

胃巨大间质瘤 1 例及文献复习

王越, 王兴程, 柴琛, 曹农

兰州大学第一医院普外科, 甘肃 兰州 730000

关键词: 间质瘤; 免疫组化; 手术治疗; 靶向药物治疗

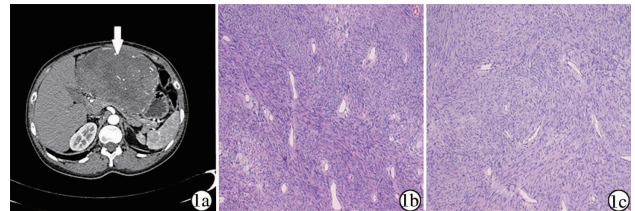
中图分类号: R 735.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)07-0989-03

胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)是消化系统最常见的间叶来源性肿瘤^[1]。肿瘤来自胃约占 60%~70%, 来自小肠约占 20%~30%, 结肠约占 5%, 食管来源小于 5%, 其中罕见网膜和肠系膜的报道。胃间质瘤的常见部位为胃底、胃体及胃小弯侧, 我院普外一科近日收治 1 例胃小弯侧巨大间质瘤患者, 现报道如下。

1 病例简介

患者, 女, 58 岁, 因“发现上腹部包块 1 月余”入院。患者于入院前 1 月前无意中摸到上腹部包块, 约苹果大小, 自诉偶感中上腹胀痛, 无发热、寒战, 无恶心、呕吐, 无呕血、黑便, 大小便如常, 当时未予重视, 故未行治疗。之后因“腰痛”在当地医院行腰椎 CT 提示腹部囊实性占位性病变, 考虑胃间质瘤。患者为求明确诊治, 遂就诊于兰州大学第一医院。入院查体: 生命体征平稳, 全身皮肤黏膜颜色正常, 未见巩膜黄染, 全身浅表淋巴结正常, 无肿大; 中上腹部可触及一类圆形肿块, 约 16 cm × 10 cm 大小, 质韧, 有轻压痛, 边界清, 表面尚光滑, 活动可, 余无特殊。既往无特殊病史。入院完善相关检查: 肿瘤标志物[甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)15-3、CA19-9 及 CA125]均正常; 血常规正常; 全腹增强 CT 提示腹腔巨大混杂密度占位(图 1a 箭头所示), 局部与胃体大弯侧关系密切, 考虑胃间质瘤。经术前准备后行开腹探查术, 术中可见: 上腹部一约 20 cm × 16 cm × 10 cm 巨大肿瘤, 表面大量曲张血管, 与周围组织边界尚清, 质韧, 活动可。探查发现肿瘤是胃小弯侧来源, 部分横结肠粘连, 先松解粘连, 后完整切除肿瘤及大部分胃, 未见周围器官、腹腔、盆腔内转移灶, 横向切开肿瘤, 肿瘤实质鱼肉状表现。术后以加

速康复外科理念管理患者, 术后第 5 天出院。术后标本石蜡切片及免疫组化回报: 送检肿瘤大小约 15.0 cm × 13.0 cm × 8.5 cm, GIST(胃, 梭形细胞型), 切缘切净, 高风险程度, 核分裂像 < 5 个/50 高倍视野(HPF), 肿瘤内有出血及肿瘤坏死, 细胞核有一定异型(见图 1b、1c)。免疫组化结果: CD34(+++), CD117(+++), DOG1(+++), Ki67(< 5%), S-100(-), SMA(-), H-caldesmon(-), p53(-)。



注: 1a: 腹部增强 CT, 箭头所示为肿瘤在动脉期表现; 1b、1c: 术后病理图(HE 染色, ×400)。

图 1 胃巨大间质瘤患者腹部增强 CT 及病理图

2 讨论

GIST 占消化道间叶肿瘤的大部分, 发病率为 10~15/100 万每年, 发病年龄从 10~100 岁不等, 中位年龄为 60 岁^[2]。研究表明, GIST 起源于一种胃肠道未定向分化细胞, 该细胞为间质细胞(Cajal 细胞), 其特点是 c-kit 基因发生突变, 该突变可以导致酪氨酸激酶受体持续活化, 从而刺激肿瘤细胞持续的增殖。

症状: GIST 的症状与肿瘤的生长位置、直径及生长方式存在联系。常见的症状是腹部不适; 其中 50%~70% 的患者可触及腹部包块, 肿瘤如果浸润到消化腔道内通常可以发生溃疡或出血, 大约 1/3 的患者有胃肠道出血; 临床有部分病例可出现食欲不振、体重下降、恶心、肠梗阻以及梗阻性黄疸等症状^[3]。

进展期的 GIST 可发生远处转移,如肺、骨或脑转移等。

诊断:该病发病部位较为隐匿、病变早期常无症状缺乏特异性的表现,上述这些特点都影响其早期诊断。本例患者肿瘤体积较大,患者自己触及巨大肿块后就诊。B 超、CT、MRI 对胃间质瘤的诊断有一定的帮助。增强 CT 对肿瘤的发生部位、大小、生长方式、与周围组织边界是否清晰、有无临近器官侵犯等有较强的鉴别能力^[4]。MRI 在 GIST 的诊断及鉴别诊断方面与 CT 相似,但相对于 CT 无电离辐射,有较强的软组织分辨率,有更好的空间分辨率^[5-6]。其免疫组化检测通常 CD117 和 DOG1 表达阳性,因此有利于确认诊断,本例患者免疫组化结果:CD117(+++)、DOG1(+++),与文献报道的检测结果大致相同。目前对于胃肠道间叶源性肿瘤的诊断主要依靠超声内镜引导下穿刺活检(EUS-FNA),但 EUS-FNA 对穿刺者操作技术要求高,可能并发出血、腹腔种植转移等相关并发症,在国内部分医院并未广泛实施。

治疗:(1)手术治疗。对于局限性 GIST 和潜在可切除 GIST,手术切除是最佳治疗方法^[2]。手术的目标是争取 R0 切除。GIST 少见淋巴结转移,一般不推荐进行常规清扫。但是对于年轻 GIST 患者,术中若发现可疑淋巴结转移,可以建议进行常规淋巴结清扫。GIST 的转移播散常常与手术过程中的包膜破裂及出血存在关联,因此手术过程中一定要注意避免肿瘤出血,最大限度的保持包膜完整。目前可供选择的手术方式有传统开腹手术、腹腔镜切除术、内镜下切除等,其中临床常规采取的为传统开腹手术、腹腔镜切除术,当肿瘤直径在 2~5 cm,临床既可以选择传统开腹手术,亦可以选择腹腔镜切除术。既往有研究证实,腹腔镜切除可以减少住院时间、术中出血、术后并发症等^[7],同时,腹腔镜切除术又需要较长时间的学习曲线,而且术中容易引起肿瘤的挤压与破裂,从而导致肿瘤细胞腹腔内播散。在最新一期指南中提出,对于适宜部位、合适大小的胃间质瘤,在治疗经验丰富的医学中心可行腹腔镜手术,目前胃间质瘤治疗的标准术式中就有腹腔镜下胃楔形切除,腹腔镜手术的优势在于可以减少患者创伤,加快患者术后恢复^[8]。本例患者肿瘤体积较大,考虑腹腔镜切除风险较高,遂行传统开腹手术。(2)靶向药物治疗。大量循证医学证明甲磺酸伊马替尼(格列卫)是治疗局部可治疗和转移性疾病的标准治疗方法。伊马替尼也是手术切除所有病变的标准治疗方法^[9]。对于手术后中高危的肿瘤患者,经酪氨酸激酶抑制类药物辅

助治疗后,复发、转移明显降低。伊马替尼为一种小分子酪氨酸激酶抑制剂(TKI),可阻断 TKI 和血小板衍生生长因子受体(PDGFR)的活性,临床实践中对于高危患者效果显著^[10],常作为 GIST 辅助治疗的一线治疗药物。根据 2017 版中国 GIST 诊断治疗共识^[6],巨大 GIST 原则上应该进行 6 个月左右的术前伊马替尼靶向治疗,根据治疗情况,个体化选择手术时间,对中、高风险患者术后也建议伊马替尼辅助治疗。通常以 400 mg/d,术后辅助治疗 1 年。本例患者由于内镜检查未能取到病变组织,术前病理诊断不明确,遂未能先药物治疗,再择期手术。近年来,术后应用伊马替尼辅助治疗的时间不同,可以导致患者的预后情况具有明显差异。术后服用伊马替尼 3 年的患者无复发生存期(RFS)及总体生存期(OS)明显高于 1 年的患者,其 5 年 RFS 和 OS 可达 71.1% 和 91.9%,明显高于 1 年的 52.3% 和 85.3%^[11]。本例患者术后规律服用甲磺酸伊马替尼,效果良好,随访未见复发或转移。

预后风险评估:GIST 的生物学行为良恶性不等^[12],目前缺乏统一的病理分级标准,故临床对于原发、局限性 GIST 生物学行为评估,多应用危险度来评价患者预后。对于间质瘤的恶性程度,目前认为主要与肿瘤直径、细胞核分裂像及肿瘤原发部位有关^[6]。随着对 GIST 研究的不断深入,在美国国立卫生研究院(NIH)2008 分级的基础上,2017 年修改并重新制定了危险度分级。见表 1。

表 1 GIST 切除术后危险度分级(2017 修订版)

侵袭危险度	肿瘤最大直径 (cm)	核分裂计数 (/50HPF)	肿瘤原发部位
极低危	≤2.0	≤5	任何部位
低危	2.1~5.0	≤5	任何部位
中危	≤2.0	6~10	任何部位
	2.1~5.0	6~10	胃
	5.1~10.0	≤5	胃
高危	>10	任何数量	任何部位
	任何大小	>10	任何部位
	>5	>5	任何部位
	2.1~5.0	>5	非胃来源
	5.1~10.0	≤5	非胃来源

随着肿瘤基因诊断和靶向药物研究的发展,GIST 的治疗逐渐进入了精准医学时代,目前手术治疗仍是治疗进展期间质瘤的金标准^[13]。手术联合靶向药物治疗逐渐成为其有效的治疗手段。间质瘤的治疗模式同时也可以为其他实体肿瘤的治疗提供新的参考方向。

(下转第 995 页)

- tes mellitus[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37 Suppl 1 :S81 - S90.
- [3] Palmiere C. Postmortem diagnosis of diabetes mellitus and its complications[J]. *Croat Med J*, 2015, 56(3) :181 - 193.
- [4] Heron M. Deaths:leading causes for 2011[J]. *Natl Vital Stat Rep*, 2015, 64(7) :1 - 96.
- [5] Abebe SM, Berhane Y, Worku A, et al. Level of sustained glycemic control and associated factors among patients with diabetes mellitus in Ethiopia; a hospital-based cross-sectional study [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2015, 8:65 - 71.
- [6] Firouzi S, Barakatun-Nisak MY, Azmi KN. Nutritional status, glycaemic control and its associated risk factors among a sample of type 2 diabetic individuals, a pilot study[J]. *J Res Med Sci*, 2015, 20(1) :40 - 46.
- [7] Marriott LK, Lipus AC, Choate L, et al. Experiential learning through participatory action research in public health supports community-based training of future health professionals[J]. *Pedagogy Health Promot*, 2015, 1(4) :220 - 232.
- [8] 朱金星, 梅桃桃, 张银萍, 等. 体验式学习在护理临床教学中的应用研究进展[J]. *中华护理教育*, 2014, 11(10) :796 - 799.
- [9] Tang TS, Funnell MM, Oh M. Lasting effects of a 2-year diabetes self-management support intervention: outcomes at 1-year follow-up [J]. *Prev Chronic Dis*, 2012, 9:E109.
- [10] 张蕾, 刘军, 严翠丽, 等. 体验式学习在 2 型糖尿病病人胰岛素注射技能教育中的应用研究[J]. *护理研究*, 2016, 30(11) :1362 - 1365.
- [11] 李贤, 刘桂芬, 何大卫, 等. 重复测量设计样本含量估计[J]. *中国卫生统计*, 2001, 18(4) :204 - 206.
- [12] 李领侠, 王明旭, 周西, 等. 糖尿病健康管理系统的开发与应用[J]. *全科护理*, 2013, 11(9) :831 - 832.
- [13] 李延飞, 陈伟菊, 许万萍, 等. 2 型糖尿病患者自我管理行为量表的改良及其信效度检验[J]. *现代医院*, 2011, 11(3) :148 - 150.
- [14] 陈敏华, 雷冬英, 刘良红, 等. 基于并发症体验提升中青年糖尿病患者自我管理能力的研究[J]. *中国护理管理*, 2015, 15(11) :1313 - 1316.
- [15] 李欣, 孟繁琴. 体验式教育对门诊 2 型糖尿病患者自我管理能力及糖代谢指标的影响研究[J]. *新疆医学*, 2015, 45(2) :269 - 271, 272.
- [16] 李海艳. 糖尿病患者体验式教育效果评价[J]. *中国现代医药杂志*, 2015, 17(7) :101 - 103.
- [17] 耿爱香, 梅会静, 赵英晖, 等. 对农村 2 型糖尿病患者实施并发症体验的效果观察[J]. *天津护理*, 2016, 24(1) :55 - 56.

收稿日期:2019-01-28 修回日期:2019-02-29 编辑:王国品

(上接第 990 页)

参考文献

- [1] 汪明, 曹晖. NCCN《软组织肉瘤临床实践指南(2017 年第 2 版)》胃肠间质瘤内容介绍与更新解读[J]. *中国实用外科杂志*, 2017, 37(6) :644 - 648.
- [2] Søreide K, Sandvik OM, Søreide JA, et al. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): A systematic review of population-based cohort studies [J]. *Cancer Epidemiol*, 2016, 40:39 - 46.
- [3] Li J, Ye YJ, Wang J, et al. Chinese consensus guidelines for diagnosis and management of gastrointestinal stromal tumor [J]. *Chin J Cancer Res*, 2017, 29(4) :281 - 293.
- [4] Jiang ZX, Zhang SJ, Peng WJ, et al. Rectal gastrointestinal stromal tumors: imaging features with clinical and pathological correlation [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(20) :3108 - 3116.
- [5] 郑华英, 梁树生, 陈华英, 等. 探讨多排螺旋 CT 对胃间质瘤与胃癌的鉴别诊断价值[J]. *中国现代药物应用*, 2016, 10(11) :95 - 95, 96.
- [6] 中国临床肿瘤学会胃肠间质瘤专家委员会. 中国胃肠间质瘤诊断治疗共识(2017 年版)[J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2018, 4(1) :31 - 43
- [7] Meng Y, Li W, Han L, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection versus laparoscopic resection for gastric stromal tumors less than 2 cm [J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2017, 32(10) :1693 - 1697.
- [8] 中华医学会外科学分会胃肠外科学组. 胃肠间质瘤规范化外科治疗专家共识[J]. *中国实用外科杂志*, 2015, 35(6) :593 - 598.
- [9] Casali PG, Abecassis N, Aro HT, et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Annals of Oncology*, 2014, 25 suppl4: iv267.
- [10] 蔡林燕, 朱焕利, 刘荣. 胃肠间质瘤与其他恶性肿瘤并存 7 例诊治分析[J]. *中国临床研究*, 2017, 30(10) :1402 - 1404.
- [11] Joensuu H, Eriksson M, Sundby Hall K, et al. Adjuvant imatinib for high-risk GI stromal tumor: analysis of a randomized trial [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(3) :244 - 250.
- [12] 张永磊, 付强, 张金岱, 等. 探讨胃肠道间质瘤的病理诊断、外科治疗预后相关因素[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2016, 16(22) :3, 2.
- [13] 叶颖江, 王杉. 靶向治疗时代胃肠间质瘤的外科理念[J]. *中国实用外科杂志*, 2010, 30(4) :250 - 253.

收稿日期:2019-01-26 修回日期:2019-02-28 编辑:王国品