文章编号:1000-5404(2006)03-0275-02

经验交流

胃肠道间质瘤25例临床病理分析

张喜卿,张同全,孙明祥,孙天玉,程 倩 (解放军第153中心医院病理科,郑州 450042)

胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)是起源于胃肠道肌壁间的非上皮性、非淋巴造血组织及非一般血管脂肪组织的、以梭形细胞为主要成分的间叶性肿瘤,可发生于胃肠道全长范围,另外网膜、肠系膜、腹膜及后腹膜均可发生等。有的学者认为GIST起源于Cajal间质细胞(胃肠道的起搏细胞)[1],但也有的学者认为它起源于间质干细胞。由于GIST的报道较少,且其诊断、鉴别诊断及生物学行为的判断较困难,本研究对25例GIST进行了临床病理及免疫组织化学观察,以期提高对该瘤的认识水平。

1 材料与方法

1.1 材料

收集1994年1月至2003年12月我院及部分外院手术切除的消化道、网膜或肠系膜的间叶源性肿瘤,所有标本均10%甲醛固定,石蜡包埋,切片4 μm,并以CD117、CD34、S-100、波形蛋白(Vimentin,Vim)、结蛋白(Desmin,Des)及平滑肌肌动蛋白(SMA)抗体进行免疫组织化学检测。依据光学显微镜的观察及免疫组织化学检测结果,最后确诊GIST 25例(胃10例、小肠8例、食道4例、十二指肠1例、直肠1例及肠系膜1例)。

1.2 GIST良恶性的划分

按照Emory等[2]提出的标准将GIST分为良性、恶性及潜在恶性(交界性)。恶性指标:①肿瘤具有浸润性;②肿瘤出现远、近脏器的转移。潜在恶性的指标:①胃GIST直径>5.5 cm,肠GIST>4 cm;②胃GIST核分裂>5个/50 HPF,肠GIST>1个/50 HPF;③肿瘤出现坏死;④肿瘤细胞有明显异型性;⑤肿瘤细胞生长活跃,排列密集。具备1项恶性指标或2项潜在恶性指标时,诊断为恶性GIST;仅有1项潜在恶性指标时,为潜在恶性GIST;未见上述指标时,则为良性GIST。

1.3 免疫组织化学染色结果判断

采用S-P法,免疫组织化学染色阳性细胞数>10%即认为该例阳性,低于10%为阴性。CD117以细胞质和细胞膜着色为阳性,CD34、Vim、Des及SMA以细胞质着色为阳性,S-100以细胞质和细胞核着色为阳性。

2 结果

2.1 临床资料

男性,16例,女性,9例,年龄26~75岁,平均56.4岁。肿瘤位于胃10例(40%),小肠8例(32%),食管4例(16%),十二指肠1例(4%),直肠1例(4%),小肠系膜1例(4%)。临床表现无特异性,大部分病例以腹痛、腹胀为主(12例),部分可出现消化道出血(7例),部分可出现腹部包块(6例)。

2.2 大体观察

肿瘤直径1.5~32.0 cm(平均8.2 cm)。位于黏膜下层4例,肌壁间11例,浆膜下9例,小肠系膜1例,其中6例伴有黏膜面溃疡。良性GIST 10例,肿瘤切面呈编织状,部分则较细腻,一般不见出血及坏死灶。恶性GIST 12例,体积多较大,切面质地细腻或呈鱼肉状,绝大部分可见出血和坏死。潜在恶性(交界性)GIST 3例,表现介于良性与恶性GIST之间。

2.3 镜检

瘤组织主要由两种瘤细胞形态,即梭形细胞和(或)上皮样细胞构成。梭形细胞为主18例(72%),上皮样细胞为主5例(20%),另有2例为2种细胞的混合型(8%)。梭形细胞形态较一致,细胞核呈杆状,两端钝圆或长梭形,细胞质丰富嗜酸性,肿瘤细胞排列成束状、编织状或漩涡状(图1)。上皮样细胞体积较大,形态不一,呈多角形或卵圆形,细胞质空亮或微嗜酸性,核周可出现亮区(图2)。恶性GIST可见核分裂象,核仁明显,并可见瘤巨细胞。

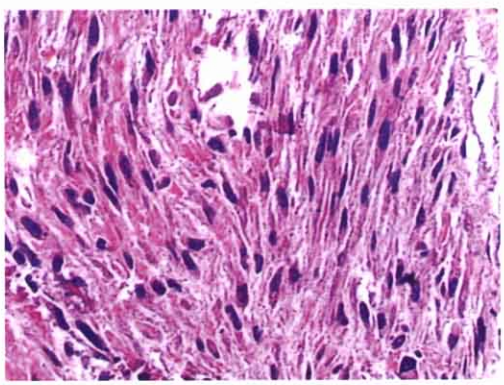


图1 GIST瘤细胞主要由梭形细胞组成 (HE×200)

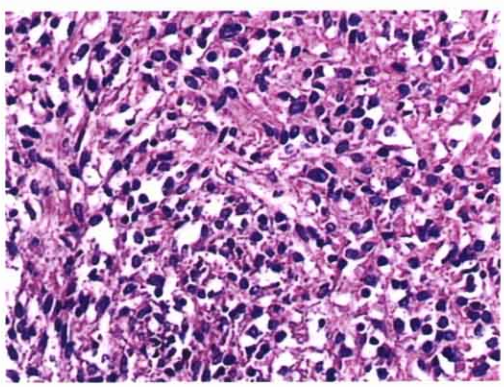


图2 GIST瘤细胞主要由上皮样细胞组成,核圆,细胞质透明或嗜酸性 (HE×200)

作者简介:张喜卿(1964-),男,河南省郑州市人,主治医师,主要从事肿瘤病理方面的研究。电话:(0371)67814731

收稿日期:2005-01-20;修回日期:2005-06-27

2.4 免疫组织化学检测

CD117 阳性表达 23 例(92%)(图 3),其中恶性 11 例;CD34 阳性表达 21 例(84%),其中恶性 10 例;Vim 良恶性均阳性表达;S-100 阳性表达 4 例(16%),其中恶性 2 例;SMA 2 例阳性(8%),良恶性各 1 例;Des 良恶性各有 1 例阳性。

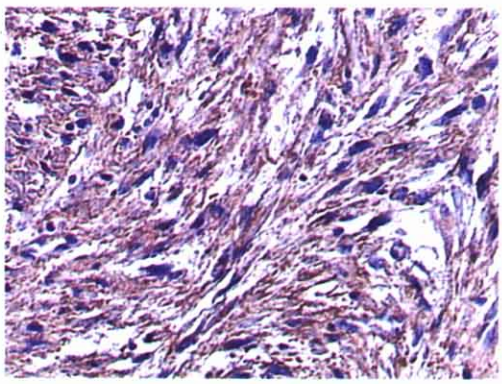


图 3 CD117 在肿瘤细胞中阳性表达 (S-P×200)

2.5 治疗与随访

25 例病人均接受手术,其中 23 例肿瘤予以切除,另 2 例患者(胃 1 例,空肠 1 例)由于腹腔广泛转移,且与周围脏器广泛粘连无法切除,半年到 1 年先后死亡。23 例肿瘤予以切除的患者术后进行了随访,8 例复发。8 例复发的患者中,3 例发生肝脏及腹膜转移(随后 1~2 年先后死亡),另 5 例再次手术,现无瘤生存已达 2~8 年。10 例良性 GIST 及 2 例恶性 GIST 术后无瘤生存已达 3~9 年。3 例交界性 GIST 中,2 例术后无瘤生存分别已达 3 年和 7 年,另 1 例术后 2 年复发,再次手术,现仍健在。

3 讨论

GIST 是胃肠道最常见的间叶性肿瘤,光镜很难与胃肠道平滑肌瘤和神经源性肿瘤相鉴别。GIST 发病年龄为 40~70 岁,中位年龄 58 岁,青年人也可出现。男性患病率略高于女性。GIST 多发于胃(60%~70%),20%~30% 发生于小肠,10% 以下发生于食管、结肠和直肠,也可发生于肠外,腹腔部位,如肠系膜及腹膜后[3,4]。本组 25 例患者,平均年龄 56.4 岁,男多于女,胃占 40%,小肠 32%,发生部位所占比例与文献报道不太一致,可能是统计例数较少的缘故。

GIST 的临床诊断比较困难,患者常因腹部不适、腹痛、腹胀、便血和腹部肿块就诊,但其临床症状不具有特异性,容易与其他疾病相混淆而误诊。本组只有 2 例于术前 CT 确诊,其余病例均是在有临床症状时通过手术后病理证实。本病在手术前 CT 检查和内镜超声对诊断有一定的价值,超声内镜可以分辨出消化道管壁的各层结构,对黏膜下肿瘤的定位及定性有很大的意义[5]。对于 GIST 的确诊需通过术后病理检查和免疫组织化学检测,GIST 具有多样组织学特点,其基本的细胞形态为梭形细胞和上皮样细胞,其中约 70%~80% 的肿瘤细胞为梭形细胞,20%~30% 为上皮样细胞,即以往诊断为平滑肌母细胞瘤或上皮样平滑肌瘤或肉瘤[6]。依据梭形和上皮样细胞的比例可分为梭形细胞型、上皮样细胞型和混合细胞型。本组梭形细胞型 18 例,上皮样细胞型 5 例,混合型 2 例。CD117 与 CD34 是诊断 GIST 较为特异且敏感的标记物,几乎所有的 GIST(80%~100%)均表达 CD117。CD117 是一种酪氨酸激酶跨膜受体蛋白,是骨髓原始造血干细胞标志物,目前认为它是诊断 GIST 的特异抗体,CD34 是一种造血前体细胞抗原,在 GIST 中亦有较高的表达率(50%~80%)[7]。本组病例 CD117 阳性 23 例(92%),CD34 阳性 21 例(84%),S-100、Des 和 SMA 少数病例呈灶状阳性,Vim 均阳性,但由于 Vim 在其他软组织肿瘤亦呈阳性,所以 Vim 不能作为诊断 GIST 的确诊指标。总的来说,GIST 的确诊除了其组织学特点外,还要依赖于免疫组织化学检测结果。

对于 GIST 的治疗,目前国内外均采用单纯手术切除,一般不需区域淋巴结清扫[8,9]。恶性及潜在恶性的病例应及时采取手术治疗,手术切除是最好的治疗方案。对于恶性 GIST 侵及周围脏器的可行局部肿瘤切除合并周围脏器或部分脏器切除,切缘要广,不能仅限于肿瘤本身。然而,有的恶性 GIST 患者就诊时已经发生局部浸润和/或远处转移,手术已无法进行,这时可采用 STI-571 进行治疗,因近年来研究表明大多数 GIST 的肿瘤细胞存在 C-kit 基因突变(定位于染色体 $4q^{11\sim21}$ 区),该基因编码生长因子跨膜酪氨酸激酶受体——CD117,而 STI-571 是一种酪氨酸激酶抑制剂,它可抑制 GIST 细胞系的增殖和促进凋亡细胞的死亡,是治疗进展期 GIST 合理的靶向药物,其作用机制强调了确定 CD117 存在的必要性,是治疗 GIST 的一种非常有潜力的手段[10]。

关键词:胃肠肿瘤;间质瘤;免疫组织化学
中图法分类号:R735 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] DE SILVA C M, REID R. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): C-kit mutations, CD117 expression, differential diagnosis and targeted cancer therapy with imatinib[J]. Pathol Oncol Res, 2003, 9(1): 13-19.

[2] EMORY T S, SOBIN L H, LUKES L, *et al*. Prognosis of gastrointestinal smooth-muscle (stromal) tumors: dependence on anatomic site [J]. Am J Surg Pathol, 1999, 23(1): 82-87.

[3] DEMATTEO R P, LEWIS J J, LEUNG D, *et al*. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival[J]. Ann Surg, 2000, 231(1): 51-58.

[4] 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.

[5] 彭贵勇, 房殿春, 李向红. 消化道黏膜下肿瘤的超声内镜诊断及治疗[J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12(1): 133-136.

[6] MIETTINEN M, SARLOMO RIKALA M, LASOTA J. Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding of their biology[J]. Hum Pathol, 1999, 30(10): 1213-1220.

[7] GRAADT VAN ROGGEN J F, VAN VELTHUYSEN M L, HOGENDOORN P C. The histopathological differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumours[J]. J Clin Pathol, 2001, 54(2): 96-102.

[8] LUDWIG D J, TRAVERSO L W. Gut stromal tumors and their clinical behavior[J]. Am J Surg, 1997, 173(5): 390-394.

[9] 于冬梅, 孙慧勤, 阎晓初. 胃肠道间质瘤研究进展[J]. 消化外科, 2003, 2(6): 453-456.

[10] BUCHDUNGER E, O'REILLY T, WOOD J. Pharmacology of imatinib (STI571) [J]. Eur J Cancer, 2002, 38(Suppl 5): S28-S36.

(编辑 陈聪连)