

胃肠道间质瘤 30 例外科诊治分析

黄 鹏, 吴河水

作者单位: 430200 湖北,武汉市第十四医院普外科(黄 鹏); 430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院胰腺外科(吴河水)

作者简介: 黄 鹏(1970-),男,医学博士,副主任医师,研究方向:普外科疾病的诊治。E-mail:hpeng2003@sina.com

[摘要] 目的 探讨胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)的临床特点、诊断和治疗方法。

方法 回顾性分析该院 2004-06~2014-06 收治的 30 例 GIST 患者的临床资料。结果 GIST 病变部位为胃 14 例,十二指肠 2 例,小肠 10 例,结肠 2 例,直肠 2 例。30 例均在术前通过影像学检查明确病灶部位。全部病例均行手术切除,其中行联合脏器切除 2 例,内镜下切除 3 例。术后均由病理学检查及免疫组织化学检测确诊。酪氨酸激酶受体(CD117)阳性率为 96.7%(29/30),DOG-1 阳性率为 93.3%(28/30),骨髓干细胞抗原(CD34)阳性率为 73.3%(22/30)。有效随访 25 例,随访 12 个月~10 年,8 例死亡,8 例复发转移,9 例病情稳定。结论 GIST 的临床表现无特异性,提高对 GIST 的认识,减少误诊,积极的手术切除结合靶向治疗是改善其预后的主要措施。

[关键词] 胃肠道间质瘤; 诊断; 外科手术; 靶向治疗

[中图分类号] R 735 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)04-0298-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.04.07

Diagnosis and surgical treatment of gastrointestinal stromal tumor: a report of 30 cases HUANG Peng, WU He-shui. Department of General Surgery, the Fourteenth Hospital of Wuhan City, Hubei 430200, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical characteristics, diagnosis and treatment of gastrointestinal stromal tumor(GIST). **Methods** The clinical data of 30 patients with GIST who were admitted between June 2004 and June 2014 were analyzed retrospectively. **Results** In the 30 patients with GIST, the lesions were located in the stomach(14 cases), duodenum(2 cases), small intestine(10 cases), colon(2 cases) and rectum(2 cases). All the lesions were identified by imaging examination. All patients underwent complete resections, including multiple organs resection(2 cases) and endoscopic resection(3 cases). After the operation, the diagnosis was confirmed by pathological examination and immunohistochemistry. The results of immunohistochemistry demonstrated that tumor cells were positive for CD117 in 29 cases(96.7%), for CD34 in 22 cases(73.3%) and for DOG-1 in 28 cases(93.3%). Twenty-five patients were followed up postoperatively from 12 months to 10 years. During the follow-up period, 8 cases died, recurrence or metastasis occurred in 8 cases, and 9 cases remained in a stable condition. **Conclusion** GIST shows untypical clinical features. Raising awareness of GIST, avoiding misdiagnosis, timely surgical resection and targeted therapy are the major measures for improving the prognosis of GIST.

[Key words] Gastrointestinal stromal tumor(GIST); Diagnosis; Surgical management; Targeted therapy

胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)是消化道最常见的间叶组织肿瘤,起源于胃肠道 Cajal 间质细胞^[1],临床上无明显的异常特征,术前诊断困难。本文回顾性分析本院 2004-06~2014-06 收住院行手术治疗并经病理证实的 GIST 病例 30 例临床资料,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 30 例患者均为经手术治疗并经病理证实的 GIST。其中男 17 例,女 13 例;发病

年龄 24~74 岁,中位年龄 54.7 岁;肿瘤发生部位:胃 14 例,十二指肠 2 例,小肠 10 例,结肠 2 例,直肠 2 例。临床主要症状包括腹痛、腹胀不适 9 例,消化道出血 7 例,腹部肿块 19 例,消化道梗阻 2 例,无症状体检发现 6 例。术前检查包括 B 超、CT、MRI、消化内镜、消化道造影等。

1.2 治疗方法 30 例均行手术治疗,完整切除 21 例,姑息切除 4 例,联合脏器切除 2 例,内镜下切除 3 例。术中行淋巴结清扫 5 例,术后病理回报无淋

巴结转移。本组病例均未发现有肝、肺部等远处转移。术后8例患者服用甲磺酸伊马替尼,服药时间6~40个月,剂量为400 mg/d。

2 结果

2.1 病理学检查和免疫组化染色结果 患者肿瘤直径为1.5~16.5 cm,平均直径7.8 cm,向腔内或浆膜外生长。肉眼观肿瘤肿块呈圆形、类圆形、结节状或分叶状,质地中等偏硬,较大者可见出血和坏死,良性肿瘤大多有完整包膜。镜下肿瘤细胞主要

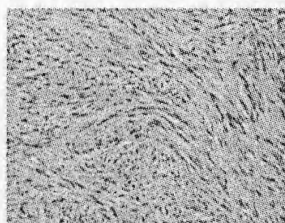


图1 肿瘤组织由梭形细胞和上皮样细胞构成,呈交织样或漩涡状排列(HE, ×200)

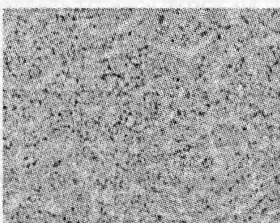


图2 免疫组化显示CD117染色阳性(Envision ×200)

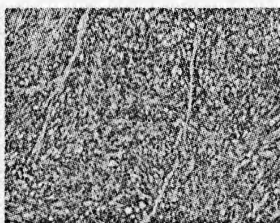


图3 免疫组化显示CD34染色阳性(Envision ×200)

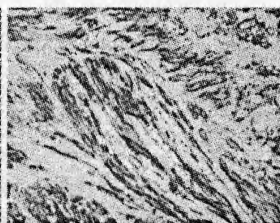


图4 免疫组化显示DOG-1染色阳性(Envision ×200)

为梭形细胞及上皮样细胞。梭形细胞形态较一致,呈长梭形,细胞质丰富,嗜酸性,细胞核呈杆状或长梭形。上皮样细胞体积较大,呈卵圆形或多角形,细胞质空亮或微嗜酸性,细胞核的多形性与核分裂数呈正比。30例患者中良性间质瘤10例,交界性9例,恶性11例。酪氨酸激酶受体(CD117)阳性率为96.7% (29/30), DOG-1 阳性率为93.3% (28/30), 骨髓干细胞抗原(CD34)阳性率为73.3% (22/30)。见图1~4。

2.2 疗效及预后 本组手术均取得成功,围手术期无死亡病例,未出现严重并发症,术后有8例患者服用甲磺酸伊马替尼。有效随访25例,随访时间12个月~10年。8例于术后6~24个月肿瘤恶化死亡,其中有1例服用甲磺酸伊马替尼8个月后死亡;8例肿瘤复发,其中3例出现远处转移,4例再次接受手术治疗;9例病情稳定,其中6例服用甲磺酸伊马替尼。

3 讨论

3.1 GIST是一种少见的肿瘤,在世界范围内的每年发病率为1/100 000~20/100 000,主要发生于50岁以上的中老年人,男性与女性患病比例无明显差异。GIST可发生在消化道任何部位,60%~70%发生在胃,其次在小肠,约占20%~30%。GIST是由编码Ⅲ型酪氨酸激酶受体的C-kit基因与PDGFRA基因突变所致^[2]。由于缺乏临床特异性表现,术前诊断非常困难,临床误诊率较高,GIST的诊断主要基于临床、组织病理学和免疫组化特征,影像学检查有时也有一定帮助。

3.2 GIST病理特征通常表现为孤立、界限清楚的肿块,其体积有大有小,可以为极小的壁内结节,也可以表现为巨大的肿块。良性肿瘤组织周界清晰,切面呈灰白色、质地中等,一般不出现坏死;恶性肿瘤组织可见已浸润患者肌层、黏膜等周围组织,且恶性肿瘤组织的边界较模糊,可浸润周围组织,切面呈

鱼肉状,可见组织出血、坏死或囊性变。GIST具有广泛的病理形态谱系,其组织病理学特征主要分为3种类型,一类为梭形细胞型,约占GIST病例的70%~80%;另一类为上皮样型,约占GIST病例的20%~30%;少部分病例为混合型。本组有19例为梭形细胞型,5例为混合型,核分裂2~17个/50 HP。有研究发现^[3],有丝分裂数>5/50 HP,肿瘤直径介于5~10 cm的患者,其GIST的恶性潜力最高。GIST肿瘤的部位也对其恶性程度产生一定的影响,不同部位相同体积和相同有丝分裂数的GIST其恶性程度是不同的^[4]。因此对于GIST进行恶性程度评估应从肿瘤的部位、肿瘤的体积及有丝分裂数等多方位多角度进行全面的分析。

3.3 免疫组化CD117和CD34阳性表达对GIST确诊具有诊断价值,也是目前术前最好、最准确的诊断方法。据报道^[5,6],CD117在GIST中的阳性表达率为95.0%左右,CD34阳性表达率为70.0%~90.5%。本组CD117和CD34阳性表达率分别为96.7% (29/30)和73.3% (22/30),与相关文献报道相似^[5]。此外,其他指标如Desmin和SMA也常作为CD117表达不典型的GIST鉴别诊断的免疫组化标志物^[7]。2004年West等^[8]发现的DOG1基因定位于人染色体11Q13上,它是一种钙离子通道蛋白^[9],不论GIST有无突变,DOG1在其中都有高水平表达,其阳性表达可达96%。因此认为DOG1是诊断GIST又一个

有用的标志物,与 CD117 配合使用,可提高 GIST 的诊断准确率。DOG1 与 CD117 不同,DOG1 与 GIST 的分化程度无关,不能作为判断预后的指标。

3.4 近年来多层螺旋 CT 及 MRI 等设备越来越多地用来诊断 GIST,尤以 CT 应用更普遍。有报道^[10]术前 CT 确诊 GIST 准确率可达 53%~73%。目前公认的 GIST 的 CT 征象有:良性肿瘤的患者肿块直径均在 5 cm 以下,且肿瘤的密度均匀,未见显著钙化点,黏膜完整,与周围组织器官之间的分界十分清晰,邻近部位没有明显增厚的情况。恶性肿瘤的患者直径在 5~20 cm 之间,瘤体密度不均匀,且形状多不规则,多呈分叶状,在肿瘤中心存在大小、形态不一的坏死囊变,并有低密度出血区,瘤体边缘与周围组织之间分界不清,存在粘连现象。增强 CT 检查肿块实性部分呈现富血供特点,以动脉期为著,病灶边缘及中央可见多发、迂曲的强化影,部分可见增粗或增多的肿瘤血管^[11];当肿瘤向周围浸润时边界可显示不清,如已发生转移,则恶性 GIST 的诊断成立。消化道钡餐造影是胃肠疾病的常规检查方法,旨在发现问题,但定性较难。内镜及超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)对 GIST 诊断亦有一定帮助。EUS 结合穿刺活检可以大幅提升对此病的诊断准确率,对治疗方案的选择和预后评估具有重大意义^[12]。GIST 需与胃癌、淋巴瘤、平滑肌类肿瘤,包括食管和贲门平滑肌瘤和发生于胃肠道、肠系膜和腹膜后等处的平滑肌肉瘤等鉴别^[13,14],影像学检查可能部分有益,最终的鉴别还是依靠组织病理学和免疫组化检查。

3.5 手术治疗是 GIST 的主要治疗方法,完整的手术切除是唯一可能治愈的办法。肿瘤部位、大小等决定手术方式。由于 GIST 肝脏及腹膜转移常见,淋巴转移率极低,所以,不必常规实施区域性淋巴清扫。过多的淋巴清扫无益于提升治愈率,还有可能加重损伤,造成更严重的风险与并发症,但适当扩大切除范围有时是恰当的,如有邻近器官浸润可考虑行多脏器联合切除术^[15]。术中应避免肿瘤破裂残留,以减少腹膜种植。本组 21 例肿瘤完整切除,其中联合脏器切除 2 例。术中行淋巴结清扫 5 例,术后病理回报无淋巴结转移,也印证了常规实施区域性淋巴清扫并无必要。对于原发的肿瘤和局限于黏膜下层的 GIST,内镜下治疗有很大优势^[16]。腹腔镜作为一种微创治疗手段,已用于治疗 GIST,但应注意直径>5 cm 的肿瘤容易破裂,所以建议将肿瘤限制在 5 cm 以下^[17]。GIST 完全切除后 5 年生存率

为 40%~65%,但复发率高达 40%~80%^[18]。对于复发的病例,根据情况可考虑再次手术。

3.6 分子靶向治疗是近年来开展的一种新的治疗方式。伊马替尼作为一种分子靶向治疗药物,能针对性地抑制酪氨酸蛋白激酶受体 CD117,抑制肿瘤细胞增殖,诱导细胞凋亡,对防止胃恶性间质瘤术后复发、转移有重要意义。项小军等^[19]认为,伊马替尼作为术后辅助治疗能够预防、减少和推迟肿瘤的复发及转移。本组 8 例术后口服甲磺酸伊马替尼,6 例病情稳定。

综上所述,GIST 临床症状不典型,早期不易被发现,而且术后容易复发。治疗以手术治疗为主,辅以分子靶向治疗。肿瘤完整切除是影响预后的重要因素,不必常规行淋巴清扫。术后采用伊马替尼辅助治疗有助于改善预后。

参考文献

- 1 Corless CL, Barnett CM, Heinrich MC. Gastrointestinal stromal tumors: origin and molecular oncology [J]. *Nat Rev Cancer*, 2011, 11 (12): 865-878.
- 2 陈平,宗亮.胃肠道间质瘤的分子学认识进展[J]. *中国临床新医学*, 2010, 3(4): 390-392.
- 3 白辰光,马大烈.胃肠道间质瘤临床病理分级及基因分型的研究进展[J]. *世界华人消化杂志*, 2011, 19(14): 1431-1435.
- 4 Lucas DR. Clinicopathology and molecular diagnostics of gastrointestinal stromal tumors [J]. *Curr Probl Cancer*, 2011, 35(5): 233-244.
- 5 党运芝,高静,李健,等.胃肠间质瘤临床病理特征与基因分型(附 660 例分析) [J]. *中国实用外科杂志*, 2013, 33(1): 61-65.
- 6 侯毅斌,王忠富,陈志军,等.胃肠道间质瘤的影像学表现与恶性判定依据标志分析[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2015, 13(7): 78-79, 91.
- 7 Baykara M, Akkus M, Yildiz R, et al. Survivin expression and its potential clinical significance in gastrointestinal stromal sarcoma [J]. *Int Immunopharmacol*, 2011, 11(12): 2027-2231.
- 8 West RB, Codess CL, Chen X, et al. The novel marker, DOG1, is expressed ubiquitously in gastrointestinal stromal tumors irrespective of KIT or PDGFRA mutations status [J]. *Am J Pathol*, 2004, 165(1): 107-113.
- 9 Caputo A, Caci E, Ferrera L, et al. TMEM16A, a membrane protein associated with calcium-dependent chloride channel activity [J]. *Science*, 2008, 322(5901): 590-594.
- 10 赵艳萍,王新华,文智,等.胃肠道间质瘤的 MSCT 诊断及误、漏诊分析[J]. *临床放射学杂志*, 2010, 29(6): 779-782.
- 11 方松华,罗叶旋,孟磊,等.胃肠道间质瘤的 CT 诊断[J]. *临床放射学杂志*, 2002, 21(3): 280-282.
- 12 Kaur G, Manucha V, Verna K. Gastrointestinal stromal tumors: cytomorphologic spectrum in fine needle aspiration smears [J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2010, 53(2): 271-275.
- 13 Aggarwal G, Sharma S, Zheng M, et al. Primary leiomyosarcomas

- of the gastrointestinal tract in the post-gastrointestinal stromal tumor era[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2012, 16(6):532-540.
- 14 Yamamoto H, Handa M, Toho T, et al. Clinicopathological features of primary leiomyosarcoma of the gastrointestinal tract following recognition of gastrointestinal stromal tumors[J]. *Histopathology*, 2013, 63(2):194-207.
- 15 毕建威, 张浩, 申晓军. 胃肠外间质瘤诊断与治疗[J]. *中国实用外科杂志*, 2010, 30(4):312-314.
- 16 Ledo-Rodriguez A, Ulla-Rocha JL, Baltar-Arias R, et al. Endoscopic resection of rectal gastrointestinal stromal tumor (GIST) using band ligation[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2009, 101(12):870-871.
- 17 Chung SD, Chueh JS, Yu HJ. Laparoscopic resection gastrointestinal stromal tumors presenting as left of adrenal tumors[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(1):96-98.
- 18 Plaat BE, Hollema H, Molenaar WM, et al. Soft tissue leiomyosarcomas and malignant gastrointestinal stromal tumors: differences in clinical outcome and expression of multidrug resistance proteins[J]. *J Clin Oncol*, 2000, 18(18):3211-3220.
- 19 项小军, 张凌, 陈俊, 等. 伊马替尼治疗晚期胃肠间质瘤的疗效及不良反应分析[J]. *实用肿瘤杂志*, 2015, 30(4):379-380.
- [收稿日期 2015-09-10][本文编辑 蓝斯琪]

博硕论坛 · 论著

生活方式及饮食习惯对肠易激综合征的影响

郑洁, 党彤

作者单位: 014060 内蒙古, 包头医学院(郑洁); 014030 内蒙古, 包头医学院第二附属医院消化科(党彤)

作者简介: 郑洁(1989-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 胃肠疾病的诊治。E-mail: ywt45@sina.cn

通讯作者: 党彤(1963-), 女, 大学本科, 学士学位, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 消化系统疾病的诊治。E-mail: dtong999@sina.com

【摘要】目的 探讨生活方式及饮食习惯对肠易激综合征(IBS)发病的影响。方法 选取2015-02~2015-05在包头医学院第二附属医院内镜室同时行胃肠镜检查未见异常者542例, 依据罗马Ⅲ标准将诊断为IBS 105例设为IBS组, 未能诊断为IBS者96例为对照组。根据IBS相关的生活方式及饮食习惯自行设计问卷调查表进行问卷调查, 对两组的生活方式及饮食习惯进行比较, 并对IBS产生的影响因素进行Logistic回归分析。结果 常易诱发IBS的因素有冷食(60.00%)、辛辣食物(51.43%)、油腻食物(37.14%)、牛奶(28.57%)、肉类(20.00%)、饮酒(20.00%)、茶(14.29%)、酸奶(14.29%), 两组在进食早餐、进食水果、蔬菜、吸烟、每日饮水量方面差异有统计学意义($P < 0.05$), 而进食主食方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。进食早餐、多进食蔬菜水果、每日适当较多的饮水是IBS的保护因素, 而吸烟是IBS的高危因素。结论 良好的生活方式及健康合理的饮食习惯对控制IBS有一定意义。

【关键词】肠易激综合征; 生活方式; 饮食习惯

【中图分类号】R 574.4 【文献标识码】A 【文章编号】1674-3806(2016)04-0301-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.04.08

The effect of lifestyle and eating habits on irritable bowel syndrome ZHENG Jie, DANG Tong. Baotou Medical College, Inner Mongolia 014060, China

【Abstract】Objective To investigate the effect of lifestyle and eating habits on irritable bowel syndrome (IBS). Methods One hundred and five patients diagnosed as IBS by gastrointestinal endoscopy in our hospital from February 2015 to May 2015 and were collected as IBS group. Other 96 patients without IBS were collected as the control group. All the patients received the questionnaires designed by Rome Ⅲ diagnostic criteria to study the food habits and lifestyles related to IBS. The influencing factors of IBS were examined by the Logistic analysis. Results Cold food(60.00%), spicy food(51.43%), rich food(37.14%), milk(28.57%), meat(20.00%), drinking wine(20.00%), tea(14.29%) and yogurt(14.29%) predisposed the patients to IBS. There were significant differences between the two groups in eating breakfast, fruits and vegetables, in smoking and daily consumption of drinking water ($P < 0.05$). However, there was no significance difference in eating staple food between the two groups($P > 0.05$).