

胃肠间质瘤与其他恶性肿瘤并存 7 例诊治分析

蔡林燕¹, 朱焕利², 刘荣¹

1. 黄石市第五医院消化内科, 湖北 黄石 435000; 2. 黄石市中心医院腹部肿瘤外科, 湖北 黄石 433100

摘要: **目的** 探讨胃肠间质瘤与其他恶性肿瘤并存患者的临床病理特征及其诊治策略。**方法** 回顾性分析 2009 年 7 月至 2016 年 4 月胃肠间质瘤与其他恶性肿瘤并存患者 7 例的临床资料。**结果** 本组 7 例患者术前确诊仅 3 例, 术中或术后确诊 4 例。胃肠间质瘤病灶直径为 0.9 ~ 11.2 cm, 平均 3.76 cm; 处于极低度危险度 3 例, 低危险度 1 例, 中危险度 1 例, 高危险度 2 例; 位于小肠 1 例(与结肠癌并存), 胃 5 例(与胃癌并存), 腹膜后 1 例(与外耳道皮肤鳞癌并存)。治疗: 远端胃癌根治术 + 胃间质瘤楔形切除术 3 例, 全胃根治性切除术 1 例, 结肠癌根治术 + 小肠间质瘤切除 1 例, 腹膜后肿瘤切除术 + 胃间质瘤切除术 1 例, 左侧耳前软组织肿瘤切除术 + 小肠肠段切除术 1 例, 所有病例手术顺利。术后根据病理检查结果进行再评估, 有辅助治疗指征者给予相应辅助治疗, 对胃肠间质瘤分级中、高危险度患者, 术后服用甲磺酸伊马替尼。截止 2016 年 12 月, 4 例死亡, 3 例存活, 术后生存时间为 8 ~ 53 个月, 中位时间 28 个月。**结论** 胃肠间质瘤与其他恶性肿瘤并存为临床罕见的疑难疾病, 诊断应重视全面的术前检查、术中探查、术后病检, 治疗上应采取手术切除合并的恶性肿瘤为主, 并尽可能同时切除胃肠间质瘤, 必要时联合使用伊马替尼个体化治疗。

关键词: 胃肠间质瘤; 恶性肿瘤; 并存; 临床病理特征; 诊治策略

中图分类号: R 735 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674 - 8182(2017)10 - 1402 - 03

胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumors, GIST)是一类起源于胃肠道间叶组织的肿瘤^[1], 约占所有消化道恶性肿瘤的 1% ~ 3%^[2]。GIST 过去常被误诊为平滑肌瘤, 近 20 年来才逐渐作为一种独立的疾病被认识, GIST 与其他恶性肿瘤并存的情况临床罕见, 且多以病例报道的形式呈现。本文对我院收治的 7 例 GIST 与其他恶性肿瘤并存患者的临床资料进行回顾性分析, 旨在探讨这类罕见疑难疾病的临床病理特征及诊治策略, 从而提高临床医师对这类疾病的诊疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择黄石市第五医院 2009 年 7 月至 2016 年 4 月收治的 GIST 与其他恶性肿瘤并存患者 7 例, 其中男 5 例, 女 2 例; 年龄 39 ~ 78 岁, 中位年龄 57 岁。本组患者均经术前内镜取活检确诊或术中、术后病理确诊, 位于小肠 1 例(与结肠癌并存), 胃 5 例(与胃癌并存), 腹膜后 1 例(与外耳道皮肤鳞癌并存)。随访时间按手术日期至最后一次随访日期或死亡日期算。

1.2 临床表现及诊断 GIST 与其他恶性肿瘤并存患者的临床表现多以恶性肿瘤的临床表现为主, 如 5

例 GIST 与胃癌并存主要表现为上腹疼痛不适等胃癌症状(其 CT 影像学表现见图 1); 小肠 GIST 与结肠癌并存表现为黑便为主的结肠癌的临床表现, GIST 与外耳道皮肤鳞癌患者并存仅表现为外耳道肿物。只有腹膜后间质瘤表现为无意中触及的腹腔包块, 其他部位间质瘤均无特异性临床表现。术前通过胃镜、MRI、CT、上消化道造影、B 超等辅助检查拟诊的患者仅 3 例, 其他 4 例术前均未获诊断, 通过术中探查发现或术后手术标本病理检查确诊为 GIST。



图 1 胃肠间质瘤合并胃癌的腹部 CT 图

1.3 GIST 病理组织学诊断标准 根据 Joensuu^[3]对 NIH 危险度分级系统修订标准, 以肿瘤大小、原发肿瘤的部位、核分裂数和肿瘤破裂情况来判断 GIST 危

险度。(1)任何部位、肿瘤直径 ≤ 2.0 cm、核分裂数 < 5 个/50高倍视野(HPF),提示极低危险度。(2)任何部位、肿瘤直径 $2.1 \sim 5.0$ cm、核分裂数 ≤ 5 个/50 HPF为低危险度。(3)非胃原发、肿瘤直径 ≤ 2 cm、核分裂数 > 5 个/50 HPF;或胃原发、肿瘤直径 $2.1 \sim 5.0$ cm、核分裂数 > 5 个/50 HPF,或胃原发、肿瘤直径 $5.1 \sim 10.0$ cm、核分裂数 ≤ 5 个/50 HPF,为中危险程度。(4)非胃原发、肿瘤直径 $2.1 \sim 5.0$ cm、核分裂数 > 5 个/50 HPF;或非胃原发、直径 > 5.0 cm、核分裂数 > 5 个/50 HPF;或肿瘤直径 $5.1 \sim 10.0$ cm、核分裂数 ≤ 5 个/50 HPF;或任何部位、肿瘤直径 > 5.0 cm、核分裂数 > 5 个/50 HPF,或只要直径 > 10.0 cm或核分裂数 > 10 个/50 HPF或肿瘤破裂,均认为高危险程度。

1.4 治疗 根据患者GIST特点及并存其他恶性肿瘤的情况,本研究患者治疗策略包括:远端胃癌根治术+胃间质瘤楔形切除术3例,全胃根治性切除术1例,结肠癌根治术+小肠间质瘤切除1例,腹膜后肿瘤切除术+胃间质瘤切除术1例,左侧耳前软组织肿

瘤切除术+小肠肠段切除术1例。术后根据切除肿瘤的病理检查结果进行再评估,有术后辅助治疗指征的给予相应抗恶性肿瘤的辅助治疗,并存的GIST为中危险度和高危险度患者,术后服用甲磺酸伊马替尼。

2 结果

本组7例GIST与其他恶性肿瘤并存患者,GIST肿瘤直径 $0.9 \sim 11.2$ cm,平均 3.76 cm,其中 < 2 cm者5例, $5 \sim 10$ cm者1例, > 10 cm者1例。4例GIST患者核分裂像 < 5 个/50 HPF, $5 \sim 10$ 个/50 HPF者2例, > 10 个/50 HPF者1例。综合肿瘤部位、核分裂像及肿瘤大小进行GIST危险度分级,极低危患者3例,低危患者1例,中危患者1例,高危患者2例。1例术后辅助化疗并服用甲磺酸伊马替尼1年,后死于结肠癌复发肝转移;3例胃癌复发广泛转移死亡;3例存活,胃间质瘤无复发。截止2016年12月,生存时间为 $8 \sim 53$ 个月,中位生存时间为28个月。见表1。

表1 7例GIST与其他恶性肿瘤并存患者的临床及随访资料

编号	性别	年龄(岁)	临床表现	GIST			并存的其他恶性肿瘤				
				部位	大小(cm)	核分裂象(/50HPFs)	部位	分化程度	病理类型	生存时间(个月)	存活情况
1	男	58	左侧耳前肿物	小肠	11.2	6	外耳	高分化	皮肤鳞癌	13	生存
2	男	78	上腹疼痛	胃大弯	1.9	1	胃窦	低分化	腺癌	11	生存
3	女	39	上腹不适	胃角	1.5	2	胃窦	低分化	腺癌	28	死亡
4	男	45	黑便	小肠	1.8	6	结肠	高分化	腺癌	53	死亡
5	男	52	腹部包块	腹膜后	7.3	11	胃角	低分化	腺癌	8	生存
6	男	57	上腹疼痛	胃底	0.9	1	胃窦	低分化	印戒细胞癌	33	死亡
7	女	69	上腹疼痛	胃底	1.7	3	胃体	中分化	腺癌	37	死亡

3 讨论

GIST与其他恶性肿瘤并存的实际发病率尚不清楚,目前有Meta分析报道同时并存其他恶性肿瘤的GIST占有所有GIST患者的9.2%,其中并存胃肠道恶性肿瘤最常见,为4.7%^[4]。除了最常见的消化道恶性肿瘤,目前报道的还包括白血病、黑色素瘤、软组织肉瘤、乳腺癌、肾癌、前列腺癌以及女性生殖道恶性肿瘤等^[5]。由于GIST仅占消化道恶性肿瘤的1%~3%,因此GIST与其他恶性肿瘤并存的病例非常罕见,以往的观点更倾向认为GIST与其他恶性肿瘤并存只是一种偶然现象^[6],但随着近年来对其关注的增多,越来越多的学者认为GIST与同时并存的恶性肿瘤之间可能存在某种联系,比如共同的致瘤因素:基因突变、亚硝酸盐、幽门螺杆菌等,但均尚无明确的证据及试验予以证实。

对于GIST与其他恶性肿瘤同时并存的患者来

说,GIST往往更难诊断,尤其是危险度较低的无症状小GIST,由于CT无法鉴别 < 1 cm的GIST与转移的淋巴结^[7],同时临床医师的关注点多在临床症状更明显的恶性肿瘤上,导致GIST容易漏诊。本研究中,有6例患者主要表现为恶性肿瘤的症状体征,仅1例是以GIST的临床表现为主,这与Cai等^[8]研究发现GIST的症状常被其他同时并存的恶性肿瘤掩盖相一致。因此,为了提高恶性肿瘤同时并存GIST的诊断率,术前检查应全面,并且重视胃镜对各病灶的活检,争取对标本进一步行免疫组化检查;同时,手术医生在术中应重视探查,对可疑的小病灶进行术中快速冰冻病理切片确定诊断;术后病理医师取材时不应忽视小结节、小包块等病灶,以免遗漏无症状的小间质瘤。

由于GIST与其他恶性肿瘤并存的病例并不多见,缺乏大样本系统性研究,所以目前尚无明确的治疗指南、规范及专家共识等处理原则。由于目前的研究表明,影响这类患者预后的主要是恶性肿瘤^[9],因

此我们在术中通常将恶性肿瘤的治疗放在首位,本研究采取手术治疗并以恶性肿瘤的根治性手术为主,同时兼顾 GIST 的原则。具体而言,并存的肿瘤与 GIST 距离较近且发生于同一器官时,根治性切除恶性肿瘤的同时将 GIST 一并切除,如行全胃切除术或胃次全切除术;如果并存的恶性肿瘤与 GIST 距离较远不适宜扩大切除的患者,可分别行恶性肿瘤根治性术,并且根据 GIST 位置及大小行相应的 GIST 根治手术。对于术后 GIST 评估为中、高危险度分级的,建议根据复发风险的评估结果服用相应疗程的甲磺酸伊马替尼^[10]。此外,个体化治疗是肿瘤治疗的基本原则,GIST 与恶性肿瘤并存患者的治疗更要重视这一治疗原则,如本组中外耳道皮肤鳞癌并存 GIST 的患者,若因内科疾患不能耐受手术或本次治疗后外耳道皮肤鳞癌复发不能再次行手术治疗时,可行放射治疗作为基础的个体化治疗。

综上所述,GIST 与其他恶性肿瘤并存患者的准确诊断与恰当治疗对提高临床疗效、延长患者生存期具有十分重要的意义。临床医师应特别注意术前检查的全面性,手术医师应特别重视术中探查,不可忽视原发病灶以外的小结节及肿块,提高诊断率。治疗策略应根据患者的自身情况及疾病特点个体化确定,首先应重视恶性肿瘤的治疗,如能手术切除应尽早手术切除,并根据病理检查评估后决定是否需补充术后的辅助放化疗。此外,并存的 GIST 进行手术切除后应重点关注其危险度分级,对于中、高危 GIST 患者,如能较好地耐受恶性肿瘤的放化疗等辅助治疗,可联合使用靶向药物甲磺酸伊马替尼。但目前对于术后放化疗等辅助治疗与靶向药物是否相互影响,以及序贯使用与同时使用的疗效有无差异尚不清楚,还需进一步研究及临床观察。

参考文献

- [1] 许俊,杨振华,邓可衡,等. 胃肠间质瘤临床病理特点及两种术式围手术期效果及预后分析[J]. 中国临床研究,2016,29(5): 642-644.
- [2] Joensuu H, Vehtari A, Riihimäki J, et al. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts[J]. The Lancet Oncology, 2012, 13(3): 265-274.
- [3] Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor[J]. Hum Pathol, 2008, 39(10): 1411-1419.
- [4] Agaimy A, Wünsch PH, Sobin LH, et al. Occurrence of other malignancies in patients with gastrointestinal stromal tumors[J]. Semin Diagn Pathol, 2006, 23(2): 120-129.
- [5] Seshadri RA, Singh SS, Ratnagiri R. Synchronous jejunal gastrointestinal stromal tumor and primary adenocarcinoma of the colon[J]. Indian J Surg, 2012, 74(2): 196-198.
- [6] Wronski M. Synchronous occurrence of gastrointestinal stromal tumors and other primary gastrointestinal neoplasms[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(33): 5360.
- [7] Shi Z, Zhuang Q. Computed tomography imaging characteristics of synchronous gastrointestinal stromal tumors in patients with gastric cancer and correlation with clinicopathological findings[J]. Mol Clin Oncol, 2015, 3(6): 1311-1314.
- [8] Cai R, Ren G, Wang DB. Synchronous adenocarcinoma and gastrointestinal stromal tumors in the stomach[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(20): 3117-3123.
- [9] 刘秀丽,王家骥,黄昌明,等. 胃肠间质瘤合并胃癌患者的临床病理特点及预后影响因素[J]. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15(3): 247-250.
- [10] Zhang P, Deng R, Xia Z, et al. Concurrent gastrointestinal stromal tumor and digestive tract carcinoma: a single institution experience in China[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(11): 21372-21378.

收稿日期:2017-05-08 修回日期:2017-07-12 编辑:王国品