

Surgical Treatment of GIST

한양대학교병원 외과

권 성 준

서 론

GIST (gastro-intestinal stromal tumor)에 대한 정의는 여러 가지로 표현되고 있으며 Ignjatovic(1)에 의하면 non-epithelial, non-myogenic, and non-lymphogenic gastrointestinal tumor로서 spindle and/or epithelioid cell with the expression of c-kit protein으로 이루어져 있다 하였다.

최근 들어 위암의 조기진단을 목적으로 증세가 없는 경우에도 surveillance가 이루어 지다보면 위의 submucosal tumor도 incidental polypoid mass로 발견되는데 이때 과연 수술로 제거해야 하는 것인지 아니면 그냥 추적 관찰을 해도 되는 것인지 결정하기가 쉽지 않다.

위에서 small myogenic tumor가 발견되었을 경우 benign tumor의 치료를 위해 laparotomy를 시행하는 것을 피하기 위하여 대부분의 경우 조심스레 추적관찰을 하여왔다. 그러나 Haruma 등(2)은 rapidly growing gastric leiomyosarcoma는 small myogenic tumor의 conservative management에 potential risk가 있음을 시사한다 하였다.

아직은 radiologist, endoscopist, pathologist 그 어느 누구도 이 병변의 명확한 성격을 규명하거나 그 behavior를 예측할 수 없다. 예를 들어 내시경적 조직검사의 진단적 가치는 높지 않은데 그 이유는 생검조직으로는 mitotic figure를 count하거나, immunohistochemical stain을 시행하거나, ultra-structural study 등 본 질환의 진단과 classification에 필수적인 과정을 시행할 수 있을 만큼 크지 못하기 때문이다.

이러한 이유 등으로 병소의 surgical resection이 추천되는데 이에 더하여 수술적 치료의 필요성에 대하여 Walsh 및 Heniford(3)는 본 병소는 계속 자라나고, 출혈이나 폐쇄의 원인이 될 수 있고, 악성형으로 변성될 수 있고, 일반적으로 알 수 없는 natural history를 가지고 있기 때문이라 하였다.

1984년부터 2000년 사이에 출판된 논문을 이용하여 2,088예의 GIST를 분석한 Ignjatovic(1)에 의하면 GIST환자의 55%는 malignant behavior를 보이며 완벽한 외과적 절제만이 치유의 가능성을 가져온다 하였다. 외과적 절제술의 방법은 위 선암에 대한 수술술기처럼 위 부분절제술이나 위 전절제술을 광범위 림프절 광청술과 함께 시행해 왔으나 위 선암과는 달리 GIST의 경우 림프절 전이율이 미약하고,(1,4-6) 재발 시에도 림프절에의 전이소는 드물고,(7) 이의 광청 여부가 예후에 의미 있는 영향을 미치지 못한다는 사실(1,8)을 밝혀낸 이후 림프절 광청을 동반하지 않는 설상 위 절제술이 표준 술식으로 오랫동안 시행되어 오고 있다.(9,10) 즉 least extensive surgical procedure를 이용하여 complete resection을 하자는 principle로서 많은 예들이 성공적으로 치료되고 있다.

최근 들어서는 minimal access surgery를 넓은 범주의 기술을 이용하면서 주어질 해부학적 상황에 맞추어 wedge resection, partial gastrectomy, intragastric resection 등의 수술 방법들이 적용되고 있다.(11-13) 즉 개복을 피하고 복강경 또는 복강경과 위내시경을 동시에 사용하는 방법을 동원하여 수술 후 환자의 통증을 줄이고, 식사 가능시기를 앞당기며 병원 재원일수를 줄이는 효과를 거두고

있다고 보고되고 있다.(11,13-15) 이런 laparoscopic resection은 invasive surgery를 피하면서 GIST의 진단과 치료를 가능케 하고 있다.

그러나 단지 endoscopic approach만 하는 것은 허용되지 않고 있는데 그 이유는 위벽 근육층에서 발생한 병소에 cautery-based excision을 시행하면 천공 등의 합병증 발생이 많고 incomplete excision이 될 가능성이 많기 때문이다.(16)

본 론

1) 악성도의 예측

GIST의 예후와 관계되는 인자는 여러 가지 있으나 이들은 아직 실망적인 신뢰도를 보이는데 그 이유는 이 종양이 mixed cellular origin(smooth muscle, neural)이거나 lack of cellular differentiation이기 때문이다.(17,18) 많은 immunohistochemical, ultrastructural, flow cytometry study가 본 종양의 malignant behavior에 대한 평가를 위해 이용되고 있다. Nada 등(19)은 재발의 chance와 clinically aggressive course를 가장 잘 예측할 수 있는 인자는 tumor size 5cm 및 mitosis 2/10 HPF라 하였고, Trupiano 등(20)은 7 cm 이상의 크기, high cellularity, mucosal invasion, high nuclear grade, mitotic count $\geq 5/50$ HPF, mixed cell type, presence of a myxoid background and/or absence of stromal hyalinization 등이 불량 예후 인자라 하였으며 Matthews 등(21)은 악성도를 가장 강력히 예시하는 것은 원격전이나 주변장기로의 침윤이라 하였다. 또한 DeMatteo 등(22)은 tumor size가 다변량 생존 분석에서도 의미 있었고 status of the microscopic margin of resection of the organ은 예후에 영향을 주지 못하였는데 그 이유는 대부분의 GIST가 exophytic하게 복강내로 protrude하기 때문에 종양이 발생한 곳의 microscopic margin of resection은 tumor cell이 직접 복강 내로 파종되었는지 여부만큼 의미를 보이지 못한다고 하였다.

Tumor doubling time은 많은 종양에 있어 growth rate를 측정하는 도구로 임상적으로 많이 이용되고 있다. Ueyama 등(23)은 3예의 leiomyosarcoma와 4예의 leiomyoma를 대상으로 평균 35개월(6~51개월)에 걸쳐서 연속적으로 UGI study를 시행하였고 그 이후 전 예를 수술로 절제하여 histologic diagnosis를 시행하였다. 그 결과 doubling time은 5~27개월로 평균 16개월이었으며 이 doubling time은 GIST의 malignant potential을 예측하는 데 유용하여 16개월 이하의 doubling time인 경우는 악성으로 평가되어야 한다 하였다. 그러나 이 주장은 증례수가 너무 적어 신뢰도에 문제가 있는 것이 사실이다.

각종 영상진단에서 얻어지는 정보는 치료법의 선택에 있어 기본적인 도구로 사용된다. Belloni 등(24)에 의하면 양성과 악성의 감별진단에 종양의 크기와 동질성(homogenous pattern)이 가장 신빙도가 높고, GIST의 성격 규명에는 CT보다 EUS가 정확하나 CT는 보다 완전하고 포괄적인 평가를 용이하게 한다 하였다. CT나 EUS를 이용한 양성/악성 감별진단에서 악성의 경우 CT에서는 larger, less uniform in shape, nonhomogenous before and after contrast enhancement를 보이고 EUS의 경우 liquefactive necrosis를 의미하는 irregular sonolucent area가 종양내에 보인다. Large tumor이면서 necrosis를 보일 때 대부분은 악성을 의미하나, 종종 benign tumor도 이런 양상을 보인다. 반면 어떤 악성의 경우는 크기가 작고 necrotic area가 없기도 하다.(25) Evans는 어떠한 gross feature도 biologic behavior와 관련된 일정한 양상을 보여주지 못하나 size가 가장 신뢰도가 높아 5~6 cm 이상의 경우는 재발이나 전이의 빈도가 높다 하였으며 예외적으로 1~2 cm 의 작은 경우에도 fatal한 경우가 있다 하였다.(26) 따라서 최근의 발달된 진단기술에도 불구하고 수술 전 종양의 양성-악성 감별은 어렵다고 본다.(23)

대부분의 보고에서 GIST중 악성인 예는 전체 예의 15~20%를 차지한다 하였다.(9,21)

2) 수술의 적응증

대부분의 surgical series는 증세가 있는 경우들을 보고하고 이중 가장 빈번한 증세는 장출혈과 복통이다.(27) 출혈은 larger lesion에서 동반된 mucosal ulceration으로 malignant lesion의 60% 이상에서 가장 빈번한 증세이다. 반면 1/3 이상의 환자는 asymptomatic한데 이들은 최근 들어 그 검사 빈도가 증가된 endoscopy나 CT 검사 시행 시 부수적으로 발견된다. 이들의 대부분은 small size이며 이들에 대해 절제수술을 권유하기가 예전엔 쉽지 않았는데 그 이유는 submucosal mass의 etiology를 확립하기가 어렵고, small lesion의 natural history가 불확실하고, open resection시 필요한 수술의 extent 등의 문제 때문이었다. Submucosal gastric lesion의 대부분은 myogenic tumor이지만 그 이외에도 heterotopic pancreas, neurogenic and fibromatous tumors, cysts, lipoma 등이 있는데 이들의 대부분은 제거할 필요가 없다. 이러한 진단적인 dilemma는 EUS의 등장으로 많이 풀어졌는데 GIST는 EUS상 well-demarcated hypoechoic mass가 위벽 제 4층에서 기원하는 특징적인 소견을 나타낸다. Ultrasonically guided fine needle aspiration biopsies가 EUS에서 atypical finding을 보일 경우 시행되는데 대부분의 경우 진단적 확인을 위해 이는 필요치 않다.

Choen과 Rauff(28) 및 Nauert 등(6)은 submucosal gastric tumor는 size에 관계없이 절제되어야 한다고 주장하였다. 또한 Matthews 등(21)은 절제 수술을 시행하게 되면 연속적인 내시경 검사를 피할 수 있고 악성으로의 변성을 예방할 수 있다 하였다.

그러나 Bandoh 등(29)은 rapid growth rate, ulceration, weight loss, anemia 등 malignant sign이 없으면 비교적 작은 크기의 GIST는 1년 간격으로 추적 관찰함이 타당하다 하였다.

또한 Sasako 등(10)은 위의 GIST는 위 내시경을 통한 조직 생검으로는 양성/악성 감별이 어렵고, 종양의 크기를 중심으로 하여 3 cm 이상의 종양은 치료의 대상이 된다 하였다. 또한 3 cm 미만의 경우에도 EUS에서 내부구조가 불균일 하거나, 종양의 정점에 궤양형성이 있을 때도 외과적 절제술의 대상이 된다 하였다.(Fig. 1)

Haruma 등(2)은 5 cm 이상 크기의 경우 악성의 위험도가 높아 즉시 절제술을 시행함이 타당하겠으나 악성의 가능성이 떨어진다고 판단되는 예에서는 첫 검사 6개월 후에 추적 검사를 시행하고 그 이후의 추적검사는 환자의 상태에 의거하여 판단하면 된다 하였다.

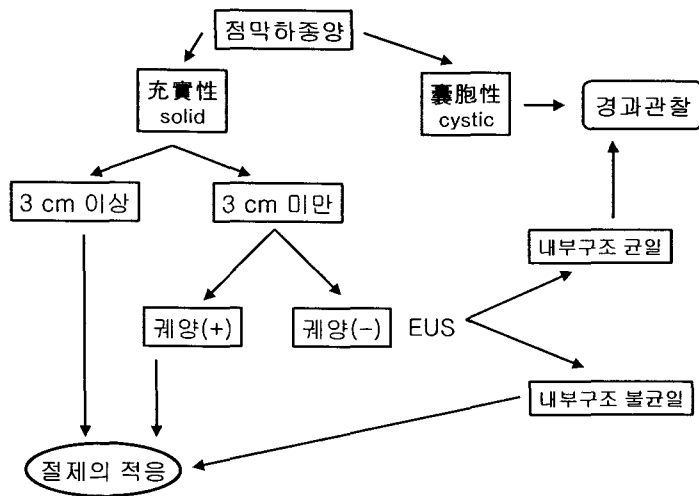


Fig. 1. 점막하종양의 치료방침.

3) 수술 방법

예전엔 일률적으로 open technique으로만 치료하던 것이 요즘 minimally invasive approach의 가능성을 보여주고 있다.(11,13-15) 즉 tumor의 size, location, transmural extent에 의거하여 서로 다른 방식의 laparoscopic approach를 시행하게 된다. Laparoscopic linear stapler가 가장 보편적으로 사용되지만 이는 normal tissue를 너무 많이 제거하는 단점이 있으며 또한 cardia나 pylorus측에서 시행할 경우 gastric inlet, outlet을 손상시키므로 사용이 어렵고 경제적 부담이 크다. Aogi 등(30)은 EG-junction이나 pyloric ring에서 1 cm 이하의 거리로 떨어진 submucosal tumor를 laparoscopic resection 하게되면 시술 후에 deformity나 stenosis가 우려되기 때문에 피하라 하였다.

반면에 electrocautery and/or scissor를 이용한 manual excision은 위의 기능을 고려하여 가장 적절한 위치에서 절제선을 정할 수 있다. 이러한 manual suture는 3-0 non-absorbable running suture를 이용하여 tumor excision site와 gastrotomy site에 이용할 수 있다. 이런 이유 등으로 Basso 등(31)은 stapler이용한 excision은 pedunculate lesion에만 적용할 것을 권하였다.

Schiu 등(12)은 myogenic tumor의 대부분은 그들의 origin인 thin smooth muscle tissue로 encapsulation되어 있으므로 low-grade sarcoma의 경우 많은 양의 정상 위벽조직을 포함하여 절제할 필요가 없어 capsule을 포함시킨 enucleation만으로도 충분한 치료가 될 수 있으나 sarcoma의 경우엔 tumor의 spillage와 이에 이은 재발의 위험이 있어 추천될 수 없다 하였다.

Taniguchi 등(11)은 수술 전이나 심지어 수술 중의 frozen section을 하더라도 양/악성의 구별이 쉽지 않은 경우가 있는데 수술 후의 병리검사 결과 양성이라 밝혀진다면 major surgery는 너무 과도한 치료로 평가될 수 있다 하였다. 이에 sarcoma가 완전히 배제되지 않는 양성이 의심될 경우 laparoscopic intragastric enucleation은 보다 나은 치료법이라 하였다. 만약 시술 후에 수술 전의 예상대로 양성으로 밝혀진다면 과도한 수술 없이 치료가 종결되는 것이며 악성이라 밝혀진다면 second-look operation이 필요할 것이라 하였다. 본 시술이 적용되는 경우는 거의 대부분 악성인 경우라도 low-grade malignancy이므로 시술 중의 tumor seeding은 무시할 만한 정도라 하였다. 즉 laparoscopic intragastric surgery는 laparoscopic wedge resection에 비해 보다 큰 tumor와 cardia/pylorus 근처, 또는 위 후벽 등에 있을 경우에도 적용 될 수 있는 장점이 있으나, 반면에 위 전벽이나 extragastric growth를 하는 경우엔 적용이 안 된다 하였다.

※ 종양의 위치에 따른 치료법의 선택(21)

- 1) 위의 전벽, 대만부, 소만부에 종양이 위치한 경우 대부분 wedge resection으로 치료된다. 이중 작은 크기의 경우 endoscopic GIA stapler로 wedge-resection되고, 큰 경우엔 ultrasonic coagulating shears로 excise하며 gastrotomy는 endoscopic, intracorporeal suture나 endoscopic GIA stapler로 close한다. 그러나 너무 큰 종양이거나 pylorus 가까이에 위치한 경우 wedge resection은 gastric lumen을 방해하게되어 partial gastrectomy를 시행하였다.
- 2) 위 후벽에 위치한 경우 ultrasonic coagulating shears로 만든 anterior gastrotomy를 통한 wedge resection을 transgastric approach로 시행한다.
- 3) 위-식도 경계부에 위치한 경우 종양이 low malignant potential로 보이고 주로 intraluminal growing을 하는 경우 flexible endoscopy 및 percutaneous intragastric needlescopic enucleation을 합동으로 시행하는 것이 가장 적절하다. 위 후벽에 위치하고 transmural involvement를 보일 때 위 방법은 불가능하지는 않으나 기술적으로 어렵다.

※ 복강경의 Approach 방법에 따른 분류(32)

복강경으로 절제하는 procedure는 3 type (exogastric, intragastric, transgastric)이 있다.

- 1) Extragastric resection: anterior gastric wall에 있는 tumor나 extraluminal growth에 대해 가장 많이

사용하는 방법이다.

- 2) Transgastric resection: good procedure for tumors larger than 4cm in diameter or 8 cm² located at the posterior wall of the stomach.

이 방법은 병소의 direct visualization과 surgical margin의 better control을 허용한다. 그러나 anterior wall에 만든 gastrotomy는 복강내를 오염시키고 closure에 어려움이 많다.

- 3) Intra-gastric approach: posterior gastric wall에 있거나 pyloric ring 또는 EG-junction GIST로 exogastric resection이 어려운 경우에 이 방법이 사용되며 이는 다른 방법에 비해 시술 후 deformity가 적다. Anterior wall이나 extragastric growth하는 경우 적용이 어렵다. 또한 tumor size가 4 cm or 8 cm²를 넘으면 입으로 꺼내기 어려워 gastrotomy가 필요.

2~3개의 balloon-type ports를 복벽을 통해 위 내에 insert하고 laparoscopic linear stapler로 종양을 제거한다.

4) 치료 결과

Basso 등(31)은 GIST의 복강경을 이용한 절제는 시행가능하고 효과적이며, 전통적인 외과술기의 원칙인 암의 완전 제거 및 절제연 암 침윤 음성을 본 수술로도 충분히 이룰 수 있다 하였다. Matthews 등(21)은 laparoscopic resection과 open resection을 시행한 두 군간의 비교에서 수술시간, 수술 중 실혈량, 수술 후 합병증 발생빈도에서 큰 차이를 보이지 않았으나 수술 후 재원일수는 3.8일 및 6.2일로 laparoscopic resection군이 의미 있게 짧다하였다. Celik 등(33)에 의하면 주변장기 침윤 등 진행된 GIST에 대하여는 원발소와 함께 췌장, 간, 대장, 신장 등을 합병 절제하여도 장기 생존자는 없으며 모두들 확산된 질병에 의해 사망한다 하였다. 이에 이들은 항암제나 방사선치료의 추가가 필요하리라 보았는데 방사선 치료는 국소 재발율을 조금 감소시키는 것 외에 그 효과는 분명하지 못하였고, 항암제 치료는 위 이외의 장기에 생긴 GIST에서 원격전이를 감소시켜 준다는 보고가 있으나 위에서는 아직 불분명하다고 하였다. 또한 이들은 3예에서 항암제 치료 후 부분 관해를 얻었으나 결국 모든 환자가 확산된 질병으로 사망하였다고 하였다. 이에 이들은 진행이 많이 된 GIST에 대하여 수술만의 치료로는 부족하며 타 장기에 발생한 육종에 대한 방사선치료 및 항암제 치료효과에 대한 경험에 의거하여 반드시 추가해 나가야 하겠으며, 확대 수술의 시행은 이에 따르는 morbidity/mortality와 그 balance를 맞추도록 하여야 한다 하였다.

Ng 등(34)은 수술 시행 중 발생한 tumor rupture는 예후에 큰 악영향을 주어 macroscopic tumor를 모두 제거하여도 이 경우엔 조기에 재발한다 하였다. 즉 수술 시 tumor의 gross spillage가 일어나지 않도록 세심한 주의를 기울여야 한다 하였다. 또한 이들은 locally advanced disease의 경우 peritoneal implant나 종양이 침윤한 주변장기의 절제를 원발소 제거와 함께 하면 예후 증진이 이루어지지만 localized disease에 대하여는 원발소를 wedge resection으로 제거하는 것만으로도 충분하다 하였는데 그 이유는 주변 장기를 원발소와 더불어 보다 광범위하게 제거함으로써 예후를 더욱 증진시키지는 않기 때문이라 주장하였다.

GIST의 림프절 전이빈도는 0~15%이다.(1,4-6) 즉 regional lymphadenectomy는 유익한 효과가 없고, 대부분 환자의 first site of failure는 systemic metastasis로 나타난다.

원격전이를 동반한 GIST의 경우 대부분 치료효과가 미약하였으나 간에 전이된 소수의 경우에서 간의 합병절제에 의해 장기 생존을 이루었다는 보고도 있다.(7,12) 재발 예에 대한 수술적 치료의 결과에 대하여 DeMatteo 등(22)은 국소 재발 또는 원격전이 병소를 완전 절제하면 수술 후 중간 생존기간이 각각 54개월 및 16개월이었으나 불완전 제거의 경우는 5개월이라 보고하였다.

대부분의 보고에서 GIST는 종양의 크기가 5cm 이하의 경우는 수술의 종류에 관계없이 재발을 거의 보이지 않았으나 악성도가 높은 경우엔 수술 후 5년 생존율이 50%에서 75%의 범위를 나타냈다.

결 론

종양이 30 mm 이상인 경우, 궤양이 동반되어 있거나 초음파 검사에서 내부 구조가 이질성을 보일 경우는 악성이거나 악성으로 변성될 가능성이 높으므로 이런 경우엔 즉시 절제술을 시행한다. 그러나 빠른 속도의 성장속도, 체중 감소 및 빈혈 등의 악성 증후가 없는 30 mm 이하 크기의 종양을 가진 환자들은 처음 검사 시행 6개월 후에 추적 검사를 시행하고 그 다음 검사 시기는 환자의 상태에 따라 결정하여 지속적으로 시행토록 한다. 만약 종양이 빨리 자라나는 경우엔 외과적 수술이나 aggressive diagnostic procedure가 필요하겠다. 양성 및 악성의 GIST 모두 local excision 만으로도 명확한 치료가 될 수 있다. 수술 시 림프절 광청은 필요치 않다. 수술 방법은 종양의 위내 위치나 성장형태 등을 고려하여 가능하다면 덜 침윤적이고 위를 보다 많이 보존할 수 있는 방법을 선택해야 할 것인데 복강경을 이용한 수술이 그 첫 선택이 될 수 있겠다. 근치적 수술이 시행되었다 하여도 적지 않은 예에서 재발을 나타내므로 보다 효과적인 multi-modality adjuvant approaches의 개발이 예후 증진을 위하여 필요하겠다. 또한 본 종양의 악성도를 잘 나타내 주는 novel prognostic factor가 개발되어 현재 사용되고 있는 조직병리학적 검사를 대체 할 수 있다면 보다 적절한 시기에 보다 합리적인 범위의 치료가 가능할 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

1. Ignjatovic M. Gastrointestinal stromal tumor. *Vojnosanit Pregl* 2002;59:183-202.
2. Haruma K, Shimamoto T, Sumii K, Kajiyama G, Hashimoto H. A case of rapidly growing leiomyosarcoma: observation over 18 months. *Am J Gastroenterol* 1990;85:1176-1179.
3. Walsh RM, Heniford BT. Laparoendoscopic treatment of gastric stromal tumors. *Seminars in Laparoscopic Surgery* 2001;8:189-194.
4. Lindsay PC, Ordonez N, Raaf JH. Gastric leiomyosarcoma: Clinical and pathological review of fifty patients. *J Surg Oncol* 1981;18:399-421.
5. Remine WH. Gastric sarcoma. *Am J Surg* 1970;120:320-323.
6. Nauert TC, Zornoza J, Ordonez N. Gastric leiomyosarcomas. *Am J Roentgenol* 1982;139:291-297.
7. Celik C, Lopez C, Douglas HO. Advanced leiomyosarcoma of the stomach. *J Surg Oncol* 1984;26:83-85.
8. Yoshida M, Otani Y, Ohgami M, Kubota T, Kumai K, Mukai M, Kitajima M. Surgical management of gastric leiomyosarcoma: evaluation of the propriety of laparoscopic wedge resection. *World J Surg* 1997;21:440-443.
9. Kwon SJ, Members of the Korean Gastric Cancer Study Group. Surgery and prognostic factors for gastric stromal tumor. *World J Surg* 2001;25:290-295.
10. Sasako M. Surgical treatment of gastric leiomyosarcoma. *Stomach and Intestine* 1995;30:1169-1174.
11. Taniguchi E, Kamiike W, Yamanishi H, Ito T, Nezu R, Nishida T, Momiyama T, Ohashi S, Okada T, Matsuda H. Laparoscopic intragastric surgery for gastric leiomyoma. *Surg Endosc* 1997;11:287-289.
12. Shiu MH, Farr GH, Papachristou DN, Hajdu SI. Myosarcoma of the stomach: natural history, prognostic factors and management. *Cancer* 1982;49:177-187.
13. Gurbuz AT, Peetz ME. Resection of a gastric leiomyoma using combined laparoscopic approach. *Surg Endosc* 1997;11:285-286.
14. Geis WP, Bat R, Kim HC. Benign gastric tumors. *Surg Endosc* 1996;10:407-410.

15. Tangoku A, Yamamoto K, Hirazawa K, Takao T, Mori N, Tada K, Oka M. Laparoscopic resection of large leiomyomas of the gastric fundus. *Surg Endosc* 1999;13:1050-1052.
16. Goenka MK, Bhasin DK, Sin 兠 V. Gastric stromal tumor. Treatment by snare polypectomy. *Trop Gastroenterol* 1996;17:43-46.
17. Franquemont DW. Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Clin Pathol* 1995;103:41-47.
18. Ludwig DJ, Traverse LW. Gut stromal tumors and their clinical behavior. *Am J Surg* 1997;173:390-394.
19. Nada R, Vaiphei K, Singh R, Wig JD, Gupta NM, Banerjee AK. Gastrointestinal stromal tumors ; the assessment of malignant potential. *Indian J Pathol Microbiol* 2001;44:393-397.
20. Trupiano JK, Stewart RE, Misick C, Appelman HD, Goldblum JR. Gastric stromal tumors: a clinicopathologic study of 77 cases with correlation of features with nonaggressive and aggressive clinical behaviors. *Am J Surg Pathol* 2002;26:705-714.
21. Matthews BD, Walsh RM, Kercher KW, Sing RF, Pratt BL, Answini GA, Heniford BT. Laparoscopic vs open resection of gastric stromal tumors. *Surg Endosc* 2002;16:803-807.
22. 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;231:51-58.
23. Ueyama T, Kawamoto K, Iwashita I. Corelation between tumor volume doubling time and histologic findings in gastric smooth muscle tumors: Clinical implications of tumor volume doubling time. *J Surg Oncol* 1995;60:12-17.
24. Belloni M, De Fiori E, Mazzarol G, Curti A, Crosta C. Endoscopic ultrasound and computed tomography in gastric stromal tumors. *Radiol Med* 2002;103:65-73.
25. Ueyama T, Guo KJ, Hashimoto H. A clinicopathologic and immunohistochemical study of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer* 1992;69:947-955.
26. Evans HL. Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract: A study of 56 cases followed for a minimum of 10 years. *Cancer* 1985;56:2242-2250.
27. Sanders L, Silverman M, Rossi R. Gastric smooth muscle tumors: Diagnostic dilemmas and factors affecting outcome. *World J Surg* 1996;20:992-995.
28. Choen S, Rauff A. Gastric leiomyosarcoma: a general surgical experience. *Aust N Z J Surg* 1990;60:607-611.
29. Bandoh T, Isoyama T, Toyoshima H. Submucosal tumors of the stomach: a study of 100 operative cases. *Surgery* 1993;13:498-506.
30. Aogi K, Hirai T, Mukaida H, Toge T, Haruma K, Kajiyama G. Laparoscopic resection of submucosal gastric tumors. *Surg Today* 1999;29:102-106.
31. Basso N, Rosato P, De Leo T, Picconi T, Trentino P, Fantini A, Silecchia G. Laparoscopic treatment of gastric stromal tumors. *Surg Endosc* 2000;14:524-526.
32. Tagaya N, Mikami H, Kogure H, Kubota K, Hosoya Y, Nagai H. Laparoscopic intragastric stapled resection of gastric submucosal tumors located near the esophagogastric junction. *Surg Endosc* 2002;16:177-179.
33. Celik C, Lopez C, Douglass HO. Advanced leiomyosarcoma of the stomach. *J Surg Oncol* 1984;26:83-85.
34. Ng EH, Pollock RE, Munsell MF, Atkinson EN, Romsdahl MM. Prognostic factors influencing survival in gastrointestinal leiomyosarcoma. *Ann Surg* 1992;21:68-77.