT、MRI影像学特征及分析 [J]. *中国医学物理学杂志*, 2016, 33(5): 491-495.
- [ 31 ] LI S X, TANG M D, LIN D Y, et al. The value of <sup>18</sup>F-FDG PET-CT imaging in predicting the malignant potential of GIST [J]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2017, 39(11): 821-827.
- [ 32 ] GOERRES G W, STUPP R, BARGHOOTH G, et al. The value of PET, CT and in-line PET/CT in patients with gastrointestinal stromal tumours: long-term outcome of treatment with imatinib mesylate [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(2): 153-162.
- [ 33 ] TOKUMOTO N, TANABE K, MISUMI T, et al. The usefulness of preoperative <sup>18</sup>F-FDG positron-emission tomography and computed tomography for predicting the malignant potential of gastrointestinal stromal tumors [J]. *Dig Surg*, 2014, 31(2): 79-86.
- [ 34 ] 李生棚, 唐明灯, 林端瑜, 等. <sup>18</sup>F-FDG PET-CT显像评价胃肠道间质瘤恶性潜能的价值 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2017, 39(11): 821-827.
- [ 35 ] WONG C S, GONG N, CHU Y C, et al. Correlation of measurements from diffusion weighted MR imaging and FDG PET/CT in GIST patients: ADC versus SUV [J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(9): 2122-2126.

(收稿日期: 2019-03-25 修回日期: 2019-04-19)