

DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2022.090

· 临床研究 ·

73 例结直肠 GIST 临床病理特征及预后分析

姜玉娟, 周思成, 裴炜, 毕建军, 周海涛, 刘骞, 梁建伟, 周志祥

国家癌症中心 / 国家肿瘤临床医学研究中心 / 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院结直肠外科, 北京 100021

通信作者: 梁建伟, E-mail: liangjw1976@163.com

摘要: **目的** 分析结直肠胃肠道间质瘤 (gastrointestinal stromal tumor, GIST) 临床病理特征并探讨预后相关因素。**方法** 回顾性分析 2000 年 1 月至 2021 年 1 月中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院收治的 73 例结直肠 GIST 患者的临床病理资料, 记录包括年龄、性别、瘤体直径、术前红细胞分布宽度 (red blood cell distribution width, RDW) 和美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health, NIH) 危险度分级等关键变量。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, 采用 Log-rank 法进行生存分析, 采用 Cox 比例风险回归模型进行单因素及多因素预后分析。**结果** 73 例结直肠 GIST 患者发生于结肠 12 例 (16.4%), 直肠 61 例 (83.6%)。中位随访时间 66 个月, 随访发现肿瘤复发 18 例, 远处转移 4 例, 因肿瘤死亡 4 例。术后 3 年及 5 年无瘤生存 (disease free survival, DFS) 率分别为 77.6% 和 66.5%。术后接受伊马替尼辅助治疗的患者 3 年 (85.0% vs 73.7%, $P=0.336$) 及 5 年 DFS 率 (69.5% vs 64.5%, $P=0.336$) 均有增加趋势, 但差异均无统计学意义。单因素分析提示, 瘤体直径 ($P=0.003$)、术前 RDW ($P=0.004$) 和 NIH 危险度分级 ($P<0.01$) 均与 DFS 相关。Cox 比例风险回归模型进行多因素分析发现, NIH 危险度分级 ($P=0.007$) 和术前 RDW ($P=0.014$) 均是影响 DFS 的独立危险因素。**结论** 手术切除联合伊马替尼靶向治疗为结直肠 GIST 的标准治疗方案。术前 RDW 及 NIH 危险度分级是影响结直肠 GIST 预后的独立因素。

关键词: 结直肠胃肠道间质瘤; 临床病理特征; 无瘤生存; 预后

Clinicopathological characteristics and prognostic analysis of 73 cases of colorectal gastrointestinal stromal tumors

Jiang Yujuan, Zhou Sicheng, Pei Wei, Bi Jianjun, Zhou Haitao, Liu Qian, Liang Jianwei, Zhou Zhixiang

Department of Colorectal Surgery, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

Corresponding to: Liang Jianwei, E-mail: liangjw1976@163.com

Abstract: **Objective** To analyze the clinicopathological features of the colorectal gastrointestinal stromal tumors (GISTs) and explore the prognostic factors. **Methods** The clinicopathological data of 73 patients with colorectal GISTs admitted to Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, from January 2000 to January 2021, were retrospectively analyzed. The following variables including age, sex, tumor size, preoperative red blood cell distribution width (RDW), National Institutes of Health (NIH) risk classification and other key variables were recorded. Kaplan-Meier method was used to draw survival curves, the log-rank method was used for survival analysis, and Cox proportional hazards regression model was used for univariate and multivariate prognostic analysis. **Results** Among the 73 patients with colorectal GISTs, 12 (16.4%) occurred in the colon and 61 (83.6%) in the rectum. The median follow-up time was 66 months. There were 18 cases of tumor recurrence, 4 cases of distant metastasis, and 4 cases of tumor death during follow-up. The 3-year and 5-year disease-free survival (DFS) rates were 77.6% and 66.5%, respectively. Patients who received adjuvant imatinib after surgery showed the tendency of improved DFS at both 3 and 5 years (85.0% vs 73.7%, $P=0.336$; 69.5% vs 64.5%, $P=0.336$). Univariate analysis showed that tumor size ($P=0.003$), preoperative RDW ($P=0.004$), and NIH risk classification ($P<0.01$) were associated with DFS. Cox proportional hazards regression model showed that NIH risk classification ($P=0.007$) and preoperative RDW ($P=0.014$) were both independent risk factors for DFS. **Conclusions** Surgical resection combined with imatinib targeted therapy is the standard treatment for colorectal GISTs. Preoperative RDW and NIH risk classification are independent prognostic factors.

Key words: colorectal gastrointestinal stromal tumor; clinicopathological characteristics; disease-free survival; prognosis

胃肠道间质瘤 (gastrointestinal stromal tumor, GIST) 是胃肠道最常见的间叶源性肿瘤, 来源于胃肠道 Cajal 细胞或其前体细胞。GIST 主要发生在胃及小肠, 直肠是其第三好发部位, 结肠发病罕见^[1]。由于发病率低, 病例资料稀缺, 结直肠 GIST 的预后因素尚未充分阐明。本文旨在回顾性分析中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院收治的 73 例结直肠 GIST 临床病理资料并探讨其预后因素, 以为临床诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院结直肠外科 2000 年 1 月至 2021 年 1 月收治的结直肠 GIST 临床病理资料。纳入标准: (1) 病理诊断为结直肠 GIST; (2) 常规螺旋 CT 或 MRI 检查提示无远处转移; (3) 结直肠 GIST 初诊病例。排除标准: (1) 患有严重的心脑血管疾病等其他系统疾病不能耐受手术治疗; (2) 合并有其他恶性肿瘤。依据上述标准, 共 73 例结直肠 GIST 患者入组。本研究的设计及开展经过中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院伦理委员会审批通过。所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方案

全组患者均接受手术切除。34 例 (46.6%) 行局部切除术, 39 例 (53.4%) 行根治性切除术。13 例患者术前活检明确间质瘤诊断, 接受伊马替尼新辅助治疗 (400 mg/d), 每 3 个月依据 Choi 标准评估疗效^[2], 连续 2 次 CT 或 MRI 检查肿瘤无显著变化时行手术切除。25 例在术后接受伊马替尼 (400 mg/d) 辅助治疗 (包括已接受新辅助治疗的 8 例)。治疗方案见图 1。

1.3 随访

采用门诊与电话结合的方式随访, 末次随访日期为 2021 年 5 月 31 日。主要观察指标为无瘤生存期 (disease free survival, DFS), 定义为手术之日至患者复发转移或末次随访日的时间。随访 >2 年者 54 例 (74.0%), 随访 >5 年者 39 例 (53.4%)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。计数资料采用频数 (百分比) 表示。Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, Log-rank 检验进行预后单因素分析, 单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量纳入 Cox 比例风险回归模型 (Forward LR)。以 $P = 0.05$ 为差异具有统计学意义。

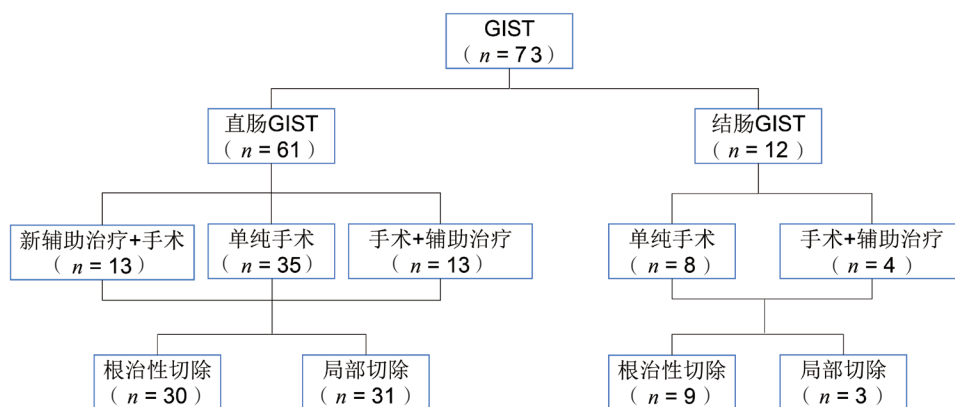
2 结果

2.1 一般资料

73 例结直肠 GIST 患者发生于结肠 12 例 (16.4%), 直肠 61 例 (83.6%), 见表 1。男性 47 例, 女性 26 例。年龄 18~77 岁, (52.1 ± 11.8) 岁; 其中 ≤ 60 岁 55 例 (75.3%)。瘤体直径 (3.9 ± 2.4) cm。29 例肿瘤位于前壁 (39.8%), 24 例 (32.9%) 位于侧壁, 11 例 (15.1%) 位于后壁, 4 例 (5.5%) 累及肠壁全周。全组患者于术前 1 周内进行血常规检查, RDW 值为 (13.0 ± 0.0) %。

2.2 病理学资料

全组患者均接受手术切除, 术中未发现肿瘤破裂, 经组织病理学证实 GIST 诊断。7 例肿瘤侵犯周围脏器 (阴道 5 例, 前列腺 2 例)。按照 2008 年美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health, NIH) 改良版危险度分级^[3]: 极低/低危 29 例



注 GIST: 胃肠道间质瘤 (gastrointestinal stromal tumor)

图 1 73 例结直肠 GIST 患者治疗方案图

Fig.1 Treatment plans of 73 patients with colorectal GISTs

表 1 73 例结直肠 GIST 患者的临床病理特征

Table 1 Clinicopathological features of 73 patients with colorectal GISTs

临床特征	例数 (%)
年龄 (岁 , $\bar{x} \pm s$)	52.1 $\pm$ 11.8
≤ 60 岁	55 (75.3)
> 60 岁	18 (24.7)
性别	
男性	47 (64.4)
女性	26 (35.6)
肿瘤位置	
前壁	29 (39.8)
侧壁	24 (32.9)
后壁	11 (15.1)
全周	4 (5.5)
未知	5 (6.9)
肿瘤部位	
直肠	61 (83.6)
结肠	12 (16.4)
瘤体直径 (cm , $\bar{x} \pm s$)	3.9 $\pm$ 2.4
≥ 5 cm	24 (32.9)
< 5 cm	49 (67.1)
术前 RDW (% , $\bar{x} \pm s$)	13.0 $\pm$ 0.04
$< 13\%$	28 (38.4)
$\geq 13\%$	37 (50.7)
未知	8 (11.0)
NIH 危险度分级	
极低 / 低	29 (39.7)
中 / 高	44 (60.3)
手术方式	
局部切除术	34 (46.6)
根治切除术	39 (53.4)
是否累及周围器官	
累及阴道	5 (6.8)
累及前列腺	2 (2.7)
未累及	66 (90.4)
术后并发症	
有	14 (19.2)
无	59 (80.8)
辅助治疗	
是	25 (34.2)
否	41 (56.2)
未知	7 (9.6)

注 GIST : 胃肠道间质瘤 (gastrointestinal stromal tumor);
RDW : 术前红细胞分布宽度 (red blood cell distribution width);
NIH : 美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health)

(39.7%), 中 / 高危 44 例 (60.3%)。免疫组织化学染色提示 : cluster of differentiation 117 (CD117) 阳性 57 例, CD34 阳性 56 例, discovered on

GIST-1 (DOG-1) 阳性 31 例, S100 proteins (S-100) 阳性 23 例, 琥珀酸脱氢酶 B (succinate dehydrogenase B, SDH) 阳性 18 例, 抗平滑肌抗体 (smooth muscle antibody, SMA) 阳性 14 例。8 例高危患者进行基因检测, 6 例存在 *Kit* 基因 11 号外显子突变 (缺失突变 4 例, 插入突变 1 例, 剪接突变 1 例), 1 例 *Kit* 基因 13 号外显子突变, 1 例 *Kit* 基因 9 号外显子突变。

2.3 随访结果

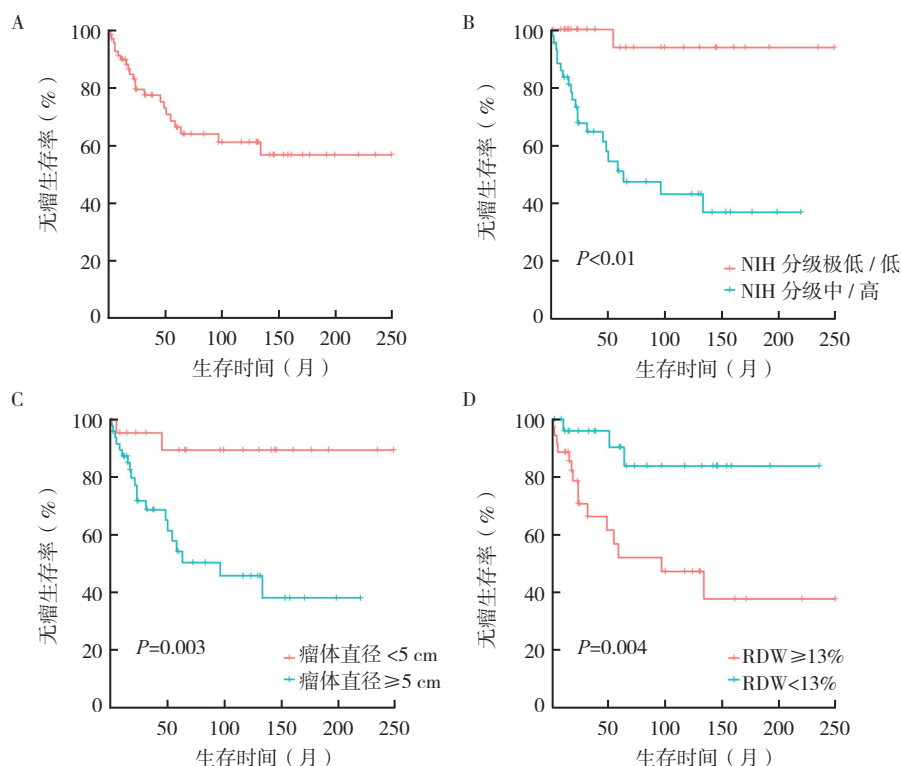
中位随访时间 66 个月。随访发现肿瘤复发 18 例, 远处转移 4 例 (肺转移 2 例, 肝转移 2 例), 因肿瘤死亡 4 例。3 年 DFS 率为 77.6%, 5 年 DFS 率为 66.5%, 截至末次随访日期未观测到中位 DFS (图 2A)。本组 13 例术前评估难以达到 R0 切除的患者接受新辅助治疗, 治疗后肿瘤降期满意均获得 R0 切除; 25 例接受术后伊马替尼辅助治疗的患者 3 年 (85.0% vs 73.7%, $P=0.336$) 及 5 年 DFS 率 (69.5% vs 64.5%, $P=0.336$) 均有增加趋势, 但差异均无统计学意义。

2.4 预后分析

单因素分析提示瘤体直径 ≥ 5 cm ($P=0.003$)、术前 RDW $\geq 13\%$ ($P=0.004$)、中 / 高危 NIH 危险度分级 ($P<0.01$) 与 DFS 相关 (图 2B~2D, 表 2)。以 $P<0.1$ 的变量纳入 Cox 比例风险回归模型, 多因素分析提示, NIH 危险度分级 ($HR=15.92$, 95% CI : 2.11~120.32, $P=0.007$) 及术前 RDW ($HR=0.21$, 95% CI : 0.06~0.72, $P=0.014$) 是影响 DFS 的独立危险因素 (表 2)。

3 讨论

GIST 可起源于全消化道, 主要发生于胃 (56.4%) 及小肠 (32.7%), 仅 5.9% 发生于结直肠^[4]。结直肠 GIST 发病罕见且生物学行为复杂, 故其临床特征及预后因素尚未充分阐明。结直肠 GIST 对放化疗均不敏感, 外科切除仍是其主要疗法。手术方式大致分为局部切除术及根治性切除术, 由于极少发生淋巴结转移, R0 切除是手术首要目标。Hawkins 等^[5] 纳入 333 例肛管直肠 GIST 患者, 发现根治切除组与局部切除组 5 年生存率比较, 差异无统计学意义 ($P=0.71$), 且本研究发现 2 种术式的 5 年 DFS 率比较, 差异无统计学意义 ($P=0.973$)。以上说明, 局部切除术可提供与根治术相当的生存获益, 但局部切除术创伤小恢复快, 加之患者直肠肛门功能保留可显著提高术后生活质量, 故局



注 A: 73 例结直肠 GIST 患者无瘤生存曲线; 2B: 不同 NIH 危险度分级患者无瘤生存曲线比较; C: 不同瘤体直径患者无瘤生存曲线比较; D: 不同 RDW 水平患者无瘤生存曲线比较; GIST: 胃肠道间质瘤 (gastrointestinal stromal tumor); NIH: 美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health); RDW: 术前红细胞分布宽度 (red blood cell distribution width)

图 2 73 例结直肠 GIST 患者无瘤生存曲线及不同临床病理特征对无瘤生存的影响

Fig 2 Disease-free survival curve of 73 patients with colorectal GISTs and the influence of different clinicopathological features on disease-free survival

部切除术是结直肠 GIST 的首选术式。但由于结直肠 GIST 位置特殊, 瘤体较大或侵犯周围重要脏器时通常需要接受根治性切除术, 具体术式的选择仍需更大样本量的研究进一步探讨。即使肿瘤可获得完整切除, 术后复发率仍高达 50%^[6]。甲磺酸伊马替尼的出现改变了 GIST 治疗模式。既往研究发现, 伊马替尼可显著改善 GIST 预后且术前用药可有效缩小瘤体和提高 R0 切除率^[7-9]。本研究中术前评估难以达到 R0 切除的患者接受新辅助治疗, 治疗后肿瘤降期满意均获得 R0 切除; 术后接受伊马替尼辅助治疗的患者 3 年及 5 年 DFS 率均提高。手术切除联合伊马替尼靶向治疗已成为结直肠 GIST 的标准治疗方案^[10]。

尽管结直肠 GIST 发病罕见, 但其比胃间质瘤危险度高疗效差, 故明确预后影响因素对临床诊治有重要意义^[11-12]。目前临床主要采用 2008 年改良版 NIH 分级系统对 GIST 进行危险度评估。相关研究表明, 肿瘤越大、NIH 分级越高, GIST 的预后越差^[5, 13]。本研究单因素分析提示, NIH 危

险度分级越高 DFS 越短。进一步多因素分析证实, NIH 危险度分级是预后的独立危险因素 ($P=0.007$), 与既往研究相符相似^[5, 13]。尽管单因素分析发现, 瘤体直径 ≥ 5 cm 是 DFS 相关危险因素 ($P=0.003$), 但多因素分析并未证实其是独立危险因素, 推测由于结直肠 GIST 发病率低, 本组为单中心小样本研究且患者瘤体偏小 (均值 3.9 cm) 导致结果产生偏倚。

炎症反应在肿瘤的发生和发展中起重要作用。炎症因子通过抑制细胞凋亡促进肿瘤侵袭及血管形成。研究表明, 肿瘤患者预后与全身炎症状态密切相关^[13-14]。RDW 是反映红细胞体积异质性的参数, 既往常用于贫血病诊断。近年来研究发现, RDW 与多项机体炎症指标呈正相关 ($r=0.18\sim0.21$, 均 $P<0.01$)^[15]。尽管目前 RDW 与炎症状态发生和发展的相关机制尚未明确, 但高水平的 RDW 被认为是由慢性炎症及营养不良造成^[16-17]。大量研究证实, 术前高水平 RDW 与肺癌^[18]、胃癌^[19]、肝癌^[20] 和乳腺癌^[21] 等癌症的不良预后相关^[22]。

表 2 73 例结直肠 GIST 患者 DFS 单因素及多因素分析

Table 2 Univariate and multivariate analysis of factors associated with DFS in 73 colorectal GIST patients

临床特征	单因素分析				多因素分析		
	3 年 DFS (%)	5 年 DFS (%)	χ^2 值	P 值	HR	95%CI	P 值
年龄			0.91	0.340			
≤60 岁	82.0	71.1					
>60 岁	60.3	48.2					
性别			0.07	0.787			
男性	75.5	69.2					
女性	81.2	59.0					
瘤体直径			9.03	0.003	2.84	0.29~27.53	0.568
≥5 cm	68.8	54.3					
<5 cm	95.5	89.5					
肿瘤位置			0.58	0.900			
前壁	83.7	73.2					
侧壁	81.4	74.6					
后壁	87.5	58.3					
全周	75.0	75.0					
肿瘤部位			3.70	0.054	0.30	0.08~1.22	0.225
直肠	84.5	71.3					
结肠	46.7	46.7					
累及其他器官			2.18	0.140			
是	61.5	46.2					
否	81.9	71.4					
术前 RDW			8.17	0.004	0.21	0.06~0.72	0.014
≥13%	66.4	52.2					
<13%	96.0	90.4					
手术方式			0.05	0.945			
局部切除	75.6	64.8					
扩大切除	79.7	68.3					
辅助治疗			0.24	0.626			
是	85.0	69.5					
否	73.7	64.5					
NIH 分级			14.02	<0.01	15.92	2.11~120.32	0.007
极低 / 低	100.0	93.8					
中 / 高	64.7	51.0					
术后并发症			0.53	0.468			
有	81.3	69.6					
无	76.9	65.9					

注 GIST : 胃肠道间质瘤 (gastrointestinal stromal tumor); DFS : 无瘤生存期 (disease free survival); RDW : 术前红细胞分布宽度 (red blood cell distribution width); NIH : 美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health)

研究发现, 全身炎症反应指数可作为 GIST 复发的预测因素^[23], 但 RDW 是否对 GIST 预后产生不良影响尚未达成共识。本研究单因素分析发现, 不同术前 RDW 水平的患者 DFS 比较, 差异具有统计学意义 ($P=0.004$)。多因素分析提示, 术前 RDW 是结直肠 GIST 独立预后因素 ($P=0.014$)。此项血

液学资料简便易获取, 有望作为结直肠 GIST 价廉高效的预后指标之一, 但尚需大样本前瞻性随机临床试验进一步证实。

本研究存在一定的局限性: (1) 本研究为回顾性研究, 选择研究对象时难以避免选择性偏倚; (2) 单中心小样本研究可能存在统计学偏差, 仍

需多中心大样本前瞻性研究进一步证实以上结果。尽管存在欠缺,但据笔者所知此为现今国内结直肠 GIST 最大样本量的研究,可为临床诊疗提供一定参考。

本研究总结了结直肠 GIST 的临床病理特征,阐明手术切除联合伊马替尼靶向治疗为结直肠 GIST 的标准治疗方案,证实 NIH 危险度分级与术前 RDW 均是 DFS 独立危险因素(均 $P < 0.05$),发现术前 RDW 对患者预后有一定预测价值。临床医师应对结直肠 GIST 患者进行严密评估,结合临床特征及预后因素制定诊疗方案,使更多结直肠 GIST 患者受益。

参考文献:

- [1] Kaneko M, Emoto S, Muroto K, et al. Neoadjuvant imatinib therapy in rectal gastrointestinal stromal tumors[J]. Surg Today, 2019, 49(6): 460–466.
- [2] Choi H, Charnsangavej C, Faria S C, 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.
- [3] Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor[J]. Hum Pathol, 2008, 39(10): 1411–1419.
- [4] 李亚鸿, 解红霞, 王华, 等. 内蒙古地区胃肠道间质瘤 804 例临床数据分析[J]. 实用肿瘤杂志, 2021, 36(2): 118–124.
- [5] Hawkins AT, Wells KO, Krishnamurthy DM, et al. Pre-operative chemotherapy and survival for large anorectal gastrointestinal stromal tumors: A national analysis of 333 cases[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(5): 1195–1201.
- [6] Centonze D, Pulvirenti E, Pulvirenti D'urso A, et al. Local excision with adjuvant imatinib therapy for anorectal gastrointestinal stromal tumors[J]. Tech Coloproctol, 2013, 17(5): 571–574.
- [7] Tang S, Yin Y, Shen C, et al. Preoperative imatinib mesylate (IM) for huge gastrointestinal stromal tumors (GIST)[J]. World J Surg Oncol, 2017, 15(1): 79.
- [8] Kurokawa Y, Yang HK, Cho H, et al. Phase II study of neoadjuvant imatinib in large gastrointestinal stromal tumours of the stomach[J]. Br J Cancer, 2017, 117(1): 25–32.
- [9] Jakhetiya A, Garg PK, Prakash G, et al. Targeted therapy of gastrointestinal stromal tumours[J]. World J Gastrointest Surg, 2016, 8(5): 345–352.
- [10] Del Rio P, Bertocchi E, Dell'abate P, et al. Gastrointestinal stromal tumors: a single center retrospective 15 years study[J]. Ann Ital Chir, 2016, 87: 426–432.
- [11] 麦日耶木姑丽·艾山, 陈志芬. 胃肠间质瘤的临床特征及其内镜下治疗的疗效研究[J]. 实用肿瘤杂志, 2020, 35(6): 559–563.
- [12] Parab TM, Derogatis MJ, Boaz AM, et al. Gastrointestinal stromal tumors: a comprehensive review[J]. J Gastrointest Oncol, 2019, 10(1): 144–154.
- [13] Gold JS, Gönen M, Gutiérrez A, et al. Development and validation of a prognostic nomogram for recurrence-free survival after complete surgical resection of localised primary gastrointestinal stromal tumour: a retrospective analysis[J]. Lancet Oncol, 2009, 10(11): 1045–1052.
- [14] Dupré A, Malik HZ. Inflammation and cancer: What a surgical oncologist should know[J]. Eur J Surg Oncol, 2018, 44(5): 566–570.
- [15] Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients[J]. Arch Pathol Lab Med, 2009, 133(4): 628–632.
- [16] Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, et al. Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults[J]. Arch Intern Med, 2009, 169(5): 515–523.
- [17] Ferrucci L, Guralnik JM, Woodman RC, et al. Proinflammatory state and circulating erythropoietin in persons with and without anemia[J]. Am J Med, 2005, 118(11): 1288.
- [18] Koma Y, Onishi A, Matsuoka H, et al. Increased red blood cell distribution width associates with cancer stage and prognosis in patients with lung cancer[J]. PLoS One, 2013, 8(11): e80240.
- [19] Cheng S, Han F, Wang Y, et al. The red distribution width and the platelet distribution width as prognostic predictors in gastric cancer[J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1): 163.
- [20] Goyal H, Hu ZD. Prognostic value of red blood cell distribution width in hepatocellular carcinoma[J]. Ann Transl Med, 2017, 5(13): 271.
- [21] Seretis C, Seretis F, Lagoudianakis E, et al. Is red cell distribution width a novel biomarker of breast cancer activity? Data from a pilot study[J]. J Clin Med Res, 2013, 5(2): 121–126.
- [22] Montagnana M, Danese E. Red cell distribution width and cancer[J]. Ann Transl Med, 2016, 4(20): 399.
- [23] Yilmaz A, Mirili C, Bilici M, et al. A novel predictor in patients with gastrointestinal stromal tumors: Systemic immune-inflammation index (SII)[J]. J BUON, 2019, 24(5): 2127–2135.

(收稿日期: 2021-08-05)