U mô đệm đường tiêu hóa ở dạ dày, xuất độ, chẩn đoán và biểu hiện mô học

Nguyễn Hồng Sơn[1], Nguyễn Văn Hải[1], Lê Huy Lưu[1], Ung Văn Việt[1], Võ Duy Long[1], Phạm Ngọc Trường Vinh[3], Đặng Quang Thông[3], Lê Văn Quang[1], Bùi Chí Viết[2]

1. Bệnh viện Lê Văn Thịnh TP. HCM, 2. Đại Học Y dược TP. HCM, 3. Bệnh viện Đại Học Y dược TP. HCM

Địa chỉ liên hệ:
Nguyễn Hồng Sơn
Bệnh viện Lê Văn Thịnh TP. HCM
130 Đường Lê Văn Thịnh, Phường Bình Trưng Tây, TP. Thủ Đức, TP. HCM
Điện thoại: 0989 282 939
Email: hongsonnguyen@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 18/04/2022
Ngày chấp nhận đăng: 20/05/2022
Ngày xuất bản: 15/06/2022

Tóm tắt

Đặt vấn đề: U mô đệm đường tiêu hóa (UMĐĐTH) là một loại u trung mô có tiềm năng ác tính. Đa phần nằm ở dạ dày, u có thể nằm rải rác khắp toàn bộ dạ dày biểu hiện dưới dạng một loại u nằm dưới niêm mạc (UDNM). Về mặt hình ảnh đại thể lâm sàng, gần như không thể phân biệt UMĐĐTH với các loại u dưới niêm lành tính khác như: u cơ trơn, u tụy lạc chổ, u sợi thần kinh, u mỡ, u tế bào schwann hay thậm chí là sarcom cơ trơn ở dạ dày. Tuy vậy, có 1 số nghiên cứu cho thấy về mặt đại thể có thể phân biệt loại u này với các dạng tổn thường khác nhờ vào các yếu tố như vị trí trên thành dạ dày, vị trí tương ứng với phần giải phẫu của dạ dày.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang báo cáo hàng loạt ca 152 người bệnh được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định và bệnh viện Đại Học Y Dược từ 2016 – 2021. Với mục tiêu: đánh giá tần xuất UMĐĐTH tại dạ dày dựa vào tỉ lệ UMĐĐTH so với các loại UDNM khác, tỉ lệ xuất hiện các loại u này tương ứng với các vị trí giải phẫu của dạ dày: tâm vị, phình vị, thân vị và hang môn vị và kết quả mô học (GPB và HMMD) UMĐĐTH và các loại UDNM này.

Kết quả: Có 152 trường hợp tỉ lệ nam/nữ là 0,58/1. Độ tuổi trung bình là 54. Tỉ lệ UMĐĐTH là 71,71%. Thường gặp nhất ở thân vị, phình vị và ít hơn là ở tâm vị và hang môn vị lần lượt là 48,6%, 22%, 15,6%, 10,1% và có 4 trường hợp (3,7%) có hơn 2 khối u nằm trong dạ dày. Triệu chứng lâm sàng gặp nhiều nhất là đau thượng vị (47,7%), xuất huyết tiêu hóa (19,7%), không triệu chứng 25,7% và khó chịu vùng bụng: khó tiêu, ợ hơi, chướng bụng 7,9%.

Kết luận: Tỉ lệ UMĐĐTH ở dạ dày chiếm 71,71% các loại UDNM vùng này với tỉ lệ nhiều nhất nằm ở thân vị 48,6% sau đó là phình vị 22%, tâm vị 15,6% và hang môn vị 10,1%.

Từ khóa: U mô đệm dạ dày, u dưới niêm dạ dày, hóa mô miễn dịch.

Đặt vấn đề

UDNM được xem như là những tổn thương nổi gồ nằm ở bên trong đường tiêu hóa và được bao phủ bởi niêm mạc ống tiêu hóa nguyên vẹn. Đa số nằm ở dạ dày, thường được chia làm 2 nhóm chính. Nhóm thường gặp nhất được gọi là UMĐĐTH (GIST) chiếm khoảng 50% các trường hợp[8]. Nhóm còn lại ít gặp hơn, được xem như là giống với các loại u có thể gặp ở mô mềm của khắp nơi trên cơ thể, chúng có thể bao gồm: u mỡ, u cơ – mỡ, u cơ trơn, u nang bã, u sợi thần kinh, ung thư cơ trơn. Chúng tôi nghiên cứu xuất độ khối UDNM nằm ở 1 vị trí tương ứng trong dạ dày và đặc điểm đại thể và kết quả mô học. Tỉ lệ u mô đệm và các loại u khác.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Các trường hợp UDNM dạ dày được phát hiện, chẩn đoán và điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định và bệnh viện Đại Học Y Dược TP. HCM từ 2016 – 2021

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang báo cáo hàng loạt ca

Phân tích số liệu

Các biến định danh trình bày dưới dạng giá trị tuyệt đối hay phần trăm, biến định lượng phân phối chuẩn trình bày dưới dạng trị số trung bình ± độ lệch chuẩn, trường hợp phân phối không chuẩn thì trình bày dưới dạng trung vị kèm theo giá trị 25% và 75%. Để so sánh hai nhóm biến số định lượng có phân phối chuẩn, dùng phép kiểm t, hoặc phép kiểm Mann-Whitney. So sánh hai nhóm biến số định danh dùng phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher. Ngưỡng sai lầm được chọn là $\alpha = 0,05$.

Các biến số về lâm sàng bao gồm: Dữ liệu được thu nhập từ hồ sơ bệnh án và phân tích được thực hiện bằng phần mềm SPSS 20.0.

Y đức: Hội đồng Đạo Đức trong Nghiên cứu Y Sinh Học của trường Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh thông qua ngày 12/4/2019, mã số 387/ĐHYD-HĐĐĐ

Kết quả

Có 152 trường hợp trong thời gian nghiên cứu với 56 người bệnh nam và 96 người bệnh nữ chiếm tỉ lệ tương ứng là 36,8% và 63,2%. Với độ tuổi trung bình là 54,48 ± 14,77 tuổi (19 – 86 tuổi). 71 trường hợp phát hiện do đau thượng vị, 30 trường hợp có xuất huyết tiêu hóa, 39 trường hợp không triệu chứng, phát hiện tình cờ qua nội soi hoặc qua khám sức khỏe tầm soát ban đầu với CT scan hay siêu âm bụng, nhóm còn lại phát hiện do có các triệu chứng liên quan tới rối loạn tiêu hóa: đầy bụng, khó tiêu, ợ hơi... Có 109 trường hợp khẳng định là UMĐĐTH ở dạ dày, 16 trường hợp u cơ trơn, 14 trường hợp u tụy lạc chổ, 3 trường hợp u tế bào schawann và các lại u còn lại là u sợi thần kinh, u mỡ, u trung mô lành tính ... Tỉ lệ UMĐĐTH xuất hiện ở các phần của dạ dày: tâm vị, phình vị, thân vị, hang môn vị lần lượt là 15,6%, 22%, 48,6%, 10,1% và có 4 trường hợp (3,7%) có hơn 2 khối u nằm trong dạ dày.

Kích thước u và triệu chứng:

Kích thước u trung bình là 4,47 ± 3,31 cm (1 cm - 20 cm) với sự phân bố kích thước như sau:

Bảng 1. Phân loại kích thước u trong mổ

Kích thước lớn nhất	Tần xuất (N)	Tỉ lệ (%)
≤ 2 cm	31	20,4
2 cm < U ≤ 5 cm	91	59,9
5 cm < U ≤ 10 cm	22	14,5
> 10 cm	8	5,3
Tổng cộng	152	100

Nội soi dạ dày:

146 t.h thực hiện nội soi dạ dày, phát hiện 132 t.h (92%), 10 t.h không phát hiện (6%), 4 t.h (2%) hình ảnh lòng dạ dày trơn láng, có hình ảnh gợi ý khối u từ ngoài đè gồ vào trong lòng dạ dày.

Sinh thiết:

Chỉ tiến hành 15%, đa số ra kết quả mô viêm, có 1 t.h sinh thiết 2 lần với kỹ thuật đào sâu nhưng vẫn không thành công tìm thấy được tế bào u. Chỉ có 2 t.h nghi ngờ là u mô đệm, 1 t.h nghi là u ác tính có nguồn gốc trung mô.

CT scan:

CT Scan bụng có thuốc tương phản là phương tiện quan trọng để đánh giá vị trí, kích thước và tính chất bắt thuốc của khối u nhằm đánh giá độ ác tính. Khối u mô đệm thường bắt thuốc tương phản kém, mật độ không đồng nhất, những tổn thương loét qua lớp niêm mạc hoặc sâu hơn như loét vào mô u tạo ổ dịch khí trong lòng u là những yếu tố liên quan đến nguy cơ ác tính cao, dấu hiệu hoại tử trong lòng khối u là đặc trưng cho u mô đệm liên quan tới mức độ ác tính cao và trung bình.

Hình ảnh đại thể:

Hình ảnh đại thể khối u mô đệm thường có màu vàng nhạt, hoặc trắng ngà, mật độ mô khá đồng nhất, có thể có xuất huyết rải rác bên trong khối u vùng trung tâm hay ngoại vi, niêm mạc đa số trơn láng bình thưởng, có thể có loét, loét nhẹ hay có viêm phù nề. Hình ảnh u mô đệm có độ ác tính trung bình thường có kích thước lớn hơn, đa số phát triển nhiều thùy, có thể có loét niêm mạc, nhưng ít khi nào loét sâu, đôi khi trong lòng có chứa dịch. Hình ảnh u mô đệm có độ ác cao thường có kích thước rất lớn, phát triển nhiều thùy có thể có xuất huyết dưới bao, mô u có nhiều vùng xuất huyết do phát triển quá mức, có thể có hoại tử trung tâm, niêm mạc thường loét sâu hoặc mất liên tục 1 đoạn dài, nhiều trường hợp vỡ vào trong lòng kèm hoại tử tạo hình ảnh 1 khối u sùi lổn nhổn trong lòng dạ dày gây dễ nhầm lẫn với ung thư tuyến khi nhận định qua nội soi.



Hình 1. UMĐĐTH với 3 nguy cơ ác tính: thấp, trung bình, cao

U cơ trơn thường có màu trắng, có thể có nhiều thùy nhỏ, mật độ đa số đồng nhất, hiếm có hoại tử trung tâm như mô đệm. Vi thể cho thấy có nhiều tế bào cơ trơn xếp thành nhiều bó theo nhiều hướng khác nhau. Về mặt đại thể và vi thể gần như không phân biệt được với u mô đệm hoàn toàn

U tụy lạc chổ trên đại thể cho thấy màu vàng nhạt hoặc trắng ngã nâu, cấu trúc mô tuyến chia thùy với các ống tuyến xen kẽ trong mô u. Trên vi thể hiện diện các cấu trúc dạng tuyến ngoại tiết xếp dạng tiểu thùy, có ống dẫn rõ, đổ vào các ống dẫn chính.

Giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch

Mặc dù các dấu hiêu lâm sàng, hình ảnh nội soi và CT scan cho các dấu hiệu gợi ý UMĐĐTH phân biệt với các loại u khác cùng với hình ảnh đại thể của khối u. Tuy nhiên, việc khẳng định chẩn đoán cuối cùng vẫn phải dựa vào giải phẫu bệnh và kết quả (HMMD) Việc chẩn đoán UMĐĐTH dựa vào kết quả CD117, DOG-1 dương tính, tiềm năng ác tính ngoài việc dựa vào kích thước khối u thì độ phân bào trên quang trường 50 và chỉ số Ki67 là cực kỳ quan trọng.

Kết quả GPB: 115 t.h (75,66%) là nghĩ u mô đệm đường tiêu hóa ở dạ dày. 9 (5,92%) nghi ngờ u mô đệm và cần phân biệt với u trung mô khác, 7 (4,61%) u cơ trơn, 2 (1,32%) nghi carcinom tuyến và còn lại 19 t.h (12,5%) là các u lành tính (u tụy lạc chổ, u mỡ, nang dạ dày...)

Kết quả HMMD: có 136 t.h cần làm HMMD với kết quả 109 t.h UMĐĐTH được khẳng định với CD117, DOG-1. 27 t.h còn lại cho kết quả 16 t.h u cơ trơn, 3 t.h u tế bào schwann, 1 u sợi thần kinh và 1 u trung mô lành tính, 1 u thần kinh nội tiết, 1 sarcom cơ trơn, 1 polyp sợi viêm, 1 u cuộn mạch, 1 u sợi lành tính, 1 u sợi calci hóa.

Bàn luận

Tuổi

Độ tuổi trung bình là 54,48 ± 14,77 (19 – 86 tuổi), bệnh xuất hiện ở rải rác tất cả các nhóm tuổi, Độ tuổi này cũng tương đương các tác giả[7],[4],[3]. Nhóm UMĐĐTH gặp nhiều ở 50 – 70 tuổi (68% tổng số người bệnh UMĐĐTH (Xin sửa thành UDNM dạ dày Gastric submucosal tumor)) với độ tuổi trung bình 59,06 ± 12,34 cao hơn nhóm còn lại là 42,86 ± 14,16 ($p < 0.001$ phép kiểm t).

Giới

Tỉ lệ chung nam/nữ là 0,58/1. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Lê Huy Lưu[5], khác biệt với các nhóm tác giả Châu Âu có sự tăng nhẹ ở nam[10] hoặc tương đương[9] và khi chỉ tính các nhóm NB có u > 5 cm, thì tỉ lệ nam/nữ của chúng tôi là 0.94/1 tương đương với các tác giả Châu Âu

Kích thước u

Nhóm UMĐĐTH (U mô đệm - GIST) gặp nhiều nhất với kích thước trung bình là 5,14 ± 3,61 cm. Trong đó kích thước 2 cm < U ≤ 5 cm gặp nhiều nhất. Kết quả chúng tôi cũng tương tự Kim[15].

Nhóm u mô đệm có kích thước ≤ 2 cm chiếm 42% các loại UDNM (Xin sửa là UDNM dạ dày Gastric submucosal tumor). Kataoca[14] các khối UDNM dạ dày có kích thước ≤ 2 cm, 53% là UMĐĐTH.

Tỉ lệ u mô đệm: u ≤ 5 cm (53,3%), u > 5 (93,3%), cá biệt u ≥ 8,3 cm trong nghiên cứu chúng tôi có 17/17 t.h (100%), Như vậy, khối u có kích thước càng lớn thì tỉ lệ UMĐĐTH (U mô đệm - GIST) càng cao và khi khối u ≥ 8,3 cm thì tỉ lệ u mô đệm của chúng tôi là 100%.

So với nhóm u cơ trơn: thường gặp thứ 2 sau UMĐĐTH. (U mô đệm - GIST) Với kích thước trung bình có trung vị là 2.7± 1.44 cm ($p = 0.003 < 0.05$ phép kiểm t) khác biệt về mặt kích thước có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Choi[12] cũng cho thấy có sự khác biệt về kích thước của u mô đệm dạ dày với u schwannoma nhưng không với u cơ trơn.

So sánh với nhóm u tụy lạc chổ: thường gặp thứ 3 sau 2 nhóm trên, kích thước trung bình là 2.29 ± 0.94 ($p < 0.001$ phép kiểm t) khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Vị trí các phần ở dạ dày

Đánh giá theo thứ tự từ trên xuống dưới dọc theo thân dạ dày, chúng tôi thấy:

Tâm vị: 17 trường hợp (t.h) - u mô đệm (U mô đệm - GIST) (60,7%), 9 t.h u cơ trơn (32,14%), 1 u sợi thần kinh, 1 u cuộn mạch.

Phình vị: 23 t.h là u mô đệm (U mô đệm - GIST) (92%), 1 u cơ trơn, 1 t.h là u trung mô thần kinh, 1 t.h u mỡ.

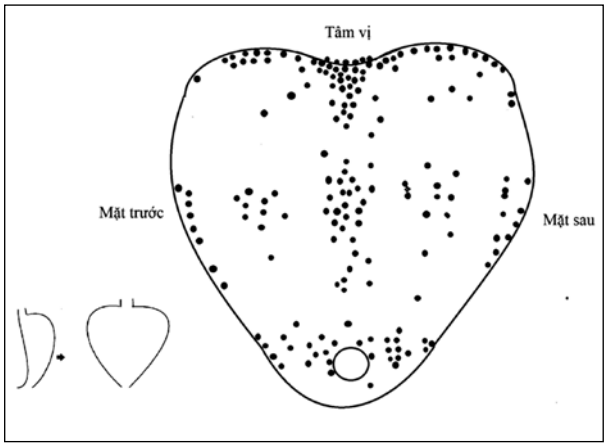
Thân vị: 51 u mô đệm (76,12%), 4 u tụy lạc chổ, 3 u cơ trơn, 1 u mỡ, 1 u thần kinh nội tiết, 2 u tb schwann, 1 sarcom, 1 u thần kinh trung mô lành, 1 u sợi lành, 1 u sợi calci hóa.

Bảng 2. Vị trí các khối u mô đệm với các phần của dạ dày

Tác giả	Tâm vị	Phình vị	1/3 trên	1/3 giữa	1/3 dưới	Hang vị + Môn vị	Nhiều vị trí
Kim[15]	13,7%		41,7%	18,2%	22,6%		3,8%
Choi[12]	13,1%		44,4%	28,3%	14,1%		
Ceccarelli[11]	2,7%	BCN 11,1%, Thân vị 75%				11,1%	
Chúng tôi	11,2%	20,6%	26,2%	24,3%	4,7%	9,3%	3,7%

Hang môn vị: 11 t.h (44%) u mô đệm, 9 t.h (36%) u tụy lạc chổ, 2 u cơ trơn, 2 u tb schawann, 1 u sợi thần kinh, 1 u sợi lành...

Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với tác giả Choi[12], Kim[15] là u mô đệm (U mô đệm - GIST) gặp nhiều nhất ở 1/3 trên của dạ dày, sau đó là 1/3 giữa và dưới, phần tâm vị và hang môn vị ít gặp hơn các vị trí còn lại. Điều này cho thấy rằng, có sự liên quan giữa vị trí khối u và bản chất khối u ở dạ dày.



Hình 2. Vị trí các khối u ghi nhận trong lúc phẫu thuật

Độ phân bào và Ki67

Đánh giá chỉ số phân bào, có 72 t.h u mô đệm ở dạ dày kết quả đếm phân bào

Bảng 3. Nguy cơ ác tính và chỉ số phân bào

Nguy cơ ác tính	Thấp và rất thấp	Trung bình	Cao
Phân bào ≤ 5/QT50	50	10	2
Phân bào > 5/QT50	1	1	8

Chúng tôi phân độ nguy cơ ác tính dựa theo tiêu chuẩn của NIH hay còn gọi là tiêu chí của Fletcher có bổ xung sửa đổi của tác giả Joensuu[13]. Chúng tôi phân nhóm chỉ số phân bào nhóm ≤ 5/QT50 và > 5/QT50 để phân độ nguy cơ ác tính như các nghiên cứu trong và ngoài nước.

Ki67 là kháng thể đơn dòng nhận biết đặc hiệu kháng nguyên trong nhân liên quan tới hoạt động phân chia của tế bào và nó là biểu hiện của hoạt động phân bào. Tại Việt Nam, Ki67 đã được nghiên cứu đánh giá trong ung thư đường tiêu hóa, và sử dụng rất nhiều trong u mô đệm đường tiêu hóa **(U mô đệm - GIST)** để đánh giá nguy cơ ác tính [2],[6],[1]

Trong nhóm 107 t.h u mô đệm, chúng tôi có được 51 t.h có thử Ki67, số liệu tập trung ở mức Ki67 ≤ 5% liên quan tới nguy cơ ác tính thấp, và khoảng Ki67 ≥ 10% liên quan đến nguy cơ ác tính cao. Và theo chúng tôi, có thể chia nhóm nguy cơ ác tính dựa vào chỉ số Ki67 như sau: Ki67 ≤ 5% – thấp, 5% < Ki67 < 10% – trung bình, Ki67 ≥ 10% – cao.

Bảng 4. Nguy cơ ác tính của chỉ số Ki67 của các nghiên cứu

Tác giả	NCAT thấp	NCAT trung bình	NCAT cao
Zhao[17]	Ki67 < 5%	5% ≤ Ki67 ≤ 8%	Ki67 > 8%
Yang[16]	Ki67 < 10%		Ki67 ≥ 10%
Chúng tôi	Ki67 ≤ 5%	5% < Ki67 < 10%	Ki67 ≥ 10%

Chúng tôi thấy rằng trong nghiên cứu, mốc Ki67 đối với khối u nguy cơ ác tính thấp tương đương tác giả Zhao[17] và nguy cơ ác tính cao tương đương tác giả Yang[16].

Kết luận

Tỉ lệ u dưới niêm mạc dạ dày (Gastric submucosal tumor) có kết luận là u mô đệm (GIST) là 71,71%, với tỉ lệ này chứng minh được phần lớn các loại u dưới niêm mạc là cần điều trị bằng phương pháp phẫu thuật. Ngay cả khi không phải là u mô đệm, thì vẫn có thể thuộc nhóm phải điều trị (u thần kinh nội tiết, sarcom...).

Kích thước khối u dưới niêm mạc dạ dày (UDNM dạ dày - Gastric submucosal tumor) càng lớn thì nguy cơ nó là u mô đệm (U mô đệm - GIST) càng cao) và nguy cơ ác tính càng cao.

Tài liệu tham khảo

1. Trịnh Tuấn Dũng (2007), "Nghiên cứu sự biểu hiện của các kháng nguyên p53, Ki67 và HER-2/NEU trong ung thư đại trực tràng bằng hóa mô miễn dịch". Y học thành phố Hồ Chí Minh, 11 (3), tr. 89 - 94.
2. Ngô Quốc Đạt, Phạm Quốc Thắng, Hứa Thị Ngọc Hà (2015), "Nghiên cứu sự biểu hiện Ki67 và P53 trên u mô đệm đường tiêu hóa". Y học thành phố Hồ Chí Minh, 19 (5), tr. 191 - 196.
3. Phạm Minh Hải, Lê Quan Anh Tuấn, Võ Tấn Long và cs (2009), "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả sớm của phẫu thuật u mô đệm đường tiêu hóa". Y học thành phố Hồ Chí Minh, 1, tr. 1 - 5.
4. Nguyễn Phú Hữu, Đỗ Minh Hùng, Hoàng Vĩnh Chúc và cs (2016), "Kết quả sớm điều trị u mô đệm đường tiêu hóa bằng phẫu thuật tại bệnh viện Bình Dân". Y học thành phố Hồ Chí Minh, 20 (2), tr. 354 - 359.
5. Lê Huy Lưu, Nguyễn Hồng Sơn, Phan Thành Nghĩa và cs (2018), "Nghiên cứu chỉ định mổ nội soi cắt u mô đệm đường tiêu hóa ở dạ dày". Y học thành phố Hồ Chí Minh, 22 (6). => Trang ?? tr. 88 - 94.
6. Phan Đặng Anh Thư, Hứa Thị Ngọc Hà, Nguyễn Sào Trung (2011), "Biểu hiện của Ki67 trong carcinom tuyến đại trực tràng". Y học thành phố Hồ Chí Minh, 11 (2), tr. 54 - 59.
7. Bùi Chí Viết, Nguyễn Bá Trung, Đặng Huy Quốc Thắng và cs (2008), "Bướu mô đệm đường tiêu hóa: Dịch tễ học, chẩn đoán, điều trị". Y học thành phố Hồ Chí Minh, 12 (1), tr. 1 - 11.
8. Nishida T., Kawai N., Yamaguchi S., et al. (2013), "Submucosal tumors: comprehensive guide for the diagnosis and therapy of gastrointestinal submucosal tumors". Dig Endosc, 25 (5), pp. 479-89.
9. Badic B., Gancel C. H., Thereaux J., et al. (2018), "Surgical and oncological long term outcomes of gastrointestinal stromal tumors (GIST) resection-retrospective cohort study". Int J Surg, 53, pp. 257-261.
10. Casali P. G., Abecassis N., Bauer S., et al. (2018), "Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up". Ann Oncol, 29 Suppl 4, pp. iv68-iv78.
11. Ceccarelli G., Costa G., De Rosa M., et al. (2021), "Minimally Invasive Approach to Gastric GISTs: Analysis of a Multicenter Robotic and Laparoscopic Experience with Literature Review". Cancers (Basel), 13 (17).
12. Choi Y. R., Kim S. H., Kim S. A., et al. (2014), "Differentiation of large (≥ 5 cm) gastrointestinal stromal tumors from benign subepithelial tumors in the stomach: radiologists' performance using CT". Eur J Radiol, 83 (2), pp. 250-60.
13. Joensuu H. (2008), "Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor". Hum Pathol, 39 (10), pp. 1411-9.
14. Kataoka M., Kawai T., Ikemiyagi H., et al. (2013), "Clinicopathological characteristic and clinical handling of the patients with 2cm or less gastric GISTs". Springerplus, 2, pp. 469.
15. Kim M. C., Yook J. H., Yang H. K., et al. (2015), "Long-Term Surgical Outcome of 1057 Gastric GISTs According to 7th UICC/AJCC TNM System: Multicenter Observational Study From Korea and Japan". Medicine (Baltimore), 94 (41), pp. e1526.
16. Yang C. W., Liu X. J., Zhao L., et al. (2021), "Preoperative prediction of gastrointestinal stromal tumors with high Ki-67 proliferation index based on CT features". Ann Transl Med, 9 (20), pp. 1556.
17. Zhao W. Y., Xu J., Wang M., et al. (2014), "Prognostic value of Ki67 index in gastrointestinal stromal tumors". Int J Clin Exp Pathol, 7 (5), pp. 2298-304.