胃肠间质瘤28例诊治分析

刘 勇[1],崔乃强[2] (1.天津医科大学,天津西青医院普通外科,天津 300380;2.天津市南开医院全国中西医结合胆胰诊疗中心,天津 300100)

[摘 要] **目的** 探讨胃肠间质瘤(GIST)的临床诊断、治疗和预后。**方法** 回顾性分析南开医院2002年1月至2007年9月收治的胃肠间质瘤28例临床资料及其肿瘤组织病理切片免疫组化结果。**结果** 肿瘤部位以胃肠为主,本组均行手术治疗。术后病理诊断10例良性,18例为潜在恶性和恶性;免疫组化CD34阳性19例(67.9%),CD117阳性28例(100%),抗平滑肌抗体(SMA)阳性13例(46.4%),而S-100阳性1例(3.6%)。胃间质瘤中CD34表达率在良性肿瘤与恶性肿瘤之间以及交界性肿瘤与恶性肿瘤之间表达差异有显著性意义($P<0.05$)。术后随访:良性GIST 10例,平均随访时间25.6个月,8例无局部复发、转移;2例术后1年内复发再手术;恶性GIST 18例,平均随访18.5个月,9例局部复发再手术,5例肝肺转移,4例死亡。**结论** CD34可能在胃间质瘤的发生、发展过程中发挥了重要作用。手术完全切除对于GIST是主要的治疗方法。肿瘤大小及核分裂像数目是GIST重要的预后因素。

[关键词] 胃肠间质瘤;免疫组织化学;诊断;治疗
[中图分类号] R735 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2009)03-0157-03

Analysis of diagnosis and treatment of gastrointestinal stromal tumors in 28 cases

LIU Yong, CUI Nai-qiang (Department of General Surgery, Xiqing Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300380, China)

Abstract: Objective To study the diagnosis and treatment of gastrointestinal stromal tumors (GIST). **Methods** The clinical data of 28 patients with GIST admitted into surgical department from January 2003 to September 2008 were retrospectively analyzed. **Results** The resection of gastrointestinal stromal tumors was undertaken in 28 cases. Stomach and small-bowel were often affected by this tumor. The tumors were benign in 10 cases and malignant in 18 cases. The expression of CD34 and CD117 had been seen in 19 cases (67.9%) and 28 cases (100%) respectively with immunohistochemical staining. But the expression of SMA and S-100 in all cases were 13 cases (46.4%) and 1 case (3.6%). There was a significant difference of CD34 expression both between benign tumor and malignant tumor, borderline tumors and gastric tumors ($P<0.05$). Benign GIST in 10 cases were followed up for average 25.6 months, 8 of them had no local recurrence and metastasis, 2 cases of them relapsed and operated again. Malignant GIST in 18 cases were followed up for average 18.5 months, 9 of them with local recurrence were treated with re-operation, 5 case of them had liver and lung metastasis, and 4 cases died. **Conclusion** CD34 might play roles in the process of carcinogenesis of gastric tumors. Gastrointestinal stromal tumors should be treated by total resection. The size of tumor and mitoses are the important prognosis factors for gastrointestinal stromal tumors.

Keywords: gastrointestinal tumors; immunohistochemistry; diagnosis; treatment

胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumors, GIST)是起源于消化道间叶组织中具有多向分化潜能的原始间质干细胞的一类非上皮性肿瘤,术前诊断困难,预后差。本文收集天津市南开医院2002年1月至2007年9月收治的GIST患者28例,结合有关文献进行回顾性分析,探讨其临床特征、诊断和治疗特点。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组回顾性分析28例GIST患者的临床资料,其中男19例,女9例。年龄28~75岁,平均年龄52.4岁,病程6 h~6年,平均病史4.2年。

1.2 临床表现

临床表现为非特异性症状。患者首发症状表现为腹痛、腹胀9例,黑便或血便6例,腹部包块7例,恶心、呕吐并纳差3例,腰背痛2例,1例无任何症状。

1.3 病理及免疫组化检查

对每例GIST术后均作大体病理和组织切片以及CD34、CD117、抗平滑肌抗体(SMA)和S-100免疫组化检查。

1.4 统计学处理

对计数资料采用卡方检验,$P<0.05$有显著性意义。

2 结果

2.1 GIST的分型和分布

GIST的分型:良性间质瘤10例,交界性间质瘤12例,恶性

[作者简介] 刘 勇(1971-),男,天津市人,主治医师,硕士,主要从事普通外科临床与基础方面的研究。电话:(022)27924408, E-mail: ly701210@163.com

[收稿日期] 2009-02-10 [修回日期] 2009-03-15

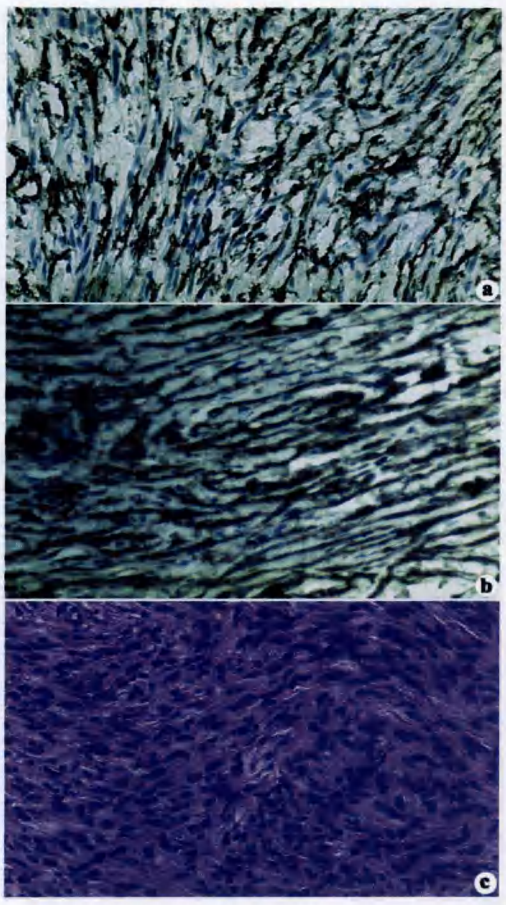
间质瘤 6 例。病变部位:胃体 13 例,胃窦 8 例,十二指肠 2 例,空肠 4 例,回肠 1 例。所有病例均经病理检查证实。28 例患者的大体病理和组织学特征:肿瘤最小长径 3 cm,最大长径 20 cm,平均 4.2 cm。多呈圆形或椭圆形结节状,切面呈灰白、灰红或暗红色,实性质韧或质地细腻鱼肉状,有的有出血和囊性变,恶性 GIST 中常见液化、出血、坏死和囊性变。瘤细胞为梭形或上皮样,并按一定的比例形成瘤体。4 例有邻近器官浸润,3 例有腹腔内转移。腔内生长 17 例,腔外生长 11 例。其中胃间质瘤长径小于等于 5 cm 7 例,长径大于 5 cm 14 例,最大长径 20 cm。十二指肠和小肠病变长径小于等于 4 cm 5 例,长径大于 4 cm 2 例。

2.2 治疗方法

28 例均接受手术治疗。26 例胃肠间质瘤均行肿瘤切除术,2 例小肠间质瘤因广泛转移伴肠管粘连穿孔,仅作活检术,手术切除率 92.8%,无手术死亡。

2.3 免疫组化检查

免疫组化 CD34(+)19 例,占 67.9%,CD117(+)28 例,占 100%,SMA(+)13 例,占 46.4%,而 S-100(+)1 例,占 3.6%(表 1)。胃间质瘤中 CD34 表达率在良性肿瘤与恶性肿瘤之间以及交界性肿瘤与恶性肿瘤之间表达差异有显著性意义($P<0.05$)。CD34、CD117 免疫组化染色及 HE 染色结果见图 1。



a:CD34 阳性; b: CD117 阳性; c: HE 染色

图 1 免疫组化和 HE 染色(×100)

表 1 各部位 GIST 免疫组化结果[n(%)]

	胃间质瘤			肠道间质瘤			合计(百分比)
	良性	交界性	恶性	良性	交界性	恶性	
例数	8	10	3	2	2	3	28
CD117 +	8	10	3	2	2	3	28(100)
CD34 +	2	7	3	2	2	3	19(67.9)
SMA +	4	2	1	1	2	3	13(46.4)
S-100 +	0	0	1	0	0	0	1(3.6)

2.4 随访

随访时间 5 个月 ~5 年。良性间质瘤 10 例,失访 3 例,8 例无局部复发、转移,2 例分别在术后 6 个月和 1 年复发再手术,平均随访 25.6 个月。恶性肿瘤 18 例,5 例肝肺转移,9 例局部复发再手术,4 例死亡,平均随访 18.5 个月。

3 讨论

3.1 肿瘤起源

胃肠间质瘤是一类相对少见的肿瘤,据国外报道,每年发病率约十万分之二[1],过去常被误诊为平滑肌瘤、平滑肌肉瘤及神经纤维瘤。目前 GIST 定义为胃肠道除平滑肌肿瘤、神经鞘瘤及神经纤维瘤以外,富于表达 CD117 的梭形、上皮样或多形性细胞的间叶源性肿瘤,起源于向 Cajal 间质细胞分化的未定形的间充质细胞。目前认为 GIST 是一种间质细胞肿瘤,其细胞表面表达 1 个跨膜受体 CD117,该受体具有酪氨酸激酶活性,且为 c-kit 原癌基因的蛋白产物,是区别于胃肠道中其它梭形细胞肿瘤的免疫组化标志。GIST 是消化道中常见的间叶源性肿瘤,胃发生率最高,其次为小肠,结肠、直肠少见,约 3% ~4% 原发于胃肠道外间质瘤。本院未发现胃肠道外间质瘤,与文献报道相近。

3.2 诊断

动态增强 CT 或 MRI 可发现多数转移灶,18FDG-PET 可早期判断肿瘤对 STI571 治疗的疗效。内窥镜对胃肠内间质瘤的诊断有一定的价值。GIST 的确认取决于活检和(或)手术切除后病理检查结果及免疫组化分析结果。肿瘤直径、核分裂象及坏死等被认为是恶性指标,有人认为 GIST 均为恶性肿瘤,依据肿瘤的大小及核分裂数的多少判断其恶性程度[2]。但目前研究认为应用 18FDG-PET 显相术前评估恶性度指标将成为以后的又一标准[3]。本病易误诊,主要应用免疫组化指标进行鉴别。免疫组化表型 CD117 阳性是 GIST 诊断与鉴别诊断的必要条件,消化道中的平滑肌瘤、平滑肌肉瘤和神经鞘瘤 CD117 阴性,以此为鉴别依据[2,4-5]。本组病例中,CD117 阳性率 100%。此外,本文经过回顾性分析发现,在胃间质肿瘤的发生、

发展过程中,CD34阳性表达率随着肿瘤恶性度的增加而上升,而且CD34在不同分化程度的胃间质瘤中的表达率之间具有显著性差异。可以推断CD34在胃间质瘤的发生、发展过程中发挥了重要作用。

3.3 外科治疗

手术切除是本病较为彻底、有效的治疗方式。有报道认为对GIST伴肝转移者手术切除为主的综合治疗是最可靠的治疗方法[6]。本组28例均行手术治疗,腹痛、腹胀、消化道出血、肠梗阻等症状均缓解,患者获得满意的效果。GIST临床治愈标准为肿瘤完整切除及切缘阴性,完整切除肿瘤可显著改善疗效。本文根据临床观察认为肿瘤完整切除、无瘤体破裂、切缘阴性即达到根治标准。如有邻近器官浸润,可考虑行多脏器联合切除。因极少有淋巴结转移,无需行广泛的淋巴清扫术。肿瘤大小及核分裂象是预后的决定因素。因此,对GIST患者预后的风险程度判断可以通过对其间质细胞的核分裂象计数进行评价,手术应尽可能达到彻底切除,术后密切随访。近几年以伊马替尼为代表的靶向治疗改变了外科治疗的策略,而同时外科治疗又可以保证药物治疗的疗效,因此二者结合将会更密切,靶向治疗与外科治疗相结合也将成为GIST的最佳治疗方式。

[参考文献]

[1] Nilsson B, Bumming P, Meis-Kindblom JM, et al. Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era--a population-based study in western Sweden[J]. Cancer, 2005,103(4): 821-829.

[2] Blanke C, Eisenberg BL, Heinrich M. Epidemiology of GIST[J]. Am J Gastroenterol,2005,100(10):2366-2374.

[3] 师英强. 重视胃肠道间质瘤的诊断和治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2006,26(8):563-565.

[4] Kim HJ, Lim SJ, Park K, et al. Multiple gastrointestinal stromal tumors with a germline c-kit mutation[J]. Pathol Int, 2005,55(10): 655-659.

[5] Sanborn RE, Blanke CD. Gastrointestinal stromal tumors and the evolution of targeted therapy[J]. Clin Adv Hematol Oncol, 2005,3(8): 647-657.

[6] 王 锋,夏添松,夏建国,等. 胃肠道间质肿瘤伴肝转移18例临床分析[J]. 临床肿瘤学杂志,2007,12(3):191-193.

(编辑:余汇洋)

(上接第152页)

作在稳的基础上要有一定速度,但这种速度一定要建立在高质量的基础之上,不要盲目追求[1]。

3 传统教学与多媒体教学有机结合

多媒体教学可克服传统教学视野小等的局限,通过图形、动画及声音等,还可以提高学生的学习兴趣。同时,多媒体教学还具有传统教学所不可比拟的优势,如可随时返回重看等,有助于提高课堂教学效果。传统教学方式可提高学生的直观感受,对于以后的动物实验有更深刻的印象。两者相结合,侧重多媒体的应用,更能促进教学质量的提高。

4 注重设计性实验的应用

在进行教学过程中,在学生已经掌握一些基本操作和无菌观念的基础上,加强设计性试验的应用,不仅可以培养学生严谨的态度,加深知识的记忆,促进对于临床的认识,而且对于学生整体观念和团队精神的树立也是非常重要的。具体方式为:将学生分成实验小组,在实验前一周,将有关病历资料和需解决的问题打印成文,分发给学生,说明将要实施的教学程序,小组自学、讨论。需解决的问题有:①陈述诊断、诊断依据、鉴别诊断、诊疗计划;②将洗手、消毒、铺单、切开、止血、分离、暴露、结扎、缝合等外科手术学基础内容贯穿在实验实施过程中;③书写手术记录单,组织学生观看手术录像,要求以组为单位写出实施操作步骤;并确定组内成员在实验实施过程中扮演的角色,然后老师启发指导,纠正不足之处,最后进行动物实验[2]。

5 考核方式改革

考试成绩由三部分组成:平时成绩(10%),操作考试成绩(20%),理论考试成绩(70%)。结合学生存在的问题,如:迟到、时操作中不严格要求自己等情况可扣平时成绩或者操作考试成绩,平时成绩针对学生的组织纪律性进行考核。操作考试内容可分为两组,考前由学生随机抽签决定考试内容。考试的目的是为了让学生能尽可能地掌握教学的内容,因此对打结、穿衣、消毒铺巾、器械认识等内容的要点要为学生进行复习,并在操作考试结束后,进行总结点评[3]。

在实验教学中,教师要严格要求学生把实验室当成临床手术室,在实验过程中要不断地巡回指导学生,及时发现学生操作中存在的问题并加以纠正。全面提高手术学教学质量,对于优秀的医学生的培养具有举足轻重的作用,需要在不断的实践中总结提高。

[参考文献]

[1] 张集建,左艳芳. 浅谈手术学教学中的互动作用[J]. 局解手术学杂志,2006,15(1):46.

[2] 蒋建国,易礼兰,邓开玉. 设计性实验在外科手术学基础与动物外科教学中的应用[J]. 临床和实验医学杂志,2007,6(2):167-168.

[3] 李 明,陈 均,罗 放,等. 外科手术学基础与动物外科教学方法探讨[J]. 医学教育探索,2005,4(6):396-397.

(编辑:郭光金)