·论著·

1 061 例胃部与肠道原发胃肠间质瘤的临床病理特征和基因突变特点及预后差异分析

李佳鑫[1] 孙琳[1] 赵帅[1] 邵兵[1] 郭玉虹[1] 陈帅[1] 梁寒[2] 孙燕[1]

[1]天津医科大学肿瘤医院病理科 国家恶性肿瘤临床医学研究中心 天津市“肿瘤防治”重点实验室 天津市恶性肿瘤临床医学中心,天津 300060;[2]天津医科大学肿瘤医院胃部肿瘤科 国家恶性肿瘤临床医学研究中心 天津市“肿瘤防治”重点实验室 天津市恶性肿瘤临床医学中心,天津 300060

通信作者:孙燕,Email:sunyan@tjmuch.com

【摘要】 目的 分析胃部与肠道原发胃肠间质瘤(GIST)的临床病理特征、基因突变特点和中高危险度原发GIST预后间的差异及预后影响因素。**方法** 采用回顾性队列研究方法。收集2011年1月至2019年12月期间于天津医科大学肿瘤医院就诊的GIST病例资料。纳入初次诊断的胃部或肠道原发GIST、并行内镜或手术切除原发灶和术后经病理证实者;排除术前接受靶向治疗者。根据上述标准,共收集1 061例原发GIST患者入组,其中胃部和肠道原发GIST分别为794例和267例;其中360例为2014年10月本院开展一代测序检测以来,进行基因检测的病例。采用Sanger测序法检测*KIT*外显子9、11、13和17及*PDGFRA*外显子12和18的基因突变情况。本研究观察指标为:(1)临床病理资料:包括患者的性别、年龄、肿瘤原发位置、肿瘤最大径、组织学类型、核分裂象计数(/5 mm^2)和危险度分级;(2)基因突变情况;(3)随访和生存及术后治疗情况;(4)中、高危险度原发GIST预后危险因素分析:包括疾病无进展生存率(PFS)和总体生存率(OS)。**结果** (1)临床病理特征:胃部和肠道原发GIST中位年龄分别为61(8~85)岁和60(26~80)岁;肿瘤最大径的中位值分别为4.0(0.3~32.0) cm和6.0(0.3~35.0) cm;核分裂象的中位值分别为3(0~113)/5 mm^2和3(0~50)/5 mm^2;中位Ki-67增殖指数为5%(1%~80%)和5%(1%~50%);CD117、DOG-1和CD34的阳性率分别为99.7%(792/794)、99.9%(731/732)、95.6%(753/788)和100.0%(267/267)、100.0%(238/238)、61.5%(163/265)。与胃部GIST相比,肠道GIST中男性(χ^2=6.390,P=0.011)、肿瘤最大径>5.0 cm(χ^2=33.593,P<0.001)、高危险度(χ^2=94.957,P<0.001)和CD34阴性(χ^2=203.138,P<0.001)病例的比例更高。(2)基因突变情况:进行基因检测的360例原发GIST中,胃部和肠道分别为286例(79.4%)和74例(20.6%)。胃部原发GIST中,*KIT*突变、*PDGFRA*突变和野生型分别占79.4%(227/286)、8.4%(24/286)和12.2%(35/286);肠道原发GIST中,*KIT*突变和野生型分别占85.1%(63/74)和14.9%(11/74)。与胃部原发GIST比较,肠道GIST中*PDGFRA*突变率更低[0比8.4%(24/286),χ^2=6.770,P=0.034]、*KIT*外显子9突变率更高[22.2%(14/63)比1.8%(4/227),P<0.001]。而胃部与肠道GIST在*KIT*外显子11突变类型和*KIT*外显子11缺失突变的不同类型间的差异无统计学意义(均P>0.05)。(3)术后治疗及生存结果:排除228例同时或异时伴发其他恶性肿瘤的GIST后,对其余833例患者进行随访,中位随访53(6~124)个月,随访率为88.6%(738/833),其中295例极低危和低危险度胃部(239例)和肠道(56例)原发GIST术后均未接受靶向治疗。179例胃部(155例)和肠道(24例)原发中危险度GIST中,

DOI:10.3760/cma.j.cn441530-20220531-00234

收稿日期 2022-05-31 **本文编辑** 万晓梅

引用本文:李佳鑫, 孙琳, 赵帅, 等. 1 061例胃部与肠道原发胃肠间质瘤的临床病理特征和基因突变特点及预后差异分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(4): 346-356. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220531-00234.

接受术后辅助治疗的病例分别为88例和11例。264例高危险度胃部(153例)和肠道(111例)原发GIST中,接受术后辅助治疗的病例分别为106例和62例。胃部和肠道原发GIST患者的3年、5年和10年PFS分别为96.5%、93.8%、87.6%和85.7%、80.1%、63.3%(P<0.001);3年、5年、10年OS分别为99.2%、98.8%、97.5%和94.8%、92.1%、85.0%(P<0.001)。(4)中、高危险度GIST预后危险因素分析:对443例中、高危险度原发GIST患者行预后危险因素分析。与肠道原发GIST相比,胃部原发GIST患者的5年PFS更高(89.5%比73.2%,P<0.001),5年OS也更高(97.9%比89.3%,P<0.001)。多因素分析结果显示:高危险度(HR=2.918,95%CI:1.076~7.911,P=0.035)和Ki-67增殖指数>5%(HR=2.778,95%CI:1.389~5.558,P=0.004)是影响中、高危险度GIST患者PFS的独立危险因素(均P<0.05);肠道原发(HR=3.485,95%CI:1.407~8.634,P=0.007)和高危险度(HR=3.753,95%CI:1.079~13.056,P=0.038)是影响中、高危险度GIST患者OS的独立危险因素(均P<0.05)。接受术后靶向治疗是中、高危险度GIST患者PFS和OS的保护因素(HR=0.103,95%CI:0.049~0.213,P<0.001;HR=0.210,95%CI:0.078~0.564,P=0.002)。**结论**　肠道原发GIST比胃GIST的临床生物学行为更具有侵袭性,术后更容易进展,且CD34阴性的比例和患者携带伊马替尼不敏感的基因突变类型*KIT*外显子9突变的比例高。

【关键词】　胃肠间质瘤;　临床病理特征;　基因突变;　预后分析

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81871990);天津市医学重点学科(病理学)建设项目资助(TJYXZDXK-012A)

Differences in clinicopathological features, gene mutations, and prognosis between primary gastric and intestinal gastrointestinal stromal tumors in 1061 patients

Li Jiaxin[1], Sun Lin[1], Zhao Shuai[1], Shao Bing[1], Guo Yuhong[1], Chen Shuai[1], Liang Han[2], Sun Yan[1]

[1] Department of Pathology, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital; National Clinical Research Center for Cancer; Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin; Tianjin's Clinical Research Center for Cancer, Tianjin 300060, China; [2] Department of Gastric Surgery, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital; National Clinical Research Center for Cancer; Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin; Tianjin's Clinical Research Center for Cancer, Tianjin 300060, China

Corresponding author: Sun Yan, Email: sunyan@tjmuch.com

【Abstract】　**Objective**　To analyze the clinicopathological features and gene mutations of primary gastrointestinal stromal tumors (GISTs) of the stomach and intestine and the prognosis of intermediate- and high-risk GISTs. **Methods**　This was a retrospective cohort study. Data of patients with GISTs admitted to Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital from January 2011 to December 2019 were collected retrospectively. Patients with primary gastric or intestinal disease who had undergone endoscopic or surgical resection of the primary lesion and were confirmed pathologically as GIST were included. Patients treated with targeted therapy preoperatively were excluded. The above criteria were met by 1061 patients with primary GISTs, 794 of whom had gastric GISTs and 267 intestinal GISTs. Genetic testing had been performed in 360 of these patients since implementation of Sanger sequencing in our hospital in October 2014. Gene mutations in *KIT* exons 9, 11, 13, and 17 and *PDGFRA* exons 12 and 18 were detected by Sanger sequencing. The factors investigated in this study included: (1) clinicopathological data, such as sex, age, primary tumor location, maximum tumor diameter, histological type, mitotic index (/5 mm^2), and risk classification; (2) gene mutation; (3) follow-up, survival, and postoperative treatment; and (4) prognostic factors of progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) for intermediate- and high-risk GIST. **Results**　(1) Clinicopathological features: The median ages of patients with primary gastric and intestinal GIST were 61 (8 – 85) years and 60 (26 – 80) years, respectively; The median maximum tumor diameters were 4.0 (0.3 – 32.0) cm and 6.0 (0.3 – 35.0) cm, respectively; The median mitotic indexes were 3 (0 – 113)/5 mm^2 and 3 (0 – 50)/5 mm^2, respectively; The median Ki-67 proliferation indexes were 5% (1% – 80%) and 5% (1% – 50%), respectively. The rates of positivity for CD117, DOG-1, and CD34 were 99.7% (792/794), 99.9% (731/732), 95.6% (753/788), and 100.0% (267/267), 100.0% (238/238), 61.5% (163/265), respectively. There were higher proportions of male patients (χ^2=6.390, P=0.011), tumors of maximum diameter > 5.0 cm (χ^2=33.593,

P<0.001), high-risk (χ^2 =94.957, *P*<0.001), and CD34-negativity (χ^2 =203.138, *P*<0.001) among patients with intestinal GISTs than among those with gastric GISTs. (2) Gene mutations: Gene mutations were investigated in 286/360 patients (79.4%) with primary gastric GISTs and 74/360 (20.6%) with primary intestinal GISTs. Among the 286 patients with gastric primary GISTs, 79.4% (227/286), 8.4% (24/286), and 12.2% (35/286), had *KIT* mutations, *PDGFRA* mutations, and wild-type, respectively. Among the 74 patients with primary intestinal GISTs, 85.1% (63/74) had *KIT* mutations and 14.9% (11/74) were wild-type. The *PDGFRA* mutation rate was lower in patients with intestinal GISTs than in those with gastric GISTs[0% vs. 8.4%(24/286), χ^2 =6.770, *P*=0.034], whereas *KIT* exon 9 mutations occurred more often in those with intestinal GISTs [22.2% (14/63) vs. 1.8% (4/227), *P*<0.001]. There were no significant differences between gastric and intestinal GISTs in the rates of *KIT* exon 11 mutation type and *KIT* exon 11 deletion mutation type (both *P*>0.05). (3) Follow-up, survival, and postoperative treatment: After excluding 228 patients with synchronous and metachronous other malignant tumors, the remaining 833 patients were followed up for 6-124 (median 53) months with a follow-up rate of 88.6% (738/833). None of the patients with very low or low-risk gastric (*n*=239) or intestinal GISTs (*n*=56) had received targeted therapy postoperatively. Among 179 patients with moderate-risk GISTs, postoperative targeted therapy had been administered to 88/155 with gastric and 11/24 with intestinal GISTs. Among 264 patients with high-risk GISTs, postoperative targeted therapy had been administered to 106/153 with gastric and 62/111 with intestinal GISTs. The 3-, 5-, and 10-year PFS of patients with gastric or intestinal GISTs were 96.5%, 93.8%, and 87.6% and 85.7%, 80.1% and 63.3%, respectively (*P*<0.001). The 3-, 5-, and 10-year OS were 99.2%, 98.8%, 97.5% and 94.8%, 92.1%, 85.0%, respectively (*P*<0.001). (4) Analysis of predictors of intermediate- and high-risk GISTs: The 5-year PFS of patients with gastric and intestinal GISTs were 89.5% and 73.2%, respectively (*P*<0.001); The 5-year OS were 97.9% and 89.3%, respectively (*P*<0.001). Multivariate analysis showed that high risk (HR=2.918, 95%CI: 1.076 – 7.911, *P*=0.035) and Ki-67 proliferation index > 5% (HR=2.778, 95%CI: 1.389 – 5.558, *P*=0.004) were independent risk factors for PFS in patients with intermediate- and high-risk GISTs (both *P*<0.05). Intestinal GISTs (HR=3.485, 95%CI: 1.407 – 8.634, *P*=0.007) and high risk (HR=3.753, 95%CI: 1.079 – 13.056, *P*=0.038) were independent risk factors for OS in patients with intermediate- and high-risk GISTs (both *P*<0.05). Postoperative targeted therapy was independent protective factor for PFS and OS (HR=0.103, 95%CI: 0.049 – 0.213, *P*<0.001; HR=0.210, 95%CI:0.078 – 0.564,*P*=0.002). **Conclusions** Primary intestinal GIST behaves more aggressively than gastric GISTs and more frequently progress after surgery. Moreover, CD34 negativity and *KIT* exon 9 mutations occur more frequently in patients with intestinal GISTs than in those with gastric GISTs.

【Key words】 Gastrointestinal stromal tumor; Clinicopathological features; Gene mutations; Prognostic analysis

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81871990); Tianjin Key Medical Discipline (Pathology) Construction Project (TJYXZDXK-012A)

胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)是消化道最常见的间叶肿瘤,其年发病率为10~15 人/10 万,约占所有软组织肉瘤的20%[1-4]。GIST 可发生在消化道的任何部位,最常见于胃(50%~60%)和小肠(30%~35%),结肠和直肠少见(约5%),食管及其他部位罕见(约1%)[5-7]。受体酪氨酸激酶*KIT*基因突变(75%~80%)和血小板源性生长因子受体α(platelet-derived growth factor receptor alpha,*PDGFRA*)基因突变(5%~10%)所导致的非配体依赖的激酶激活是GIST的主要发病机制[8-9]。此外,10%~15%的GIST缺乏*KIT*和*PDGFRA*基因突变,被称为"野生型(wild type)"GIST[10]。目前,国内有关胃部与肠道原发GIST的大宗病例差异研究较少见,且部分既往的报道或是包含术前接受伊马替尼治疗的病例、复发或转移的病例,或是缺少患者的基因检测结果、术后随访数据和靶向治疗信息,尚不能真实且全面的展示初诊、原发于胃部和肠道GIST的差异[11-16]。因此,本研究收集并复核了我院行手术切除、且术前未接受靶向治疗的胃部和肠道原发GIST病例,旨在分析

我国胃部与肠道原发GIST的临床病理特征、基因突变特点和预后间的差异，以期加深对疾病的认识，并为临床诊疗方案的制定提供信息。

资料与方法

一、研究对象

采用回顾性队列研究方法。

纳入初次诊断的胃部和肠道原发病例、行内镜或手术切除原发灶和术后经病理证实为GIST者，排除术前接受靶向治疗者。

根据上述标准，回顾性收集2011年1月至2019年12月于天津医科大学肿瘤医院就诊的1 061例原发GIST病例，其中胃部和肠道原发GIST分别为794例和267例；有360例为2014年10月本院开展一代测序检测以来行基因检测的病例，包括286例胃部GIST和74例肠道原发GIST。本研究经医院伦理委员会审批通过（审批号：bc2022133）。

二、检测方法

1. 免疫组织化学：使用罗氏自动染色仪（BENCHMARKXT，Roche，Tucson，美国）进行免疫组织化学染色。主要一抗包括兔抗人CD117（YR145，福州迈新）、鼠抗人DOG-1（OTI1C6，中杉金桥）、兔抗人CD34（EP88，中杉金桥）和Ki-67（MIB-1，DAKO）。经2名经验丰富的病理医师对染色切片判读及复核。

2. 基因检测：采用PCR扩增-Sanger直接测序法，检测*KIT*基因外显子9、11、13和17及*PDGFRA*基因外显子12和18的突变情况，引物序列见表1。使用QIAamp DNA试剂盒（QIAGEN，CA，美国）从4%多聚甲醛溶液固定、石蜡包埋组织（formalin-fixed paraffin-embedding，FFPE）中提取DNA。使用HotStar Taq Plus Master Mix试剂盒（QIAGEN，CA，美国）进行聚合酶链式反应（polymerase chain reaction，PCR）对目的基因扩增。使用纯化试剂盒（AXYGEN，CA，美国）对PCR扩增产物进行纯化。使用BigDye Terminator version 3.1试剂盒（Thermo Scientific，MA，美国）进行测序反应PCR，采用乙二胺四乙酸-醋酸钠-乙醇法对产物进行纯化，DNA提取、PCR扩增、纯化均按试剂盒说明书进行。最后，通过ABI PRISM 3500基因分析仪（Applied Biosystems，CA，美国）进行测序，使用Sequencing analysis software v5.4（Applied Biosystems，CA，美国）进行序列比对。

表1　*KIT*和*PDGFRA*基因外显子扩增的引物序列

外显子	正向引物（5′-3′）	反向引物（5′-3′）
*KIT*基因		
外显子9	5′-ACTAAACTCATCTGGGCCACC-3′	5′-TAGACAGAGCCTAAACATCCCC-3′
外显子11	5′-TCCAGAGTGCTCTAATGACTGAG-3′	5′-GCCCCTGTTTCATACTGACCA-3′
外显子13	5′-ACATCAGTTTGCCAGTTGTGC-3′	5′-CAGCTTGGACACGGCTTTA-3′
外显子17	5′-TGGTTTTCTTTTCTCCTCCAACC-3′	5′-TGCAGGACTGTCAAGCAGAG-3′
*PDGFRA*基因		
外显子12	5′-GTGCACTGGGACTTTGGTAAT-3′	5′-AAAAGGGAGTCTTGGGAGGT-3′
外显子18	5′-AGACAGCTCCAAGTGCCACCA-3′	5′-ACCGAATCTCTAGAAGCAACA-3′

三、观察指标和评价标准

本研究观察指标包括：（1）临床病理资料：包括患者的性别、年龄、肿瘤原发位置、肿瘤最大径、组织学类型[17]、核分裂象计数（/5mm^2）和危险度分级［参考《中国胃肠间质瘤诊断治疗共识（2017版）》[18]］；（2）基因突变情况；（3）随访、生存及治疗情况；（4）中、高危险度GIST的预后分析及其危险因素分析：包括无疾病进展生存率（progressive free survival，PFS）和总体生存率（overall survival，OS）；为了排除术后靶向治疗对患者预后的影响，将中、高危险度GIST分为未接受术后靶向治疗组和接受术后靶向治疗组分别进行预后分析。

无进展生存期（progression-free survival，PFS）为患者初次接受内镜或手术切除至术后首次肿瘤进展（复发或转移）的时间；总生存期（overall survival，OS）为患者初次接受内镜或手术切除至术后因GIST死亡的时间。

四、随访方法

通过门诊或电话随访，收集患者的术后生存情况、术后靶向治疗情况和肿瘤复发或转移部位等预后信息。随访间隔时间为6个月，末次随访日期为2021年5月21日。

五、统计学方法

所有数据均使用SPSS 26.0软件进行统计学分析，偏态分布的计量资料用*M*（范围）表示。计数资料采用例（%）表示，分类变量的组间比较采用Pearson χ^2检验、连续性校正Pearson χ^2检验、Fisher确切概率法和Bonferroni连续校正等。单因素生存分析采用Kaplan-Meier法和Log-rank检验，多因素生存分析采用Cox比例风险回归模型。双侧检验以$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

结　　果

一、临床病理资料

本组胃部和肠道原发 GIST 中位年龄分别为 61(8~85)岁和 60(26~80)岁；肿瘤最大径的中位值分别为 4.0(0.3~32.0)cm 和 6.0(0.3~35.0)cm；核分裂象的中位值分别为 3(0~113)/5 mm^2 和 3(0~50)/5 mm^2；中位 Ki-67 增殖指数为 5%(1%~80%)和 5%(1%~50%)；CD117、DOG-1 和 CD34 的阳性率分别为 99.7%(792/794)、99.9%(731/732)、95.6%(753/788)，和 100.0%(267/267)、100.0%(238/238)、61.5%(163/265)。肠道 GIST 肿瘤原发于十二指肠、空肠、回肠、结肠和直肠的分别为 82 例(30.7%)、122 例(45.7%)、44 例(16.5%)、4 例(1.5%)和 15 例(5.6%)。

与胃部 GIST 相比，肠道 GIST 中男性、肿瘤最大径>5.0 cm、高危险度和 CD34 阴性病例的比例更高，差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 2。

二、基因突变情况

进行基因检测的 360 例原发 GIST 中，胃部和肠道原发 GIST 分别为 286 例(79.4%)和 74 例(20.6%)。与胃部原发 GIST 比较，肠道 GIST 中 *PDGFRA* 突变率更低、*KIT* 外显子 9 突变的比例更高，差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。而胃部和肠道 GIST 在 *KIT* 外显子 11 突变类型和 *KIT* 外显子 11 缺失突变的不同类型间的差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表 3。

三、术后治疗及生存结果

排除 228 例同时或异时伴发其他恶性肿瘤的 GIST 后，对其余 833 例患者进行随访，中位随访 53(6~124)个月，其中 95 例失访，随访率为 88.6%(738/833)，包括胃部和肠道原发 GIST 分别占 547 例(74.1%)和 191 例(25.9%)。

其余 738 例患者中，295 例极低危和低危险度胃部(239 例)和肠道(56 例)原发 GIST 术后均未接受靶向治疗。179 例胃部(155 例)和肠道(24 例)原发中危险度 GIST 中，接受术后辅助治疗的病例分别为 88 例和 11 例。264 例高危险度胃部(153 例)和肠道(111 例)原发 GIST 中，接受术后辅助治疗的病例分别为 106 例和 62 例。

胃部和肠道原发 GIST 的术后肿瘤进展人数分别为 34 例和 42 例，死亡人数分别为 7 例、17 例。胃部和

表 2 胃部与肠道原发胃肠间质瘤(GIST)患者的临床病理资料的比较[例(%)]

组别	例数	性别		年龄(岁)		肿瘤最大径(cm)				组织学类型		
		男	女	≤60	>60	≤2.0	2.1~5.0	5.1~10.0	>10.0	梭形细胞	上皮样细胞	混合型
胃部 GIST	794	384(48.4)	410(51.6)	373(47.0)	421(53.0)	219(27.6)	287(36.1)	196(24.7)	92(11.6)	678(85.4)	76(9.6)	40(5.0)
肠道 GIST	267	153(57.3)	114(42.7)	143(53.6)	124(46.4)	38(14.2)	82(30.7)	100(37.5)	47(17.6)	232(86.9)	23(8.6)	12(4.5)
χ^2值		6.390		3.464		33.593				0.369		
P值		0.011		0.063		<0.001				0.831		

组别	例数	核分裂象(/5 mm^2)			危险度分级				CD34[a]		Ki-67 增殖指数[a]	
		≤5	6~10	>10	极低度	低度	中度	高度	阴性	阳性	≤5	>5
胃部 GIST	794	574(72.3)	149(18.8)	71(8.9)	181(22.8)	214(27.0)	201(25.3)	198(24.9)	35(4.4)	753(95.6)	479(75.0)	160(25.0)
肠道 GIST	267	188(70.4)	58(21.7)	21(7.9)	26(9.7)	67(25.1)	27(10.1)	147(55.1)	102(38.5)	163(61.5)	147(69.0)	66(31.0)
χ^2值		1.261			94.957				203.138		2.899	
P值		0.532			<0.001				<0.001		0.089	

注：[a]分别有 1 053 例和 852 例进行了 CD34 和 Ki-67 增殖指数免疫组化检测

表 3 360 例胃部与肠道原发胃肠间质瘤(GIST)患者的基因突变情况[例(%)]

组别	例数	基因突变类型(360 例)			*KIT*突变外显子(290 例)				*KIT*外显子 11 突变类型(265 例)				*KIT*外显子 11 缺失突变类型(123 例)	
		KIT	*PDGFRA*	野生型	外显子 11	外显子 9	外显子 13	外显子 17	缺失突变	点突变	插入突变	缺失-插入突变	W557_K558 缺失突变	非 W557_K558 缺失突变
胃部 GIST	286	227(79.4)	24(8.4)	35(12.2)	219(96.4)	4(1.8)	2(0.9)	2(0.9)	104(47.5)	75(34.3)	27(12.3)	13(5.9)	29(27.9)	75(72.1)
肠道 GIST	74	63(85.1)	0	11(14.9)	46(73.0)	14(22.2)	2(3.2)	1(1.6)	19(41.3)	18(39.1)	4(8.7)	5(10.9)	1(1/19)	18(18/19)
χ^2值		6.770			–				2.363				3.316	
P值		0.034			<0.001[a]				0.501				0.069	

注：[a]采用 Fisher 确切概率法；“–”表示无数值

肠道GIST患者的3年、5年和10年PFS分别为96.5%、93.8%、87.6% 和 85.7%、80.1%、63.3%（P<0.001）；3年、5年和10年OS分别为99.2%、98.8%、97.5%和94.8%、92.1%、85.0%（P<0.001）。

四、中、高危险度原发GIST预后分析

鉴于极低危和低危险度GIST术后均未死亡，且仅有2例术后进展。因此，本文仅对443例中、高危险度原发GIST患者行进一步的预后分析，与肠道原发GIST相比，胃原发GIST患者的5年PFS和5年OS均更高（89.5%比73.2%，P<0.001；97.9%比89.3%，P<0.001），见图1。

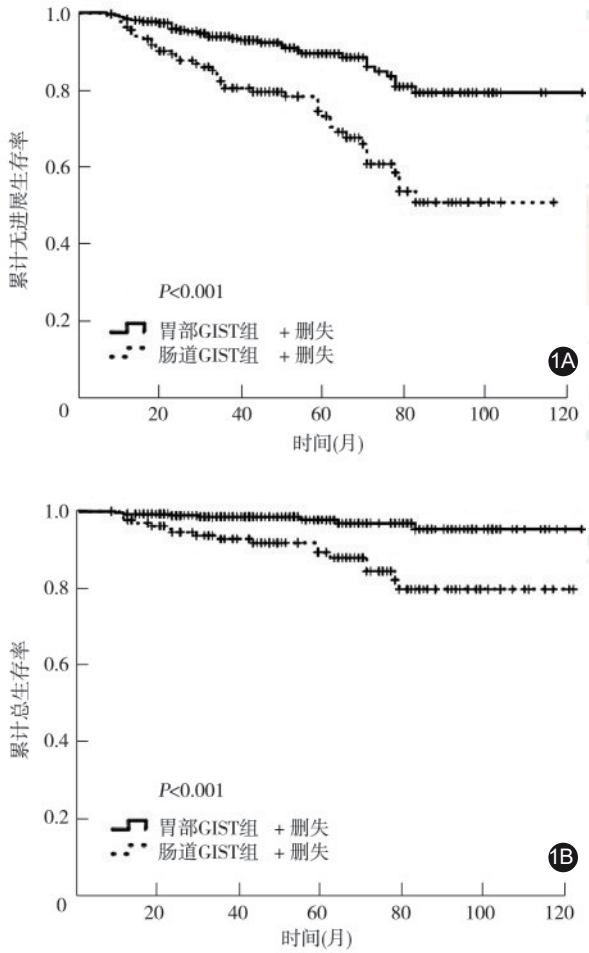

图1　443例中、高危险度胃部（308例）与肠道（135例）原发胃肠间质瘤（GIST）的生存曲线的比较　1A.无进展生存；1B.总体生存

PFS相关的单因素分析结果显示，肠道原发、肿瘤最大径>5.0 cm、核分裂象>5/5 mm²、高危险度、Ki-67增殖指数>5%、CD34阴性和未接受术后靶向治疗与中、高危险度原发GIST患者PFS有关（均P<0.05）；多因素分析结果显示：高危险度、Ki-67增殖指数>5%和未接受术后靶向治疗是影响中、高危险度GIST患者PFS的独立危险因素（均P<0.05）。见表4。OS相关的单因素分析结果显示，肠道原发、高危险度和未接受术后靶向治疗与中、高危险度原发GIST患者OS有关（均P<0.05）；多因素分析结果显示，肠道原发、高危险度和未接受术后靶向治疗是影响中、高危险度原发GIST患者OS的独立危险因素（均P<0.05）。见表4。

为了排除术后靶向治疗对患者预后的影响，将中、高危险度GIST分为未接受术后靶向治疗组（176例）和接受术后靶向治疗组（267例）分别进行预后分析。未接受靶向治疗亚组中，胃部和肠道GIST患者的5年PFS分别为78.4%和55.8%（P<0.001），见图2A；5年OS分别为96.8%和82.6%（P<0.001），见图2B。接受靶向治疗亚组中，胃部和肠道GIST患者的5年PFS分别为97.3%和90.9%（P=0.023），见图3A；5年OS分别为98.7%和95.8%（P=0.170），见图3B。

讨　论

既往文献报道提示，不同原发部位GIST的临床生物学行为、分子特点及预后均不同[14,19-20]。而国内有关大宗病例的胃部与肠道原发GIST的差异研究很少。本研究深入分析了我国大样本胃部与肠道原发GIST在临床病理特征、基因突变特点和预后等方面之间的差异，旨在为临床诊疗提供信息。

本研究中整体原发GIST的男女发病率相似，患者多见于老年人（诊断时的中位年龄为61岁），最常见的发病部位为胃部，其次为小肠，这与国内外文献报道一致[14,20-22]。但也有部分国内报道显示，胃部与肠道原发GIST的占比大致相当，且男性患者略多于女性[15-16]。这可能与不同中心的亚专科特色及纳入样本的不同有关。在本组病例中，肠道GIST中男性比例明显高于胃部GIST，这与欧洲一项1 056例多中心原发GIST的回顾性研究结果一致[22]。同时，本研究结果提示，相比胃部GIST，肠道原发GIST肿瘤最大径>5 cm和高危险度病例的比例明显更高，这与Miettinen等[6]和Yang等[23]的报道一致。另外，本研究中CD34的表达情况具有明显的部位倾向性，胃部GIST多见CD34阳性表达，而肠道病例中，约1/3的病例CD34表达为阴性。

表 4 443 例中、高危险度胃肠间质瘤（GIST）的预后影响因素分析

临床病理参数	无进展生存				总体生存			
	单因素分析		多因素分析		单因素分析		多因素分析	
	Log-rank	*P* 值	HR（95%CI）	*P* 值	Log-rank	*P* 值	HR（95%CI）	*P* 值
性别	0.047	0.829	–	–	0.030	0.863	–	–
男								
女								
年龄（岁）	0.788	0.375	–	–	0.647	0.421	–	–
≤60								
>60								
原发部位	22.311	<0.001		0.059	15.916	<0.001		0.007
胃部			1				1	
肠道			1.950（0.974~3.907）				3.485（1.407~8.634）	
肿瘤大小（cm）	6.057	0.014		0.562	2.316	0.128	–	–
≤5			1					
>5			1.264（0.573~2.790）					
组织学类型	1.286	0.257	–	–	1.920	0.166	–	–
梭形								
非梭形								
核分裂象（/5 mm^2）	10.216	0.001		0.424	1.863	0.172	–	–
≤5			1					
>5			1.334（0.658~2.703）					
危险度分级	24.235	<0.001		0.035	8.427	0.004		0.038
中度			1				1	
高度			2.918（1.076~7.911）				3.753（1.079~13.056）	
Ki-67 增殖指数（%）[a]	22.693	<0.001		0.004	3.711	0.540	–	–
≤5			1					
>5			2.778（1.389~5.558）					
CD34[b]	7.016	0.008		0.626	2.812	0.094	–	–
阴性			1					
阳性			0.848（0.437~1.645）					
突变类型[c]	0.830	0.660	–	–	5.935	0.051	–	–
KIT								
PDGFRA								
野生型								
术后靶向治疗	43.481	<0.001		<0.001	11.063	0.001		0.002
否			1				1	
是			0.103（0.049~0.213）				0.210（0.078~0.564）	

注：[a]总计 349 例检测了 Ki-67；[b]总计 440 例检测了 CD34；[c]总计 202 例进行了一代测序检测；“–”表示无数值

既往也有报道提示，CD34 的表达与肿瘤原发部位有关[24-25]。但目前这一现象尚无明确解释，可能与 Cajal 细胞在不同部位的分化有关[26]。

GIST 的分子病理检测可为疑难病例的诊断和鉴别诊断提供帮助，同时也可为精准靶向治疗提供关键的作用靶点并在预测靶向药物疗效等方面发挥重要作用。文献报道提示，在携带 *KIT* 突变的 GIST 患者中，相比外显子 11 突变，外显子 9 突变对标准剂量的伊马替尼（400 mg/d）辅助治疗不敏感[27-29]。《中国临床肿瘤学会（CSCO）胃肠间质瘤诊疗指南 2021》推荐该突变类型患者，可将伊马替尼辅助治疗的剂量提高至 600 mg/d，对于耐受良好的患者其剂量可增至 800 mg/d[30]。然而，*PDGFRA* 基因的 D842V 点突变对伊马替尼治疗原发耐药，野生型 GIST 由于样本量较小，能否从伊马替尼辅助治疗中获益尚不清楚[31]。本组进行基因检测的 GIST

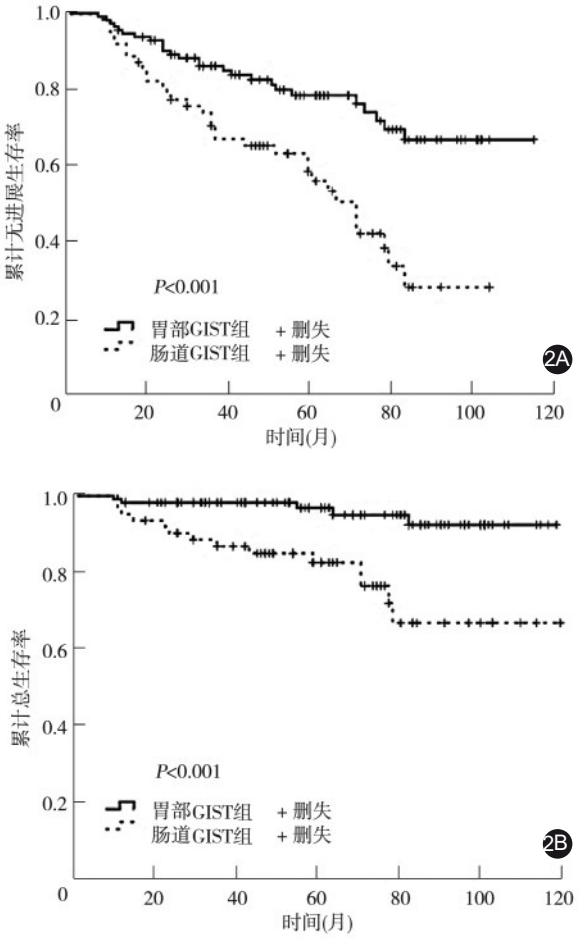

图2　176例未接受术后靶向治疗的中、高危险度胃部(114例)与肠道(62例)原发胃肠间质瘤(GIST)的生存曲线的比较
2A.无进展生存;2B.总体生存

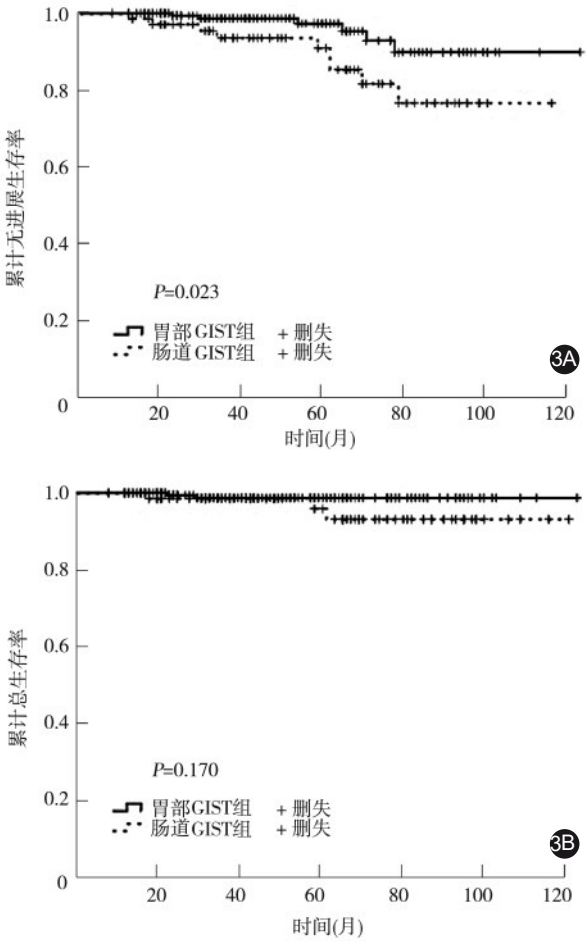

图3　267例接受术后靶向治疗的中、高危险度胃部(194例)与肠道(73例)原发胃肠间质瘤(GIST)的生存曲线的比较
3A.无进展生存;3B.总体生存

病例中,*KIT*、*PDGFRA*突变和野生型的占比与国内、外报道基本一致[13,16]。同时,*KIT*外显子11是本组病例中最常见的突变,而W557_K558缺失是*KIT*外显子11最常见的缺失突变类型[32-34]。此外,我们的研究结果也提示,GIST的突变类型与肿瘤原发部位间的关联,即肠道GIST携带伊马替尼不敏感的*KIT*外显子9突变的比例高于胃部GIST。虽然《中国临床肿瘤学会(CSCO)胃肠间质瘤诊疗指南2021》Ⅰ级推荐,对于拟行靶向治疗的GIST的患者进行分子检测[30]。《美国国家综合癌症网络胃肠间质瘤诊疗实践指南(2021版)》也建议GIST患者在接受术后靶向治疗前进行分子检测[35]。然而,国内GIST患者基因检测率普遍较低,本研究进行基因检测的中、高危险度GIST的比例仅为42.4%(243/573)[36]。需要注意的是,胃部和肠道GIST中都存在一定比例的伊马替尼不敏感突变类型,分别为*PDGFRA*基因外显子18的D842V和*KIT*基因外显子9的A502_Y503。因此,建议对所有拟行靶向治疗的GIST患者、特别是肠道GIST进行基因检测,明确具体突变类型,从而帮助患者从个体化的精准靶向治疗中获益。

在本组病例随访期间,2例胃部原发的低危险度GIST分别于术后第3年和第7年出现局部复发。回溯这2例的临床病理资料,其核分裂象均为4/5 mm^2,均处于危险度分级临界值附近;基因检测结果均为*KIT*外显子11突变。文献提示,这种突变类型与原发GIST患者术后较差的预后有关[37]。但是,目前国内外指南均未明确推荐低危险度GIST术后接受辅助治疗,主要是因为这类患者缺少术后辅助治疗受益的临床证据[30,35]。而在《中国临床肿瘤学会(CSCO)胃肠间质瘤诊疗指南2021》中,分子检测是低危险度GIST的Ⅱ类推荐,其结果

可作为患者术后进展时临床诊断和辅助治疗的依据[30]。因此，对于处于危险度分级评价指标临界值附近的低危险度GIST，临床医生可结合临床、病理和分子检测等结果制定精准治疗方案，并根据患者术后肿瘤进展的实际情况调整治疗方案。

目前，临床常用的GIST危险度评估系统中均包含肿瘤原发部位这一参考指标[6,18,38-39]。既往也有文献报道，肿瘤原发部位是GIST的独立预后影响因素[14,20]；但有关不同原发部位GIST的预后研究，其结果仍存在争议。国外基于监测、流行病学和最终结果（Surveillance，Epidemiology，and End Results，SEER）数据库的文献报道提示，胃部和小肠GIST的预后相似[40-41]。但值得注意的是，该数据库中的病例包含部分术前靶向治疗病例和术后复发或转移病例，且未提供患者的术后靶向治疗、复发、危险度分级情况等重要的GIST预后参考指标，所以无法排除上述因素对不同原发部位GIST预后的影响。Giuliano等[42]基于美国国家癌症数据库数据的研究也提示，肿瘤原发部位不影响患者的总生存期。然而，国内一项关于原发GIST的多中心研究提示，胃部GIST的预后优于非胃部原发GIST[14]。本研究在不考虑患者术后靶向治疗前提下，肠道原发的中、高危险度GIST的PFS和OS均比胃部原发的中、高危险度GIST差。根据患者术后靶向治疗情况分组进行预后分析时发现，不论是否接受术后靶向治疗，肠道GIST的PFS均短于胃部GIST；但对于OS，在未接受术后靶向治疗时，肠道GIST的OS较胃部GIST短，而接受术后靶向治疗后，两者差异无统计学意义。这提示，发病部位是影响GIST预后的重要因素。虽然术后靶向治疗可以改善中、高危险度肠道原发GIST的总生存期，但其无进展生存情况仍明显差于胃部GIST。因此，提示我们在术后复查时，应给予肠道GIST更多的关注。

综上所述，本文对国内连续性、大样本的初诊、术前未接受靶向治疗的胃部与肠道原发GIST进行了深入分析和比较，揭示了胃部与肠道原发GIST临床病理特征、基因突变特点和预后间的差异，提示了肠道原发GIST较胃部原发GIST更易进展和复发的特点。但是，本研究也存在一定的局限性，首先作为一项单中心的回顾性研究，可能存在选择性偏倚；其次作为肿瘤专科医院，可能会有一定数量的中、高危险度GIST患者从综合性医院或基层医院转诊，因此转诊偏倚无法避免。未来仍需在多中心、大样本的研究中进一步探讨不同原发部位GIST的差异，特别是易进展和复发的GIST的研究，以期为临床诊疗和复查随访方案的制定提供信息。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 李佳鑫：数据收集与整理、统计学分析、论文撰写；孙琳：基因检测实验、研究指导、论文修改；赵帅、邵兵：基因检测实验；郭玉虹：免疫组织化学实验；陈帅：病理切片复核；梁寒：研究设计与指导；孙燕：研究设计与指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] Li J, Shen L. The current status of and prospects in research regarding gastrointestinal stromal tumors in China[J]. Cancer, 2020,126 Suppl 9:S2048-S2053. DOI: 10.1002/cncr.32684.

[2] Patel N, Benipal B. Incidence of gastrointestinal stromal tumors in the United States from 2001 - 2015: a United States cancer statistics analysis of 50 states[J]. Cureus, 2019, 11(2): e4120.DOI:10.7759/cureus.4120.

[3] Søreide K, Sandvik OM, Søreide JA, et al. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours(GIST): a systematic review of population - based cohort studies [J]. Cancer Epidemiol, 2016, 40: 39 - 46. DOI: 10.1016/j.canep.2015.10.031.

[4] Yan W, Zhang A, Powell MJ. Genetic alteration and mutation profiling of circulating cell - free tumor DNA(cfDNA) for diagnosis and targeted therapy of gastrointestinal stromal tumors[J]. Chin J Cancer, 2016,35(1):68. DOI: 10.1186/s40880-016-0131-1.

[5] von Mehren M, Joensuu H. Gastrointestinal stromal tumors[J]. J Clin Oncol, 2018,36(2):136-143. DOI: 10.1200/JCO.2017.74.9705.

[6] Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites[J]. Semin Diagn Pathol, 2006, 23(2): 70 - 83. DOI: 10.1053/j.semdp.2006.09.001.

[7] Joensuu H, Hohenberger P, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour[J]. Lancet(London, England), 2013, 382(9896):973-983.DOI:10.1016/s0140-6736(13)60106-3.

[8] Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain - of - function mutations of c - kit in human gastrointestinal stromal tumors[J]. Science, 1998, 279(5350): 577 - 580. DOI: 10.1126/science.279.5350.577.

[9] Heinrich MC, Corless CL, Duensing A, et al. PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors [J]. Science, 2003, 299(5607): 708 - 710. DOI: 10.1126/science.1079666.

[10] Nannini M, Urbini M, Astolfi A, et al. The progressive fragmentation of the KIT/PDGFRA wild - type(WT) gastrointestinal stromal tumors(GIST) [J]. J Transl Med, 2017,15(1):113. DOI: 10.1186/s12967-017-1212-x.

[11] Capelli L, Petracci E, Quagliuolo V, et al. Gastric GISTs: Analysis of c-Kit, PDGFRA and BRAF mutations in relation to prognosis and clinical pathological characteristics of patients - A GIRCG study[J]. Eur J Surg Oncol, 2016,42(8): 1206-1214. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.05.022.

[12] 党运芝, 高静, 李健, 等. 胃肠间质瘤临床病理特征与基因分型

(附 660 例分析)[J]. 中国实用外科杂志, 2013,33(1):61-65.

[13] Baskin Y, Kocal GC, Kucukzeybek BB, et al. PDGFRA and KIT mutation status and its association with clinicopathological properties, including DOG1[J]. Oncol Res, 2016,24(1):41-53. DOI: 10.3727/096504016X14576297492418.

[14] Liu X, Qiu H, Zhang P, et al. Prognostic factors of primary gastrointestinal stromal tumors: a cohort study based on high-volume centers[J]. Chin J Cancer Res, 2018,30(1):61-71. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2018.01.07.

[15] 张文迪, 娄丽萍. 胃肠道间质瘤 KIT/PDGFRA 基因突变类型及其与临床病理特征的关系[J]. 江苏大学学报(医学版), 2016, 26(6): 492 - 498. DOI: 10.13312/j.issn.1671 - 7783.y160230.

[16] 李艳艳, 高静, 田野, 等. 827 例胃肠间质瘤 c-kit 或 PDGFRα 基因突变谱解读及其与临床病理特征的关系[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015,18(4): 332-337. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2015.04.009.

[17] 中国胃肠道间质瘤病理专家组. 中国胃肠道间质瘤病理共识意见[J]. 中华病理学杂志, 2007,36(10):704-707. DOI: 10.3760/j.issn:0529-5807.2007.10.014.

[18] 中国临床肿瘤学会胃肠间质瘤专家委员会. 中国胃肠间质瘤诊断治疗共识(2017 年版) [J/CD]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2018,4(1):31-43.

[19] 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: 10.5858/2006-130-1466-GSTROM.

[20] Zhang X, Ning L, Hu Y, et al. Prognostic factors for primary localized gastrointestinal stromal tumors after radical resection: Shandong Gastrointestinal Surgery Study Group, Study 1201[J]. Ann Surg Oncol, 2020,27(8):2812-2821. DOI: 10.1245/s10434-020-08244-9.

[21] Ge XY, Lei LW, Ge F, et al. Analysis of risk factors of gastrointestinal stromal tumors in different age groups based on SEER database[J]. Scand J Gastroenterol, 2019, 54(4):480-484. DOI: 10.1080/00365521.2019.1604798.

[22] Wozniak A, Rutkowski P, Schöffski P, et al. Tumor genotype is an independent prognostic factor in primary gastrointestinal stromal tumors of gastric origin: a european multicenter analysis based on ConticaGIST[J]. Clin Cancer Res, 2014,20(23):6105-6116. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-1677.

[23] Yang ML, Wang JC, Zou WB, et al. Clinicopathological characteristics and prognostic factors of gastrointestinal stromal tumors in Chinese patients[J]. Oncol Lett, 2018, 16(4):4905-4914. DOI: 10.3892/ol.2018.9320.

[24] Miettinen M, Sobin LH, Sarlomo-Rikala M. Immunohistochemical spectrum of GISTs at different sites and their differential diagnosis with a reference to CD117(KIT) [J]. Mod Pathol, 2000,13(10):1134-1142. DOI: 10.1038/modpathol.3880210.

[25] Sciot R, Debiec-Rychter M, Daugaard S, et al. Distribution and prognostic value of histopathologic data and immunohistochemical markers in gastrointestinal stromal tumours(GISTs): an analysis of the EORTC phase III trial of treatment of metastatic GISTs with imatinib mesylate[J]. Eur J Cancer, 2008,44(13):1855-1860. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.06.003.

[26] Vanderwinden JM, Rumessen JJ, De Laet MH, et al. CD34 immunoreactivity and interstitial cells of Cajal in the human and mouse gastrointestinal tract[J]. Cell Tissue Res, 2000,302(2):145-153. DOI: 10.1007/s004410000264.

[27] Li J, Gong JF, Li J, et al. Efficacy of imatinib dose escalation in Chinese gastrointestinal stromal tumor patients [J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(7): 698 - 703. DOI: 10.3748/wjg.v18.i7.698.

[28] Debiec - Rychter M, Sciot R, Le Cesne A, et al. KIT mutations and dose selection for imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours[J]. Eur J Cancer, 2006,42(8):1093-1103. DOI:10.1016/j.ejca.2006.01.030.

[29] Serrano C, George S. Gastrointestinal stromal tumor: challenges and opportunities for a new decade[J]. Clin Cancer Res, 2020,26(19):5078-5085. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-20-1706.

[30] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)胃肠间质瘤诊疗指南 2021[M]. 北京:人民卫生出版社, 2021: 12-48.

[31] Heinrich MC, Owzar K, Corless CL, et al. Correlation of kinase genotype and clinical outcome in the North American Intergroup Phase III Trial of imatinib mesylate for treatment of advanced gastrointestinal stromal tumor: CALGB 150105 Study by Cancer and Leukemia Group B and Southwest Oncology Group[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(33): 5360-5367.DOI:10.1200/jco.2008.

[32] Martín J, Poveda A, Llombart - Bosch A, et al. Deletions affecting codons 557 - 558 of the c - KIT gene indicate a poor prognosis in patients with completely resected gastrointestinal stromal tumors: a study by the Spanish Group for Sarcoma Research(GEIS) [J]. J Clin Oncol, 2005, 23(25):6190-6198. DOI: 10.1200/JCO.2005.19.554.

[33] Wardelmann E, Losen I, Hans V, et al. Deletion of Trp-557 and Lys-558 in the juxtamembrane domain of the c-kit protooncogene is associated with metastatic behavior of gastrointestinal stromal tumors[J]. Int J Cancer, 2003, 106(6):887-895. DOI: 10.1002/ijc.11323.

[34] Martin - Broto J, Gutierrez A, Garcia - Del - Muro X, et al. Prognostic time dependence of deletions affecting codons 557 and/or 558 of KIT gene for relapse - free survival (RFS) in localized GIST: a Spanish Group for Sarcoma Research(GEIS) Study[J]. Ann Oncol, 2010, 21(7): 1552 - 1557. DOI: 10.1093/annonc/mdq047.

[35] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs), Version 1.2021[S/OL]. (2020 - 10 - 30) [2021-01-23]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/defaultaspx#gist.

[36] 张鹏, 曾祥宇, 蔡明, 等. 原发胃肠间质瘤 1027 例诊治分析[J]. 中国实用外科杂志, 2018,38(11):1300-1304. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.11.19.

[37] Fairweather M, Balachandran VP, Li GZ, et al. Cytoreductive 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.

[38] Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach [J]. Hum Pathol, 2002,33(5):459-465. DOI: 10.1053/hupa.2002.123545.

[39] 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.
[40] Giuliano K, Nagarajan N, Canner J, et al. Gastric and small intestine gastrointestinal stromal tumors: Do outcomes differ? [J]. J Surg Oncol, 2017, 115(3): 351 - 357. DOI: 10.1002/jso.24514.
[41] Guller U, Tarantino I, Cerny T, et al. Revisiting a dogma: similar survival of patients with small bowel and gastric GIST. A population-based propensity score SEER analysis [J]. Gastric Cancer, 2017, 20(1): 49 - 60. DOI: 10.1007/s10120-015-0571-3.
[42] Giuliano K, Ejaz A, Reames BN, et al. Comparing the long-term outcomes among patients with stomach and small intestine gastrointestinal stromal tumors: an analysis of the National Cancer Database[J]. J Surg Oncol, 2018, 118(3):486-492. DOI: 10.1002/jso.25172.

《中华胃肠外科杂志》第六届编辑委员会成员名单

顾　　问（按姓氏拼音首字母排序）：

蔡三军　黎介寿　李　宁　刘玉村　王国斌　汪建平　郑　树　周总光　朱正纲

总 编 辑　兰　平

副总编辑（按姓氏拼音字母为序）：

顾　晋　何裕隆　季加孚　李国新　秦新裕　任建安　王　杉　吴小剑　张忠涛　郑民华

编辑委员（按姓氏拼音字母为序）：

蔡建春　曹　晖　曹　杰　陈俊强　陈　凛　陈龙奇　陈路川　程向东　池　畔　崔书中
戴冬秋　邓艳红　丁克峰　董剑宏　杜建军　杜晓辉　方文涛　房学东　冯　波　傅传刚
傅剑华　郜永顺　龚建平　顾　晋　韩方海　何裕隆　胡建昆　胡文庆　胡志前　黄昌明
黄　华　黄美近　黄忠诚　季加孚　姜可伟　江志伟　揭志刚　康　亮　兰　平　李国新
李乐平　李心翔　李　勇　李幼生　李子禹　梁　寒　林国乐　刘炳亚　刘　骞　刘颖斌
马晋平　潘　凯　潘志忠　彭俊生　钱　群　秦新裕　任东林　任建安　沈　琳　苏向前
孙益红　所　剑　陶凯雄　童卫东　汪　欣　王存川　王海江　王　宽　王昆华　王　烈
王　群　王　杉　王锡山　王　屹　王振军　王自强　卫　勃　卫洪波　魏　东　吴国豪
吴小剑　武爱文　肖　毅　徐惠绵　徐瑞华　徐泽宽　许剑民　薛英威　燕　速　杨　桦
姚宏亮　姚宏伟　姚琪远　叶颖江　于颖彦　余　江　余佩武　袁维堂　臧　潞　张　卫
张忠涛　章　真　赵青川　赵　任　郑民华　钟　鸣　周平红　周岩冰　周志伟　朱维铭

通讯编委（按姓氏拼音字母为序）：

陈　功　陈心足　邓靖宇　高志冬　韩加刚　何国栋　何显力　何晓生　胡彦锋　黄　俊
季　刚　江从庆　姜　军　靖昌庆　柯重伟　李　明　李太原　李晓华　李永翔　练　磊
林宏城　刘凤林　卢　云　马君俊　戎　龙　申占龙　沈坤堂　宋　武　孙　锋　孙凌宇
孙跃明　唐　磊　汪学非　王　颢　王　林　王　黔　王　权　王　伟　王旭东　魏　波
吴　涛　谢忠士　严　超　严　俊　杨　力　杨盈赤　俞金龙　袁　勇　曾长青　张　宏
张　俊　张连海　张文斌　赵　刚　赵永亮　郑朝辉　钟芸诗　周　烨　朱　骥　朱甲明

特约审稿专家（按姓氏拼音字母为序）：

柴宁莉　陈瑛罡　戴　勇　刁德昌　董　平　黄　颖　柯　嘉　刘　浩　刘　屹　刘忠臣
楼　征　钱　锋　王海屹　王晰程　王振宁　吴秀文　吴舟桥　赵　刚　叶再生　张　鹏
张信华

青年审稿专家（按姓氏拼音字母为序）：

常文举　陈　韬　陈　实　陈新华　冯青阳　国　婧　高显华　李　俊　李政焰　陆　俊
林建贤　马志明　彭健宏　王林俊　王　权　王枭杰　徐　徕　张峻岭　张珂诚　周太成