

文章编号:1005-6947(2008)10-0970-04

· 胃肠道肿瘤专题研究 ·

小肠间质瘤的诊治

罗壮¹, 廖秀军², 孟荣贵³, 于恩达³, 张卫³, 傅传刚³

(1. 江苏省淮安市中医院 肛肠外科, 江苏 淮安 223001; 2. 浙江省杭州市第三人民医院 肛肠外科, 浙江 杭州 310009; 3. 第二军医大学附属长海医院 肛肠外科, 上海 200433)

摘要:目的 探讨小肠间质瘤的诊断和治疗方法。方法 回顾性分析32例空回肠间质瘤患者的临床资料。结果 32例患者平均发病年龄52.8岁,病程10h至5年。主要临床表现为黑便、腹痛、腹部肿块、腹胀不适、发热、乏力、贫血、体重下降等。发生部位:空肠26例,回肠5例,空回肠多原发性1例。B超检查12例提示腹腔肿块,其中4例提示来源于肠道,5例不能提示来源,3例误诊为卵巢肿瘤。4例行消化道造影,均阴性。20例行CT检查,均发现肿瘤或转移病灶,阳性发现率100%,其中15例定位于肠道肿瘤(75.0%)。8例行数字减影血管造影(DSA),6例提示小肠肿瘤。5例行小肠镜检查,均明确诊断小肠肿瘤。所有患者均手术治疗。术后经病理及免疫组化证实为间质瘤。4例肝转移患者口服格列卫治疗。22例获得0.5~5年的随访,术后复发4例,肝转移2例,死亡2例。结论 空回肠间质瘤缺乏特征性临床表现,CT和DSA对诊断有帮助,小肠镜诊断率高,手术及分子靶向治疗是其有效治疗方式。

[中国普通外科杂志,2008,17(10):970-973]

关键词: 肠肿瘤/外科学; 胃肠道间质瘤/诊断; 胃肠道间质瘤/治疗; 预后

中图分类号: R 735.3

文献标识码: A

The diagnoses and treatment of small intestinal stromal tumor

LUO Zhuang¹, LIAO Xiujun², MENG Ronggui³, YU Enda³, ZHANG Wei³,
FU Chuangang³

(1. Department of Colorectal Surgery, The Traditional Chinese Medical Hospital of Huaian City, Huaian, Jiangsu 223001, China; 2. Department of Colorectal Surgery, the Third Hospital of Hangzhou City, Hangzhou 310009, China; 3. Department of Colorectal Surgery, the Affiliated Changhai Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

Abstract: **Objective** To study the diagnosis and treatment of small intestinal stromal tumor (SIST). **Methods** We retrospectively analysed the clinical information of 32 patients with SIST. **Results** The average onset age of the patients was 52.8 years. The main clinical manifestations were dark stools, abdominal pain, abdominal mass, abdominal distention, fever, debilitation, anaemia, and loss of body weight. The tumors were located in jejunum in 26 cases, in ileum in 5 cases, and 1 patient had multiple tumors in both jejunum and ileum. The abdominal mass was discovered by B-ultrasonography in 12 patients. Among the 12 cases, 4 cases were diagnosed with the tumor located in intestinal tract, in 5 cases the origin of the tumor could not be determined, and 3 cases were misdiagnosed as tumor of the ovary. Twenty patients who received CT scan were all discovered to have primary tumors or metastatic lesions. The CT positive detection rate was 100%, and 15 of the tumors were confirmed to be located in intestinal tract (75%). In 6 of 8 patients, the intestinal tumors were discovered by digital subtraction angiography (DSA); 5 patients were diagnosed with intestinal tumor by small intestinal endoscopy. There were no positive findings in the 4 patients who received radiographic studies of digestive tract. All patients received surgical operation. Their

收稿日期:2007-11-12; 修订日期:2008-03-28。

作者简介:罗壮,男,江苏省淮安市中医院主治医师,主要从事肠道疾病诊治方面的研究。

通讯作者:廖秀军 E-mail:liaoxiujun@126.com

diagnosis was confined as stromal tumor by pathology and immunohistochemistry. Twenty-two patients were followed up from 6 months to 5 years, 4 patients had recurrence, 2 hepatic metastasis, and 2 died.

Conclusions The stromal tumor of jejunioileum lacks distinctive clinical manifestations, CT and DSA can be of benefit in diagnosis, and small intestinal endoscopy is an effective way for diagnosis. Operation and molecular targeted therapy are effective treatment of SIST.

[Chinese Journal of General Surgery, 2008, 17(10): 970-973]

Key words: Intestinal Neoplasms/surg; Gastrointestinal Stromal Tumors/diag; Gastrointestinal Stromal Tumors/ther; Prognosis

CLC number: R 735.3

Document code: A

胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)是起源于胃肠道Cajal细胞(ICC)或与Cajal细胞同源的间叶干细胞的梭形细胞肿瘤^[1]。小肠间质瘤(small intestinal stromal tumor, SIST)占GIST的20%~30%,早期无特殊表现,当肿瘤较大或转移时才出现症状,早期诊断较困难,易延误诊治^[2-3]。本研究收集分析了上海长海医院普外科、淮安中医院肛肠外科、杭州市第三人民医院肛肠外科2001年5月—2007年5月收治的32例SIST患者的临床资料,报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组男22例,女10例;年龄17~73(平均52.8)岁。发病至就诊时间为10h至5年。临床表现:黑便14例,腹痛6例,腹部肿块4例,腹胀不适2例,发热、乏力2例,肿瘤穿孔并发腹膜炎1例,胆囊及胃手术中偶然发现各1例,腹股沟疝住院期间体检发现1例。32例中伴贫血8例,体重下降10例。

1.2 辅助检查及诊断

32例均接受B超检查,12例提示腹腔肿块,其中4例提示来源于肠道,5例不能提示来源,3例误诊为卵巢肿瘤,阳性发现率为37.5%,肿瘤定位准确率为12.5%。20例行CT检查,15例提示肠道病变,3例提示腹膜后肿瘤,1例提示胰体占位,1例仅发现肝脏多发性转移,未查出原发灶,3例提示合并肝转移,阳性发现率为100%,肿瘤定位准确率为75.0%。数字减影血管造影(DSA)检查8例,6例(75.0%)提示小肠肿瘤。小肠镜检查5例,均明确诊断小肠肿瘤。消化道造影4例,均阴性。20例患者行胃十二指肠镜检查或电子结肠镜检查均无阳性发现。CEA及CA199均正常。

术前通过CT和DSA及小肠镜等检查明确诊

断小肠肿瘤26例,术前诊断率为81.25%。术中发现:肿瘤位于空肠26例(1例空肠2处肿块),回肠5例,空回肠多发性肿块1例。体积为1.5cm×1.0cm×0.6cm~40cm×30cm×20cm。

1.3 治疗方式

32例全部手术治疗。除腹腔镜胆囊切除术中意外发现的1例间质瘤行腹腔镜下肿块切除外,其余均开腹手术。1例肿瘤穿孔、急性腹膜炎患者,急诊行剖腹探查术,术中发现为空回肠多发间质瘤并腹腔种植转移,行肿瘤姑息性切除术;1例肝转移患者,术中探查肿瘤侵及横结肠系膜,行空肠肿瘤切除+右半结肠切除+肝脏转移灶无水酒精注射术。2例术中意外发现的间质瘤(直径小于2cm)仅行肿块切除术,其余27例均行小肠肿瘤切除一期吻合术,手术遵循肿瘤根治原则。术中发现系膜血管旁淋巴结肿大3例,作淋巴结清扫,3例均未发现小肠系膜淋巴结转移。4例肝转移患者术后均口服格列卫治疗。

2 结果

2.1 病理危险度分级检测结果

本组患者均经病理检查证实。根据Fletcher等^[4]学者推荐的依据肿瘤大小和核分裂数来确定GIST侵袭行为危险程度:肿瘤<2cm,核分裂数<5个/50HPF提示危险程度很低;2~5cm,<5个/50HPF提示低度危险;<5cm,6~10个/50HPF或5~10cm,<5个/50HPF则为中度危险;>5cm,>5个/50HPF或>10cm或>10个/50HPF即视为高度危险。本组危险度极低2例,低度危险性6例,中度危险性7例,高度危险性17例。

2.2 免疫组化检测结果

酪氨酸激酶生长因子受体(CD117)阳性100%(32/32),波形蛋白(Vimentin)阳性93.75%(30/32),造血干细胞抗原(CD34)阳性50.0%

(16/32),平滑肌肌动蛋白(SMA)阳性53.1%(17/32)。32例均符合SIST的诊断。

2.3 手术并发症

32例患者手术顺利,无吻合口漏病例,无围手术期死亡病例,术后切口感染2例,炎性肠梗阻1例,肺部感染1例,均经非手术疗法治愈。

2.4 随访

22例(68.8%)患者获得6个月至5年的随访,平均随访25个月。术后复发4例,其中1例复发并肝脏、腹腔广泛转移(为肿块切除患者),其余3例均再次手术,仍健在;另发生肝转移2例,死亡2例。3例格列卫治疗患者得到随访,1个疗程后复诊,CT检查发现每个患者肝转移灶明显缩小,其中1例停药后,肿瘤增大,继续服用,肿瘤变小。

3 讨论

SIST是较少见的消化道肿瘤,可发生于各年龄段,中老年人多发^[5]。本组资料显示,空回肠间质瘤早期症状无特异性,当肿瘤较大或转移时才出现症状,获得诊断时,往往已处于疾病的中晚期。本组直径小于2cm的2例早期肿瘤均为偶然发现,1例胆囊手术中发现,1例胃癌手术中发现;1例体检发现的手术证实为空肠中危胃肠道间质瘤;32例患者中高度危险性者24例,占75.0%;说明早期诊断十分困难。消化道出血、腹痛、腹胀不适、腹部肿块、乏力、贫血、体重减轻是SIST较常见的临床表现,必须加以重视。当出现上述症状,无法明确病因时,应考虑SIST的可能性。

小肠位于消化道中段,现有的检查方法对诊断SIST均存在一定的局限性。(1)消化道造影:由于空回肠间质瘤多为腔外生长型肿瘤,消化道造影对SIST意义不大^[6],本组无1例通过消化道造影确诊。(2)B超:B超检查易受胃肠道气体干扰,诊断SIST易出现漏诊和定位错误,本组B超术前正确诊断率仅12.5%。(3)腹部CT:CT有助于发现空回肠间质瘤病灶,可了解肿块大小、与周围脏器的关系,对肿瘤的鉴别诊断和肿瘤的分级有重要意义^[7-8]。本组CT检查均有阳性发现,考虑SIST的占75.0%,CT诊断的定位准确率高,提示CT检查是诊断SIST的有效手段。(4)DSA:对伴有消化道出血的小肠肿瘤患者诊断率较高,本组8例行DSA检查中6例诊断为小肠肿瘤,阳性率为75.0%,但是DSA为有创检查,而且

对于没有出血症状患者的检出率不高。(5)内窥镜检查:小肠镜对小肠肿瘤的诊断价值很高,本组小肠镜确诊率为100%。双气囊电子小肠镜可对小肠行自上而下和自下而上的检查,能使整个小肠得到全面的检查,是一项安全、直观、可靠的检查手段^[9]。(6)胶囊内镜:无创,但胶囊移动的不可控性,肠道内气体、液体对病灶检出有较大影响^[10-11],目前常被视为筛选性手段。

目前缺少一种诊断SIST的方便、高效的手段,根据多项检查综合分析,本组有26例患者术前诊断为小肠肿瘤,诊断率为81.25%,提示虽然小肠病变诊断困难,但多种检查联合有利于SIST的诊断。对临床上怀疑小肠病变的患者,可行胃镜和结肠镜排除食管、胃及结肠的病变,再行CT和DSA及小肠镜等检查来证实小肠增殖性病灶。本组3例误诊为卵巢肿瘤患者,术前仅行B超检查;1例误诊胰腺占位,仅行CT检查;如能结合临床特征深入检查,亦有可能明确诊断。

GIST的最终诊断依赖于病理及免疫组化检查。CD117在GIST免疫组化中阳性率接近100%,大多数为弥散性表达,无部位及良恶性的差异^[12],CD117是GIST诊断的最佳标准^[4]。有约70%的GIST表达CD34;亦有肌源性或神经源性标记的表达,如SMA等。本组CD117阳性率100%;Vimentin亦较高表达,阳性率93.75%;CD34阳性率50%;平滑肌肌动蛋白(SMA)阳性率53%;较符合这一情况。

GIST最初被划分为良性和恶性,目前认为所有的GIST均有恶性的潜能^[13]。2001年美国国家卫生研究所(NIH)组织的GIST研讨会上,多数学者赞同废除GIST良性肿瘤这个概念,将GIST分低、中、高危肿瘤^[4]。这比分为良恶性肿瘤要合理,本组1例极低度危险肿瘤,为胆囊手术中发现,术后4年出现复发转移,提示即使极低危肿瘤也有转移复发的可能。

早期手术治疗有利预后是GIST治疗的共识,但切除范围和淋巴结清扫问题仍有争议^[14]。本组1例行局部切除的极低危患者,术后复发;本组所有标本未发现有肠系膜淋巴结转移;所以,笔者认为,SIST应行根治性小肠肿瘤切除术,即切缘距肿瘤应达到5cm以上,而不要求进行广泛的淋巴结清扫。如肿瘤侵及邻近脏器,在能耐受的情况下尽可能行联合脏器切除。

间质瘤根治术后40%~80%复发或转移^[15],故术后应密切加强随访。本组随访的14例高危

间质瘤,术后1年复发、转移或死亡的共6例,所以高危患者术后随访及药物干预非常重要。格列卫是生物靶向制剂,能选择性地作用于肿瘤细胞C-Kit的酪氨酸激酶受体,抑制其活性,阻止肿瘤的发生、发展^[16-17]。本组随访3例使用格列卫患者,肿瘤得到不同程度的缩小。

综上所述SIST在病理及免疫组化确诊下,应采用根治性切除的外科手术,术后辅以分子靶向药物治疗,这将是今后治疗SIST的主流。

参考文献:

- [1] Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, *et al.* Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal [J]. *Am J Pathol*, 1998, 152(5):1259-1269.
- [2] Blanchard DK, Bubbe JM, Metz CE, *et al.* Tumors of the small intestine [J]. *World J Surg*, 2000, 24(4):421-442.
- [3] 牛洪欣,何庆泗. 胃肠道间质瘤现代研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2007, 16(9):895-897.
- [4] Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, *et al.* Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach [J]. *Int J Surg Pathol*, 2002, 10(2):81-89.
- [5] Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal Stromal tumors-definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis [J]. *Virchows Arch*, 2001, 438(1):1-12.
- [6] Ha HK, Shin JH, Rha SE, *et al.* Modified small-bowel follow-through use of methyl cellulose to improve bowel trans radiance and prepare barium suspension [J]. *Radiology*, 1999, 211(1):197-201.
- [7] Buckley JA, Fishman EK. CT evaluation of small bowel neoplasm: spectrum of disease [J]. *Radiographics*, 1998, 18(2):379-592.
- [8] 章士正,方松华. 胃肠道间质瘤影像学诊断[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2001, 7(2):126-129.
- [9] 钟捷,张晨莉,张吉,等. 推进式双气囊电子小肠镜在小肠疾病诊断中的应用[J]. *中华消化杂志*, 2003, 23(10):591-594.
- [10] Lewis BS, Swain P. Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: results of a pilot study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56(3):349-353.
- [11] Ell C, Remke S, May A, *et al.* The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding [J]. *Endoscopy*, 2002, 34(9):685-689.
- [12] Miettinen M, Sobin LH, Sarlomo-Rikala M, *et al.* Immunohistochemical spectrum of GISTs at different sites and their differential diagnosis with a reference to CD117 (KIT) [J]. *Mod pathol*, 2000, 13(10):1134-1142.
- [13] Greenson JK. Gastrointestinal stromal tumors and other mesenchymal lesions of the gut [J]. *Mod Pathol*, 2003, 16(4):366-375.
- [14] 何裕隆. 胃肠间质瘤外科治疗的选择[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2006, 9(1):15-16.
- [15] De Giorgi U, Verweij J. Imatinib and gastrointestinal stromal tumors: Where do we go from here? [J]. *Mol Cancer Ther*, 2005, 4(3):495-501.
- [16] Davila RE, Faigel DO. GI Stromal tumors [J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 58(1):80-88.
- [17] 王万川,廖国庆. 基因突变与胃肠道间质瘤研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2007, 16(9):892-894.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊决定采用汉语拼音姓名的新写法

编辑学报2007年第5期刊登了我国台湾省留美学者许仲平教授提出的中国人汉语拼音姓名写法的建议:姓在前,名在后,姓的字母全大写,名只首字母大写,双名间不加连接号,名字不缩写。

例如:“杨为民”写作“YANG Weimin”,不写作“Yang Weimin”或“YANG Wei-min”或“YANG W M”或“YANG W”。这是一个有助于解决西方人对中国人姓名误解的好建议。

这一建议符合中国人的姓名习惯,与现行有效的国家标准的规范也基本一致,差别只在于建议的姓字母全大写,而国家标准仅规定姓的首字母大写,而这样做确实便于西方人清楚区别中国人的姓和名。目前本刊实行的是姓字母全大写,双名间加连接号。经慎重研究,决定从2008年起采用姓的字母全大写、双名间不加连接号的建议。