



[www.gzsums.net](http://www.gzsums.net)

# GIST诊治现状

中山大学附属第一医院  
胃肠胰外科/胃肠间质瘤诊治中心

张信

华



# 胃肠间质瘤

---

- 胃肠间质瘤 (Gastrointestinal Stromal Tumor, GIST): 最常见的胃肠道间叶源性肿瘤
- 这类肿瘤由突变的KIT和PDGFRA基因所驱动，镜下为梭形细胞或类上皮细胞，并且大部分（90-95%）体现KIT受体酪氨酸激酶（CD117）
- 全球发病率大概为14.5例/100万人，患病率129例/100万人

# 临床特点

---

- 发病年纪：平均约40-80岁
- 症状：非特异性
- 腹痛（20—50%）
- 消化道出血（20—50%）
- 消化道梗阻（10%）
- 许多间质瘤是没有症状的（20%）

# 原发部位

---

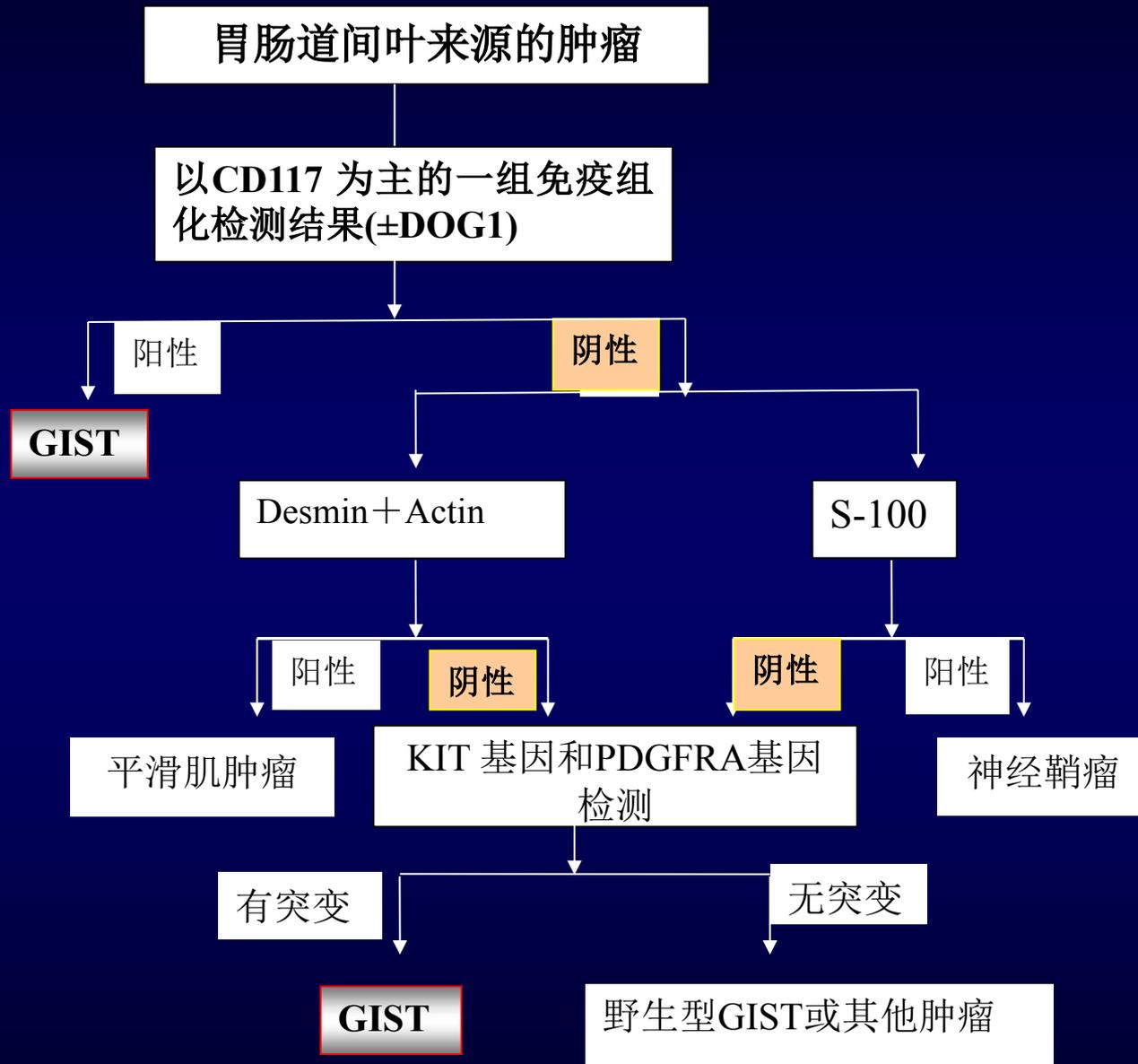
- 食道 < 5%
- 胃: 65 %
- 小肠: 25%
- 大肠: 5-15%
- 网膜, 肠系膜: < 5%

# 转移部位

- 肝: 54 - 65 %
- 腹膜: 20 - 21 %
- 肺、骨: 2-6 %
- 淋巴结: 罕见



病理诊疗流程



# 病理共识: CD117染色阴性的GIST的 诊疗

---

- 对于组织学符合典型GIST、CD117-的肿瘤，必须交由专业分子生物学实验室检测存在KIT或PDGFRA基因的突变，才干作出GIST的诊疗
- 对于组织学符合典型GIST、CD117-、KIT或PDGFRA基因无突变的病例，在排除其它肿瘤（如平滑肌肿瘤、神经源性肿瘤等）后也可作出GIST的诊疗

# GIST发生的核心事件

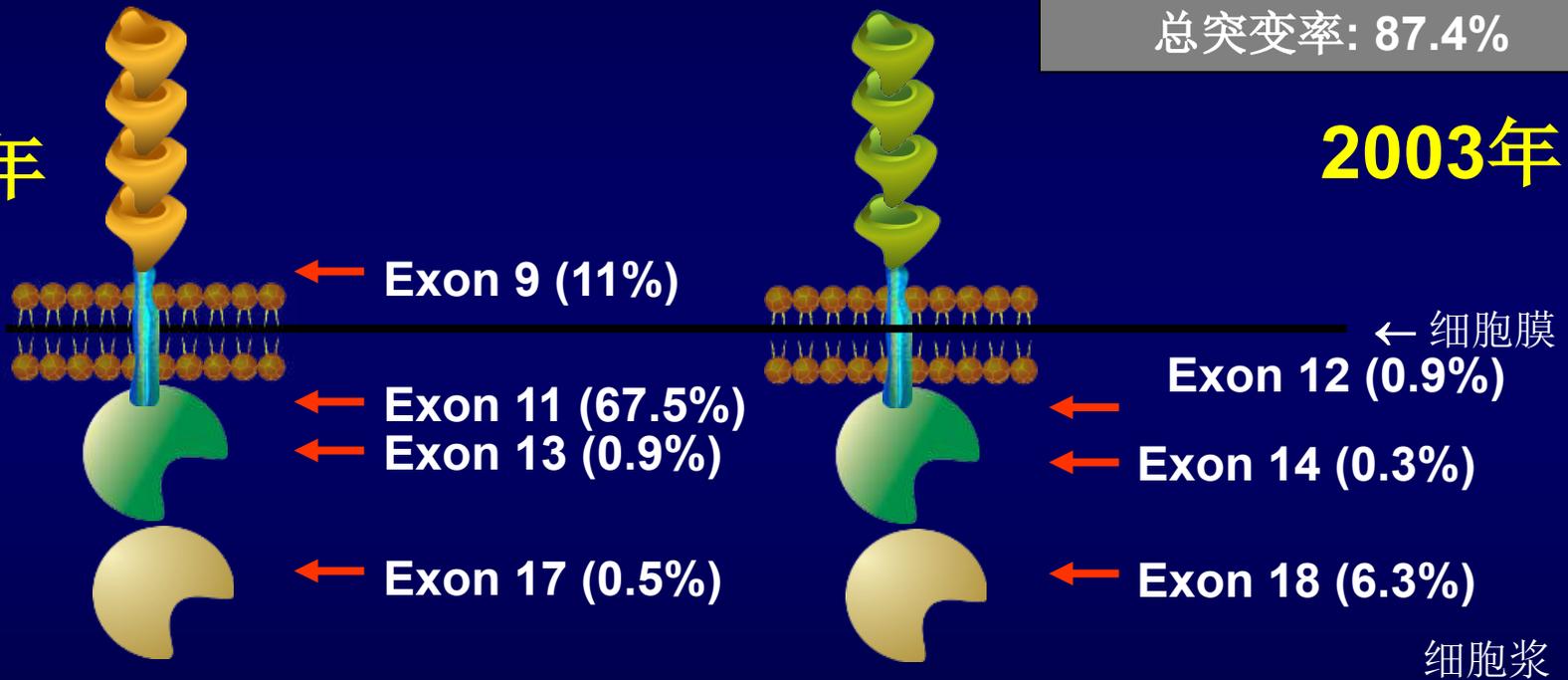
**KIT** 80-85%

**PDGFRA** 5-7%

总突变率: 87.4%

1998年

2003年



- 功效获得性突变造成酪氨酸激酶持续构造性异常活化
- 不依赖配体的受体激酶活化
- 下游细胞信号传导通路激活

# 基因突变

---

- 多数状况下，激酶基因突变是重要的致瘤事件
- —KIT: 80%–85%
- —PDGFRA: 7%<sup>2</sup>
- —野生型（无法检测到的突变）：10–15%
- KIT与PDGFRA基因的突变是互相排斥的
- 只存在某一种外显子的突变，尚未有同时存在两个及两个以上外显子突变的报道

1. Corless CL et al. *J Clin Oncol*. 2004;22:3813–3825.

2. Heinrich MC et al. *Science*. 2003;299:135–137.

3. Trent JC et al. *Curr Opin Oncol*. 2006;18:386–395.

- 突变形式体现为编码框架内密码子的错义点突变、缺失和插入

# 突变检测的必要性

---

- 鉴别诊疗，预测恶性程度
- 预测靶向药品治疗效果
- 不同位点突变对药品的治疗反映不同
- 伊马替尼耐药患者的检测成果
- 原发伊马替尼耐药常见于KIT exon 9 和PDGFRA exon 18突变
- 继发耐药则多发生于KIT exon 11的二次突变

# GIST的恶性程度评价

# GIST的恶性程度评价

---

- **GIST潜在恶性，现在暂未拟定有完全良性的GIST**
- **约30%左右的GIST是明确恶性**
- **复发、转移性GIST**
- **明显浸润性生长的GIST**
- **原发局限性GIST术后，常以恶性危险度去评价肿瘤的复发风险**

# 2008年改良的NIH危险度评定

危险度分级	肿瘤大小 (CM)	核分裂数/ 50HPF	原发肿瘤部位
极低	<2.0	≤5	任意部位
低	2.1-5.0	≤5	任意部位
中	2.1-5.0	>5	胃
	5.1-10.0	≤5	胃
高	任意	任意	肿瘤破裂
	>10	任意	任意部位
	任意	>10	任意部位
	>5	>5	任意部位
	2.1-5.0	>5	非胃
	5.1-10.0	≤5	非胃

# GIST的治疗

# GIST的治疗状况

---

- GIST是近十年诊治进展最快的实体瘤之一
- 治疗上经历了

单纯手术治疗



靶向药品治疗



综合治疗



个体化治疗

# 局限性GIST治疗

---

- 局限性胃肠间质瘤：  
足够切缘的完整切除
  
- 不需要淋巴清扫

# 伊马替尼术前治疗

---

- 适应证：
  - 不能手术切除的局限性GIST
  - 可能难以获得阴性切缘
  - 可能需要多脏器联合切除
  - 术后发生并发症风险高
  - 预计术后会严重影响有关脏器功效（如人造肛门等）

# 进展期GIST的治疗目的

---

➤ 局限进展的GIST

➤ 复发、转移GIST

```
graph TD; A[局限进展的GIST] --> B[伊马替尼]; C[复发、转移GIST] --> B; B --> D[手术]; B --> E[?]; E --> F[手术];
```

伊马替尼

手术

手术

延长PFS和OS

## —2.局限性GIST术前治疗的时间

---

- 另外一例盆腔GIST患者
- 术前IM治疗有效的状况下，仅6月肿瘤即再次增大

# IM术前治疗的手术时机

---

- 伊马替尼最大反映时进行手术，普通这一时间是6个月左右
- 治疗期间亲密的影像学监测十分重要，在治疗最大效应出现时，应及时切除肿瘤
- 术前停用伊马替尼，使肠道水肿减轻，造血功效恢复
- 术后只要患者能耐受口服药，应尽早恢复伊马替尼治疗

# 局限性GIST术前辅助治疗的注意事项

---

- 必须获得病理确诊GIST
- 尽量在伊马替尼使用迈进行KIT和PDGFRA突变检测
- 胃GIST某些突变类型IM体现耐药： PDGFRA D842V
- 预测新辅助治疗的效果

# 辅助治疗问题

# 伊马替尼辅助治疗理论根据

---

- GIST患者原发肿瘤切除（特别是高危GIST患者）后复发率高<sup>1,2</sup>
- 伊马替尼在晚期GIST中证明其高效、低毒、服用方便<sup>2</sup>
- 伊马替尼辅助治疗研究<sup>1</sup>
- 原发GIST切除≥3cm：ACOSOG Z9001 III期研究<sup>3</sup>
- 高危患者：ACOSOG Z9000 II期研究
- SSGXVIII/AIO III期研究（IM辅助治疗1年 vs 3年）
- EORTC 62024 III期研究（IM辅助治疗0年 vs 2年）
- 正在进行的研究：PERSIST-5 II期研究（单组，IM辅助治疗5年）

ACOSOG，美国外科医师协会肿瘤学研究组；EORTC，欧洲癌症研究与治疗组织；IM，伊马替尼；SSG，斯堪的纳维亚肉瘤协作组。

1. Eisenberg BL *et al.* *Ann Surg Oncol.* 2004;11:465–475.
2. Eisenberg BL *et al.* *Expert Opin Pharmacother.* 2003;4:869–874.
3. DeMatteo RP *et al.* *Lancet.* 2009;373:1097–1104.

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/995023130233011334>