

·述评·

复发转移性胃肠间质瘤的外科治疗再评价

张信华 何裕隆

中山大学附属第一医院胃肠外科中心, 广州 510080

通信作者: 何裕隆, Email: heyulong@mail.sysu.edu.cn



扫码阅读电子版



何裕隆

【摘要】 复发转移性胃肠间质瘤(GIST)的标准治疗仍是以伊马替尼为代表的靶向药物治疗。然而,半数治疗有效的患者在2年内会出现继发性药物抵抗,导致疾病进展。经过外科学界10余年的积极探索,辅助性外科手术目前已能够在一定程度上增加复发转移性GIST患者的生存获益,尤其在一线治

疗有效、肿瘤负荷不高、能够实现彻底肿瘤清除(R_0 或 R_1)的前提下施行手术。伊马替尼局限性进展接受手术治疗是否获益的证据有限,但进展病灶切除后应该及时更换二线治疗,以延长生存获益,改善预后。一线治疗出现广泛性进展不建议手术治疗;二线或以后的靶向治疗再追加手术能否获益仍存争议。因此,对于复发转移性GIST,外科手术应该以彻底的病灶清除为目标,在伊马替尼治疗有效的情况下施行。总体而言,每一例晚期GIST的手术决策都应该经过多学科讨论后制定,兼顾安全、改善症状和增加生存获益。

【关键词】 胃肠间质瘤; 靶向治疗; 外科手术

DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200731-00452

Significance of surgical treatment for recurrent and metastatic gastrointestinal stromal tumors

Zhang Xinhua, He Yulong

Center of Gastrointestinal Surgery, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: He Yulong, Email: heyulong@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 In patients with recurrent or metastatic gastrointestinal stromal tumor (GIST), imatinib is the mainstay treatment, which has significantly improved outcome. However, approximately half of patients who have initial response to imatinib will develop secondary resistance within 2 years, leading to progressive disease. Available data suggest that cytoreductive surgery may be considered in patients with metastatic GIST who respond to imatinib and have relatively low

tumor burden, particularly in whom a R_0 / R_1 resection is anticipated. The evidence of benefit from surgery in patients with focal tumor progression on imatinib is limited, but after surgical resection of progressive lesions, shifting to second line therapy should be initiated. Patients with multifocal progression are not suitable for surgical intervention. In the meantime, surgery for patients treated with sunitinib is feasible, yet survival benefit remains controversial. Thus, surgery should be considered in patients with metastatic GIST whose disease responds to imatinib with a goal of performing R_0 / R_1 resection. On a case - by - case basis, surgical intervention should be determined after careful multidisciplinary consultation to achieve safety, improvement of symptoms and long-term survival benefits.

【Key words】 Gastrointestinal stromal tumor; Targeted therapy; Surgery

DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200731-00452

胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)患者首诊时,已有15%~20%合并转移^[1];而局限性GIST术后总体复发率约为50%^[2]。复发通常表现为肝转移和(或)腹腔种植转移;其他部位或脏器转移较少见^[3]。在伊马替尼出现以前,复发或转移性GIST患者的中位生存期仅9~18个月^[2]。当时的治疗模式与目前缺乏有效药物治疗的部分腹腔软组织肉瘤类似,经过筛选的患者接受手术治疗,可能一定程度上能够延长生存期,但单纯手术治疗并不能改善晚期GIST患者的预后^[4]。而伊马替尼的出现,显著延长了复发转移性GIST患者的生存期。来自欧洲(EORTC 62005)以及北美(S0033)的伊马替尼标准剂量对比高剂量治疗进展期GIST长期随访结果显示,接受伊马替尼治疗的晚期GIST患者10年无进展生存率(progression free survival, PFS)为7%~9%,中位总生存期(overall survival, OS)为46.5~52.0个月^[5-6]。伊马替尼的出现,彻底改变了晚期GIST的治疗模式,伊马替尼也成为晚期GIST的标准一线治疗。

然而,有 14% 左右的 GIST 患者对伊马替尼原发耐药^[7];同时,超过 90% 的病例在开始表现显效后最终都会出现药物抵抗,也就是继发性耐药。伊马替尼治疗的中位进展时间为 18~24 个月^[6-7]。这与伊马替尼一类的小分子靶向药通过竞争性受体结合的治疗机制相关。伊马替尼治疗 GIST 的完全缓解率 <5%^[6-7]。而来自欧洲的 EORTC 62005 研究显示,肿瘤负荷与生存呈负相关^[8]。理论上,复发转移性 GIST 在靶向治疗的基础上,施行辅助性手术,如减瘤手术或肿瘤细胞减灭术 (cytoreductive surgery, CRS),可以降低肿瘤负荷,切除靶向治疗后的残留病灶,杜绝或推迟继发性耐药的发生,有望增加这类患者的生存获益^[9]。

直到目前为止,仍缺乏高级别的循证医学证据显示,靶向治疗联合外科手术治疗复发转移性 GIST 优于单纯靶向药物治疗。唯一的前瞻对照性研究来自我国师英强教授牵头的多中心临床试验,晚期 GIST 接受一线伊马替尼治疗的 4~12 个月期间,显效并预计可以切除全部转移病灶的患者随机接受减瘤手术(手术组)、或不接受手术而单纯药物治疗(伊马替尼组),手术组术后恢复伊马替尼治疗;计划入组 210 例患者,但最终仅有效入组 41 例;结果显示,手术组(19 例)与伊马替尼组(22 例)相比,有改善 PFS 的趋势(手术组 2 年 PFS 为 88.4%,伊马替尼组 57.7%, $P=0.089$);而值得关注的是,手术组改善了 OS^[10]。几乎同时期进行的欧洲一项临床试验(NCT00956072),却因为入组困难而提前终止。

尽管没有更多前瞻对照性研究支持靶向治疗加手术的治疗策略优于单纯靶向治疗,但几乎所有单中心或多中心的回顾研究都显示,手术组生存获益更显著。西班牙一项 14 家医院的回顾分析显示,纳入 171 例复发、不能切除或转移性 GIST 患者,对伊马替尼显效(部分缓解或疾病稳定)的患者,比较手术与非手术组的临床结局;全组中位随访 56.6 个月,手术组中位 PFS 为 73.4 个月,OS 为 87.6 个月,而非手术组 PFS 和 OS 则分别为 44.6 个月和 59.9 个月,手术组均优于非手术组^[11]。韩国一项单中心回顾研究,纳入 2001—2010 年接受伊马替尼治疗、且维持部分缓解(partial response, PR)或疾病稳定(stable disease, SD)超过 6 个月的复发转移性 GIST 患者共 134 例,其中手术组(包括射频消融)42 例,单纯药物治疗组 92 例;术前中位伊马替尼治疗 19.1 个月,中位随访 58.9 个月;手术组 PFS 和 OS 明显优于非手术组,

R₀ 切除者 PFS 较 R₂ 切除者有获益趋势(120 个月对比 88 个月, $P=0.178$),肝转移射频消融(26 例)与手术效果相当;因此推荐伊马替尼治疗获益的患者选择手术治疗^[12]。

诚然,回顾性研究必然伴随选择性偏倚。对于 GIST 这类非常见肿瘤,可能永远不会有严谨的、大样本随机对照研究比较晚期 GIST 手术干预是否优于单纯药物治疗。通过以上多中心的真实世界研究和基线匹配的回顾性研究,可以发现,复发转移性 GIST 在伊马替尼显效的情况下接受手术,较单纯药物治疗生存获益显著增加。

一、复发转移性 GIST 手术治疗效果的影响因素

早在 2006 和 2007 年,哈佛大学附属布莱根-女子医院和美国纪念斯隆凯特琳癌中心就曾分别报道,复发转移性 GIST 患者在靶向治疗的基础上接受外科手术,伊马替尼的术前判效是术后 PFS 和 OS 的最主要影响因素^[13-14];这两家医院和 Mussi 等^[15]分别报道,伊马替尼显效(PR 或 SD)者超过半数术后 PFS 超过 2 年(2 年 PFS 接近 65%,OS 接近 100%);局限性进展者术后中位 PFS 为 7.7~12.0 个月,中位 OS 为 19~29 个月;但广泛性进展病例术后中位 PFS 仅 3 个月,中位 OS 也只有 3.0~5.6 个月。中山大学附属第一医院 2010 年单中心回顾分析的患者术后生存情况与文献报道相类似,多因素分析显示,只有术前靶向药物治疗反应是影响术后 PFS 的独立因素($P=0.005$)^[16]。

2014 年,Bauer 等^[17]报道了一项来自欧洲多个中心的回顾性研究,纳入分析了 239 例在伊马替尼治疗后显效、并接受手术切除的复发转移性 GIST 患者,结果显示,手术根治程度明显与预后相关,达到 R₀ 或 R₁ 切除的患者对比 R₂ 切除者,中位 OS 分别 8.7 年和 5.3 年($P=0.0001$);多因素分析显示,单个器官转移的患者预后优于多器官转移者;研究结论认为,只有根治手术能够增加患者的生存获益,而非根治手术,如明显肉眼残留的减瘤手术,未能增加患者获益。2017 年,Fairweather 等^[18]回顾分析前述哈佛大学附属布莱根-女子医院和美国纪念斯隆凯特琳癌中心两所美国主要 GIST 转诊中心,2001—2014 年间接受 400 次复发手术的 323 例晚期 GIST 患者情况,纳入患者术前酪氨酸激酶抑制剂判效分别为退缩 16%、稳定 25%、局灶进展 33% 和多灶进展 26%,这 4 组中术前应用一线伊马替尼的患者,中位术后 PFS 分别为 36、30、11 和 6 个月,组间比较,差异

有统计学意义($P<0.001$);中位 OS 分别为 71、51、47 和 33 个月($P<0.001$);但接受舒尼替尼二线治疗后手术的患者,各组差异没有统计学意义;全组多因素分析显示,多灶进展、高核分裂象($\geq 5/50$ 高倍视野)以及 R_2 切除为不良预后的独立预测因素。这是目前为止关于晚期 GIST 靶向治疗联合手术干预的最大宗报道,研究结论认为,除发生广泛性(多灶性)进展以外,伊马替尼一线治疗期间转移性 GIST 的手术治疗至少与二线舒尼替尼治疗的疗效相当,应该选择性施行^[18]。同年,美国 MD 安德森癌症中心回顾了 2002—2012 年间,87 例接受 R_1 或 R_0 切除的复发转移性 GIST,患者术前判效进展对比显效的术后疾病进展时间分别为 7.8 个月和 62.4 个月($P<0.001$);多病灶对比单器官寡病灶转移者,术后疾病进展时间分别为 14.7 个月和 40.5 个月($P=0.019$);多因素分析显示,只有靶向治疗术前判效是根治手术预后的独立预测因素^[19]。

从以上相关研究可以看出,复发或转移性 GIST 在一线伊马替尼治疗获益的情况下,接受病灶的彻底清除手术(或者 CRS),较单纯药物治疗,可能会增加患者的生存获益。以单器官寡病灶为代表的低肿瘤负荷、能够完成 R_1 或 R_0 根治手术的患者,在一线治疗获益的前提下,最有可能从 CRS 手术中获益。然而,这样的患者在每项晚期 GIST 手术研究中所占的比例并不高。一方面是手术明确获益的证据级别不高,医方没有对患者积极推荐;同时,很多一线治疗获益的患者也并不愿意接受手术治疗。实际上,临床上超过一半以上的晚期手术都来自疾病进展的患者。上海复旦大学附属中山医院沈坤堂教授团队在 2016 年发表了一项单中心回顾性研究,比较伊马替尼治疗局限性进展后接受手术与伊马替尼加量或者换用二线舒尼替尼治疗的效果,结果显示,手术组(38 例)PFS 和 OS 均显著优于非手术组(19 例),但非手术组加量或二线治疗有效的患者(6 例),其 PFS 和 OS 与手术组相仿(分别是 12 个月对比 11 个月;52 个月对比 50 个月)^[20]。这是为数不多的比较局灶进展的患者手术价值与药物换线治疗的对比研究。尽管结果显示,局灶进展手术组获益较换线治疗的患者更明显,但如果换线治疗有效,则获益与手术组相当。无独有偶, Fairweather 等^[18]的两家中心大宗病例回顾研究中,局灶进展术后 PFS 也是 11 个月,作者的结论也认为,对比二线治疗的中位获益时间(6.4 个月),局灶进展的患者接

受手术治疗,至少与换用二线治疗相当。然而,手术本身是高风险、且伴随重大创伤的治疗手段,局灶进展的患者接受手术治疗,术后获益如果不能显著优于单纯换线治疗,其手术价值就值得考量。北京肿瘤医院李健教授发现,之前几乎所有的晚期 GIST 手术研究都集中关注在术前的靶向药物和判效对预后的影响,几乎所有患者,无论术前药物治疗有效还是进展,术后都恢复原来的靶向药物治疗,并没有一项研究探讨进展病灶切除后直接更换后线治疗的临床结局。因此,北京肿瘤医院联合国内 13 家医院收集了 97 例一线治疗进展接受进展病灶清除手术的患者资料,比较术后恢复一线治疗与直接更换二线治疗的疗效,结果出乎研究者预料,即使进展病灶全部切除,术后换用二线治疗较恢复一线治疗的 PFS 显著延长(30 个月和 12 个月, $P=0.009$),尽管两组 OS 差异并无统计学意义^[21]。这是迄今为止,首次提出晚期 GIST 手术后靶向药物的选择也会直接影响预后的研究。这项研究的意义在于,指出了局限性进展甚至部分广泛进展的患者,手术治疗获益有限或者不能获益,很可能由于术后没有及时更换后线靶向治疗所导致。

综合以上研究,晚期 GIST 接受外科手术,良好预后结局的预测因素包括正在接受一线治疗、靶向治疗获益状态、肿瘤负荷较低(单器官、寡转移最佳)、彻底地病灶清除(R_0 或 R_1 切除),低核分裂象($<5/50$ 高倍视野)以及进展的患者手术后应该及时更换后线治疗。

二、手术的安全性

前述欧洲 239 例手术患者的多中心回顾研究中,无围手术期死亡者,3 级或以上手术并发症发生率为 7.1%(17/239),包括胆瘘、脓肿、肠瘘、出血、肠麻痹和肠梗阻等^[17]。美国两所癌症中心 323 例 400 次复发手术的患者,总体手术相关并发症发生率为 28%(131/400),3 级或以上并发症发生率为 18%,共发生 7 例(1.8%)围手术期死亡^[18]。中山大学附属第一医院最近回顾总结了 2007—2018 年 GIST 专业组 99 例 119 次复发手术并发症情况,均无围手术期死亡,3 级或以上并发症发生率为 16.0%^[22]。结果与文献报道相当。

三、总结和展望

复发转移性 GIST 的主要治疗仍然是靶向药物治疗,外科手术属于辅助性治疗手段。如何实现外科治疗的优势,延长患者靶向治疗获益时间,值得 GIST 专科医生的关注。复发转移性 GIST 外科治疗

过程中还有很多争议和缺乏高级别证据的临床决策问题。中山大学附属第一医院最近报道,回顾性配对分析显示,在缺乏有效静脉或者腹腔灌注使用的靶向药剂型的情况下,转移性 GIST 行 CRS 追加应用传统蒽环类药物的腹腔热灌注治疗,对比单纯 CRS,不能增加生存获益(28 例对比 28 例,术后 PFS 和 OS 相仿)^[22]。提示,在缺乏靶向药灌注用或静脉剂型的现阶段,晚期 GIST 行 CRS 术后,不建议追加腹腔热灌注治疗。有关 GIST 单纯肝转移外科治疗的价值、二线以后的患者手术治疗是否能够获益等问题,由于研究不多,目前仍存有争议。基于不同个案,晚期 GIST 的手术决策都应该经过多学科讨论后制定,兼顾安全、改善症状和长期获益。新型靶向药物阿泊替尼(avapritinib, BLU285)和瑞普替尼(repritinib, DCC2618)有着较高的客观缓解率,有望使接受二线以后治疗的患者,由于肿瘤退缩而重新获得手术机会,从而进一步实现外科治疗价值^[23-24]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Nilsson B, Bümbling P, Meis - Kindblom JM, et al. Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era--a population-based study in western Sweden[J]. Cancer, 2005, 103(4):821-829. DOI:10.1002/cncr.20862.
- [2] Joensuu H, Vehtari A, Riihimäki J, et al. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts[J]. Lancet Oncol, 2012, 13(3): 265-274. DOI:10.1016/S1470-2045(11)70299-6.
- [3] Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis[J]. Arch Pathol Lab Med, 2006, 130(10):1466-1478. DOI:10.1043/1543-2165(2006)130[1466:GSTROM]2.0.CO;2.
- [4] Gold JS, van der Zwan SM, Gönen M, et al. Outcome of metastatic GIST in the era before tyrosine kinase inhibitors[J]. Ann Surg Oncol, 2007, 14(1): 134-142. DOI: 10.1245/s10434-006-9177-7.
- [5] Heinrich MC, Rankin C, Blanke CD, et al. Correlation of long-term results of imatinib in advanced gastrointestinal stromal tumors with next-generation sequencing results: analysis of phase 3 SWOG intergroup trial S0033[J]. JAMA Oncol, 2017, 3(7): 944-952. DOI:10.1001/jamaoncol.2016.6728.
- [6] Casali PG, Zalcberg J, Le Cesne A, et al. Ten-year progression-free and overall survival in patients with unresectable or metastatic GI stromal tumors: long-term analysis of the european organisation for research and treatment of cancer, italian sarcoma group, and australasian gastrointestinal trials group intergroup phase III randomized trial on imatinib at two dose levels[J]. J Clin Oncol, 2017, 35(15): 1713-1720. DOI:10.1200/JCO.2016.71.0228.
- [7] Blanke CD, Rankin C, Demetri GD, et al. Phase III randomized, intergroup trial assessing imatinib mesylate at two dose levels in patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing the kit receptor tyrosine kinase: S0033[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(4):626-632. DOI:10.1200/JCO.2007.13.4452.
- [8] Van Glabbeke M, Verweij J, Casali PG, et al. Initial and late resistance to imatinib in advanced gastrointestinal stromal tumors are predicted by different prognostic factors: a european organisation for research and treatment of cancer-Italian sarcoma group-australasian gastrointestinal trials group study[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(24):5795-5804. DOI:10.1200/JCO.2005.11.601.
- [9] 何裕隆. 如何更好地联合外科手术与靶向药物治疗胃肠间质瘤[J]. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15(3):201-203. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2012.03.001.
- [10] Du CY, Zhou Y, Song C, et al. Is there a role of surgery in patients with recurrent or metastatic gastrointestinal stromal tumours responding to imatinib: a prospective randomised trial in China[J]. Eur J Cancer, 2014, 50(10): 1772-1778. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.03.280.
- [11] Rubió-Casadevall J, Martínez-Trufero J, García-Albeniz X, et al. Role of surgery in patients with recurrent, metastatic, or unresectable locally advanced gastrointestinal stromal tumors sensitive to imatinib: a retrospective analysis of the Spanish Group for Research on Sarcoma (GEIS) [J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(9):2948-2957. DOI:10.1245/s10434-014-4360-8.
- [12] Park SJ, Ryu MH, Ryoo BY, et al. The role of surgical resection following imatinib treatment in patients with recurrent or metastatic gastrointestinal stromal tumors: results of propensity score analyses[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(13):4211-4217. DOI:10.1245/s10434-014-3866-4.
- [13] Raut CP, Posner M, Desai J, et al. Surgical management of advanced gastrointestinal stromal tumors after treatment with targeted systemic therapy using kinase inhibitors [J]. J Clin Oncol, 2006, 24(15): 2325-2331. DOI: 10.1200/JCO.2005.05.3439.
- [14] De Matteo RP, Maki RG, Singer S, et al. Results of tyrosine kinase inhibitor therapy followed by surgical resection for metastatic gastrointestinal stromal tumor[J]. Ann Surg, 2007, 245(3):347-352. DOI:10.1097/01.sla.0000236630.93587.59.
- [15] Mussi C, Ronellenfitsch U, Jakob J, et al. Post-imatinib surgery in advanced/metastatic GIST: is it worthwhile in all patients? [J]. Ann Oncol, 2010, 21(2):403-408. DOI:10.1093/annonc/mdp310.
- [16] 张信华,何裕隆,马晋平,等. 靶向药物联合外科手术治疗晚期胃肠间质瘤临床分析[J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2010, 2(1):25-30. DOI:10.3969/j.issn.1674-7402.2010.01.006.
- [17] Bauer S, Rutkowski P, Hohenberger P, et al. Long-term follow-up of patients with GIST undergoing metastasectomy in the era of

- imatinib - analysis of prognostic factors (EORTC - STBSG collaborative study)[J]. Eur J Surg Oncol, 2014,40(4):412-419. DOI:10.1016/j.ejso.2013.12.020.
- [18] Fairweather M, Balachandran VP, Li GZ, et al. Cytorreductive surgery for metastatic gastrointestinal stromal tumors treated with tyrosine kinase inhibitors: a 2-institutional analysis [J]. Ann Surg, 2018, 268(2):296-302. DOI:10.1097/SLA.0000000000002281.
- [19] Roland CL, Bednarski BK, Watson K, et al. Identification of preoperative factors associated with outcomes following surgical management of intra - abdominal recurrent or metastatic GIST following neoadjuvant tyrosine kinase inhibitor therapy[J]. J Surg Oncol, 2018, 117(5):879-885. DOI: 10.1002/jso.24988.
- [20] Gao X, Xue A, Fang Y, et al. Role of surgery in patients with focally progressive gastrointestinal stromal tumors resistant to imatinib [J]. Sci Rep, 2016, 6: 22840. DOI: 10.1038/srep22840.
- [21] Zhang X, Zhou Y, Wu X, et al. Cytorreductive surgery for metastatic gastrointestinal stromal tumors followed by sunitinib compared to followed by imatinib-a multi-center cohort study [J]. Eur J Surg Oncol, 2019, 45(3):318-323. DOI:10.1016/j.ejso.2018.08.001.
- [22] Zhang X, Shi W, Wu H, et al. The efficacy of continuous circulatory hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (C-HIPEC) following cytorreductive surgery for recurrent / metastatic gastrointestinal stromal tumors (GIST)[C/OL]. ESMO, Madrid, 2020, [Abstr] #1733.
- [23] Heinrich MC, Jones RL, von Mehren M, et al. Avapritinib in advanced PDGFRA D842V - mutant gastrointestinal stromal tumour (NAVIGATOR): a multicentre, open-label, phase 1 trial [J]. Lancet Oncol, 2020,21(7):935-946. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30269-2.
- [24] Blay JY, Serrano C, Heinrich MC, et al. Ripretinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours (INVICTUS): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. Lancet Oncol, 2020,21(7):923-934. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30168-6.

(收稿日期:2020-07-23)

(本文编辑:卜建红)

本文引用格式

张信华,何裕隆.复发转移性胃肠间质瘤的外科治疗再评价[J].中华胃肠外科杂志, 2020,23(9):840-844. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200731-00452.

·读者·作者·编者·**在本刊发表的论文中可直接使用的英文缩写名词**

AJCC (美国癌症联合委员会)

ASA (美国麻醉医师协会)

ASCO (美国临床肿瘤协会)

ATP (腺苷三磷酸)

BMI (体质指数)

CEA (癌胚抗原)

CI (置信区间)

DAB (二氨基联苯胺)

DFS (无病生存率)

DNA (脱氧核糖核酸)

ELISA (酶联免疫吸附测定)

EMR (内镜黏膜切除术)

ESD (内镜黏膜下剥离术)

EUS (内镜超声检查术)

FBS (小牛血清)

FDA (美国食品药品监督管理局)

FISH (荧光原位杂交)

HIV (人类免疫缺陷病毒)

ICU (重症监护病房)

IFN (干扰素)

Ig (免疫球蛋白)

IL (白细胞介素)

MHC (主要组织相容性复合物)

MMP (基质金属蛋白酶)

MRI (磁共振成像)

MTT (四甲基偶氮唑盐比色法)

MVD (微血管密度)

NCCN (美国国立综合癌症网络)

NF- κ B (核因子- κ B)

NIH (美国国立卫生院)

NK 细胞 (自然杀伤细胞)

OS (总体生存率)

OR (比值比)

PBS (磷酸盐缓冲液)

PET (正电子发射断层显像术)

PFS (无进展生存率)

PPH (吻合器痔上黏膜环切钉合术)

RCT (随机对照试验)

RNA (核糖核酸)

ROC 曲线 (受试者工作特征曲线)

RR (风险比)

PCR (聚合酶链反应)

SDS-PAGE (十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳)

SPF (无特殊病原体)

TME (全直肠系膜切除术)

TNF (肿瘤坏死因子)

TUNEL (原位缺口末端标记)

VEGF (血管内皮生长因子)

Western blot (蛋白质印迹)

WHO (世界卫生组织)