대한외과학회지 : 제61권 제1호
Vol. 61, No. 1, July, 2001

□ 원 저 □

위장관 간질성 종양의 임상적 고찰

고려대학교 의과대학 외과학교실

민병욱 · 김승주 · 목영재 · 김종석

Clinical Evaluation of Gastrointestinal Stromal Tumor

Byung Wook Min, M.D., **Seung Joo Kim,** M.D., **Young Jae Mok,** M.D. and **Chong Suk Kim,** M.D

Department of Surgery, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The aim of this study was to analyze the outcome of gastrointestinal stromal tumor (GIST) cases treated in our hospital.
Methods: The case studies of 43 patients who had been treated for primary gastrointestinal stromal tumor from 1990 to 1999 in Korea University Guro Hospital were evaluated retrospectively. The clinical characteristics analyzed included patient age, sex, tumor location, and size; while also analyzed was the 5-year survival rate according to tumor location, size and malignancy in order to identify the factors that predict survival.
Results: Tumor locations were stomach (31 cases), small bowel (11 cases) and colon (1 case). The malignant GISTs comprised 22 cases, borderline GISTs 5 cases and benign GISTs 16 cases. The overall 5-year patient survival rate was 83.3% and the 5-year survival rates according to dgree of malignancy were 100% (benign and borderline GISTs) and 68.1% (malignant GISTs, p=0.026). The 5-year survival rates according to tumor size were 100% (tumor size smaller than 5 cm) and 70.8% (tumor size larger than 5 cm, p=0.015). The 5-year survival rate was not related to tumor location to a statistically significant extent.
Conclusion: GISTs are infrequently encountered tumors of the gastrointestinal tract. Tumor size was found to be the most important factor for survival prediction in the clinical situation and hence the complete resection of tumors especially those larger than 5 cm, will improve the treatment outcome for GISTs. **(J Korean Surg Soc 2001;61:56-61)**

Key Words: Gastrointestinal stromal tumor, Tumor size, Prognosis
중심 단어: 위장관 간질성 종양, 종양의 크기, 예후

책임저자 : 김종석, 서울시 구로구 구로동 80번지
㉾ 152-703, 고려대학교 구로병원 외과
Tel: 02-818-6675, Fax: 02-859-5941
접수일 : 2001년 2월 7일, 게재승인일 : 2001년 7월 9일

서 론

위장관 간질성 종양(Gastrointestinal stromal tumor, GIST)이란 위장관계의 원발성 비상피성 종양(primary nonepithelial neoplasm)의 대부분을 차지하는 것으로 과거 수년 동안 위장관계 평활근에서 기원한 것으로 알려져 왔으며,(*1,2*) 방추상 세포(spindle cells)로 구성되어 있는 경우는 평활근종(leiomyoma) 혹은 평활근육종(leiomyosarcoma)으로, 유상피 세포(epithelioid cell)로 구성되어 있는 경우는 양성 혹은 악성 평활근모세포종(leiomyoblastoma)으로 명명되어 왔다.(*3-5*) 위장관 간질성 종양은 흔히 위장관의 다른 원인에 의한 절제 수술시 부수적으로 발견되는 경우가 종종 있으며 식도, 위, 소장, 대장 등 소화기계 전반에 걸쳐 발생할 수 있으나 보고에 의하면 위와 소장에서 흔히 발생한다고 한다.(*6,7*) 면역조직화학적 검사방법과 전자현미경의 발달에 따라 위장관 간질성 종양은 평활근성(smooth muscle GIST), 신경성(neural, gastrointestinal autonomic nerve tumors, GANs), 혼합성(mixed GIST), 미분화성(GIST not otherwise specified) 등으로 구분할 수 있으며 양성과 악성의 구분이 임상적으로 어려운 것으로 알려져 있다.(*1,4,8,9*) 신경성 위장관 간질성 종양인 GANs의 경우 현재 악성으로 간주되고 있으며 혼합성 및 미분화성 위장관 간질성 종양의 경우도 악성 또는 악성의 소인을 지닌 것으로 간주되고 있다.(*5,10-12*) 평활근성 위장관 간질성 종양의 경우는 종양의 크기, 종양내 출혈 혹은 괴사의 존재, 과세포성, 핵의 이형성, 핵분열의 정도 등에 따라 양성과 악성으로 구분하고 있지만,(*13-15*) 이들 종양의 양성과 악성의 구분은 병리학적으로도 이견이 아직까지 많으며 이들의 임상적 특성, 치료방법 및 경과에 대해서도 많은 논란이 이루어지고 있다. 이에 저자들은 1990년부터 1999년까지 고려대학교 의료원 구로병원 외과학교실에서 치험한 위, 십이지장 및 소장, 대장 등에서 발생한 원발성 위장관 간질성 종양 43예에 대하여 위장관 간질성 종양의 임상적 특징과 치료방법 및 예후에 영향을 미치는 인자들

을 알아보기 위하여 후향적 연구를 시행하였다.

방 법

1990년부터 1999년까지 고려대학교 의료원 구로병원에서 위장관 평활근종 및 평활근육종, STUMP (stromal tumors undetermined malignant potential) 등으로 수술받은 53예의 환자 중에서 다른 악성종양의 수술 도중 발견된 부수적인 종양을 제외한 43예의 위장관 원발성 간질성 종양에 대하여 임상적 특징과 치료방법 및 예후에 관하여 후향적 연구를 시행하였다. 이 연구에서 제외된 10예의 경우 위선암 수술 중 발견된 위장의 평활근종 7예와 우측대장암의 수술 중 발견된 소장의 평활근종 3예이었으며 병리학적으로 모두 양성으로 판정되었다. 이들 종양의 임상적 특징을 알아보기 위해 환자의 성별, 연령분포, 종양의 위치, 종양의 크기, 수술방법, 사망 여부 등을 조사하였으며 위장관 간질성 종양의 분류를 위하여 본원 병리학교실에 의뢰하여 vimentin, smooth muscle actin, CD34, S-100 protein에 대한 면역조직화학적 검사를 시행하였다. 병리학적으로 핵분열 정도가 5/50 HPF 이하, 종양의 크기가 5 cm 이하인 경우 양성으로 간주하였으며, 핵분열 정도가 5/50 HPF 이하이나 크기가 5 cm를 초과한 경우는 경계성(borderline)으로, 핵분열 정도가 6/50 HPF 이상인 경우 크기와 관계없이 악성으로 간주하였다. 통계학적인 처리는 PC-SPSS 9.0 통계 프로그램을 이용하였으며 생존율은 Kaplan-Meier법으로 구하였으며, 생존율의 비교는 Log-rank test로 검증하였고, 다변량 분석은 Cox 회귀분석법을 이용하여 분석하였으며, $p<0.05$ 범위에서 유의하다고 판정하였다.

결 과

원발성 위장관 간질성 종양이 발견된 환자의 임상적 특징은 남성이 18예 여성이 25예로 여성이 많았으며 양성 혹은 경계성, 악성 모두에서 여성에게서 호발하였다. 평균 연령으로는 양성에서 48세, 경계성에서 49세, 악성에서 49세로 그룹간 차이가 없었으며 종양의 크기는 양성에서 3.3 cm, 경계성에서 6.7 cm, 악성에서 8.5 cm 이었다(Table 1). 임상증세로는 상복부 불쾌감 및 소화불량이 28예, 우연한 건강검진상 발견된 경우가 8예로 대부분을 차지하였

Table 1. Clinicopathologic features of patients

	GIST				
	Benign	Borderline	Malignant	Total	p-value
No. of patients	16	5	22	43	>0.05
Age (years)*(range)	48 (41~59)	49 (45~51)	49 (39~53)	49 (39~59)	>0.05
Sex (Male : Female)	7 : 9	2 : 3	9 : 13	18 : 25	>0.05
Tumor size (cm)*(range)	3.3 (0.5~4.8)	6.7 (5.5~7.5)	8.5 (2.5~24)	6.4 (0.5~24)	0.037
No. of mitotic count† (range)	1.1 (0~3)	1.3 (0~2)	8.3 (6~14)	3.7 (0~14)	0.031

GIST = gastrointestinal stromal tumor; *mean value; †mean number of mitotic count/50 HPF.

Table 2. Clinical symptoms according to tumor malignancy

	No. of patients (%)			
	Benign	Borderline	Malignant	Total
Symptoms				
Indigestion & epigastric discomfort	11	3	14	28 (65.1)
Obstruction	1	1	1	3 (6.9)
UGI bleeding	1	0	1	2 (4.7)
LGI bleeding	0	1	1	2 (4.7)
No symptom	3	0	5	8 (18.6)
Hemorrhage	1	2	1	4 (9.3)
Necrosis	2	1	3	6 (14.0)

Table 3. Clinical symptoms according to tumor location

	No. of patients (%)			
	Stomach	Small intestine	Large intestine	Total
Symptoms				
Indigestion & epigastric discomfort	22	6	0	28 (65.1)
Obstruction	0	3	0	3 (6.9)
UGI bleeding	2	0	0	2 (4.7)
LGI bleeding	0	1	1	2 (4.7)
No symptom	7	1	0	8 (18.6)
Hemorrhage	2	1	1	4 (9.3)
Necrosis	6	0	0	6 (14.0)

Table 4. Tumor location

	Stomach	Small intestine	Large intestine
GIST-benign	18	2	
GIST-borderline	2	2	1
GIST-malignant	11	7	
Total	31	11	1

으며, 기계적 장폐색 소견을 주소로 내원한 환자가 3예, 상부 위장관 출혈을 주소로 내원한 환자가 2예, 하부 위장관 출혈로 내원한 환자가 2예 있었다. 수술 전 위내시경 소견이나 수술 중 종양의 육안적 소견상 종양내 출혈 및 괴사유무는 위장에 발생한 31예 중 2예, 소장과 대장에 발생한 종양 중 각각 1예에서 종양내 출혈이 관찰되었으며, 괴사여부는 위장에 발생한 종양 중 6예에서만 확인되었다(Table 2, 3). 종양내 출혈 및 괴사여부와 악성도와의 관계는 대상예가 적어 통계적 유의성을 검증하기가 불가능하였다. 종양이 발생한 위치는 위 31예, 소장 11예, 대장이 1예 이었으며, 위에 발생한 31예 중 양성이 18예, 경계성이 2예, 악성이 11예이었으며 소장에 발생한 11예 중에서는 양성이 2예, 경계성이 2예, 악성이 7예이었다. 대장에 발생한 1예는 경계성 위장관 간질성 종양이었다(Table 4). 위에 발생한 위장관 간질성 종양의 수술방법으로는 wedge resection을 시행한 경우가 16예, 위전절제술을 시행한 경우가 5예, 위아전절제술을 시행한 경우가 7예, 분문부아전절제술을 시행한 경우가 2예, 위내시경적 절제를 시행한 경우가 2예였다. 소장과 대장에 발생한 경우는 전 예에서 구획절제술을 시행하였다. 수술적 치료에 있어서 광범위 영역 림프절 절제술은 시행하지 않았다. 병리학적으로 전체 43예의 종양 중 평활근성 간질성 종양이 31예였으며

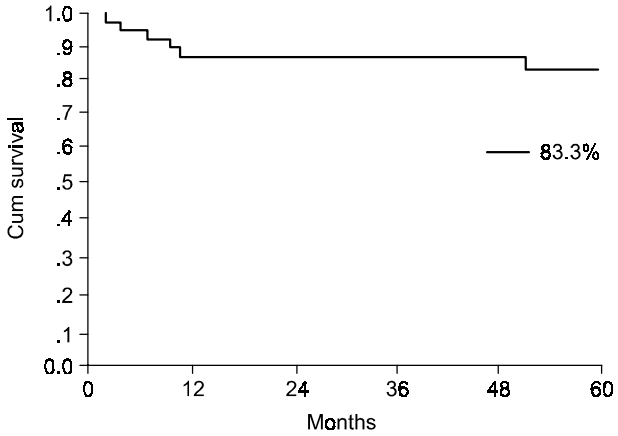

Fig. 1. Overall 5-year survival rate.

혼합성 간질성 종양이 11예, 미분화성 간질성 종양이 1예였으며 신경성 간질성 종양은 없었다. 추적관찰기간은 최단 1개월에서 최장 116개월까지 평균 61.1±52.1개월이었으며, 전화통화를 통하여 환자의 생존여부 및 사망일을 추적 조사하였다. 전체 43명의 환자 중 8명이 사망하였으며 종양에 의한 사망은 7명으로, 모두 악성종양으로 수술받은 후 복강내 재발을 보인 환자였다. 이중 간전이가 3예, 복막파종의 형태가 2예, 국소재발을 보인 환자가 2예이었다. 양성 종양으로 수술받았던 1명은 수술 후 3년이 경과한 후에 급성 심근 경색증으로 사망하여 종양에 의한 사망분석에서는 제외하였다. 전체 환자의 5년 생존율은 83.3%였으며(Fig. 1), 종양의 악성도에 따른 5년 생존율은 양성 및 경계성 종양은 100%, 악성인 경우 68.1%를 나타내었다(Fig. 2). 종양의 위치에 따른 생존율의 비교는 사망의 경우가 악성종양에서만 발생하였기에 악성의 경우 위와 소장에서의 생존율의 분석을 시행하였으며, 대장의 경우는 분석에서 제외하였다. 위에 발생한 종양의 경우 5년 생존율이 80.6%, 소장의 경우 34.7%로 산술적인 차이를

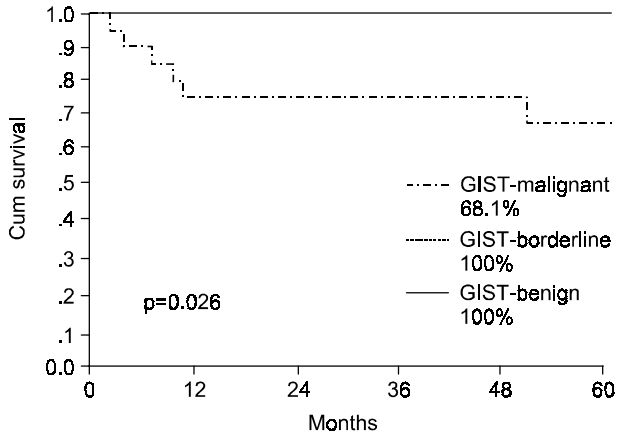

Fig. 2. Overall 5-year survival rate according to malignancy.

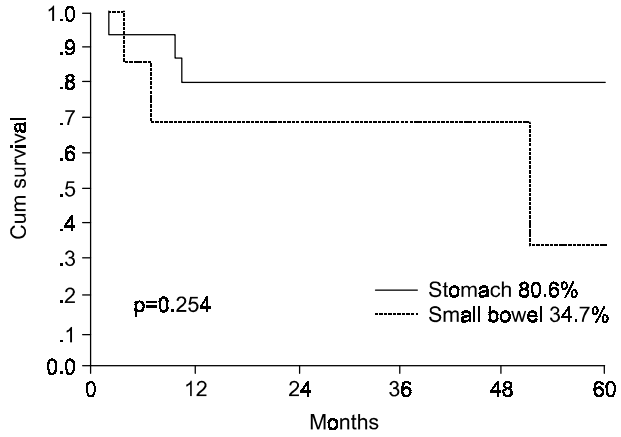

Fig. 3. Overall 5-year survival rate according to tumor location.

보였으나, 통계적인 의미는 없었다(Fig. 3). 종양의 크기에 따른 생존율의 비교는 종양의 크기가 5 cm 이하의 군과 5 cm를 초과한 군으로 나누어 비교하였을 때 각각 5년 생존율이 100%와 70.8%로 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(Fig. 4). 환자의 성별, 나이, 종양의 위치, 종양의 크기, 핵분열정도에 따른 생존율과의 관계를 Cox 회귀분석법으로 다변량분석을 실시하였으며, 그 결과 종양의 크기와 핵분열정도가 통계적으로 유의하게 생존율과 연관이 있었다(Table 5).

고 찰

위장관에 발생하는 위장관 간질성 종양(Gastrointestinal stromal tumor, GIST)은 위장관계 수술시 우연하게 발견되는 경우가 종종 있는 종양으로 위와 소장에 발생하는 원발성 비상피성 종양의 대부분을 차지하고 있다.(*9,16*) 이들은 장관벽에 존재하는 세포로부터 발생한 것으로 그 분

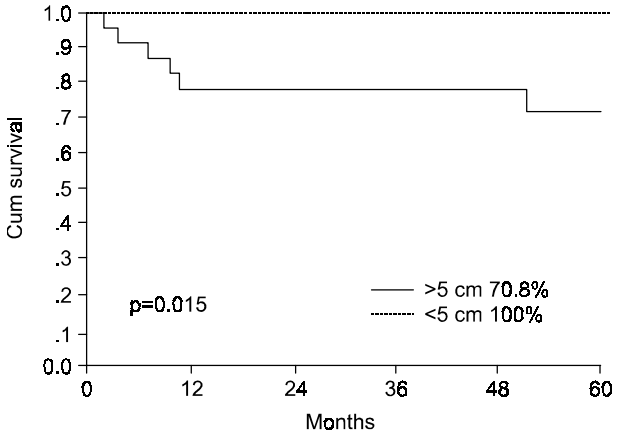

Fig. 4. Overall 5-year survival rate according to tumor size.

Table 5. Cox regression analysis for 5-year survival

	p-value	Relative risk (95% confidence interval)
Age	0.1647	0.9496 (0.8827～1.0215)
Sex	0.6438	0.7060 (0.1614～3.0885)
Tumor location	0.7500	1.2736 (0.2877～5.6384)
Tumor size	0.0381	4.9328 (0.5510～44.1591)
Mitotic count	0.0454	6.3534 (0.7526～53.6370)

화양상이 매우 다양한 것으로 알려져 있다.(*10*) 이런 이유로 이들을 명명함에 있어 매우 혼란을 가져왔으며 과거 수 년 동안 기본적으로 장관벽의 근육층에서 기원한 평활근종이나 평활근육종으로 명명되어 왔다.(*1*) 하지만 최근의 면역조직화학적 검사방법의 발달과 미세구조적인 연구의 발전으로 좀더 자세한 이들의 특성이 밝혀지고 있으며 이들의 병리 형태학적인 기초에 의거하여 다음의 4가지 주 범주로 구분하고 있다.(*12,17-19*)

① 평활근세포성 위장관 간질성 종양, ② 신경성 위장관 간질성 종양, ③ 혼합성 위장관 간질성 종양, ④ 미분화성 위장관 간질성 종양.

이러한 형태학적인 연구와 더불어 이들의 악성도를 구분할 수 있는 요인에 대한 연구도 병리학적으로 이루어져 왔으며 일반적으로 종양의 크기와 핵분열 정도, 종양내 괴사의 유무, 종양내 출혈 등이 악성도와 연관이 있는 것으로 보고되고 있으나,(*13-15*) 이 중에서도 종양의 크기와 핵분열정도가 가장 중요한 요인으로 생각되고 있다.(*20*) Amin 등(*20*)이 주장한 양성과 악성의 구분으로는 종양의 크기가 5 cm 이하이고 핵분열 정도가 5/50 HPF 이하인 경우 양성으로 간주하였으며, 핵분열 정도가 5/50 HPF 이하이나 종양의 크기가 5 cm를 초과한 경우 경계성 종양으

로, 핵분열정도가 6/50 HPF 이상인 경우 종양의 크기와 관계없이 악성으로 판단하였다. 본 연구에서도 이러한 기준을 적용하여 연구를 실시하였다. 본 연구에 의하면 위장관 간질성 종양의 발생부위로는 위가 31예, 소장이 11예, 대장이 1예로 위에서 제일 호발하는 것으로 나타났으며 이는 Skandalakis와 Gray(7)의 보고나 DeMatteo 등(25)의 보고와도 일치하였다. 또한 생존율에 있어서 양성 및 경계성 간질성 종양의 경우 5년 생존율이 100%로 수술적 치료만으로 완치가 되는 양상을 보였으나, 악성인 경우 5년 생존율이 68.2%로 수술적 치료만으로 충분한 치료효과를 얻지 못함을 나타내고 있다. 치료실패의 원인으로는 불충분한 수술적 절제와 수술 후 재발이 그 원인으로 보고되고 있으며,(21,22) 수술 후 재발은 대부분 복강내에 재발하는 것으로 보고되고 있다.(23,24) 본 연구의 5년 생존율 68.2%는 DeMatteo 등(25)이 보고한 35%나 Ng 등(22)이 보고한 28%와 비하면 좋은 결과라 생각되나 본 연구의 대상이 되는 환자수가 적어 단순한 수치적 비교는 무리라고 생각된다. 종양의 위치에 따른 생존율의 비교는 위에서 발생한 경우 83.9%, 소장에서 발생한 경우 72.7%, 대장에서 발생한 경우가 100%로 나타났으나 통계학적인 유의성은 없었으며 종양의 크기에 따른 생존율의 비교에서는 종양의 크기가 5 cm를 초과한 경우 5년 생존율이 70.8%로 5 cm 이하의 100%와 비교하였을 때 통계적으로 의미 있는 차이를 보이고 있다. 본 연구에서 생존율에 영향을 미치는 예후인자로서 종양의 크기와 핵분열 정도가 다변량 분석 결과 통계적으로 유의하게 나왔으나, 핵분열 정도는 수술 전에 확인할 수가 없는 인자로서, 그 유용성이 제한된다고 할 수 있겠다. 결과적으로 대부분의 위장관 간질성 종양의 증상으로는 비특이적인 복통과 혈변이 주증상으로 나타나는 것으로 보고되고 있으며,(26) 수술 전에 이들의 악성과 양성을 구분할 수 있는 명확한 기준이 없는 상태에서 종양의 크기가 임상적으로 종양의 악성도를 예견할 수 있는 가장 중요한 요인이라고 볼 수 있다. 따라서 임상적으로 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우 악성종양에 준해서 수술적 치료를 시행하여야 하며 충분하고 완전한 절제범위를 얻기 위한 노력이 중요하다고 하겠다. 악성종양으로 진단된 경우 술후 보조요법에 대한 연구가 이루어지고 있으나 방사선 치료요법은 주위 장기에 대한 방사선 부작용 때문에 큰 효과를 보지 못하는 것으로 보고되고 있으며 전신 항암화학요법은 아직까지 그 효능이 밝혀지지 않은 상태이다.(27) 이러한 상황에서 수술적 완전 절제가 제일 중요한 치료방법이라고 생각되며, 추후 위장관 간질성 종양의 치료에 있어 술후 보조요법에 대한 전향적 연구가 필요하리라 생각된다.

결 론

위장관의 원발성 간질성 종양은 흔하지 않은 위장관 종양으로 위, 소장, 대장 등 위장관계 어디에서든지 발생할 수 있으나, 본 연구에서는 위에 가장 호발하는 것으로 나타났다. 또한 이 종양은 임상적으로 또는 병리학적으로 악성도를 구분하기 매우 힘든 종양으로 악성을 판단할 수 있는 소인으로는 종양의 크기, 종양의 핵분열 정도, 종양내 괴사의 유무, 종양내 출혈 등이 있으나 본 연구 결과 종양의 크기가 제일 중요한 소인이라고 볼 수 있으며, 임상적으로 악성도를 예측하는데 쉽게 적용할 수 있는 인자라고 생각된다. 특히 종양의 크기가 5 cm를 초과한 경우 악성에 준해 수술적 완전 절제를 시행함으로써 그 예후를 호전시킬 수 있을 것으로 사료된다. 아울러 저자들은 기타 다른 인자들에 대한 분석도 좀 더 많은 예에서 시행하여 위장관 간질성 종양의 임상적 접근에 도움이 되는 인자들을 확인할 계획이다. 또한 이들 종양의 치료방법에 있어서 악성종양의 경우 수술 후 보조치료에 대한 추후 전향적 연구가 필요하리라 생각된다.

REFERENCES

1) Cooper PN, Quirke P, Hardy GJ, Dixon MF. A flow cytometric, clinical, and histological study of stromal neoplasms of the gastrointestinal tract. Am J Surg Pathol 1992;16:163-70.
2) Appelman HD, Helwig EB. Gastric epithelioid leiomyoma and leiomyosarcoma (leiomyoblastoma). Cancer 1976;38:709-28
3) Suster S. Gastrointestinal stromal tumors. Semin Diagn Pathol 1996;13:297-313.
4) Erlandson RA, Klimstra DS, Woodruff JM. Subclassfication of gastrointestinal stromal tumors based on evaluation by electron microscopy and immunohistochemistry. Ultrastruct Pathol 1996;20:373-93.
5) Franquemont DW, Frierson HF Jr. Muscle differentiation and clinicopathologic features of gastrointestinal stromal tumors. Am J Surg Pathol 1992;16:947-54.
6) Ludwig DJ, Traverso LW. Gut stromal tumors and their clinical behavior. Am J Surg 1997;173:390-4.
7) Skandalakis JE, Gray SW. Smooth muscle tumors of the alimentary tract. In: Ariel IM, ed. Progress in Clinical Cancer. New York: Grune & Stratton; 1965. p.692-708.
8) Cornog JL Jr. Gastric leiomyoblastoma. A clinical and ultrastructural study. Cancer 1974;34:711-9.
9) Hjermstad BM, Sobin LH, Helwig EB. Stromal tumors of the gastrointestinal tract. Myogenic or neurogenic? Am J Surg Pathol 1987;11:383-6.
10) Franquemont DW. Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumors. Am J Clin Pathol 1995;103:41-7.
11) Herrera GA, Cerezo L, Jones JE, Sack J, Grizzle WE, Pollack

J, et al. Gastrointestinal autonomic nerve tumors. Arch Pathol Lab Med 1989;113:846-53.
12) Lauwers GY, Erlandson RA, Casper ES, Brennan MF, Woodruff JM. Gastrointestinal autonomic nerve tumors. A clinicopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of 12 cases. Am J Surg Pathol 1993;17:887-97.
13) Appelman HD, Helwig EB. Sarcomas of the stomach. Am J Clin Pathol 1977;67:2-10.
14) Appelman HD, Helwig EB. Cellular leiomyomas of the stomach in 49 patients. Arch Pathol Lab Med 1977;101:373-7.
15) Evans HL. Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract. A study of 56 cases followed for a minimum of 10 years. Cancer 1985;56:2242-50.
16) Hurlimann J, Gardiol D. Gastrointestinal stromal tumors. An immunohistochemical study of 165 cases. Histopathology 1991; 19:311-20.
17) Knapp RH, Wick MR, Goellner JR. Leiomyoblastomas and their relationship to other smooth-muscle tumors of the gastrointestinal tract. An electro-microscopic study. Am J Surg Pathol 1984;8:449-61.
18) Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. Am J Surg Pathol 1983;7:507-19.
19) Miettinen M, Virolainen M, Maarit-Sarlomo-Rikala. Gastrointestinal stromal tumors. Value of CD34 antigen in their identification and separation from true leiomyomas and schwannomas. Am J Surg Pathol 1995;19:207-16.
20) Amin MB, Ma CK, Linden MD, Kubus JJ, Zarbo RJ. Prognostic value of proliferating cell nuclear antigen index in gastric stromal tumors. Correlation with mitotic count and clinical outcome. Am J Clin Pathol 1993;10101:428-32.
21) Shiu MH, Farr GH, Papachristou DN, Hajdu SI. Myosarcomas of the stomach: natural history, prognostic factors and management. Cancer 1982;49:177-87.
22) Ng EH, Pollock RE, Romsdahl MM. Prognostic implications of patterns of failure for gastrointestinal leiomyosarcomas. Cancer 1992;69:1334-41.
23) Fong Y, Coit DG, Woodruff JM, Brennan MF. Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients. Ann Surg 1993;217:72-7.
24) Lee YT. Leiomyosarcoma of the gastro-intestinal tract: general pattern of metastasis and recurrence. Cancer Treat Rev 1983; 10:91-101.
25) 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;231:51-8.
26) Farrugia G, Kim CH, Grant CS, Zinsmeister AR. Leiomyosarcoma of the stomach. Determinants of long-term survival. Mayo Clin Proc 1992;67:533-6.
27) Zalupski M, Metch B, Balcerzak S, Fletcher WS, Chapman R, Bonnet JD, et al. Phase III comparison of doxorubicin and dacarbazine given by bolus versus infusion in patients with soft-tissue sarcomas: a Southwest Oncology Group Study. J Natl Cancer Inst 1991;83:926-32.