

·综述·

胃肠间质瘤影像学研究进展

李佳铮 唐磊

北京大学肿瘤医院医学影像科 北京市肿瘤防治研究所 恶性肿瘤发病机制及转化
研究教育部重点实验室 100142

通信作者:唐磊, Email: tangl@bjcancer.org, 电话: 010-88196073



扫码阅读电子版

【摘要】 胃肠间质瘤(GIST)常用的影像学检查手段包括超声、CT、磁共振及正电子发射断层显像(PET),这些检查手段可辅助临床进行病变的检出定位、诊断和鉴别诊断、生物学行为评估及危险度评价、手术方案制定、靶向药物疗效预测及随访监测等,在GIST个体化治疗中发挥着重要作用。规范化前处置、多平面重组及多期增强等技术对GIST小病灶的检出意义较大。肿瘤引流血管及强化特征的差异有助于区分小肠GIST与胰腺癌、神经内分泌肿瘤及其他腹腔非GIST肿块。影像学可提供多种反映GIST危险度的定性定量指标,近期有研究发现,GIST危险度分级与坏死有关,而与囊变无关。双能CT对胃肠道GIST进行危险度分层研究显示,高危度肿瘤的动静脉期及延迟期CT值及标准化碘浓度值均显著高于非高危度肿瘤。关于肿瘤强化模式与危险度的关系目前还存在争议。近期影像组学和深度学习研究的兴起,为GIST危险度评价提供了新的方向,多项研究利用各种模型及参数,预测GIST危险度分级AUC值达到0.85以上,预测外显子11突变、核分裂像及生存方面也优于传统指标和医生的主观判断。近期PET及磁共振扩散成像的发展,为GIST靶向治疗疗效的预测和早期评价提供了更为精准的功能定量指标。这些研究都在不断拓宽着临床的探索领域,推动我们向GIST个体化治疗的目标不断迈进。

【关键词】 胃肠间质瘤; 危险度分级; 影像学; 影像组学; 磁共振扩散成像

基金项目:国家重点研发计划(2018YFC0910700);北京市自然科学基金(Z180001)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.09.015

Advances in radiological studies of gastrointestinal stromal tumors

Li Jiazhen, Tang Lei

Department of Radiology, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China
Corresponding author: Tang Lei, Email: tangl@bjcancer.org, Tel: 010-88196073

【Abstract】 The commonly used radiological examinations for gastrointestinal stromal tumor (GIST) include ultrasound, CT, magnetic resonance imaging and PET, which

play important roles in the individualized treatment of GIST through the assistance of the detection, location, diagnose and differential diagnosis, biological behavior and risk evaluation, operation planning, therapeutic effects prediction and follow-up. Standardized predisposal, multi-planar reconstruction and multi-phase enhancement are of great significance in the detection of small GIST lesions. Differences in drainage vessels and enhancement characteristics of tumors are helpful in differentiating small intestinal GIST from pancreatic cancer, neuroendocrine tumors and other abdominal non-GIST tumors. Radiology can provide multiple indicators to qualitatively or quantitatively reflect the risk of GIST. Recent study found that the risk classification of GIST has correlation with necrosis, but not cystic degeneration. The risk stratification of GIST by dual-energy CT showed that CT value and standardized iodine concentration in arterial-venous and delayed phases of high-risk tumors were significantly higher than those of non-high-risk tumors. The correlation between tumor enhancement pattern and risk stratification was still controversial. Recently, the rise of radiomics and deep learning techniques provide new direction for risk assessment of GIST. Some studies used various models and parameters to predict the risk classifications of GIST and achieved AUC values above 0.85, and some results were also superior to conventional indicators and radiologists' subjective judgment in the prediction of exon 11 mutations, mitotic counts and survivals. Recent developments in PET and diffusion-weighted MRI provide more precise functional quantitative indicators for the prediction and early evaluation of the response of GIST to targeted therapy. These studies are constantly expanding our field of exploration, and prompting us to stride toward the goal of individualized treatment of GIST.

【Key words】 Gastrointestinal stromal tumor; Risk classification; Radiology; Radiomics; Diffusion-weighted magnetic resonance imaging

Fund program: National Key R&D Program of China (2018YFC0910700); Beijing Natural Science Foundation (Z180001)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.09.015

胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)是胃肠道最常见的间叶源性肿瘤,常用的影像学评估手段包括超声、CT、磁共振及正电子发射断层显像(positron emission tomography, PET),可辅助临床进行病变的检出定位、诊断和鉴别诊断、生物学行为评估及危险度评价、手术方案制定、靶向药物疗效预测及随访监测等,在 GIST 个体化精准治疗中发挥着重要作用。本文对近年来发表的 GIST 影像学研究文献进行综述,从检出、诊断与鉴别诊断、危险度评估、手术辅助信息和靶向治疗疗效预测及评价等几个主要方向,分类概述 GIST 影像学新技术及最新研究进展,并对未来发展方向进行展望。

一、GIST 检出、诊断与鉴别诊断

GIST 检出手段主要包括腹盆 CT、MRI 及 PET-CT 等。2017 年,有研究应用规范的小肠 CT 成像提高了小肠 GIST 的检出率^[1]。欧洲胃肠腹部影像学会(European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology, ESGAR)近期发布了小肠 CT 和 MRI 成像技术共识,也为小肠 GIST 的规范化检出提供了技术保障^[2]。强调规范化前处置(低张、充盈)、多平面重组及多期增强等技术在胃肠 GIST,尤其是小病灶的检出方面意义重大^[2-3]。

GIST 诊断与鉴别诊断和肿瘤的生长方式有关,内生型(Ⅱ型)尤其是胃内生型肿瘤需要通过桥样皱襞等征象与黏膜起源肿块样病变(如Ⅰ型早期胃癌或 Borrmann Ⅰ型进展期胃癌、胃腺瘤等)进行鉴别;外生型尤其是直径>5 cm 的外生肿瘤(Ⅲ型)需要与周围其他脏器来源肿瘤鉴别,可参考起源血供等征象,通过供血和引流血管及相邻胃肠壁的强化情况辅助起源的判断^[4-5]。

CT 提供的肿瘤位置、体积、形状、强化程度及均匀度、坏死囊变、增生淋巴结等信息可以辅助鉴别 GIST 与其他胃肠道黏膜下肿瘤,包括血管球瘤(海绵状血管瘤强化模式)、平滑肌瘤(食管胃结合部,扁长形态,强化低而均匀)、神经鞘瘤(强化低而均匀,伴反应性肿大淋巴结)等^[6-7]。

有研究发现,小肠 GIST 可出现静脉早期回流,其发生率高于小肠非 GIST 肿瘤,动脉期引流静脉 CT 值高于其他小肠肿瘤($P<0.05$),且在动静脉期肿瘤实质 CT 值高于小肠非 GIST 肿瘤($P<0.05$)^[8]。由于十二指肠 GIST 与胰头富血供的神经内分泌肿瘤(neuroendocrine neoplasm, NEN)解剖部位相近,影像表现相似,病变较大时容易混淆。2019 年,Ren 等^[9]研究报道了增强扫描各期十二指肠 GIST 与胰腺 NEN 的差别,发现 GIST 动脉期 CT 值低于胰腺 NEN,而延迟期 CT 值高于后者,以动脉期 CT 值 ≤ 135 HU 为阈值诊断十二指肠 GIST 准确性为 83.3%,以延迟期 CT 值 ≥ 89.5 HU 为阈值诊断十二指肠 GIST 的准确性为 76.2%。

组织病理学不同的肿瘤在 CT 图像上异质性不同。一项直方图分析定量反映的研究显示: Vater 壶腹周围 GIST 直方图分析参数均高于胰腺导管腺癌及十二指肠腺癌,其中动脉期肿瘤整体感兴趣区(volume of interest, VOI)的 CT 值 90th 百分位数对鉴别十二指肠腺癌的曲线下面积(area under the

curve, AUC)为 0.809,敏感性为 100%,特异性为 64%;对鉴别胰腺导管腺癌的 AUC 为 0.936,敏感性为 90%,特异性为 86%^[10]。

Liu 等^[7]结合患者年龄>49 岁、肿瘤位于非贲门区域、边缘不规则、平扫低密度(≤ 43 HU)、不均质增强、坏死囊变以及无肿大淋巴结这 7 个特征进行赋值,通过简单的 CT 评分法区分 GIST 和其他胃肠道黏膜下肿瘤(平滑肌瘤、神经鞘瘤), ≥ 4 分判断为 GIST, < 4 分判断为非 GIST, AUC 值可达到 0.97,准确率 92%,灵敏度 100%,特异度 72%,阴性预期值 100%。该方法操作简便易行,单中心判断的准确度较高,但缺乏大样本及外部数据的验证。

二、GIST 危险度评估及预后预测

GIST 危险度评估和预后预测是近年来 GIST 影像学研究的热点,希望在获得手术病理之前,能够为治疗方案选择和决定随访时间间隔等提供参考信息。GIST 术后复发风险评估系统包括 NIH 分级、AFIP 标准、NCCN 危险度分级及生物侵袭性,其中 NIH 分级依据术后病理标本所示肿瘤大小、部位、核分裂像及是否破裂等征象将 GIST 分为极低危、低危、中危及高危^[11-14]。影像研究多以这些分级为金标准,探索与其相关的影像学征象,期望实现肿瘤危险度的术前预测。

(一)传统影像征象研究

影像学可提供较多与 GIST 危险度相关的征象^[11-15]。2018 年, Su 等^[16]研究发现, CT 显示肿瘤影像学异质性(heterogeneity)与 GIST 危险度分级高度相关,并进一步将肿瘤变性造成异质性的两个因素——坏死与囊变分别进行分析,其中坏死指的是不规则低密度区,无明显强化(增强三期之间 CT 值变化差值不超过 10 HU,且每期绝对值不超过 20 HU);囊变指的是彻底液化囊性变,与实性部分的交界缘清晰锐利,近水样密度, CT 值 0~10 HU;结果发现,坏死与危险度分级有关,而囊变则与危险度分级无关。这一观点看似与之前的一些研究结论存在矛盾,之前有研究认为,坏死囊变是肿瘤危险度高的征象^[15]。但 2019 年的另一项研究也支持了这一观点,作者总结了少见的纯囊性 GIST(cGIST)的临床特征,发现 20 例 cGIST 中 11 例为非恶性,9 例为低度恶性;90% 患者核分裂像 $< 5/50$ HPF; cGIST 的 5 年无复发生存率明显优于实性 GIST(94.4% 比 66.1%),据此作者认为, cGIST 作为 GIST 中一个相对惰性的亚型,有较好的预后,因此在考虑是否需要伊马替尼辅助治疗时应慎重^[17]。从上述两项近期研究可见,还需深入探索不同类型 GIST 变性征象与预后的相关性,通过精准评估辅助精准治疗。

双能 CT 提供的多种功能参数可以协助医生对 GIST 病灶进行评估。2019 年, Zhang 等^[18]使用双能 CT 对胃肠道 GIST 进行危险度分层的研究显示,高危险度肿瘤的动静脉期和延迟期 CT 值及标准化碘浓度值均显著高于非高危险度肿瘤,高危险度 GIST 的能谱曲线斜率明显高于非高危险度 GIST。Martin 等^[19]使用噪声优化的虚拟单能图像重建技术对 GIST 病灶进行勾勒,结果显示,其对比噪声比(contrast-to-noise ratio, CNR)、信噪比(signal-to-noise ratio, SNR)及图像

质量主观评级等参数均优于常规虚拟单能 CT 及传统 CT 图像。

有研究认为,肿瘤生长模式与危险度有关,呈外生或混合生长模式的 GIST 危险度高^[13]。也有研究认为,肿瘤的强化方式、边界、有无增粗的血管、坏死、临近器官侵犯与肿瘤危险度分级有关^[20]。关于肿瘤强化程度,研究结论差异较大。一项关于小肠 GIST 的研究认为,肿瘤与邻近肠壁呈等强化者,具有高危危险度以及高的侵袭性^[11]。而 Su 等^[16]认为,随着危险度的升高,增强扫描各期肿瘤的 CT 值呈下降趋势,作者认为这可能是由于危险度高的肿瘤供血较差,更易引起坏死所致。此外,还有研究认为,肿瘤强化程度与其危险度分级无关^[20]。Maldonado 等^[11]列出 3 位年资不同放射科医生(分别是 19 年、10 年、6 个月)对小肠 GIST 常规征象测量的一致性,发现仅钙化、肿瘤内存在空气或对比剂、肝转移、腹膜转移四项的组内相关系数值(intraclass correlation coefficient, ICC)达到 0.60 以上,其余征象如肿瘤生长方式、强化程度、边界、坏死、溃疡、是否多发、淋巴结转移、腹水、引流静脉直径等指标的 ICC 值均在 0.60 以下。提示 CT 主观征象在判断 GIST 危险度分级时存在较大的观察者间差异,其原因包括影像医师经验不同、主观征象的可重复性差等。

(二)影像组学与深度学习

上述医生主观评判的观察者间差异性,促使研究者去寻找更为稳定、客观性更强的参数和指标。其中影像组学(radiomics)就提供了这样一个相对客观、且参数更为丰富的手段,从病变分割、特征提取与模型建立,到对海量影像数据进行更直接、更深层次的挖掘、预测和分析,辅助临床医师做出诊治相关决策,都属于影像组学范畴^[21-22]。其所涵盖的图像纹理分析技术是一种新兴的影像学技术,能够提供肉眼无法辨识的海量客观图像信息,比影像医生主观视觉分析更详细,且可定量评估病变特征,从而发掘微观潜在的医学影像信息^[21-22]。从低阶的形状大小特征,到一阶统计特征、纹理特征,到可以反应组织高维度空间异质性的小波特征等,纹理分析可以提取出与肿瘤生物学行为及侵袭性相关的众多定量指标,理论上对 GIST 危险度分级的判断效能优于传统方法^[14,23]。

目前 GIST 领域的多数研究集中在危险度预测。Chen 等^[23]以 222 例大样本和多中心外部验证设置,证实了组学标签联合临床及传统 CT 特征的组学诺模图对 GIST 危险度分级的判断效能优于临床指标模型及传统 CT 特征模型。一项对小肠 GIST 危险度分级的研究显示,基于 CT 门脉期图像的纹理分析的 AUC 值达到 0.933,结合临床及传统影像征象后更是提高到 0.943^[24]。

有研究表明,最大频率特征及静脉期熵值与 GIST 危险度正相关,动脉期最大频率识别极低/低危 GIST 的 AUC 值分别为 0.811 和 0.684^[25]。Choi 等^[14]联合使用图像过滤器进行纹理分析,显示中细尺度的正性像素平均值(mean of positive pixels, MPP)和粗尺度的峰度与 GIST 危险度显著相关,空间比例因子 2 (spatial scaling factor 2, SSF 2)的 MPP 和 SSF 4 的

峰度区分中等/高危险度与无/极低/低危险度的效果最佳,但熵值在两组间未出现差异。另一项研究使用静脉期熵值鉴别低风险 GIST 与中高风险 GIST 准确性最高^[26]。Kurata 等^[27]提出可以利用分形维数分析判断 GIST 危险度。上述多项研究结果均发现,影像组学对 GIST 危险度的预测效能优于传统手段,为未来 GIST 危险度分级的影像组学应用奠定了基础。但也应看到,目前多数研究样本量较小,应用的具体技术也各不相同,可能是导致不一致结果的原因所在,比如有的研究发现,GIST 熵值(entropy)高者危险度低^[26];有的却发现,肿瘤熵值高者危险度高^[28];还有的研究发现,熵值未出现差异或预测效能低下(AUC=0.684)^[14,25]。此外,小样本得出的结果在具体临床应用时也可能导致泛化能力差等问题。

深度学习是基于与人脑类似的神经网络结构,可以自主发现图像中的特征并对图像加以鉴别,具有处理复杂非线性关系的能力^[29]。Chen 等^[30]使用深度学习的方法建立基于强化 CT 数据的 ResNet 模型,并将肿瘤位置、大小及核分裂像这些临床病理参数与 ResNet 模型整合建立 ResNet 诺模图,直接预测 3 年和 5 年无复发存活率(relapse-free survival, RFS),AUC 值达到 0.912 和 0.887,优于仅基于临床病理数据的 NIH 及 AFIP 标准^[31-32]。

三、指导 GIST 的治疗

(一)手术辅助信息

美国约翰霍普金斯大学的 Rowe 教授团队报道的电影渲染 3D 重建技术,仅需使用标准 CT 容积采集数据,利用复杂全局光照模型重建出照片级别真实感的图像,可以提供肿瘤与供血血管和临近重要脏器毗邻关系的细节信息,较传统 CT 重建的 3D 图像更加真实,为手术方案制定提供更为翔实生动的信息^[33-34]。

(二)指导用药

伊马替尼是 GIST 靶向治疗的一线药物,但主要对 KIT 基因外显子 11 突变的 GIST 较为敏感,而对其他基因型 GIST 的疗效相对欠佳;舒尼替尼则对外显子 9 突变者敏感。有影像研究相关征象与术前基因型的相关性,发现与小肠外显子 11 突变的 GIST 相比,外显子 9 突变的肿瘤体积更大,强化更加明显($P<0.05$),肿瘤内坏死区相对较多^[35]。2018 年, Xu 等^[36]发现,CT 纹理分析指标在外显子 11 突变组和非外显子 11 突变组中差异显著,使用支持向量机模型与肿瘤所在部位及 CD34 水平结合对基因突变类型进行判断,AUC 值可达 0.904。

GIST 的新生血管及其通透性也可影响靶向治疗疗效,对新生血管的判断,有可能辅助指导舒尼替尼等二线抗血管靶向药物的应用。一项动物实验表明,动态增强 MR 参数肿瘤微血管通透性 K^{trans} 和 V_e 可以监测肿瘤血管化程度,其与离体标本微血管密度及血管通透性指标平均葡萄糖密度正相关,耐药组 K^{trans} 和 V_e 值显著高于敏感组^[37]。

四、GIST 疗效预测及评估

《中国胃肠间质瘤诊断治疗共识》推荐使用 CT 改良的 Choi 疗效评估标准作为酪氨酸激酶抑制剂(TKI)疗效评估手

段^[38]。但 CT 对 GIST 首评时间点常在用药后 2~3 个月,评效时间相对滞后^[39]。而早期预测 TKI 疗效能够及时了解患者对药物的反应情况,避免不必要的不良反应及经济浪费。PET 是应用较早的能够对 GIST 靶向治疗后早期疗效评价的检查手段,一项 Meta 分析显示,¹⁸FDG-PET 预测疗效的敏感性为 0.90,特异性为 0.62,即 PET 对预测 TKI 疗效欠佳更具价值^[40]。Farag 等^[41]研究发现,27% 的临床医生在使用 PET 评估早期 TKI 疗效后调整了治疗方案,包括手术时间调整、停药、换药、药物剂量调整、治疗目的调整和对继发肿瘤治疗的调整。

磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是另一种提供疗效预测功能指标的手段。Tang 等^[42]研究表明,GIST 靶向治疗仅 2 周后,表观扩散系数(ADC 值)的变化率(% Δ ADC)即在不同疗效组间出现差异,诊断效能 AUC 值达到 0.882,并发现 % Δ ADC $\geq 15\%$ 可以判断治疗有效,% Δ ADC $\leq 1\%$ 判断反应不良。一项动物研究显示,治疗组快扩散系数 D 和分数体积的变化率在用药 1 d、3 d 和 7 d 后与对照组比较差异显著,慢扩散系数 D 变化率则在用药 3 d、7 d 后与对照组比较差异显著^[43]。一项小样本研究使用分数微积分模型(fractional order calculus model, FROC)反应肿瘤组织内部的空间扩散不均质性,联合治疗前不均质性参数 β_{pre} 绝对值和治疗后 2 周扩散系数变化率 % Δ D,早期预测舒尼替尼疗效,AUC 值达 0.843^[44]。

综上,近年来 GIST 影像学研究主要集中在诊断、危险度评估和疗效预测评价 3 个领域,检查技术手段的进一步规范、细节征象的深入挖掘,将不断加深我们对 GIST 影像学的认识。而人工智能影像组学和 PET、磁共振功能成像新技术的发展,将为 GIST 影像学研究注入新的活力,拓宽我们的探索领域,向 GIST 个体化治疗的目标不断迈进。

参 考 文 献

- [1] Vasconcelos RN, Dolan SG, Barlow JM, et al. Impact of CT enterography on the diagnosis of small bowel gastrointestinal stromal tumors[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2017, 42(5): 1365-1373. DOI: 10.1007/s00261-016-1033-z.
- [2] Taylor SA, Avni F, Cronin CG, et al. The first joint ESGAR/ESPR consensus statement on the technical performance of cross-sectional small bowel and colonic imaging[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(6): 2570-2582. DOI: 10.1007/s00330-016-4615-9.
- [3] Amin MB, Edge S, Greene F, et al. *AJCC Cancer Staging Manual* [M]. 8th ed. New York: Springer, 2016.
- [4] Kim JY, Lee JH, Nam JG, et al. Value of tumor vessel sign in isolated circumscribed hypervascular abdominopelvic mesenchymal tumors on multidetector computed tomography[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2014, 38(5): 747-752. DOI: 10.1097/RCT.0000000000000099.
- [5] 付佳,唐磊,李健,等.“起源胃壁强化征”辅助 CT 诊断胃外生型胃肠间质瘤[J/CD]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2019, 8(3): 231-235. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2019.03.004.
- [6] He MY, Zhang R, Peng Z, et al. Differentiation between gastrointestinal schwannomas and gastrointestinal stromal tumors by computed tomography[J]. *Oncol Lett*, 2017, 13(5): 3746-3752. DOI: 10.3892/ol.2017.5955.
- [7] Liu M, Liu L, Jin E. Gastric sub-epithelial tumors: identification of gastrointestinal stromal tumors using CT with a practical scoring method[J]. *Gastric Cancer*, 2019, 22(4): 769-777. DOI: 10.1007/s10120-018-00908-6.
- [8] Inoue A, Ota S, Sato S, et al. Comparison of characteristic computed tomographic findings of gastrointestinal and non-gastrointestinal stromal tumors in the small intestine[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(4): 1237-1245. DOI: 10.1007/s00261-018-1865-9.
- [9] Ren S, Chen X, Wang J, et al. Differentiation of duodenal gastrointestinal stromal tumors from hypervascular pancreatic neuroendocrine tumors in the pancreatic head using contrast-enhanced computed tomography[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(3): 867-876. DOI: 10.1007/s00261-018-1803-x.
- [10] Lu J, Hu D, Tang H, et al. Assessment of tumor heterogeneity: Differentiation of periampullary neoplasms based on CT whole-lesion histogram analysis[J]. *Eur J Radiol*, 2019, 115: 1-9. DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.03.021.
- [11] Maldonado FJ, Sheedy SP, Iyer VR, et al. Reproducible imaging features of biologically aggressive gastrointestinal stromal tumors of the small bowel[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(7): 1567-1574. DOI: 10.1007/s00261-017-1370-6.
- [12] Li H, Ren G, Cai R, et al. A correlation research of Ki67 index, CT features, and risk stratification in gastrointestinal stromal tumor[J]. *Cancer Med*, 2018, 7(9): 4467-4474. DOI: 10.1002/cam4.1737.
- [13] Chen T, Xu L, Dong X, et al. The roles of CT and EUS in the preoperative evaluation of gastric gastrointestinal stromal tumors larger than 2 cm[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(5): 2481-2489. DOI: 10.1007/s00330-018-5945-6.
- [14] Choi IY, Yeom SK, Cha J, et al. Feasibility of using computed tomography texture analysis parameters as imaging biomarkers for predicting risk grade of gastrointestinal stromal tumors: comparison with visual inspection[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(7): 2346-2356. DOI: 10.1007/s00261-019-01995-4.
- [15] Herzberg M, Beer M, Anupindi S, et al. Imaging pediatric gastrointestinal stromal tumor (GIST)[J]. *J Pediatr Surg*, 2018, 53(9): 1862-1870. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.03.022.
- [16] Su Q, Wang Q, Zhang H, et al. Computed tomography findings of small bowel gastrointestinal stromal tumors with different histologic risks of progression[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(10): 2651-2658. DOI: 10.1007/s00261-018-1511-6.
- [17] Xue A, Yuan W, Gao X, et al. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) with remarkable cystic change: a specific subtype of GISTs with relatively indolent behaviors and favorable prognoses[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2019, 145(6): 1559-1568. DOI: 10.1007/s00432-019-02853-y.
- [18] Zhang X, Bai L, Wang D, et al. Gastrointestinal stromal tumor risk classification: spectral CT quantitative parameters[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(7): 2329-2336. DOI: 10.1007/s00261-019-01973-w.
- [19] Martin SS, Pfeifer S, Wichmann JL, et al. Noise - optimized

- virtual monoenergetic dual - energy computed tomography: optimization of kiloelectron volt settings in patients with gastrointestinal stromal tumors [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2017, 42(3):718-726. DOI:10.1007/s00261-016-1011-5.
- [20] Iannicelli E, Carbonetti F, Federici GF, et al. Evaluation of the relationships between computed tomography features, pathological findings, and prognostic risk assessment in gastrointestinal stromal tumors [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2017, 41(2):271-278. DOI:10.1097/RCT.0000000000000499.
- [21] Lambin P, RTH L, Deist TM, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2017, 14(12):749-762. DOI:10.1038/nrclinonc.2017.141.
- [22] 唐磊. 进展期胃癌的影像学评估:从图像到大数据影像学 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(10):1106-1112. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.10.006.
- [23] Chen T, Ning Z, Xu L, et al. Radiomics nomogram for predicting the malignant potential of gastrointestinal stromal tumours preoperatively [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(3):1074-1082. DOI:10.1007/s00330-018-5629-2.
- [24] Yan J, Zhao X, Han S, et al. Evaluation of clinical plus imaging features and multidetector computed tomography texture analysis in preoperative risk grade prediction of small bowel gastrointestinal stromal tumors [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2018, 42(5):714-720. DOI:10.1097/RCT.0000000000000756.
- [25] Liu S, Pan X, Liu R, et al. Texture analysis of CT images in predicting malignancy risk of gastrointestinal stromal tumours [J]. *Clin Radiol*, 2018, 73(3):266-274. DOI:10.1016/j.crad.2017.09.003.
- [26] Feng C, Lu F, Shen Y, et al. Tumor heterogeneity in gastrointestinal stromal tumors of the small bowel: volumetric CT texture analysis as a potential biomarker for risk stratification [J]. *Cancer Imaging*, 2018, 18(1):46. DOI:10.1186/s40644-018-0182-4.
- [27] Kurata Y, Hayano K, Ohira G, et al. Fractal analysis of contrast-enhanced CT images for preoperative prediction of malignant potential of gastrointestinal stromal tumor [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(10):2659-2664. DOI:10.1007/s00261-018-1526-z.
- [28] Yip C, Landau D, Kozarski R, et al. Primary esophageal cancer: heterogeneity as potential prognostic biomarker in patients treated with definitive chemotherapy and radiation therapy [J]. *Radiology*, 2014, 270(1):141-148. DOI:10.1148/radiol.13122869.
- [29] Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, et al. Artificial intelligence in radiology [J]. *Nat Rev Cancer*, 2018, 18(8):500-510. DOI:10.1038/s41568-018-0016-5.
- [30] Chen T, Liu S, Li Y, et al. Developed and validated a prognostic nomogram for recurrence - free survival after complete surgical resection of local primary gastrointestinal stromal tumors based on deep learning [J]. *EBioMedicine*, 2019, 39:272-279. DOI:10.1016/j.ebiom.2018.12.028.
- [31] Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites [J]. *Semin Diagn Pathol*, 2006, 23(2):70-83.
- [32] Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor [J]. *Hum Pathol*, 2008, 39(10):1411-1419. DOI:10.1016/j.humpath.2008.06.025.
- [33] Rowe SP, Chu LC, Fishman EK. Cinematic rendering of small bowel pathology: preliminary observations from this novel 3D CT visualization method [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(11):2928-2937. DOI:10.1007/s00261-018-1578-0.
- [34] Rowe SP, Fishman EK. Cinematic rendering of neurofibromatosis type I gastrointestinal stromal tumors [J]. *Radiology*, 2019, 291(2):298. DOI:10.1148/radiol.2019190104.
- [35] Yin YQ, Liu CJ, Zhang B, et al. Association between CT imaging features and KIT mutations in small intestinal gastrointestinal stromal tumors [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):7257. DOI:10.1038/s41598-019-43659-9.
- [36] Xu F, Ma X, Wang Y, et al. CT texture analysis can be a potential tool to differentiate gastrointestinal stromal tumors without KIT exon 11 mutation [J]. *Eur J Radiol*, 2018, 107:90-97. DOI:10.1016/j.ejrad.2018.07.025.
- [37] Consolino L, Longo DL, Sciortino M, et al. Assessing tumor vascularization as a potential biomarker of imatinib resistance in gastrointestinal stromal tumors by dynamic contrast - enhanced magnetic resonance imaging [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(4):629-639. DOI:10.1007/s10120-016-0672-7.
- [38] 沈琳, 曹晖, 秦叔逵, 等. 中国胃肠间质瘤诊断治疗共识(2017年版) [J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2018, 4(1):31-43.
- [39] 唐磊, 薛华丹, 金征宇. 腹部肿瘤靶向治疗的影像学评价:现状与展望 [J]. *协和医学杂志*, 2017, 8(2):82-89. DOI:10.3969/j.issn.1674-9081.2017.03.002.
- [40] Hassanzadeh-Rad A, Youseffard M, Katal S, et al. The value of (18) F - fluorodeoxyglucose positron emission tomography for prediction of treatment response in gastrointestinal stromal tumors: a systematic review and meta - analysis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31(5):929-935. DOI:10.1111/jgh.13247.
- [41] Farag S, Geus-Oei LF, van der Graaf WT, et al. Early evaluation of response using 18F - FDG PET influences management in gastrointestinal stromal tumor patients treated with neoadjuvant imatinib [J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(2):194-196. DOI:10.2967/jnumed.117.196642.
- [42] Tang L, Li J, Li ZY, et al. MRI in predicting the response of gastrointestinal stromal tumor to targeted therapy: a patient - based multi - parameter study [J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1):811. DOI:10.1186/s12885-018-4606-0.
- [43] Pan F, Den J, Zhang C, et al. The therapeutic response of gastrointestinal stromal tumors to imatinib treatment assessed by intravoxel incoherent motion diffusion - weighted magnetic resonance imaging with histopathological correlation [J]. *PLoS One*, 2016, 11(12):0167720. DOI:10.1371/journal.pone.0167720.
- [44] Tang L, Sui Y, Zhong Z, et al. Non-Gaussian diffusion imaging with a fractional order calculus model to predict response of gastrointestinal stromal tumor to second - line sunitinib therapy [J]. *Magn Reson Med*, 2018, 79(3):1399-1406. DOI:10.1002/mrm.26798.

(收稿日期:2019-07-01)

(本文编辑:万晓梅)