



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.03.018  
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3821.shtml

· 临床研究 ·

# 十二指肠间质瘤 29 例的诊治分析

李桂臣, 陈旭春, 成东华, 刘永锋

(中国医科大学附属第一医院 普通外科, 辽宁 沈阳 110001)

## 摘要

**目的:** 探讨十二指肠间质瘤的临床特点与诊疗方法。

**方法:** 收集自 2000 年 5 月—2012 年 4 月经手术治疗病理证实的 29 例十二指肠间质瘤患者资料。对其发病情况、临床表现、影像学检查所见、治疗方法、病理结果及预后情况进行回顾性分析。

**结果:** 29 例中男 14 例, 女 15 例; 平均年龄 51.95 岁。肿瘤位于球部 2 例, 降部 16 例, 水平部 8 例, 升部 3 例。首发症状黑便 15 例, 同时呕血及黑便者 2 例, 上腹部胀痛 7 例, 周身乏力 2 例, 无明显症状 3 例。肿瘤大小 1.5~15.5 cm, 平均 6.9 cm; 1.5~5 cm 19 例, 5~10cm 7 例, 10 cm 以上 3 例。术前检查包括 CT 和 / 或 MRI, 胃十二指肠镜, 上消化道造影, 超声内镜等。患者均行手术治疗, 包括 7 例胰十二指肠切除术; 10 例十二指肠节段切除术; 10 例十二指肠局部切除术; 2 例十二指肠球部及胃窦部切除术。10 例术后行伊马替尼治疗。Fletcher 危险度分级为极低危险度 2 例, 低度危险 11 例, 中度危险 9 例, 高度危险 7 例。免疫组化结果显示, CD34 (+) 23 例, CD117 (+) 27 例。共 27 例获得随访, 随访时间 12~156 个月, 平均 54 个月, 5 例复发, 其中 2 例肝转移, 3 例局部复发。复发中有 2 例未行进一步治疗分别于术后 30 个月和 42 个月病死。

**结论:** 根治性手术切除是十二指肠间质瘤的有效治疗手段。手术方式取决于肿瘤大小和部位。如能保证切缘阴性, 局限性切除可获得较好的效果。 [中国普通外科杂志, 2014, 23(3):352-356]

## 关键词

十二指肠肿瘤 / 外科学; 胃肠道间质肿瘤 / 诊断; 胃肠道间质肿瘤 / 治疗  
中图分类号: R735.2

## Diagnosis and management of duodenal gastrointestinal stromal tumors: a review of 29 cases

LI Guichen, CHEN Xuchun, CHENG Donghua, LIU Yongfeng

(Department of General Surgery, First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China)

Corresponding author: LIU Yongfeng, Email: yfliu@mail.cmu.edu.cn

## ABSTRACT

**Objective:** To investigate the clinical characteristics, diagnosis and treatment methods of duodenal gastrointestinal stromal tumors (GIST).

**Methods:** Data of 29 patients with pathologically proven duodenal GIST undergoing surgery from May 2000 to April 2012 were collected. The onset of the disease, clinical manifestations, imageological findings, treatment methods, pathological results and prognosis of these patients were retrospectively analyzed.

**Results:** Of the patients, 14 were male and 15 were female with an average age of 51.95 years. The lesions were located in the bulb (2 cases), descending part (16 cases), horizontal part (8 cases), and ascending part (3 cases) of the duodenum, respectively. The initial symptoms were melena in 15 cases, hematemesis combined

收稿日期: 2013-06-06; 修订日期: 2013-10-09。

作者简介: 李桂臣, 中国医科大学附属第一医院副教授, 主要从事肝胆肿瘤、器官移植方面的研究。

通信作者: 刘永锋, Email: yfliu@mail.cmu.edu.cn

with melena in 2 cases, bloating and pain in upper abdomen in 7 cases, and general fatigue in 2 cases, while 3 cases demonstrated no overt symptoms. The tumor size ranged from 1.5 to 15.5 cm with an average of 6.9 cm, which was 1.5-5.0 cm in 19 cases, 5.0-10.0 cm in 7 cases, and >10 cm in 3 cases. The preoperative examinations comprised CT scan and/or MRI, gastroduodenoscopy, upper gastrointestinal contrast, and endoscopic ultrasonography. All patients underwent surgical treatment that included pancreaticoduodenectomy in 7 cases, segmental duodenal resection in 10 cases, local duodenal resection in 10 cases, and duodenal bulb plus gastric antral resection in 10 cases; 10 patients were treated with imatinib after surgery. According to Fletcher's risk classification, tumors in 2 cases were very low risk, in 11 cases were low risk, in 9 cases were intermediate risk, and 7 cases were high risk. Immunohistochemical results showed tumors in 23 cases were CD34 positive and in 27 cases were CD117 positive. Follow-up in 27 patients was obtained for 12 to 156 months, with an average of 54 months. Recurrence occurred in 5 patients, of whom 2 cases developed liver metastases and 3 had local recurrence. Two of the recurrent cases received no further treatment and died 30 months and 42 months later, respectively.

**Conclusion:** Radical resection is effective treatment for duodenal GIST. The procedure used depends on the size and location of the tumor. Better results can be expected under the premise of a negative surgical margin.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(3):352-356]

**KEYWORDS** Duodenal Neoplasms/surg; Gastrointestinal Stromal Tumors/diag; Gastrointestinal Stromal Tumors/therapy; Duodenum

**CLC number:** R735.2

胃肠道间质瘤是上消化道最常见的实质肿瘤,最常发生在胃和小肠,发生在十二指肠者仅占胃肠道间质瘤的3%~5%。但占原发性十二指肠肿瘤的30%。中国医科大学附属一院自2000年5月—2012年4月共收治经手术治疗病理证实的十二指肠间质瘤病例29例,报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

男14例,女15例;平均年龄51.95岁。肿瘤部位:球部2例,降部16例,水平部8例,升部3例。主要首发症状:消化道出血17例(黑便15例,同时有呕血及黑便者2例):上腹部胀痛7例,周身乏力2例,无明显症状体检发现3例。所有患者均行CT和/或MRI检查,发现十二指肠区圆形或类圆形软组织肿块,其中8例肿块内可见气体密度影(图1)。行胃十二指肠镜检查20例,18例发现十二指肠壁内光滑的隆起性病变,其中12例可见相应黏膜部位小溃疡,病理活检仅2例提示为间质瘤。上消化道造影检查15例,发现十二指肠局部充盈缺损12例。行超声内镜引导下活检3例,均提示为间质瘤。肿物大小1.5~15.5 cm,平均6.9 cm。1.5~5 cm者19例,5~10 cm者7例,

10 cm以上者3例。术前诊断考虑十二指肠间质瘤24例,其中5例术前病理已证实。考虑为胰腺无功能胰岛细胞瘤3例,腹膜后其它来源肿瘤2例。

### 1.2 病理分级

根据Fletcher的危险度分级,依据肿瘤大小和每50高倍视野核分裂像数目分为极低危险,低度危险,中度危险,高度危险。免疫组化染色SP法检测酪氨酸受体CD117,造血干细胞抗原CD34。

### 1.3 治疗

7例行胰十二指肠切除术(PD),其中降部肿瘤5例,水平部2例;10例行十二指肠节段切除术,其中水平部肿瘤6例,升部肿瘤3例,降部肿瘤1例;10例行十二指肠局部切除术,均为降部肿瘤;2例球部肿瘤行十二指肠球部及胃窦部切除术。所有患者均未行淋巴结清扫。10例术后行伊马替尼治疗,其中6例为高度危险,4例为中度危险。

### 1.4 统计学处理

所有数据应用SPSS 16.0统计软件包进行统计学处理。计数资料用例数表示,运用Kaplan-Meier法计算患者无瘤生存率。应用Logistic回归方法对两种手术方式对预后的影响进行多因素分析, $P<0.05$ 时差异具有统计学意义。

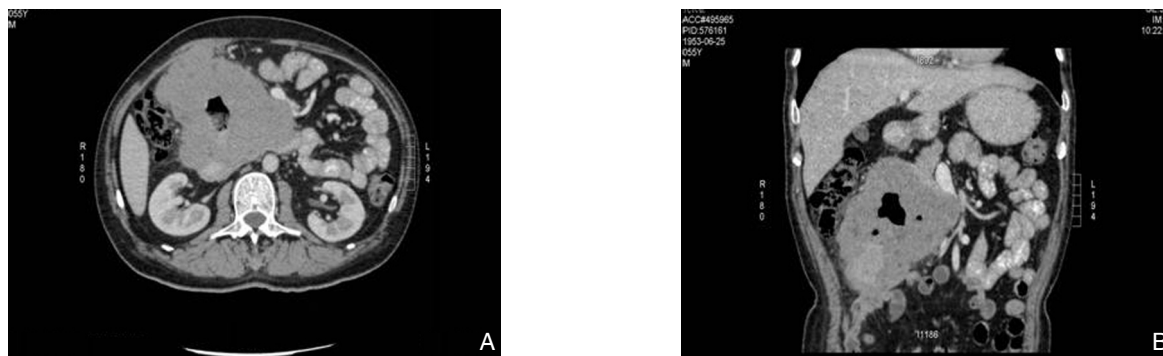


图 1 十二指肠间质瘤典型 CT 表现 A: 横断面; B: 冠状面  
Figure 1 Typical CT manifestations of duodenal GIST A: Horizontal plane; B: Coronal plane

## 2 结果

### 2.1 病理结果

极低危险 2 例, 低度危险 11 例, 中度危险 9 例, 高度危险 7 例。免疫组化结果: CD34 (+) 23 例, CD117 (+) 27 例。

### 2.2 随访结果

2 例失访。共 27 例获得随访, 随访时间 12~156 个月, 中位时间 29 个月。5 例复发, 其中 2 例肝转移, 3 例局部复发。复发患者中 1 例服用伊马替尼; 2 例未行进一步治疗分别于术后 30 个月和 42 个月病死。运用 Kaplan-Meier 法计算患

者术后 1、2、5 年的无瘤生存率分别为 96.8%、88.5%、73.0%。

### 2.3 手术方式对预后的影响

采用不同手术方式, PD 手术和局限性切除 (包括局部切除和十二指肠节段切除) 对患者预后的影响见表 1。术后并发症包括切口感染 2 例, 1 例发生于 PD 术后, 另 1 例发生于十二指肠节段切除术后。1 例 PD 术后发生胰瘘, 均经保守治疗好转, 无手术病死病例。PD 术和局限性切除术两种手术方式仅手术时间有明显差异 ( $P < 0.05$ )。手术并发症和病死率、术后住院时间、复发率、生存率均无统计学差异 (均  $P > 0.05$ )。

表 1 不同手术方式对患者预后的影响

Table 1 Influences of different surgical procedures on the prognosis of patients

参数	PD	局限性切除		P	参数	PD	局限性切除		P
		局部切除术	十二指肠节段切除术				局部切除术	十二指肠节段切除术	
例数 (n)	7	10	12		术后住院时间	17	10	12	0.088
年龄 (岁)	54 (40~69)	58 (36~76)	52 (30~66)	0.813	切除程度				
肿瘤大小 (mm)	90 (70~155)	35 (15~50)	50 (33~78)	0.065	R <sub>0</sub>	7	9	12	0.546
肿瘤部位					R <sub>1</sub>	—	1	—	
D <sub>1</sub>	—	—	2		危险度分级				
D <sub>2</sub>	5	10	1		极低危	0	2	0	0.078
D <sub>3</sub>	2	—	6		低危	0	4	7	
D <sub>4</sub>	—	—	3		中危	2	3	4	
手术时间 (min)	365 (280~440)	106 (60~148)	141 (80~180)	0.002	高危	5	1	1	
围手术期输血	2	—	1	0.256	是否服用伊马替尼	5	3	2	
并发症	1	—	1	0.258	复发	2	2	1	0.642
病死率	0	0	0		平均生存期 (月)	124	131	135	0.912

## 3 讨论

胃肠道间质瘤是一种独立的源于胃肠道原始间叶组织的非定向分化肿瘤。最常发生在胃 (60%~70%)、小肠 (25%~35%), 发生十二指

肠者仅占小肠间质瘤的 10%~20%<sup>[1]</sup>。占手术切除的间质瘤的 6%~21%<sup>[2-3]</sup>。多中年发病, 本组平均年龄 51.95 岁, 与文献报道相符。发病部位以降部和水平部多见, 本组降部占 55.2%, 水平部占 27.6%。

临床症状与肿瘤大小、部位、与十二指肠壁的关系有关。出血最常见,以黑便为主,常伴慢性贫血, Miettinen 等<sup>[3]</sup>报道1组156例患者中75例(48.1%)有出血症状。本组有出血表现者17例,以黑便为首发症状者15例。其中12例十二指肠镜下可发现黏膜下突起肿块,中央形成溃疡面出血。肿物较大时也可有腹部不适和腹痛表现,有时查体可扪及肿物。本组患者无黄疸和肠梗阻症状,可能因为肿物多为外生性生长的缘故。

术前诊断主要靠各种影像学检查。上消化道钡餐造影常显示局部充盈缺损或龛影,本组病例15例行此检查,12例(75.0%)有阳性表现,但难以发现腔外生长的肿瘤,而且不能准确判断肿瘤大小和比邻关系。十二指肠镜检查比较直接,本组20例行此项检查,18例(90.0%)可见到肠壁表面光滑的隆起性病变,12例(66.7%)可发现黏膜面的小溃疡。由于很少能取到真正的肿瘤组织,活检往往无法明确诊断。本组18例活检仅2例(11.1%)术前诊断为间质瘤。内镜超声检查比较敏感,可以判断肿瘤的来源,还可以引导进行细针穿刺活检,阳性率较高<sup>[4]</sup>。本组3例行内镜超声引导下穿刺活检,均术前确诊,但此方法目前尚难以普遍开展。

CT和MRI检查可全面准确显示肿瘤部位、形态、大小及向肠腔内外侵犯的范围和临近的器官结构。对指导手术有重要意义。常表现为十二指肠区圆形、类圆形或分叶状软组织肿块,由于肿瘤内部的坏死、囊性变或出血可以使密度或信号不均匀。向肠腔外生长的肿瘤可见与肠壁紧密相连,相对特征性表现为肿瘤内出现气体密度影,提示与肠腔相通<sup>[5-7]</sup>,本组有8例肿瘤内可见气液平面。少部分恶性间质瘤可以侵犯周围脏器。

十二指肠间质瘤主要依靠免疫组织化学病理确诊。肿瘤很少突破包膜,镜下无广泛浸润,很少发生淋巴结转移,CD117和CD34是最具特征性的免疫组化标志物。尤其是CD117为c-kit原癌基因的蛋白产物,敏感性高、特异性强。其阳性率可达81%~100%<sup>[8]</sup>。本组阳性率为93.1%。为判断肿瘤的良恶性和预后主要根据Fletcher相对危险度分级<sup>[9]</sup>。依据肿瘤大小和每50高倍视野核分裂像数目分为极低危险,低度危险,中度危险,高度危险。但目前普遍认为所有十二指肠间质瘤均是具有潜在恶性倾向的肿瘤,应定期规范随访。

十二指肠间质瘤对常规放化疗不敏感。手术根治切除是最有效的治疗方法。手术方式的选择取决于肿瘤良恶性的判断和肿瘤的位置和大小。切除方式有两种:局限性切除(局部切除或十二指肠节段性切除)和PD手术。因为间质瘤很少发生淋巴结转移,不推荐常规淋巴结清扫。目前多数学者<sup>[10-11]</sup>认为将肿瘤完整切除、无瘤体破裂、切缘阴性即达到根治标准。必要时切除受累的临近器官。影响局限性切除的因素主要为肿瘤大小、邻近器官是否受累以及肿瘤距离十二指肠乳头的确切位置。本组行局限性切除的22例中10例行局部切除,均位于降段后外侧壁,距离乳头较远,肿瘤平均直径直径<4cm。10例行十二指肠节段切除者9例位于十二指肠第三、四段。2例位于球部者行胃窦及球部切除。局限性切除主要适用于当肿瘤位于第二、三段时未累及十二指肠内侧壁,未累及十二指肠乳头;当肿瘤位于第一、四段,局限性切除也不存在技术上的限制。局部切除时切缘至肿瘤基底部不应少于1cm,并应注意保护胆总管开口,必要时可切开胆总管置入胆道探条为指引。如果考虑到局部切除后缺损较大,血供不良,强行缝合张力大,应改行十二指肠节段性切除,空肠十二指肠吻合。大于3cm位于第三、四段的肿瘤常行十二指肠节段切除、十二指肠空肠端端吻合。文献报道<sup>[12-14]</sup>对于肿瘤直径>5cm且距离十二指肠乳头较近(<2cm)时应行PD手术。本组行PD术7例患者肿瘤平均直径为9cm。位于降部5例,水平部2例。本组患者行不同手术方式远期生存及复发率无统计学差异,说明只要遵循根治性手术原则,局限性切除也能达到较好效果。

对术前判断肿瘤较大,无法根治切除者,可尝试经导管动脉栓塞后使肿瘤缩小再手术,或术前使用伊马替尼提高切除率。对于位于十二指肠外侧缘的小肿瘤,也有应用腹腔镜切除者,但由于间质瘤存在腹膜转移和播散的风险,应慎用<sup>[15]</sup>。

伊马替尼(格列卫)是一种分子靶向药物。可以选择性抑制酪氨酸激酶的第571信号传导。从而抑制间质瘤细胞代谢增值,并促进细胞凋亡和死亡。手术结合伊马替尼治疗可显著提高晚期和复发十二指肠间质瘤的疗效<sup>[16]</sup>。本组共10例术后服用伊马替尼治疗,6例为高度危险组,其中1例术后26个月局部复发,经继续伊马替尼治疗,现仍带瘤生存已45个月。

采用 PD 还是局限性切除与肿瘤的复发无明显关系,而是与肿瘤生物学行为即大小和有丝分裂指数有关。Goh 等<sup>[17]</sup>报告 15 例十二指肠间质瘤 7 例行 PD 手术,2 例复发,其余行各种局限性切除,1 例复发。复发均发生在远隔部位。Dematteo 等<sup>[18]</sup>报道 200 例胃肠道间质瘤,术后复发主要发生在原发部位、腹膜和肝脏。所以术中应防止肿瘤破裂种植转移。

影响术后生存率的因素包括肿瘤大小、核分裂像多少、性质,组织是否坏死、破裂,肿瘤分期,Kit 基因突变,靶向治疗等<sup>[19]</sup>。国内解亦斌等<sup>[20]</sup>报道 41 例患者,通过回归分析发现只有核分裂像的多少与复发有显著的关系。伍小军等<sup>[21]</sup>报告 19 例患者,术后生存率仅与手术是否完全切除相关。

总之,十二指肠间质瘤是一种比较少见的具有恶性分化潜能的肿瘤,手术根治切除是有效的治疗手段,不管采取何种手术方式,关键是手术切缘无残留,如果技术上可行,大部分肿瘤采用局限性切除可获得满意疗效。

#### 参考文献

- [1] Kitamura Y. Gastrointestinal stromal tumors:past,present,and future[J]. J Gastroenterol, 2008, 43(7):499-508.
- [2] Winfield RD, Hochwald SN, Vogel SB, et al. Presentation and management of gastrointestinal stromal tumors of the duodenum[J]. Am Surg, 2006, 72(8):719-722.
- [3] Miettinen M, Kopczynski J, Makhlof HR, et al. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas,and leiomyosarcomas in the duodenum.A clinicopathologic , immunohistochemical,and molecular genetic study of 167 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2003, 27(5):625-641.
- [4] Fusaroli P, Caletti G. Endoscopic ultrasonography:current clinical role[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2005, 17(3):293-301.
- [5] 唐光健,朱月香.胃肠道间质瘤的 CT 诊断[J].中华放射学杂志, 2006, 40(8):843-845.
- [6] Kim HC, Lee JM, Kim KW, et al. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: CT findings and prediction of malignancy [J]. AJR Am J Roentgenol, 2004, 183(4):893-898.
- [7] 詹勇,向子云,谭琪,等.十二指肠间质瘤的影像学表现与病理对照分析[J].CT理论与应用研究,2011,20(1):99-106.
- [8] Pidhorecky I, Cheney RT, Kraybill WG, et al. Gastrointestinal stromal tumors:current diagnosis,biologic behavior,and management[J]. Ann Surg Oncol, 2000, 7(9):705-712.
- [9] Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors:a consensus approach[J]. Hum Pathol, 2002, 33(5):459-465.
- [10] Connolly EM, Graffney E, Reynolds JV. Gastrointestinal stromal tumors[J]. Br J Surg, 2003, 90(10):1178-1186.
- [11] Pidhorecky I, Cheney RT, Kraybill WG, et al. Gastrointestinal stromal tumors:current diagnosis, biologic behavior,and management[J]. Ann Surg Oncol, 2000, 7(9):705-712.
- [12] 姜洋,高宇飞,孔大亮,等.伴有消化道出血的十二指肠间质瘤的临床分析[J].中国普通外科杂志,2011,20(10):1137-1139.
- [13] 厉学民,张家敏,毛根军,等.十二指肠间质瘤的诊断与外科治疗一附 16 例临床报告[J].中国中西医结合外科杂志,2012, 18(2):164-165.
- [14] 曹长青,黄良祥,李建党.十二指肠间质瘤 25 例外科治疗体会[J].华西医学,2009,24(11):2849-2851.
- [15] 中国胃肠道间质瘤专家组.中国胃肠道间质瘤诊断治疗共识(2008 年版)[J].临床肿瘤学杂志,2009,14(8):746-754.
- [16] Raccach E, Merimsky O, Kuten A, et al. Imatinib mesylate (gleevec) as a treatment for gastrointestinal stromal tumors(GIST)-long term follow-up[J]. Harefuah, 2007, 146(5):329-334,408.
- [17] Goh BK, Chow PK, Kesavan S, et al. Outcome after surgical treatment of suspected gastrointestinal stromal tumors involving the duodenum:is limited resection appropriate?[J]. J Surg Oncol, 2008, 97(5):388-391.
- [18] Dematteo RP, Lewis JJ, Leung D, et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors:recurrence patterns and prognostic factors for survival[J]. Ann Surg, 2000, 231(1):51-58.
- [19] Dematteo RP, Gold JS, Saran L, et al. Tumor mitotic rate,size,and location independently predict recurrence after resection of primary gastrointestinal stromal tumor(GIST)[J]. Cancer, 2008, 12(3):608-615.
- [20] 解亦斌,杜佳,李倩,等.十二指肠间质瘤的临床诊治与预后[J].中华医学杂志,2012,92(24):1694-1697.
- [21] 伍小军,万德森,方涪靖,等.十二指肠间质瘤 19 例的诊治与预后[J].中山大学学报(医学科学版),2010,31(5):715-719.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:李桂臣,陈旭春,成东华,等.十二指肠间质瘤 29 例的诊治分析[J].中国普通外科杂志,2014,23(3):352-356. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.03.018

Cite this article as: LI GC, CHEN XC, CHENG DH, et al. Diagnosis and management of duodenal gastrointestinal stromal tumors: a review of 29 cases[J]. Chin J Gen Surg, 2014,23(3):352-356. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.03.018