

文章编号:1005-6947(2007)09-0929-02

· 临床报道 ·

胃肠道间质瘤的诊治:附38例报告

朱卫东¹, 胡雄¹, 袁治夷²

(1. 湖南省岳阳市第二人民医院 普通外科, 湖南 岳阳 414000; 2. 湖南省岳阳市第一人民医院 普通外科, 湖南 岳阳 414000)

摘要:笔者回顾性分析10年间收治的38例胃肠道间质瘤(GIST_s)患者的临床和病理资料。38例均通过光镜观察肿瘤的形态特征和免疫组化S-P法检测CD117及CD34蛋白表达而确诊,并依据Fletcher风险分级的原则判定肿瘤危险程度。术前仅3例(3/38)确诊。38例均经行手术切除,包括胃大部分切除8例,肿瘤局部切除13例,病变肠段切除9例,扩大切除8例。结果示,肿瘤多位于胃部(23/38)。分级结果:危险程度极低3例,低度危险7例,中度危险13例,高度危险15例。CD117和CD34蛋白阳性表达率分别为86.8%,73.7%,其与肿瘤危险程度无关($P > 0.05$)。28例随访5个月至6年,15例(全部为中、高度危险病例)发生复发和转移,复发率为53.6%。其中因复发而行2次手术者9例,4次手术者1例。提示:(1)GIST_s术前确诊率低。病理组织学及免疫组化检查是确诊GIST_s的可靠方法。(2)用Fletcher分级评价GIST_s恶性潜能是合理的。(3)肿瘤完整切除是最有效的治疗手段,复发病例仍需手术治疗,效果较满意。

[中国普通外科杂志,2007,16(9):929-930]

关键词: 胃肠肿瘤/外科学; 胃肠道间质瘤; CD117; CD34; Fletcher 分级

中图分类号: R 735.2-3

文献标识码: B

胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumors, GIST_s)是原发于胃肠道或腹部(胃肠外)的间叶源性肿瘤,遗传上存在频发C-Kit基因突变,组织学以富于梭形细胞为特征^[1]。回顾性分析笔者所在2家医院1996年1月—2005年12月经手术切除的38例GIST_s的临床资料,报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组男22例,女16例;年龄38~76岁,中位年龄55岁。临床表现主要有腹痛、腹胀等腹部不适22例(57.9%),黑便14例(36.8%),腹部肿块13例(34.2%),肠梗阻及贫血各2例(5.3%)。

1.2 术前检查

检查手段包括B超、CT、消化道钡餐、内镜等,阳性发现29例(76.3%)。另3例胃肿瘤经胃镜检查发现腔内肿瘤并表面溃疡形成,经病理活检证实为间叶性肿瘤。35例术前未获得准确的诊断,误诊为胃癌15例,肠系膜或腹部包块14例,直肠息肉1例,余5例为术中探查偶然发现。

1.3 治疗

全组均经手术治疗。术中见肿瘤直径3~25cm,平均7.5cm。肿瘤部位:胃23例(胃体10,胃底贲门8,胃窦5),

小肠11例(空肠6,回肠5),结肠1例,直肠2例,后腹膜来源1例。行胃楔形切除11例,胃大部分切除术8例,全胃切除4例(其中联合脾及胰尾切除3例,左肝外叶切除1例),小肠部分切除9例,小肠部分切除+横结肠部分切除2例,右半结肠切除1例,后腹膜1例行肿块切除;1例直肠间质瘤经肛门局部切除,另1例上段直肠巨大外生性肿块(直径25cm)行Dixon手术。

2 结果

2.1 病理学检查

38例手术切除标本均行常规HE染色及CD117和CD34免疫组化S-P染色(CD117为Santa Cruz公司产品,CD34为DAKO公司提供)。肿瘤细胞浆出现棕黄色颗粒者即判断阳性而确诊。在免疫组化确诊之前,术中有13例GIST_s被误诊为平滑肌瘤等,误诊率为34.2%。在所有切除的38例的标本其切缘均报告阴性。根据Fletcher^[2]提出的标准进行肿瘤恶性潜能的判断:危险程度极低3例(7.9%),低度危险7例(18.4%),中度危险13例(34.2%),高度危险15例(39.5%)。

2.2 免疫组化染色结果

CD117和CD34阳性率分别为86.8%(33/38)和73.7%(28/38)。CD117与CD34共同表达率为65.8%(25/38)。GIST_s发生部位、CD117及CD34蛋白表达率与肿瘤危险程度均无关,各指标在危险度的两组间差异无统计学意义($\chi^2 = 1.30, 0.04, 0.10$, 均 $P > 0.05$) (附表)。

收稿日期:2006-12-09; **修订日期:**2007-07-25。

作者简介:朱卫东,男,湖南岳阳人,湖南省岳阳市第二人民医院副主任医师,主要从事消化道肿瘤方面的研究。

通讯作者:朱卫东 E-mail:zwdcam@126.com

附表 肿瘤危险程度与肿瘤部位及 CD117 和 CD34 表达的关系(例,%)

肿瘤危险程度(分组)	例数	肿瘤部位		CD117		CD34	
		胃(%)	肠道、后腹膜(%)	(+)	(-)	(+)	(-)
极低+低	10	8(80.0%)	2(20.0%)	8(80.0%)	2	7(70.0%)	3
中+高	28	15(53.6%)	13(46.4%)	25(89.3%)	3	21(75.0%)	7

2.3 手术及随访结果

全组无手术死亡病例。食管胃吻合口瘘 1 例,经非手术治疗痊愈。通过信函、电话、门诊定期复查,本组 38 例中有 28 例(73.7%)获得随访,随访时间 5 个月至 6 年。存活时间为(8~72 个月)。按寿命表法计算,本组总的 1,3,5 年生存率为 92.7%,60.3%,32.6%。在随访患者中,15 例发生复发和转移(均为中、高度危险病例),复发率为 53.6%。复发时间为手术切除后 6~24(平均 15.3)个月。复发转移部位为腹腔、肝脏和肺。仅 10 例局部复发者可再次手术行肿块局部切除,其中经历 2 次手术者 9 例,4 次手术者 1 例。2 例复发患者服用伊马替尼(imatinibmesylate,gleevec,格利卫)治疗后,病情稳定已超过 8 个月。

3 讨论

GIST_s 是消化道最常见的间叶源性肿瘤,可发生于整个胃肠道,也可发生在网膜、肠系膜和腹膜,但以胃为最常见。本组胃及小肠间质瘤分别占 60.5% 和 28.9%,与文献报道相近^[3-4]。其临床表现差异较大,且通常无特殊症状。只有当肿瘤较大或浸润到消化道腔内时可表现为溃疡或出血,部分患者则可出现腹部肿块、腹部隐痛不适、体重减轻及肠梗阻等。本组病例术前影像学(B超、CT)、胃镜及肠镜检查发现腹部实质性肿块 24 例(24/38,63.2%),肿瘤较小者多在内镜检查或手术探查时发现。GIST_s 术前胃镜、肠镜活检不易取得肿瘤组织而仅发现正常黏膜或坏死组织,因而确诊率低。本组通过活检确诊仅 7.9%(3/38),92.1% 的病例误诊。笔者认为 B 超、CT、胃镜、肠镜及 X 线检查可作为术前基本检查,而通过超声内镜穿刺活检并结合免疫组化染色判断肿瘤危险程度是术前确诊 GIST_s 的最佳手段,并可作为手术方式的选择和预后评估提供更有利的依据。

目前已达成共识的是对于 GIST_s 不能简单以良、恶性划分,应全部视之为具有恶性潜能的肿瘤,并且应该以风险程度分级^[5]。大多数学者以肿瘤大小及核分裂数目来判断肿瘤危险程度,临床医师应据此确定治疗方案和评价预后^[5-6]。本组病例中,中高度危险的间质瘤占 73.7%(28/38),并且提示肠道为主的间质瘤中高度危险肿瘤比例略高于胃间质瘤(但差异无统计学意义,这可能与病例数较少有关)。

CD117 是癌基因 C-Kit 的蛋白产物,CD34 是一种骨髓造血前体细胞标记物;两者在 GIST_s 中表达分别可高达 81%~100% 和 50%~80%^[3,6]。本组 CD117 和 CD34 表达率分别为 86.8% 和 73.7%,统计学分析显示 CD117、CD34 表达与肿瘤危险程度无明显关系。但笔者认为检测

CD117 及 CD34 蛋白并结合显微镜下肿瘤细胞形态学检查是确诊 GIST_s 最可靠、最有诊断价值的方法。

GIST_s 对化疗、放疗均不敏感,手术切除仍是目前治疗最有效的手段。术中应根据肿瘤大小、部位、年龄及全身因素综合考虑后确定手术切除范围。由于间质瘤的生长特点是外凸式,若肿瘤被完整切除、无瘤体破裂及标本切缘阴性即达到根治性切除标准。一般认为手术切缘离肿瘤 2~3cm 即可,但若瘤体与周围组织粘连或已穿透周围脏器则应同时切除受侵犯的邻近组织。本组扩大切除的 6 例均包括联合脏器切除,其中有 5 例发现局部淋巴结肿大,但病检均报告无淋巴转移。说明 GIST_s 较少有淋巴结转移,术中不需进行淋巴结常规清扫^[7]。间质瘤组织较脆,术中稍有不慎易造成瘤体破裂,从而导致医源性播散。故笔者特别强调手术中避免瘤体破裂、反复冲洗腹腔作为防止腹腔复发的重要一环。以往治疗主要为开腹手术,随着腹腔镜技术的成熟和器械发展,近年关于 GIST_s 微创治疗的报道增多^[8]。本组有 2 例成功实施了腹腔镜胃楔形切除。

GIST_s 术后复发主要位于腹腔内、腹膜、肝脏、肺。本组获随访的 15 例复发患者全部为中、高危险程度者。其中 2 例再次手术者迄今仍存活,1 例经 4 次肿块局部切除者已生存 62 个月。因此对中、高度恶性尤其标本切缘阳性的 GIST_s 患者应加强术后随访。复发的患者只要条件允许,应争取再次手术。

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,从而导致细胞增殖受抑,诱导细胞凋亡,对防止 GIST_s 术后复发、转移有重要意义^[9]。故笔者认为对于高危险程度、标本检查切缘(+)及术后复发转移的患者应尽量以格利卫治疗,以改善预后。

参考文献:

- [1] Tarn C, Godwin AK. The molecular pathogenesis of gastrointestinal stromal tumors [J]. Clin Colorectal Cancer, 2006, 6 (Suppl 1): S7-S17.
- [2] Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach [J]. Human Pathol, 2002, 33(5): 459-465.
- [3] Miettinen M, Casota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis [J]. Arch Pathol Lab Med, 2006, 130(10): 1466-1478.
- [4] 吕永添,高明,唐世龙,等. 胃肠道间质瘤的诊断和治疗:附 32 例报告 [J]. 中国普通外科杂志, 2005, 14(10): 760-762.
- [5] 白月奎,邵永孚,石素胜,等. 胃肠道间质瘤预后多因素分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2005, 27(10): 598-601.
- [6] Lau S, Tam KF, Kam CK, et al. Imaging of gastrointestinal stromal tumor [J]. Clin Radiol, 2004, 59(5): 487-498.
- [7] Aparicio T, Boige V, Sabourin JC, et al. Prognostic factors after surgery of primary resectable gastrointestinal stromal tumors [J]. Eur J Surg Oncol, 2004, 30(10): 1098-1103.
- [8] 田忠,勾健,赵海鹰,等. 腹腔镜微创治疗胃间质瘤 17 例报告 [J]. 中国实用外科杂志, 2006, 26(2): 131-132.
- [9] Cipolla C, Fulfaro F, Sandonato C, et al. Clinical presentation and treatment of gastrointestinal stromal tumors [J]. Tumor, 2006, 92(4): 279-284.