doi:10.11659/jjssx.08E020044

·临床研究·

胃间质瘤经黏膜下隧道内镜肿瘤切除术后出血的危险因素分析

李 云[1],刘 超[1],刘 琳[2],夏秀丽[1],徐 超[1],闫玲新[1] (1.邯郸市中心医院消化内科一病区,河北 邯郸 056001;2.邯郸市中心医院消化内科二病区,河北 邯郸 056001)

[摘 要] **目的** 分析经黏膜下隧道内镜肿瘤切除术(STER)治疗胃间质瘤的临床疗效及影响术后出血的危险因素。**方法** 选择行 STER 治疗的 251 例胃间质瘤患者作为研究对象,分析 STER 的临床治疗效果及术后迟发性出血的发生情况。依据 STER 术后有无出血将患者分为出血组和未出血组,并采用单因素及多因素 *Logistic* 回归分析胃间质瘤 STER 术后出血的危险因素。**结果** 251 例胃间质瘤患者均顺利完成 STER,整块切除率达 100%(251/251),未见肿瘤残留,随访 1 年未发现远处转移、新发肿瘤或死亡病例;术后病理结果显示 239 例(95.2%)CD117 阳性,241 例(96.0%)DOG-1 阳性,134 例(53.4%)CD34 阳性,16 例(6.4%)S-100 蛋白阳性;术后 12 h~14 d 发生创面出血的患者有 27 例(10.8%)。单因素分析显示年龄、病变部位、瘤体最大径、术中明显出血、手术者操作熟练程度是与 STER 术后出血有关的危险因素;多因素 *Logistic* 回归分析结果显示,病变部位为贲门—胃底、瘤体最大径≥4 cm、手术者操作不熟练是 STER 术后出血的独立危险因素。**结论** STER 治疗胃间质瘤效果理想,但术后出血的发生率较高,影响 STER 术后出血的危险因素包括病变部位、瘤体最大径、手术者操作熟练程度等。

[关键词] 内镜;经黏膜下隧道内镜肿瘤切除术;胃间质瘤;术后出血;危险因素
[中图分类号] R735.2 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-08-13

Risk factors for postoperative bleeding after submucosal tunneling endoscopic resection of gastric stromal tumor

LI Yun[1], LIU Chao[1], LIU Lin[2], XIA Xiu-li[1], XU Chao[1], YAN Ling-xin[1] (1. First Ward of Gastroenterology Department, Handan Central Hospital, Handan Hebei 056001, China; 2. Second Ward of Gastroenterology Department, Handan Central Hospital, Handan Hebei 056001, China)

Abstract: Objective To analyze the clinical effect of submucosal tunneling endoscopic resection (STER) in the treatment of gastric stromal tumor and the risk factors for postoperative hemorrhage. **Methods** A total of 251 patients with gastric stromal tumor who underwent

[基金项目] 河北省 2019 年度医学科学研究课题(20190198)
[通信作者] 徐 超,E-mail:xuchao02613@126.com

[18] Docter TA, Patel BH, Brennan JJ, et al. Utility of shunt series in the evaluation of ventriculoperitoneal shunt dysfunction in adults[J]. J Emerg Med, 2020, 58(3): 391-397. doi: 10.1016/j.jemermed.2019.10.001.

[19] Yang YN, Zhang J, Gu Z, et al. The risk of intracranial infection in adults with hydrocephalus after ventriculoperitoneal shunt surgery: a retrospective study[J]. Int Wound J, 2020, 17(3): 722-728. doi: 10.1111/iwj.13331.

[20] Manet R, Payen JF, Guerin R, et al. Using external lumbar CSF drainage to treat communicating external hydrocephalus in adult patients after acute traumatic or non-traumatic brain injury[J]. Acta Neurochir (Wien), 2017, 159(10): 2003-2009. doi: 10.1007/s00701-017-3290-1.

[21] 朱正凯,林少华,李亮明.腰大池引流结合鞘内注射抗生素治疗高血压脑出血术后颅内感染的可行性分析[J].白求恩医学杂志,2019,17(2):151-153. doi:10.16485/j.issn.2095-7858.2019.02.020.

[22] Silva Neto AR, Valença MM. Transcalvarial brain herniation volume as a predictor of posttraumatic hydrocephalus after decompressive craniectomy[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2019, 182: 73-78. doi: 10.1016/j.clineuro.2019.05.003.

[23] Arnts H, van Erp WS, Sanz LRD, et al. The dilemma of hydrocephalus in prolonged disorders of consciousness[J]. J Neurotrauma, 2020, 37(20): 2150-2156. doi: 10.1089/neu.2020.7129.

[24] Weintraub AH, Gerber DJ, Kowalski RG. Posttraumatic hydrocephalus as a confounding influence on brain injury rehabilitation: incidence, clinical characteristics, and outcomes[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2017, 98(2): 312-319. doi: 10.1016/j.apmr.2016.08.478.

[25] Linnemann M, Tibæk M, Kammersgaard LP. Hydrocephalus during rehabilitation following severe TBI, relation to recovery, outcome, and length of stay[J]. Neuro Rehabilitation, 2014, 35(4): 755-761. doi: 10.3233/nre-141160.

[26] 殷友永,石碑田,徐礼林.高血压脑出血早期血肿扩大的危险因素及入院时 GCS 评分联合血糖水平的临床预测价值[J].中风与神经疾病杂志,2020,37(5):424-428. doi:10.19845/j.cnki.zfysjjbzz.2020.0360.

[27] 毛锦龙,徐永革,罗永春,等.基底节区高血压脑出血锁孔内镜和立体定向置管联合尿激酶引流术式疗效的比较[J].中国医学科学院学报,2020,42(4):513-520. doi:10.3881/j.issn.1000-503X.12591.

(编辑:龙小芬)

STER were selected as the study subjects, and the clinical treatment effect of STER and the occurrence of postoperative delayed bleeding were analyzed. These patients were divided into the non-bleeding group and the bleeding group according to the presence or absence of bleeding after STER, and the univariate and multivariate *Logistic* regression were used to analyze the risk factors of bleeding after STER for gastric stromal tumor. **Results** All the 251 patients with gastric stromal tumor successfully completed STER, and the whole resection rate was 100% (251/251). No residual tumor was found, and no distant metastasis, new tumor or death case was found during the 1-year follow-up. Postoperative pathological results showed that 239 cases (95.2%) were positive for CD117, 241 cases (96.0%) were positive for DOG-1, 134 cases (53.4%) were positive for CD34, and 16 cases (6.4%) were positive for S-100 protein. There were 27 patients (10.8%) of wound bleeding occurred 12 hours to 14 days after surgery. Univariate analysis showed that age, lesion site, maximum diameter of tumor, obvious intraoperative bleeding and operative skill were the risk factors related to postoperative hemorrhage of STER. Multivariate *Logistic* regression analysis showed that the lesion site was from the cardia to the fundus of the stomach, the maximum diameter of the tumor ≥4 cm, and the unskilled operation of the operator were the independent risk factors for postoperative hemorrhage of STER. **Conclusion** STER has an ideal effect in the treatment of gastric stromal tumor, but the incidence of postoperative bleeding is relatively high. The risk factors affecting postoperative bleeding of STER include lesion site, maximum diameter of tumor, and the operative proficiency, etc.

Keywords: endoscopy; submucosal tunneling endoscopic resection; gastric stromal tumor; postoperative bleeding; risk factors

胃肠道间质瘤是一种起源于 Cajal 间质细胞、具有潜在恶性生物学行为的肿瘤,多为胃部发病(发生率为 60.0% ~70.0%),简称胃间质瘤,一般需行外科手术治疗[1]。内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)是目前临床治疗消化道病变的常用方法,该术式通过剥离消化道黏膜及黏膜下层的病灶获得组织学标本[2],但并不能完成消化道大面积浅表病变的处理及间质瘤的内镜下治疗。经黏膜下隧道内镜肿瘤切除术(submucosal tunneling endoscopic resection, STER)是 ESD 的改良术式,其可完整切除病灶,准确评估病灶切缘肿瘤浸润情况[3]。但 STER 术后出血等并发症的发生率较高,严重影响患者预后[4]。因此,探究影响 STER 术后出血的危险因素意义重大。本研究拟探究 STER 治疗胃间质瘤的临床疗效并分析术后出血的相关危险因素,以期为有效预防胃间质瘤 STER 术后出血提供更多参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2017 年 4 月至 2019 年 4 月于我院行 STER 治疗的 251 例胃间质瘤患者作为研究对象,年龄 38 ~ 81 岁,平均(56.4 ± 8.9)岁。纳入标准:①经内镜及病理活检确诊为原发性胃间质瘤,单发肿瘤,肿瘤最大直径 >2 cm[5];②临床资料完整。排除标准[5-6]:①合并其他消化道出血或系统肿瘤;②未顺利完成 STER 治疗;③肿瘤发生转移;④处于妊娠期或哺乳期;⑤凝血机制异常。依据 STER 术后有无出血将患者分为出血组和未出血组,术后出血指 STER 术后 12 h ~ 14 d 出现创面出血、呕血或便血等临床症状,血红蛋白下降超过 2 g/dL,且需内镜下急诊止血。

1.2 方法

1.2.1 主要器械 选择单通道电子内镜(Olympus GIF-H260J)、内镜超声系统(超声探头 UM-3R,频率为 20 MHz)及其他手术器械(包括活检钳、止血夹、高频电刀等)完成手术。

1.2.2 主要手术步骤 ①术前准备:常规检查,术前禁食、禁水 8 h,取左侧卧位,行气管插管麻醉,给予吸氧、心电监护等支持;②电凝标记:置入胃镜,寻找和探查病灶,确定肿瘤范围和累及深度,标记肛侧和口侧;③黏膜下注射并建立隧道:于肛侧、口侧黏膜下注射亚甲蓝 + 肾上腺素 + 氯化钠溶液,分别沿肛侧、口侧标记自黏膜至黏膜下进行切开,形成隧道开口,建立多个隧道至肛侧环周切口,切开隧道间隔,移除口侧隧道间相连的黏膜,取出病灶,术后送检;④创面处理:使用热止血钳对创面显露的小血管进行止血,同时使用钛夹夹闭创面周围黏膜;⑤术后处理:术后卧床休息,禁食 48 h,留置胃肠减压管,给予抑酸护胃、止血、抗感染、补液等治疗,术后第 3 天试进流质饮食。

1.3 资料收集

收集患者的临床资料,统计患者的性别、年龄、BMI、合并症、超声胃镜诊断情况(病变部位、瘤体大小、瘤体生长方式、肿瘤来源)、手术因素(术中明显出血、手术者操作熟练程度、术后腹痛持续时间)、术后病理情况等。手术操作熟练者要求至少完成过 50 例 STER,术后病理诊断标准为免疫组织化学法检测 CD117、DOG-1、CD34 及 S-100 蛋白阳性率。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 21.0 统计软件进行数据处理,胃间质瘤 STER 术后出血相关危险因素的分析采用单因素及多因素 *Logistic* 回归分析。计算 *OR* 值和 95% *CI*。按 $\alpha = 0.05$ 的检验水准,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 STER 治疗胃间质瘤的疗效及术后出血的发生情况

251 例胃间质瘤患者均顺利完成 STER,整块切除率达 100%(251/251),未见肿瘤残留。术后病理结果显示,CD117 阳性 239 例(95.2%),DOG-1 阳性 241 例(96.0%),CD34 阳性 134 例(53.4%),S-100 蛋白阳性 16 例(6.4%)。术后 12 h ~ 14 d 发生创面出血的患者有 27 例(10.8%),发生穿孔 12 例(5.3%),术后出血及穿孔患者均再次接受内镜检查并在内镜下完成治疗,此后均逐渐好转。随访 1 年,228 例(90.8%)获得随访,其中 14 例(6.1%)出现局部复发,未发现远处转移、新发肿瘤或死亡病例。

2.2 STER 术后出血单因素分析

本研究共选择了 12 个与 STER 术后出血有统计学关联的因素进行趋势性 χ^2 检验,以 $\alpha = 0.05$ 为标准,初步筛选出了 5 个与 STER 术后出血有关的危险因素,分别为年龄、病变部位、瘤体最大径、术中明显出血以及手术者操作熟练程度,见表 1。

表 1 STER 术后出血单因素分析[例(%)]

影响因素		出血组 (n=27)	未出血组 (n=224)	χ^2	P
性别	男	17(63.0)	150(67.0)	0.173	0.677
	女	10(37.0)	74(33.0)		
年龄	≤60 岁	11(40.7)	161(71.9)	10.830	0.001
	>60 岁	16(59.2)	63(28.1)		
BMI	≥25 kg/m^2	7(25.9)	78(34.8)	0.851	0.356
	<25 kg/m^2	20(74.1)	146(65.2)		
合并症	心脑血管疾病	2(7.4)	11(4.9)	0.306	0.580
	糖尿病	3(11.1)	15(6.7)	0.705	0.401
	使用抗血小板和/或抗凝药物史	4(14.8)	12(5.4)	3.611	0.057
病变部位	贲门—胃底	15(55.6)	71(31.7)	6.090	0.014
	其他(胃窦、胃体等)	12(44.4)	153(68.3)		
瘤体最大径	≥4 cm	19(70.4)	92(41.1)	8.386	0.004
	<4 cm	8(29.6)	132(58.9)		
瘤体生长方式	外生性生长	0(0)	3(1.3)	0.615	0.433
	内生性生长	27(100)	219(97.8)		
肿瘤来源	混合性生长	0(0)	5(2.2)	0.868	0.352
	黏膜层	0(0)	4(1.8)		
	黏膜下层	0(0)	3(1.3)		
	肌层	27(100)	217(96.9)		
术后病理	CD117 阳性	27(100)	212(94.6)	1.519	0.218
	DOG-1 阳性	27(100)	214(95.5)	1.255	0.263
	CD34 阳性	16(59.3)	118(52.7)	0.419	0.517
	S-100 蛋白阳性	2(7.4)	14(6.3)	0.054	0.816
术中明显出血	有	12(44.4)	44(19.6)	8.551	0.003
	无	15(55.6)	180(80.4)		
手术者操作	熟练	20(74.1)	201(89.7)	5.614	0.018
熟练程度	不熟练	7(25.9)	23(10.3)		
术后腹痛	≥3 d	9(33.3)	101(45.1)	1.353	0.245
持续时间	<3 d	18(66.7)	123(54.9)		

2.3 多因素 *Logistic* 回归分析

将单因素分析中有统计学差异的因素纳入多因素 *Logistic* 逐步回归分析,各因素的赋值说明见表 2。多因素 *Logistic* 逐步回归分析结果显示,病变部位为贲门—胃底、瘤体最大径≥4 cm、手术者操作不熟练是 STER 术后出血的独立危险因素,见表 3。

表 2 变量赋值

变量	赋值说明
STER 术后出血	否=0,是=1
年龄	≤60 岁=0,>60 岁=1
病变部位	其他(胃窦、胃体等)=0,贲门—胃底=1
瘤体最大径	<4 cm=0,≥4 cm=1
术中明显出血	否=0,是=1
手术者操作熟练程度	熟练=0,不熟练=1

表 3 STER 术后出血多因素 *Logistic* 回归分析

影响因素	β	*Wald*	*OR*	95% *CI*	P
年龄	0.588	6.400	4.424	1.398 ~ 14.002	0.061
病变位于贲门—胃底	1.263	4.259	13.543	1.140 ~ 160.875	0.039
瘤体最大径≥4 cm	2.212	10.935	9.137	2.462 ~ 33.908	0.001
术中明显出血	1.247	3.050	3.475	0.859 ~ 14.055	0.081
手术者操作不熟练	2.015	4.609	7.498	1.192 ~ 47.180	0.032

3 讨论

胃间质瘤起源于固有肌层和肌层神经丛的 Cajal 间质细胞,起病隐匿,无特异性临床症状,约占胃肠恶性肿瘤的 1%,远期生存率较低[7],因此尽早诊断和治疗对改善患者结局尤为重要。

近年来随着内镜技术的发展,很多以往需要外科手术治疗的胃间质瘤可以通过内镜切除,ESD 是目前临床消化道病变常用的治疗方法,临床已经证实其具有与外科手术相当的效果,但该术式不能完成消化道大面积浅表病变的处理及间质瘤的内镜下治疗[1,8-9]。STER 是 ESD 的改良术式,其通过黏膜下隧道将 ESD 的平面环形剥离变为纵向剥离及侧向环形剥离,最大程度地增加了内镜直视下的操作空间,可完整切除病灶,准确评估病灶切缘肿瘤浸润情况,提高了剥离的安全性及剥离长度[10-11]。基于上述考虑本研究对 251 例胃间质瘤患者均行 STER 治疗,结果显示 251 例患者均顺利完成手术,整块切除率达 100%,未见肿瘤残留,随访 1 年未发现远处转移、新发肿瘤或死亡病例。这与胡伟贤等[12]的研究结果一致,提示 STER 治疗胃间质瘤效果理想。但 STER 术后患者并发症较多,其中术后出血是其主要并发症之一。本研究结果显示 251 例患者中有 27 例(10.8%)术后12 h ~ 14 d 发生创面出血,再次经内镜检查并在内镜下完成治疗后均逐渐好转。

目前关于胃间质瘤 STER 术后出血的危险因素研究结果不一[8,13-14]。为进一步探究影响 STER 术后出血的危险因素,本研究对 STER 术后出血的相关影响因素进行分析,结果显示病变部位、瘤体最大径、手术者操作熟练程度为影响 STER 术后出血的危险因素。分析认为,当病变位于贲门—胃底时,由于其解剖结构特殊,基层菲薄,血管丰富且缺少浆膜,术后易发生出血,加之该部位手术操作空间小、难度大,易导致手术时间延长,从而进一步加大术后出血风险,这与 Miyahara 等[15]的研究结果一致。Kim 等[16]认为病灶超过 4 cm 是内镜术后出血的危险因素,本研究结果与之一致。因此,在保证完全切除的前提下应尽可能缩小创面,对创面较大的患者术后可适当延长胃管放置时间,同时应密切观察引流液颜色及病情变化,及时观察是否出现术后出血并进行处理。手术者操作熟练程度也是影响术后出血的一大因素,其原因在于手术操作不熟练、操作时间过长对年纪较大或机体基础情况较差的患者会产生较大影响,可能导致术后不良反应的发生[17]。因此,提高手术者操作熟练程度对减少术后出血意义重大。

综上所述,STER 治疗胃间质瘤效果理想,不过术后出血的发生率较高,影响 STER 术后出血的危险因素包括病变部位、瘤体最大径、手术者操作熟练程度等,对于这类患者需引起重视,以防止疾病进一步发展与迁延,以上结果均有待更大样本前瞻性临床研究进一步验证。

[参考文献]

[1] 张 越,马 涛,杜 静,等. 胃肠道间质瘤患者行急诊手术的临床及预后分析[J]. 中国医科大学学报,2019,48(12):1127 - 1131. doi:10.12007/j. issn. 0258 - 4646. 2019. 12. 015.

[2] 王洪波,刘 苗,徐明垚,等. 内镜黏膜下剥离术治疗早期结直肠癌及癌前病变术后迟发性出血的危险因素分析[J]. 实用医学杂志,2018,34(6):978 - 981. doi:10. 3969/j. issn. 1006 - 5725. 2018. 06. 026.

[3] 李 云,夏秀丽,徐 超,等. 内镜下经多隧道黏膜下剥离术和内镜黏膜下剥离术治疗消化道早癌及癌前病变的疗效及安全性[J]. 中国老年学杂志,2020,40(3):505 - 508. doi:10. 3969/j. issn. 1005 - 9202. 2020. 03. 018.

[4] 许真真,陈湘玉,李 雯,等. 上消化道早癌内镜黏膜下剥离术后患者癌症复发恐惧现状及影响因素分析[J]. 现代消化及介入诊疗,2020,25(10):1290 - 1295. doi:10. 3969/j. issn. 1672 - 2159. 2020. 10. 005.

[5] 中国临床肿瘤学会胃肠间质瘤专家委员会,中国抗癌协会胃肠间质瘤专业委员会,中国医师协会外科医师分会胃肠道间质瘤诊疗专业委员会. 小胃肠间质瘤诊疗中国专家共识(2020 年版)[J]. 临床肿瘤学杂志,2020,25(4):349 - 355. doi:10. 3969/j. issn. 1009 - 0460. 2020. 04. 012.

[6] 张 波,刘凤林. 早期胃癌内镜黏膜下剥离术相关并发症及其处理原则[J]. 中国实用外科杂志,2019,39(5):506 - 508. doi:10. 19538/j. cjps. issn1005 - 2208. 2019. 05. 24.

[7] 赵丁民,廖国庆,刘 盛,等. 原发胃肠间质瘤临床病理特征及预后分析:附 314 例报告[J]. 中国普通外科杂志,2019,28(4):467 - 473. doi:10. 7659/j. issn. 1005 - 6947. 2019. 04. 013.

[8] 程 芃,柏 愚,方 军,等. 内镜下结直肠息肉切除术后迟发性出血的危险因素分析[J]. 中华消化内镜杂志,2018,35(5):332 - 335. doi:10. 3760/cma. j. issn. 1007 - 5232. 2018. 05. 007.

[9] 吴 江,马秀英,阿里木江·阿不都热合曼,等. 内镜黏膜下剥离术及预切开内镜黏膜切除术治疗结肠侧向发育型肿瘤效果比较[J]. 广西医科大学学报,2020,37(10):1882 - 1886. doi:10. 16190/j. cnki. 45 - 1211/r. 2020. 10. 022.

[10] 王洪波,刘 苗,徐明垚,等. 内镜黏膜下剥离术治疗早期结直肠癌及癌前病变术后迟发性出血的危险因素分析[J]. 实用医学杂志,2018,34(6):978 - 981. doi:10. 3969/j. issn. 1006 - 5725. 2018. 06. 026.

[11] 王菁华,彭志红,周 倩,等. SOX1 与 β-catenin 通路的相关关系及其对早期胃癌内镜黏膜下剥离术后复发的预测价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2020,29(10):1114 - 1118. doi:10. 3969/j. issn. 1006 - 5709. 2020. 10. 007.

[12] 胡伟贤,黄成智,赵 亮,等. 15 例原发性胃肠外来源胃肠间质瘤的临床病理特征及预后分析并文献复习[J]. 中国临床解剖学杂志,2019,37(6):712 - 717. doi:10. 13418/j. issn. 1001 - 165x. 2019. 06. 020.

[13] 王梦莹,张 军,吴星烨,等. 270 例胃肠间质瘤基因突变谱及与临床病理特征关系[J]. 重庆医科大学学报,2021,46(1):22 - 27. doi:10. 13406/j. cnki. cyxb. 002382.

[14] 姚 勇,奉 镭,龙晓奇,等. 手术环境及手卫生对内镜下粘膜剥离术后患者肺部感染的影响[J]. 西南军医,2020,22(1):39 - 41. doi:10. 3969/j. issn. 1672 - 7193. 2020. 01. 012.

[15] Miyahara K, Iwakiri R, Shimoda R, et al. Perforation and postoperative bleeding of endoscopic submucosal dissection in gastric tumors: analysis of 1 190 lesions in low- and high-volume centers in Saga, Japan [J]. Digestion, 2012, 86(3): 273 - 280. doi: 10. 1159/000341422.

[16] Kim ER, Kim JH, Kang KJ, et al. Is a second-look endoscopy necessary after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasm? [J]. Gut Liver, 2015, 9(1): 52 - 58. doi: 10. 5009/gnl13422.

[17] Toyokawa T, Inaba T, Omote S, et al. Risk factors for perforation and delayed bleeding associated with endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: analysis of 1123 lesions [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(5): 907 - 912. doi: 10. 1111/j. 1440 - 1746. 2011. 07039. x.

(编辑:魏 源)