

以胃肠道出血首发的小肠间质瘤17例

唐彤丹, 朱磊

唐彤丹, 大连市中心医院急诊科 辽宁省大连市 116033
朱磊, 大连医科大学附属第一医院消化科 辽宁省大连市 116011

作者贡献分布: 唐彤丹与朱磊对此文所作贡献均等; 此研究由唐彤丹与朱磊共同设计; 病例收录、数据分析由朱磊完成; 论文写作由唐彤丹与朱磊完成。

通讯作者: 唐彤丹, 主治医师, 116033, 辽宁省大连市, 大连市中心医院急诊科, tangtongdan@sohu.com

收稿日期: 2010-11-05 修回日期: 2010-12-10

接受日期: 2010-12-21 在线出版日期: 2011-02-08

Diagnosis and treatment of intestinal stromal tumors initially manifesting as gastrointestinal hemorrhage: an analysis of 17 cases

Tong-Dan Tang, Lei Zhu

Tong-Dan Tang, Department of Emergency Management, Dalian Municipal Central Hospital, Dalian 116033, Liaoning Province, China

Lei Zhu, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, Liaoning Province, China

Correspondence to: Tong-Dan Tang, Department of Emergency Management, Dalian Municipal Central Hospital, Dalian 116033, Liaoning Province, China. tangtongdan@sohu.com

Received: 2010-11-05 Revised: 2010-12-10

Accepted: 2010-12-21 Published online: 2011-02-08

Abstract

AIM: To improve the understanding, early diagnosis and treatment of intestinal stromal tumors initially manifesting as gastrointestinal bleeding.

METHODS: The clinical data for 17 patients with intestinal stromal tumors initially manifesting as gastrointestinal hemorrhage were analyzed retrospectively, including clinical manifestations, hemoglobin concentration, intestinal computed tomography (CT) imaging data, pathological data, immunohistochemistry data, and follow-up data.

RESULTS: Intestinal stromal tumors initially manifesting as gastrointestinal bleeding occurred more frequently in elderly patients whose average age was 58 years. Males were slightly more likely to suffer from the disease than fe-

males. Hematochezia and varying degrees of anemia were the major clinical manifestations. CT scan of the intestine was helpful for finding the tumors showing exophytic growth without lymphatic metastasis. Intestinal tumors, which presented as low-density, sharply marginated, lobulated or unlobulated soft masses, were found in 16 patients on CT scan. These tumors had an average computed tomographic value of 32 Hounsfield units. Enhanced CT scan showed that the majority of tumors exhibited inhomogeneous enhancement. All patients were positive for CD117. Histopathology and immunohistochemistry can help establish a confirmative diagnosis and conduct risk classification. Surgery was the first choice of treatment for the disease.

CONCLUSION: CT scan is helpful in finding intestinal stromal tumors initially manifesting as gastrointestinal bleeding. The prognosis of intestinal stromal tumors could be improved by surgery and biological targeted therapy.

Key Words: Gastrointestinal hemorrhage; Intestinal stromal tumors; Computed tomography

Tang TD, Zhu L. Diagnosis and treatment of intestinal stromal tumors initially manifesting as gastrointestinal hemorrhage: an analysis of 17 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(4): 425-428

摘要

目的: 提高对以胃肠道出血首发的小肠间质瘤的了解和早期诊治。

方法: 回顾性分析17例以胃肠道出血首发的小肠间质瘤患者的临床表现、血红蛋白水平、小肠CT表现、手术病理、免疫组织化学以及随访结果等临床资料。

结果: 以胃肠道出血首发的小肠间质瘤多好发于中老年人, 平均年龄58岁, 男性略多于女性, 临床表现为便血和不同程度的贫血。小肠CT检查有助于发现病灶, 16例患者小肠CT发现小肠占位病变, 表现为无分叶或有分叶的低密度、边界清晰软组织肿块, 平均CT值32 HU, 强化大多不均匀, 多数无淋巴结转移。肿

■背景资料

小肠间质瘤是胃肠道间质瘤的一种, 是引起小肠出血的常见疾病。小肠间质瘤起病隐匿, 常表现为腹部包块、腹部不适以及胃肠道出血等, 早期诊治以胃肠道出血首发的小肠间质瘤对于挽救生命、改善预后等方面有着很大的临床意义。

■同行评议者

陈贻胜, 教授, 福建省立医院消化内科

■应用要点

对常规胃镜、肠镜检查未明确病因的胃肠道出血患者,应该重视小肠疾病尤其是小肠间质瘤所导致的出血,临床上可以通过小肠CT、血管造影,甚至小肠CT重建、小肠镜等技术及早发现病变,为进一步手术治疗、生物靶向治疗等创造时机并改善预后。

瘤多为外生性生长,17例患者CD117免疫组织化学检测均阳性。组织病理学以及CD117、CD34免疫组织化学有助于肿瘤的确诊和危险分类,治疗方法主要为手术切除。

结论:重视急诊胃镜、肠镜检查阴性的以胃肠道出血的小肠间质瘤患者,小肠CT检查有助于发现病变,并经手术切除病灶、生物靶向治疗、加强随访以改善患者预后。

关键词:胃肠道出血;小肠间质瘤;计算机断层扫描

唐彤丹,朱磊.以胃肠道出血首发的小肠间质瘤17例.世界华人消化杂志 2011; 19(4): 425-428

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/425.asp>

0 引言

胃肠道出血是临床常见严重的症候,由于急诊胃镜、肠镜的开展使大部分胃肠道出血的患者得到及时的诊断和治疗,但是对于急诊内镜未发现出血病灶的患者亦应引起临床医生的注意,这种不明原因的胃肠道出血往往由于小肠疾病所致,而小肠肿瘤占据了很大的比例。小肠间质瘤是胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)的一种,其引起的胃肠道出血由于检查手段的限制往往造成漏诊、误诊。本文分析了一组以胃肠道出血首发的小肠间质瘤的临床资料,希望能为及早地诊断由小肠间质瘤导致的不明原因胃肠道出血提供帮助。

1 材料和方法

1.1 材料 2002-2010年大连市中心医院收治的以胃肠道出血首发的小肠间质瘤患者17例,所有患者均接受胃镜、肠镜检查(除外上消化道以及结肠病变导致的出血),所有病例均经病理及免疫组织化学检查证实。

1.2 方法 分析以胃肠道出血的小肠间质瘤患者的一般资料。血细胞计数仪测定就诊时患者血红蛋白水平。小肠CT检查病灶表现,包括病灶大小、形态、平扫CT值、增强后强化情况、有无淋巴结转移、生长方式等。观察手术切除标本的大体病理,并经HE染色。根据Fletcher分类法^[1]进行小肠间质瘤危险分组:手术时已有周围侵犯或肝脏、腹腔转移,直径>5 cm,核分裂相>5/50 HPF为高危危险组;肿瘤直径<5 cm,核分裂相6-10/50 HPF或肿瘤直径5-10 cm,核分裂相<5/50 HPF为中危险组;肿瘤直径2-5 cm,核分裂相<5/50 HPF为低危险组。SP法免疫组织化学观

察CD117、CD34、ACTIN、SMA、S-100等抗原的表达。

2 结果

17例患者中,男11例,女6例,男女比例1.8:1。年龄38-82(平均年龄58)岁。患者均为便血,其中黑便8例,柏油样便7例,暗红色血便2例。就诊时血红蛋白水平为36.2-118.0(平均81.4) g/L。从发病到确诊时间最短者于就诊后第3天即确诊,然而多数患者表现为间断、反复出血,最长的5年才得以确诊。1例患者小肠CT检查无阳性结果,余16例均观察到不同的占位病变,最大的占位15 cm×15 cm,最小的占位2.1 cm×3.0 cm。平扫占位病灶CT值23-39(平均32) HU。16例占位形态的表现:无分叶13例,有分叶3例;低密度软组织14例,低密度软组织内部钙化灶1例,低密度软组织内点状气体1例;无淋巴结转移15例,有淋巴结转移1例;强化不均匀15例,均匀1例;肿块边界清晰15例,不清晰1例。

以胃肠道出血首发的17例患者小肠间质瘤均为外生性生长,肿块最大15 cm×13 cm×15 cm,最小3 cm×3 cm×3 cm。10例位于空肠,7例位于回肠。免疫组织化学检测CD117、CD34、SMA、S-100抗原表达阳性分别为17、6、1、3例。病变危险高风险组6例,中风险组9例,低风险组2例。

17例均获得随访,无失访,随访时间3-72(平均42.6) mo。其中1例于空肠间质瘤手术后60 mo发现回肠间质瘤再次手术治疗,2例分别在手术后22 mo、48 mo因肿瘤广泛腹腔转移死亡。

3 讨论

小肠间质瘤是原发于小肠的GIST。GIST是起源于胃肠道原始间叶组织、非定向分化的肿瘤,部分可伴有平滑肌或神经鞘细胞的不完全分化^[2]。

小肠间质瘤占GIST的20%-30%^[3],好发于40-60岁人群,无明显性别差异。本组病例平均发病年龄为58岁,以中老年人多为多,男性多于女性患者。小肠间质瘤起病隐匿,临床多表现为腹部隐痛、腹部包块、胃肠道出血、贫血、肠梗阻等。因间质瘤血供丰富,黏膜面易形成溃疡而并发出血^[4]。小肠间质瘤所致胃肠道出血可反复发作,出血量不等,临床表现为黑便、柏油样便、暗红色便,本组病例未见有呕血的表现,与病例都来自空回肠有关。贫血轻重不一,最低36.2 g/L,最高118 g/L,这与出血量的多少以及能否

早期诊断有关. 因为小肠间质瘤起病隐匿、临床认识较少、检查手段受限等原因, 导致很多病例反复发作胃肠道出血而不能早期诊断, 本组2个病例在长达5年后才得到诊断. 因此, 提高小肠间质瘤的早期诊断非常重要. 对于急性胃肠道出血患者, 如果急诊胃镜、肠镜未见出血病灶, 且无法行小肠镜、胶囊内镜检查时, 可以采用无创的小肠CT检查. 本组以胃肠道出血首发的小肠间质瘤患者行小肠CT检查, 仅1例没有发现病变, 而16例发现小肠占位, 结果显示与肠壁密切相关的软组织肿块, 平扫CT值32 HU左右, 多呈圆形、类圆形生长, 少见分叶状生长, 肿瘤内可见气体影, 瘤体可有钙化, 肿瘤边界大多清晰, 强化后密度大多不均匀, 极少有淋巴结转移. CT扫描可以了解肿瘤与周围血管关系有助于手术前评估和手术方式的选择^[5]. 另外可以借助多平面重建、三维重建、仿真内镜技术等提高小肠CT对于间质瘤的定位^[6], 但是本组病例为急诊检查并未行重建技术, 因此小肠CT的定位诊断与手术中观察病灶的位置有出入. 对于肿瘤小、CT没有发现病灶的可以采用DSA检查, 本组1例小肠CT未发现出血原因的病例经DSA检查发现空肠肿瘤染色、造影剂外溢而明确诊断及及时治疗. 但是临床上对于内科保守治疗差、急诊胃肠镜未发现病灶且有继续出血的患者, 不能因为检查而耽误剖腹探查外科手段解决的最佳时机.

小肠间质瘤的好发部位分别为空肠、回肠、十二指肠. 因为小肠间质瘤起源于小肠壁层组织, 所以大多向腔外生长或以向腔外生长为主^[7]. 本组病例10例位于空肠、7例位于回肠, 未见十二指肠间质瘤病例, 且17例小肠间质瘤均呈外生性生长, 最大者直径约15 cm. 小肠间质瘤的确诊依赖于病理学检查, 显微镜下可见梭形细胞或上皮样细胞肿瘤, 免疫组织化学表型CD117是决定性特征. CD117是癌基因 $c-kit$ 的蛋白产物, 在GIST中呈特异的高表达^[8]. CD34是一种骨髓造血前体细胞标记物, 在GIST中表达率在60%左右^[9]. 检测SMA、S-100可以了解间质瘤是否伴有平滑肌、神经细胞分化的倾向^[10]. 本组17例均表达CD117, CD34的阳性表达率为54.5%, 提示联合检测CD117、CD34, 尤其是CD117阳性对于确诊小肠间质瘤十分重要.

小肠间质瘤的放化疗效果均不显著, 手术切除是最有效、彻底的治疗手段. 对于术中难以判断肿瘤性质的, 应实施根治性小肠肿瘤切

除术, 即切除的肠管两端应距离肿瘤边缘10 cm以上, 若术中发现局部淋巴结肿大, 应进一步清扫区域淋巴结和血管根部淋巴结. 对难以根治性切除的小肠间质瘤采取减瘤荷术^[11]. 对术后有复发和转移倾向、放化疗等辅助治疗不敏感、不能手术切除或切除不全的小肠间质瘤患者可以采用分子靶向治疗, 酪氨酸激酶受体抑制剂伊马替尼能选择性作用于GIST细胞 $c-kit$ 酪氨酸激酶受体, 从而阻止肿瘤的发生发展^[12]. 小肠间质瘤的生物学行为难以预测, 低风险组的间质瘤也常发生转移, 应该加强小肠间质瘤患者的随访, 本组病例可见空肠间质瘤术后于回肠再发, 并且2例患者分别在术后不到2年、5年死亡, 提示我们术后随访时应该考虑加用伊马替尼等治疗以提高生存率.

小肠间质瘤因为发病率较低、临床认识不够、检查确诊手段难度大等原因常常导致延误诊断和误诊. 临床医生对胃镜、肠镜检查阴性又未行小肠镜、胶囊内镜等检查的胃肠道出血患者, 不要輕易考虑急性胃黏膜病变、血管畸形等原因, 应该重视小肠疾病尤其是小肠间质瘤所导致的出血, 可以结合小肠CT检查及早发现病变, 必要时行小肠CT重建技术或结合DSA甚至小肠镜、胶囊内镜等明确诊断, 尽早手术治疗, 加强随访, 联合生物靶向治疗, 从而提高小肠间质瘤的早期诊断率, 改善患者的预后.

4 参考文献

- 1 Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, Miettinen M, O'Leary TJ, Remotti H, Rubin BP, Shmookler B, Sobin LH, Weiss SW. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol* 2002; 33: 459-465
- 2 Dow N, Giblen G, Sobin LH, Miettinen M. Gastrointestinal stromal tumors: differential diagnosis. *Semin Diagn Pathol* 2006; 23: 111-119
- 3 Miettinen M, Furlong M, Sarlomo-Rikala M, Burke A, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in the rectum and anus: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 144 cases. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 1121-1133
- 4 牛应林, 吴咏冬, 冀明, 张澍田. 小肠间质瘤并发消化道出血15例临床分析. *临床内科杂志* 2007; 24: 744-745
- 5 夏泽锋, 陈少飞, 陶凯雄, 蔡开琳, 帅晓明, 韩高雄, 王继亮, 杜寒松, 郑威强, 王国斌. 胃肠道间质瘤67例. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 2266-2270
- 6 黄清玲, 卢光明, 张龙江, 王中秋, 袁彩云. 小肠间质瘤的CT表现及其与病理的对照研究. *中国医学影像技术* 2008; 24: 104-106
- 7 Scarpa M, Bertin M, Ruffolo C, Polese L, D'Amico DF, Angriman I. A systematic review on the clinical diagnosis of gastrointestinal stromal tumors. *J Surg Oncol* 2008; 98: 384-392

■同行评价

本文内容详实, 具有一定的临床诊断价值.

- 8 Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, Blay JY, Casali P, Choi H, Corless CL, Debiec-Rychter M, DeMatteo RP, Ettinger DS, Fisher GA, Fletcher CD, Gronchi A, Hohenberger P, Hughes M, Joensuu H, Judson I, Le Cesne A, Maki RG, Morse M, Pappo AS, Pisters PW, Raut CP, Reichardt P, Tyler DS, Van den Abbeele AD, von Mehren M, Wayne JD, Zalcberg J. NCCN Task Force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)--update of the NCCN clinical practice guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2007; 5 Suppl 2: S1-S29; quiz S30
- 9 袁琼英, 刘菲, 赵中辛, 王军臣. 胃肠道间质瘤25例临床病例及免疫组化分析. *中国实用内科杂志* 2005; 25: 255-256
- 10 梁建芳, 郑绘霞, 肖虹, 武丽娜, 王宏坤. 胃肠道间质瘤病理诊断新进展. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 58-64
- 11 沈志勇, 刘骅, 倪醒之, 陈治平. 35例小肠间质瘤诊治分析. *胃肠病学* 2005; 10: 165-167
- 12 Davila RE, Faigel DO. GI stromal tumors. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 80-88

编辑 曹丽鸥 电编 李薇

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》出版流程

本刊讯 《世界华人消化杂志》[ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), CN 14-1260/R]是一份同行评议性和开放获取(open access, OA)的旬刊, 每月8、18、28号按时出版. 具体出版流程介绍如下:

第一步 作者提交稿件: 作者在线提交稿件(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 提交稿件中出现问题可以发送E-mail至submission@wjgnet.com咨询, 编务将在1个工作日内回复.

第二步 审稿: 送审编辑对所有来稿进行课题查新, 并进行学术不端检测, 对不能通过预审的稿件直接退稿, 通过预审的稿件送交同行评议专家进行评议. 编辑部主任每周一组织定稿会, 评估审稿人意见, 对评审意见较高, 文章达到本刊发表要求的稿件送交总编辑签发拟接受, 对不能达到本刊发表要求的稿件退稿.

第三步 编辑、修改稿件: 科学编辑严格根据编辑规范要求编辑文章, 包括全文格式、题目、摘要、图表科学性和参考文献; 同时给出退修意见送作者修改. 作者修改稿件中遇到问题可以发送E-mail至责任科学编辑, 责任科学编辑在1个工作日内回复. 为保证文章审稿意见公平公正, 本刊对每一篇文章均增加该篇文章的同行评议者和同行评论, 同时配有背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点和名词解释, 供非专业人士阅读了解该领域的最新科研成果.

第四步 录用稿件: 作者将稿件修回后, 编辑部主任组织第2次定稿会, 评估作者修回稿件质量. 对修改不合格的稿件通知作者重修或退稿, 对修改合格的稿件送总编辑终审, 合格后发正式录用通知. 稿件正式录用后, 编务通知作者缴纳出版费, 出版费缴纳后编辑部安排生产, 并挂号将缴费发票寄出.

第五步 排版制作: 电子编辑对稿件基本情况进行审核, 核对无误后, 进行稿件排版及校对、图片制作及参考文献核对. 彩色图片保证放大400%依然清晰; 中文参考文献查找全文, 核对作者、题目、期刊名、卷期及页码, 英文参考文献根据本杂志社自主研发的“参考文献检测系统”进行检测, 确保作者、题目、期刊名、卷期及页码准确无误. 排版完成后, 电子编辑进行黑马校对, 消灭错别字及语句错误.

第六步 组版: 本期责任电子编辑负责组版, 对每篇稿件图片校对及进行质量控制, 校对封面、目次、正文页码和书眉, 修改作者的意见, 电子编辑进行三校. 责任科学编辑制作整期中英文摘要, 并将英文摘要送交英文编辑进一步润色. 责任电子编辑再将整期进行二次黑马校对. 责任科学编辑审读本期的内容包括封面、目次、正文、表格和图片, 并负责核对作者、语言编辑和语言审校编辑的清样, 负责本期科学新闻稿的编辑.

第七步 印刷、发行: 编辑部主任和主编审核清样, 责任电子编辑通知胶片厂制作胶片, 责任科学编辑、电子编辑核对胶片无误送交印刷厂进行印刷. 责任电子编辑制作ASP、PDF、XML等文件. 编务配合档案管理员邮寄杂志.

第八步 入库: 责任电子编辑入库, 责任科学编辑审核, 包括原始文章、原始清样、制作文件等.

《世界华人消化杂志》从收稿到发行每一步都经过严格审查, 保证每篇文章高质量出版, 是消化病学专业人士发表学术论文首选的学术期刊之一. 为保证作者研究成果及时公布, 《世界华人消化杂志》保证每篇文章16 wk内完成. (编辑部主任: 李军亮 2010-01-18)