転移・再発 gastrointestinal stromal tumor に対する完全切除症例の検討

豊川 貴弘¹⁾ 山下 好人¹⁾ 山本 篤¹⁾ 清水 貞利²⁾
寺岡 均³⁾ 西口 幸雄¹⁾

¹⁾大阪市立総合医療センター消化器外科

²⁾大阪市立総合医療センター肝胆膵外科

³⁾馬場記念病院外科

イマチニブの登場により転移・再発 gastrointestinal stromal tumor (以下, GIST と略記) の予後は劇的に改善したが, イマチニブ治療と外科的介入, 特に完全切除との併用の意義は明らかにされていない。1993 年から 2012 年の間に, 転移・再発 GIST と診断された 23 例中, 完全切除を行った 9 例の臨床像および治療成績についてレトロスペクティブに検討した。完全切除は 9 例に対してのべ 14 回行われた。完全切除とイマチニブの併用が行われた 6 例は, 観察期間中央値が 77 か月 (38~109 か月) で, 全例が生存中である。再発 GIST に対して完全切除が行われた後に, 補助化学療法が行われなかった 7 例は, 全例が再々発を来し, 無再発期間の中央値は 394 日であった。イマチニブ治療に完全切除を併用することで予後の改善が得られる可能性がある。完全切除が得られても, イマチニブは早期に再開し可及的に継続投与すべきである。

キーワード: gastrointestinal stromal tumor, イマチニブ, 手術

はじめに

メシル酸イマチニブ (imatinib mesylate; 以下, イマチニブと略記) 登場以前の転移・再発 gastrointestinal stromal tumor (以下, GIST と略記) に対する全身化学療法の治療成績は, 奏効率が 10% 未満でほとんど効果が期待できないとされ^{1)~3)}, 外科切除による生存期間中央値 (median survival time; 以下, MST と略記) は 18~27 か月と報告されていた^{4)~6)}。イマチニブの登場により転移・再発 GIST の MST は 55~57 か月にまで劇的に改善され^{7)~10)}, 現在では転移・再発 GIST に対する第一選択薬とされている。

転移・再発 GIST の予後の改善を目的として外科的介入が行われるが, その意義に関する明確なエビデンスはなく, 本邦からのまとまった報告例もほとんどみられない。今回, 我々が経験した転移・再発 GIST に対する完全切除症例の治療成績を検討し, イマチニブ治療に完全切除を併用することの意義について考察した。

対象および方法

1993 年から 2012 年の間に治療を行った転移・再発 GIST 23 例中, 完全切除を行った 9 例を対象とし, 臨床的特徴, 治療成績についてレトロスペクティブに検討した。

検討項目は年齢, 性別, 転移性か再発か, 術前イマチニブ投与期間, 手術時のイマチニブの効果, 転移・再発部位, 術式, 切除病変個数, 最大腫瘍径, 臨床経過, 転帰とした。転移・再発 GIST に対して完全切

Table 1 Clinical outcome of 9 patients who underwent complete resection for metastatic/recurrent GIST

Case	Age/Sex	Primary site	Disease status at treatment	Duration of IM before surgery (months)	Response to IM at surgery	Site of metastasis for surgery	Surgical procedure	No. of tumors removed	Largest tumor removed (cm)	Status	OS from time of treatment (months)
1	47/M	Small intestine	Recurrence	none	none	Peritoneum	Partial resection of SI and SC Resection of PT	4	13.5	AWD	109
2	47/M	Stomach	Recurrence	72	PR	Peritoneum	Resection of PT	1	6	NED	87
3	75/M	Small intestine	Recurrence	19	PR	Peritoneum	Resection of PT	2	2.5	AWD	38
4	55/F	Stomach	Recurrence	none	none	Peritoneum	Resection of PT	1	11	NED	109
				none	none	Local	+splenectomy +HR	1	10		
				32	PD	Liver-Peritoneum	HR+Resection of PT	3	7		
5	64/F	Stomach	Recurrence	7	SD	Liver	HR	1	5	NED	67
				none	none	Local	Partial resection of Stomach	1	10		
6	65/M	Stomach	Metastases	1	SD	Liver	HR	1	9	NED	47
7	54/M	Rectum	Recurrence	none	none	Local	Enucleation	1	2	DPD	52
				none	none	Local	APR	2	1.2		
8	52/F	Small intestine	Recurrence	none	none	Liver-Peritoneum	HR, Resection of PT	10	6.9	DPD	35
				none	none	Liver	HR	4	1.5		
9	41/M	Rectum	Recurrence	none	none	Local	ISR	1	2	AWD	21

IM: imatinib mesylate, OS: overall survival, PR: partial response, SD: stable disease, PD: progressive disease, SI: small intestine, SC: sigmoid colon, PT: peritoneal tumor, TG: total gastrectomy, HR: hepatic resection, APR: abdominoperineal resection, ISR: intersphincteric resection, AWD: alive with disease, NED: no evidence of disease, DPD: dead of primary disease

除を行い、補助化学療法なしで経過観察した症例の無再発生存期間（relapse free survival；以下、RFS と略記）についても検討した。

治療効果の判定は、RECIST ガイドライン日本語訳 JCOG 版で行い、complete response（以下、CR と略記）+partial response（以下、PR と略記）+stable disease（以下、SD と略記）を病勢コントロールと定義した。全生存期間（overall survival；以下、OS と略記）は転移・再発 GIST に対する治療開始日を起点とし、RFS は Kaplan-Meier 法を用いて算出した。

結 果

1. 患者背景と臨床経過

患者背景は Table 1、臨床経過は Fig. 1 に示した。完全切除は 9 例に対してのべ 14 回行われていた。初回手術時の modified Fletcher 分類¹¹⁾によるリスクグレードは全例が高リスク症例であった（転移症例であった Case 6 除く）。原発部位は胃：4 例、小腸：3 例、直腸：2 例で、直腸の再発に行われた 3 回の手術は全て局所再発に対してであった。イマチニブ投与中に手術が行われたのは 5 例で、病勢コントロール下に手術が行われたのは 4 例（PR：2 例、SD：2 例）であった。術前のイマチニブ投与期間は 1～72 か月であった。Case 6 は 30 cm 大の巨大胃 GIST に 9 cm 大の単発同時性肝転移を認めたためイマチニブ投与を先行し、1 か月後に SD であったが、患者希望により手術が行われた。切除の対象となった転移・再発部位は腹膜：6 病変、肝臓：5 病変、局所：5 病変であった。完全切除が施行された回数は 1 回：5 例、2 回：3

例，3回：1例であった。術式は腹膜腫瘍切除：6回，肝切除：6回が多く，局所再発の1例（Case 4）は他臓器合併切除も行われていた。切除個数は1個の症例がほとんどで最多が10個，最大腫瘍径は1.2～13.5 cmであった。

2. 完全切除の成績

術後合併症は，Clavien's classification¹²⁾による Grade II の胆汁瘻を1例に認めるのみであった（Case 4）。

再発 GIST に対して完全切除が行われた後に，補助化学療法が行われなかった7例の RFS の中央値は394日であった（Fig. 2）。再発 GIST に対する術後にイマチニブが投与されなかった7例に対する9回の完全切除後（Case 1：初回腹膜再発術後，Case 3：腹膜再発に対してイマチニブ投与による PR 時の術後，Case 4：初回腹膜再発術後，Case 5：肝再発に対してイマチニブ投与による SD 時の術後，Case 7：初回局所再発術後，2回目局所再発術後，Case 8：初回肝・腹膜再発術後，2回目肝再発術後，Case 9：初回局所再発術後）には全てが再々発し，術後イマチニブを1年以上投与して中断した2回の完全切除例も再発していた（Case 4, 6）。

イマチニブ治療が併施された6例（Case 1-6）は，観察期間中央値が77か月（38～109か月）で，全例

生存中であり、そのうち完全切除術後にイマチニブ投与を行っている4例は無病生存中、投与を行わなかった2例は再発後にイマチニブを投与し生存中である。

考 察

イマチニブ登場以前の肝転移に対する完全切除の治療成績は、ほとんどが再発を来し、RFSが13.5～16か月、5年生存率が30～34%、MSTが36～39か月と報告されている¹³⁾¹⁴⁾。我々の検討でも再発症例に対する完全切除後にイマチニブ投与が行われなかった症例は全例が再々発し、RFSは約13か月で過去の報告例と同等の治療成績であった。イマチニブ治療は腫瘍量が少なければより効果が高いことが知られており¹⁵⁾¹⁶⁾、完全切除とイマチニブとの併用によって相乗的な予後の延長効果を期待できる可能性がある。Bauerら¹⁷⁾は転移・再発GISTに対して手術を行った239例の検討で、完全切除が行われた症例のMSTは8.7年で不完全切除症例のMSTは5.3年であり、多変量解析でも完全切除は予後因子であったことを報告している。同様に、本研究において症例数が少ないものの完全切除とイマチニブ治療が行われた6例の予後は良好で、観察期間中央値が77か月で全例が生存中であった。

完全切除を目指した外科的介入を行う場合、イマチニブ投与前に手術を先行させるのか、イマチニブ先行後に二次耐性獲得前の病勢コントロールが得られているときなのか、耐性獲得後で腫瘍が増大してきたときなのかは議論の余地がある。病勢コントロール時に手術を行う根拠として、腫瘍切除により耐性獲得のリスクを減少できると考えられること、従来の殺細胞性の抗癌剤のように病理学的CRに至ることはないことなどが挙げられる¹⁸⁾。実際に、Gronchiら¹⁹⁾はイマチニブ奏効中の27例の切除例において病理学的CRはみられなかったと報告している。また、臨床的にはイマチニブ治療により1年および3年の病勢コントロールが得られても、イマチニブを中断するとほとんどの症例は再発か病勢の進行が出現することがRCTにより明らかにされている²⁰⁾。これらの所見はイマチニブ奏効中に手術を検討するべきであることを示唆している。イマチニブ奏効中の切除症例の治療成績について検討された報告例について、「metastatic GIST」、「imatinib」、「surgery」をキーワードとして2000年から2013年までのPubMedおよびその引用文献をもとに検索したところ、7件のみで全て後ろ向き研究であった（Table 2）^{19)21)～26)}。これらの報告によれば病勢コントロール時の手術群は完全切除率が42.9%～100%と高く、予後も良好であった。Mussiら²⁵⁾の検討では病勢コントロール時の手術群の5年疾患特異的生存率は83%で、イマチニブの臨床試験で示された病勢コントロール群の5年生存率である55%よりもかなり良好であった。この結果はイマチニブ単独で

Table 2 Published reports of metastatic/recurrent GIST treated with imatinib followed by surgical resection										
No.	Author (Year)	Disease status at surgery	No. of patients	Preoperative IM duration	Complete resection	Median follow up time	Median TTP or PFS	MST from surgery	1 year OS	2 year OS
1	Raut ²¹⁾ (2006)	RD	23	—	78%	14.6 m (0.5–36.4)	not reached	not reached	95%	—
		FPD	32	—	25%		7.7 m	29.8 m	86%	—
		GPD	14	—	7%		2.9 m	5.6 m	all of the patients died within 12 months	
2	Rutkowski ²²⁾ (2006)	RD	24	14 m	100%	12 m (3–26)	—	—	—	—
		progression	8 (FPD: 5, GPD: 3)	20 m	63%		—	—	—	—
3	Dematteo ²³⁾ (2007)	RD	20	7 m	85%	15 m (6–46)	not reached	not reached	100%	100%
		FPD	13	21 m	46%		12 m	19 m	90%	36%
		GPD	7	26 m	29%		3 m	11 m	36%	unknown
4	Gronchi ¹⁹⁾ (2007)	RD	27	17 m	89%	29 m	not reached	not reached	—	100%
		progression	8 (FP: 7, GP: 1)	21 m	50%		3 m	—	60%	60%
5	Sym ²⁴⁾ (2008)	RD	24	15 m	79%	25.7 m (4.3–59.7)	27.8m	not reached	—	—
		FPD	3	33 m	33%		5.1 m	22.5 m	—	—
		GPD	7	20 m	14%		3.3 m	23.5 m	—	—
6	Mussi ²⁵⁾ (2010)	RD	49	15 m	88%	31 m (0–57)	not reached	not reached*	5 year-DSS from IM treatment: 83%	
		FPD	31	21 m	45%		8 m	not reached*	5 year-DSS from IM treatment: 68%	
7	Yeh ²⁶⁾ (2010)	RD	14	14 m	43%	37 m (7.7–75.6)	not reached	not reached	—	69.6%
		FPD	21	16 m	5%		8.3 m	not reached	—	48.4%
		GPD	3	18 m	0%		2 m	—	—	—

IM: imatinib mesylate, TTP: time to progression, PFS: progression free survival, MST: median survival time, OS: overall survival, RD: responsive disease, FPD: focal progressive disease, GPD: generalized progressive disease, DSS: disease specific survival, * MST from IM treatment

も同等の予後を得られると思われる患者群が選択されたというよりも、イマチニブと手術のコンビネーションによる効果を示唆しているのではないかと述べられている。さらに、Bauer ら¹⁷⁾は、手術時にイマチニブで病勢コントロールされていることは、転移・再発 GIST に対する手術症例の独立した予後因子であることを示した。このように後ろ向き研究の報告例からはイマチニブ奏効中に完全切除を行うことが予後の延長に寄与する可能性が示唆されている。自験例ではイマチニブ奏効中に完全切除を行ったのは 4 例と少なかったが、術後にイマチニブを継続投与していた 2 例 (Case 2, 6) は、術後 15 か月以上無再発生存中であり良好な経過をたどっている。転移・再発 GIST に対して病勢コントロール時に完全切除を行うことが予後の改善に寄与するかどうかを検証するためにヨーロッパを中心に行われた RCT が、症例の集積が不良のために中止となったことによって、将来的に RCT でイマチニブ治療中の外科的介入の意義に関するエビデンスが出てくる可能性はほとんどなくなったと考えられる。

我々の施設では、再発・転移 GIST に対してイマチニブの登場以降はイマチニブを第一選択として行ってきたが、完全切除が可能と判断すれば患者の同意のもと手術を行ってきた。しかしながら、手術のタイミングに関してはコンセンサスがなかったため、その時期にはかなりのばらつきがみられた。イマチニブ奏効例に対する最適な手術時期については明らかにされていないが、最近の報告から、イマチニブの最大効果が表れる期間は約 3.5 か月で、9 か月以降にさらに腫瘍が縮小することはまれであることから²⁷⁾、病勢

コントロール時の手術を行うならイマチニブ開始後3~6か月程度が適当ではないかと考えられる。

転移・再発 GIST に対する手術はときに他臓器合併切除を行う必要性があり、再手術・再々手術となるために手術リスクは高くなると予想される。術後合併症はイマチニブ治療再開の観点からも致命的となりうる。今回の検討では、14回の完全切除のうち術後合併症は膵液瘻を1例に認めたのみであり、比較的安全に施行可能であった。

我々が経験した再発または再々発に対して補助化学療法を行わなかった9回の完全切除例では全てにおいて術後再発を来していたことから、術後のイマチニブによる補助化学療法は必要不可欠であると考えられる。これは、病勢コントロール時の完全切除例においても同様で、イマチニブの副作用や術後の回復が遅れたためにイマチニブの投与が遅れた患者において進行がみられたとする報告がある²³⁾。さらに、Granchiら¹⁹⁾は術後の進行に重大な影響を与えるのはイマチニブの中断であり、完全切除後もイマチニブの投与を中断すべきではないと述べている。自験例においてもイマチニブ奏効中に完全切除を行った後に、イマチニブを中断した3例は全例で再発を認めていた (Case 3, 5, 6) ことから、術後はイマチニブを中断すべきではなかったと考えている。術後、イマチニブの最適な投与期間については明らかにされていないが、近年の術後補助化学療法の成績からは最低3年は行うべきで、術後早期からイマチニブを再開し、中断することなくできるかぎり継続投与を行ったほうが良いと考えられる。

今回の少数例での検討では、転移・再発 GIST に対してイマチニブ治療と完全切除の併用は安全に施行でき予後も良好で、最適な時期に関しては課題であるが、選択肢になりうると考えられる。前述のようにランダム化比較試験によってエビデンスを構築することは事実上不可能に近いため、今後は多数または多施設共同の観察研究によってエビデンスを構築していく必要がある。

利益相反：なし

文献

- 1) Le Cesne A, Judson I, Crowther D, Rodenhuis S, Keizer HJ, Van Hoesel Q, et al. Randomized phase III study comparing conventional-dose doxorubicin plus ifosfamide versus high-dose doxorubicin plus ifosfamide plus recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in advanced soft tissue sarcomas: A trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *J Clin Oncol.* 2000;18(14):2676-84.
- 2) Nielsen OS, Judson I, van Hoesel Q, le Cesne A, Keizer HJ, Blay JY, et al. Effect of high-dose ifosfamide in advanced soft tissue sarcomas. A multicentre phase II study of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *Eur J Cancer.* 2000;36(1):61-7.
- 3) Patel SR, Gandhi V, Jenkins J, Papadopolous N, Burgess MA, Plager C, et al. Phase II clinical investigation of gemcitabine in advanced soft tissue sarcomas and window evaluation of dose rate on gemcitabine triphosphate accumulation. *J Clin Oncol.* 2001;19(15):3483-9.
- 4) Dematteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: Recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg.* 2000;231(1):51-8.
- 5) Mudan SS, Conlon KC, Woodruff JM, Lewis JJ, Brennan MF. Salvage surgery for patients with recurrent gastrointestinal sarcoma: prognostic factors to guide patient selection. *Cancer.* 2000;88(1):66-74.
- 6) Gold JS, van der Zwan SM, Gonen M, Maki RG, Singer S, Brennan MF, et al. Outcome of metastatic GIST in the era before tyrosine kinase inhibitors. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(1):134-42.
- 7) Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD, Van den Abbeele AD, Eisenberg B, Roberts PJ, et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med.* 2002;347(7):472-80.
- 8) Blanke CD, Demetri GD, von Mehren M, Heinrich MC, Eisenberg B, Fletcher JA, et al. Long-term results from a randomized phase II trial of standard- versus higher-dose imatinib mesylate for patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing KIT. *J Clin Oncol.* 2008;26(4):620-5.
- 9) Blanke CD, Rankin C, Demetri GD, Ryan CW, von Mehren M, Benjamin RS, 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 Clin Oncol.* 2008;26(4):626-32.
- 10) Nishida T, Shirao K, Sawaki A, Koseki M, Okamura T, Ohtsu A, et al. Efficacy and safety profile of imatinib mesylate (ST1571) in Japanese patients with advanced gastrointestinal stromal tumors: a phase II study (ST1571B1202). *Int J Clin Oncol.* 2008;13(3):244-51.

- 11) Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Hum Pathol.* 2008;39(10):1411–9.
- 12) Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004; 240:205–13.
- 13) DeMatteo RP, Shah A, Fong Y, Jarnagin WR, Blumgart LH, Brennan MF. Results of hepatic resection for sarcoma metastatic to liver. *Ann Surg.* 2001;234(4):540–7.
- 14) Nunobe S, Sano T, Shimada K, Sakamoto Y, Kosuge T. Surgery including liver resection for metastatic gastrointestinal stromal tumors or gastrointestinal leiomyosarcomas. *Jpn J Clin Oncol.* 2005;35(6):338–41.
- 15) Van Glabbeke M, Verweij J, Casali PG, Le Cesne A, Hohenberger P, Ray-Coquard I, 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 Clin Oncol.* 2005;20(24):5795–804.
- 16) An HJ, Ryu MH, Ryoo BY, Sohn BS, Kim KH, Oh ST, et al. The effects of surgical cytoreduction prior to imatinib therapy on the prognosis of patients with advanced GIST. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(13):4212–8.
- 17) Bauer S, Rutkowski P, Hohenberger P, Miceli R, Fumagalli E, Siedlecki JA, 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). *Eur J Surg Oncol.* 2014 Apr; 40(4): 412–9.
- 18) Agaram NP, Besmer P, Wong GC, Guo T, Socci ND, Maki RG, et al. Pathologic and molecular heterogeneity in imatinib-stable or imatinib-responsive gastrointestinal stromal tumors. *Clin Cancer Res.* 2007;13(1):170–81.
- 19) Gronchi A, Fiore M, Miselli F, Lagonigro MS, Coco P, Messina A, et al. Surgery of residual disease following molecular-targeted therapy with imatinib mesylate in advanced/metastatic GIST. *Ann Surg.* 2007;245(3):341–6.
- 20) Le Cesne A, Ray-Coquard I, Bui BN, Adenis A, Rios M, Bertucci F, et al. Discontinuation of imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours after 3 years of treatment: an open-label multicentre randomized phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2010;11(10):942–9.
- 21) Raut CP, Posner M, Desai J, Morgan JA, George S, Zahrieh D, et al. Surgical management of advanced gastrointestinal stromal tumors after treatment with targeted systemic therapy using kinase inhibitors. *J Clin Oncol.* 2006;24(15):2325–31.
- 22) Rutkowski P, Nowecki Z, Nyckowski P, Dziewirski W, Grzesiakowska U, Nasierowska-Guttmejer A, et al. Surgical treatment of patients with initially inoperable and/or metastatic gastrointestinal stromal tumors (GIST) during therapy with imatinib mesylate. *J Surg Oncol.* 2006;93(4):304–11.
- 23) DeMatteo RP, Maki RG, Singer S, Gonen M, Brennan MF, Antonescu CR. Results of tyrosine kinase inhibitor therapy followed by surgical resection for metastatic gastrointestinal stromal tumor. *Ann Surg.* 2007;245(3):347–52.
- 24) Sym SJ, Ryu MH, Lee JL, Chang HM, Kim TW, Kim HC, et al. Surgical intervention following treatment in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors (GIST). *J Surg Oncol.* 2008;98(1):27–33.
- 25) Mussi C, Ronellenfitsch U, Jakob J, Tamborini E, Reichardt P, Casali PG, et al. Post-imatinib surgery in advanced/metastatic GIST: is it worthwhile in all patients? *Ann Oncol.* 2010;21(2):403–8.
- 26) Yeh CN, Chen TW, Tseng JH, Liu YY, Wang SY, Tsai CY, et al. Surgical management in gastrointestinal stromal tumor (GIST) patients after imatinib mesylate treatment. *J Surg Oncol.* 2010;102(6):599–603.
- 27) Heinrich MC, Owzar K, Corless CL, Hollis D, Borden EC, Fletcher CD, 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 Clin Oncol.* 2008;26(33):5360–7.

The Significance of Complete Resection for Metastatic/Recurrent Gastrointestinal Stromal Tumors

Takahiro Toyokawa¹⁾, Yoshito Yamashita¹⁾, Atsushi Yamamoto¹⁾, Sadatoshi Shimizu²⁾,
Hitoshi Teraoka³⁾ and Yukio Nishiguchi¹⁾

¹⁾Department of Gastroenterological Surgery, Osaka City General Hospital

²⁾Department of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Osaka City General Hospital

³⁾Department of Surgery, Baba Memorial Hospital

Imatinib has shown dramatic clinical effects on patients with advanced GIST; however, the impact of surgical intervention associated with imatinib treatment has not been clearly defined. Between 1993 and 2012, 23 patients were given diagnoses of metastatic/recurrent GIST in our institution. Among them, we retrospectively investigated the clinicopathological features and outcomes of 9 patients who underwent complete resection. Complete resection for 9 patients with metastatic/recurrent GIST was performed 14 times. The median follow-up time was 77 months (range, 38–109 months), and all 6 patients who underwent complete resection with imatinib treatment are still alive. All 7 patients who did not receive adjuvant chemotherapy relapsed, and their relapse-free survival time was 394 days. Complete resection with imatinib treatment may improve the prognosis of patients with metastatic/recurrent GIST. Imatinib treatment should be immediately resumed after surgery, even if complete resection is performed.

Key Words: gastrointestinal stromal tumor, imatinib, surgery

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2015;48(6):533-540]

Reprint requests: Takahiro Toyokawa Department of Surgical Oncology, Osaka City University Graduate School of Medicine
1-4-3 Asahicho, Abeno-ku, Osaka, 545-8585 JAPAN

Accepted: January 28, 2015