

胃肠道间质瘤的诊断与治疗(附 8 例报告)

徐小平 崔新华 马吉泉
(浙江省武警总队医院 嘉兴 314000)

摘要:目的:探讨胃肠道间质瘤的诊断和治疗。方法:回顾性分析 2001~2004 年收治的 8 例胃肠道间质瘤的临床资料。结果:胃间质瘤 7 例,回肠间质瘤 1 例,均无腹腔及远处转移。术前诊断为胃肠道间质瘤 4 例。8 例均行手术治疗,并均治愈出院。结论:胃肠道间质瘤早期诊断较困难,且缺乏统一的诊断标准。要根据临床表现,结合内镜、影像学检查、病理学特征与免疫组化结果方可明确诊断。治疗以手术切除为首选,对化疗及放疗不敏感。酪氨酸激酶受体抑制剂的出现,给胃肠道间质瘤的治疗带来了新希望。

关键词:胃肠道间质瘤;诊断;治疗

中图分类号:R 735

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2005)06-0069-03

胃肠道间质瘤 (gastrointestinal stromal tumors,GIST) 是一种发生于消化道的少见肿瘤。它属于间叶肿瘤的 1 种,由于其特殊的组织学、免疫表型及分子遗传学特点,故 Mazur 等^[1]于 1983 年首次提出了 GIST 这个概念,将它与其他的间叶肿瘤以示区分。但是,GIST 的发病率低,约 2/10 万,所以过去对 GIST 的组织发生、生物学行为和肿瘤的恶性程度都并不十分明确,这就给我们的诊治带来了很大的不便。近 10

(大于 3 个月)的 11 例,病程在 2 周以内的 9 例,其他 36 例病程 2 周至 3 个月。所有病例均经正规抗痨治疗后好转。

1.2 仪器和方法 所用仪器为 ATL APOGEE 800 plus 彩超,凸阵变频探头,频率 3.5MHz。患者术前无需特殊准备,采取坐位,双手自然下垂,探头沿双侧背部肋间自上而下,从左到右在各个肋间进行不同断面探查,重点观察患侧,观察胸膜厚度,测量液性暗区的范围,液性暗区中有无异常回声。在液性暗区厚度最大的肋间,用体表十字定位法确定穿刺的部位和深度。

2 结果

56 例胸腔积液患者中,游离性胸腔积液 32 例,包裹性胸腔积液 24 例;大量积液(无回声区前后径 6cm 以上)13 例,中量积液(无回声区前后径 3~6cm)37 例,少量积液(无回声区前后径 1~3cm)6 例;右胸积液 27 例,左胸积液 18 例,双侧胸腔积液 11 例;合并心包积液 2 例,合并腹腔积液 1 例;胸膜增厚 34 例,其中胸膜厚度小于 1cm 的 33 例,大于 1cm 的 1 例;胸膜面光滑 32 例,表面凹凸不平的 2 例;胸膜增厚以肺底部明显的 21 例,上下均匀一致增厚的 17 例。

3 讨论

胸腔积液可由多种病因及不同致病机理引起,所有影响胸腔内液体转动的因素均有可能导致胸腔积液的发生。本组资料显示,结核性渗出性胸膜炎最常见的 B 超表现为胸腔积液。积液量可多可少,中到大量积液多见,且容易形成包裹,右侧多于左侧。少数患者可双侧胸腔同时发生或合并心包积液。依据胸腔积液的回声特点,大致可判定积液的性质。病程短(少于 2 周),液性暗区透声较好,呈清晰液性暗区。病程长,液性暗区透声较差,有时内有散在低回声小光点漂浮^[2]。游离性胸腔积液多积聚在胸腔底部,量少时仅见肋膈角呈条带状液性暗区,积液量增多,暗区范围随之扩大^[2],穿刺胸水多为草黄色,少数可出现血性胸水。积液的无回声区内有时可

年来,由于各种诊断技术,特别是分子生物学在临床上的应用,使我们对 GIST 的诊治有了长足的进步。我院 2001~2004 年收治了确诊为胃肠道间质瘤 8 例,均成功行手术切除,痊愈出院。报道如下:

1 临床资料

男 4 例,女 4 例;年龄 55~72 岁,平均 61.2 岁;其中 7 例为胃间质瘤,1 例为回肠间质瘤。8 例中,反复中上腹胀痛不

见到多条索状或带状强回声光带,较宽的一端粘附于胸膜上,另一端在胸水中漂浮。笔者认为如果是青年患者,单侧胸腔积液,超声发现以上声像图特点则可提示结核性胸腔积液可能性大。

包裹性胸腔积液常局限于肺底部、侧胸壁及肺叶间,轮廓尚清晰,内可有低回声小光点,有时可见积液的无回声区中有多条索状或带状强回声光带在漂浮。并可合并胸膜粘连,表现为增厚的壁层与脏层胸膜间见低回声区或伴有条状回声交错。穿刺常为较稠密的、深黄色的液体,有时肉眼可见其内脱落坏死的组织碎屑。

胸膜增厚多见于病程历时日久未彻底治愈者,积液常有包裹性倾向。表现为胸壁回声间有一层中等低回声区,分布尚均匀,厚度不一。本组结核性胸膜炎患者胸膜厚度一般不超过 1cm,多以肺底部明显。上下胸膜一致性增厚且胸膜面光滑也是本组结核性胸膜炎较常见的 B 超表现。

B 超具有较高的灰阶和空间分辨率,能很好地显示结核性胸膜炎患者胸腔积液情况,其内是否有异常回声,通过积液衬托观察胸膜面是否光滑,胸膜有无增厚等,因此对结核性胸膜炎的诊断和鉴别诊断有较大应用价值。对于较典型的病例,结合 B 超及临床表现,可以提示结核性胸膜炎;对于不典型病例,可以提供有助于和其它胸腔病变相鉴别的资料,并为胸腔穿刺抽液等诊疗措施提供准确安全的进针部位、方向、深度,估计积液量等有价值的信息。另外,对于结核性胸膜炎患者治疗后的疗效评价,B 超也有较大价值。

参考文献

- [1]姜永前,周志祥,柏宏坚. B 超及 CT 在胸腔积液诊治中价值的探讨[J]. 南通医学院学报,2001(4):424
- [2]周永昌,郭万学. 超声医学[M]. 北京:科学技术文献出版社,1999. 736~766

(收稿日期:2005-03-14)

适 4 例,黑便 3 例,另外 1 例无症状,体检时查腹部 CT 意外发现胃部占位入院。病程短至数天,长至数年不等。8 例病人入院后均行内镜和影像学检查,7 例胃间质瘤查胃镜均提示:胃局部球形或半球形外压性隆起,局部黏膜光滑,色泽正常,基底部较宽,质地硬可推动,表面黏膜可滑动。行胃黏膜常规活检均阴性。查腹部螺旋 CT 提示胃部或胃与肝左叶之间圆形或类圆形肿块,大小 2~15cm 不等,增强后均呈中度或明显强化,以静脉期明显,均未发现有腹腔转移灶。其中有 4 例 CT 诊断报告考虑胃间质瘤可能。另外 1 例回肠间质瘤,行内镜及影像学检查均未能发现病灶,因消化道出血内科保守治疗无效急诊行剖腹探查发现在回肠距回盲部约 50cm 处有一大小约 3cm×4cm 外生型肿瘤。本组病例均行手术切除,术后送病理学检查。病理形态学上均具有梭形或上皮样细胞特征。免疫组织化学检查 8 例 CD117 均阳性,有 5 例 CD34 阳性。

2 结果

本组病人均成功行手术切除肿瘤。术后恢复良好,无吻合口出血、漏、梗阻,无胃肠功能障碍等手术并发症。随访 3 个月~2 年,无复发转移,一般情况良好。

3 讨论

3.1 发病机制 根据研究发现,具有恶性倾向的 GIST 的发病机制似乎与 KIT 信号通路的激活有关。KIT 是一种酪氨酸激酶跨膜受体蛋白,由位于染色体 4q11-q12 的 KIT 前致癌基因编码,该基因与 Hardy-Zuckerman 肉瘤病毒的 v-kit 致癌基因属于同族体^[2,3]。作为一种受体蛋白,KIT 与其配体干细胞因子(stem cell factor,SCF)在细胞膜外作用成为二聚体,同时 KIT 蛋白细胞内的酪氨酸残基受 SCF 作用而磷酸化,KIT 就此激活。激活后的 KIT 能从 ATP 上获取磷酸基团并将其转运给具有酪氨酸残基的目标蛋白。由此,经 KIT 介导的信号通路被激活,信号呈瀑布式向下游多种目标蛋白传递,使后者细胞底物磷酸化,其生理作用在于可刺激细胞繁殖,增强细胞存活能力。几乎所有的 GIST 都表达 KIT 蛋白,而且大多突变的 KIT 基因也保留了表达 KIT 蛋白的特征^[2]。80%~90%的有转移的 GIST 中有 KIT 的突变,同时 KIT 的突变也见于良性恶性交界性 GIST。与正常 KIT 不同的是,突变的 KIT 不需 SCF 的聚合的磷酸化而同样具有活性。这样,突变的 KIT 所引发连续不受抑制的 KIT 受体信号瀑布的激活,导致细胞无法控制的抗凋亡作用,促使肿瘤细胞快速生长。

3.2 临床表现及辅助检查 性别男性稍多于女性,或男女相等;好发年龄范围 55~65 岁(已报道年龄 17~84 岁不等)。GIST 发生部位:胃 60%~70%最常见,小肠 20%~30%,结肠 <5%,食管 <5%,3%~4%发生于胃肠道外腹腔内网膜,肠系膜或腹膜后者又称胃肠道外间质瘤(extra-gastrointestinal stromal tumor,EGIST),此型恶性者居多。

GIST 病程可短至数天长至 20 年,恶性 GIST 病程较短,多在数月以内,良性或早期者无症状,有症状者也无特殊病征。常见症状有腹痛、包块及消化道出血,出现症状还与肿瘤部位及大小有关。发生于食管者出现吞咽困难。胃肠道者除常见疼痛、包块及出血外,还可发生胃肠梗阻、穿孔、腹膜炎。腹腔播散可出现腹水,恶性 GIST 可有体重减轻、发热等症

状。约近 1/3 的病人没有临床症状,这些病人多数是在做常规体格检查、内镜检查、影像学检查、甚至是因其他疾病手术而发现的^[4-6]。

原发于胃的 GIST 胃镜检查可见肿瘤呈球形或半球形隆起,表面光滑,色泽正常,基底宽,可有黏膜桥皱襞,肿瘤在黏膜下,质硬可推动,表面黏膜可滑动,常规胃黏膜活检常阴性。内镜下黏膜切除或深凿活检可能获阳性,GIST 内镜所见不能与胃平滑肌瘤鉴别。内镜超声检查(EUS)GIST 多在第 4 层(肌层)可了解肿瘤部位、大小及瘤内性质如回声不均、伴无回声、边界不光滑等改变。X 线检查可见类圆形充盈缺损、环圈征及龛影。CT 及 PET 检查可发现直径 1cm 的小病灶,还可判定有无转移灶部位、大小、状况。无临床症状者肿块直径中位值 1.5cm,有症状者中位值 6.0cm。

从病理学形态来看,GIST 有梭形细胞或上皮样细胞两种基本细胞成分。按这两种细胞在肿瘤中所占的比例又可分为 3 种组织类型,即梭形细胞型、上皮细胞型和混合型。而病理的免疫组化是 GIST 诊断与鉴别诊断的决定条件,免疫组化表型 CD117 是决定性特征,CD117 是 c-kit 原癌基因蛋白,是一种干细胞或肥大细胞生长因子的跨膜受体,具有内源性酪氨酸激酶成分,为 c-kit 受体酪氨酸激酶标志物。GIST 表达 CD117 阳性者达到 95%以上;消化道中的平滑肌瘤、平滑肌肉瘤、神经鞘瘤 CD117 阴性,以此为鉴别依据。关于 CD117 阳性表达除 GIST 外,还可见于 Ewing 肉瘤、黑色素瘤、血管肉瘤、许旺氏细胞瘤和软骨肉瘤等。CD34 是一种单链跨膜蛋白,GIST 表达 CD34 阳性,在造血祖细胞及血管内皮细胞呈阳性表达。一些非血管源性肿瘤也可阳性,因此对诊断 GIST 特异性不及 CD117。

3.3 诊断 一直以来,由于无法确定 GIST 真正的发病率和生物谱,GIST 缺乏统一的诊断标准。1998 年,日本学者 Hirota 等报道了 GIST 原癌基因 c-kit 的获得性功能变异;94%的 GIST 患者被检测出有受体酪氨酸激酶的表达,83%有 c-kit 的变异。另外,还发现 KIT 受体酪氨酸激酶变异型处于活化状。这些发现给 GIST 的诊断带来了新的标准。

对于临床上发现的消化道(包括肠系膜、网膜、后腹膜)的实体肿瘤,作为临床医师在排除了其他消化道常见肿瘤,或者说是怀疑到 GIST 的时候,一般可以有以下的诊断步骤:(1)CT 扫描和内镜检查证实实体性肿瘤;(2)肿瘤组织具有梭形细胞和上皮样细胞两种基本细胞成分的病理学特征;(3)CD117 免疫活性的测定为阳性。

对于 CD117 的测定可以说是诊断 GIST 的“金标准”。总之,GIST 的诊断需要多种学科方法的综合应用。

3.4 治疗 手术是 GIST 的最好的治疗方案。手术切除的范围要广,切除肿瘤本身是不够的,如胃的间质瘤,胃大部切除是必需的,但淋巴结的清扫不作为常规。正如前述,GIST 的淋巴结转移是非常罕见的。

由于 GIST 的复发率很高,并且复发周期不定,有报道显示甚至术后 10 年仍然有复发,再加上 GIST 对于化疗、放疗均不敏感。所以,长期以来,GIST 的治疗效果没有明显的提高。随着分子靶点药物进入肿瘤临床,一种小分子化合

B 超诊断进展期胰腺癌 38 例的临床分析

姜爱玲 单锦芝

(山东省乳山市人民医院 乳山 264500)

关键词: 超声检查; 彩色多普勒; 胰腺癌

中图分类号: R 445.1

文献标识码: B

文献编号: 1671-4040(2005)06-0071-01

胰腺癌近年来呈逐渐上升趋势。我们通过总结分析 38 例进展期胰腺癌的超声结果及声像图特征, 与 X 线、CT 扫描、超声引导细针组织学活检结果对比, 进一步探讨 B 超在诊断进展期胰腺癌的临床价值。

1 资料与方法

本组 38 例均为 1999~2001 年我院住院和门诊患者。其中男 21 例, 女 17 例; 年龄均在 46 岁以上; 全部患者均行 X 线、CT 扫描、ERCP 及组织活检共同证实。

患者禁饮食 8~12h, 采用 Aloka-1100 型, Ultramark-4 型超声诊断仪, 探头频率成人用 3.5MHz, 肥胖者 2.5MHz。取卧位或坐位, 必要时深吸气和饮水 500~800mL, 通过肝脏声窗, 探测胰腺, 对上腹部相当于 1~2 腰椎水平做横断, 纵断扫查, 并清晰显示胰头、胰体和胰尾。详细记录病变部位、形态、大小及对周围组织的影响等声像图表现。

2 结果

38 例进展期胰腺癌 B 超诊断准确率 35 例, 误诊 3 例, 准确率达 92.10%。正常胰腺位于肝脏左叶和胃之后, 脾静脉和肠系膜上静脉之前, 呈条带状结构。常见 3 种形态, 即蝌蚪形、哑铃形、及腊肠形。边界光滑、整齐, 与周围组织界限不十分明确。内部呈均匀中等强度回声, 散在分布, 较肝脏回声

强。进展期胰腺癌可发生于胰腺任何部位, 其中胰头部为约占 80%, 尾部及体部占 20%。胰头癌: 声像图表现为胰腺肿大, 轮廓欠规则, 胰头区有回声减低, 内有不匀质回声电, 边界不规则, 有时肿瘤虽小, B 超显示欠清, 但首先能引起胰管、胆总管双管扩张征象; 下腔静脉受压或移位。胰尾癌: 胰尾可见低回声区, 边界不规则, 可使左肾、胃及脾脏移位, 双管扩张不明显。

3 讨论

进展期胰腺癌在临床上比较常见, 通常以 X 线、CT 扫描、ERCP 检查。超声检查则有独到之处, 它不仅能观察到胰腺各个部位及对临近器官的影响情况, 而且经济, 方便, 无疼痛, 为临床提供有价值的信息, 特别有助于对本病的随诊检查。近年来随着胰腺癌报道增多, 对进展期胰腺癌的准确率达 92%。其中误诊 3 例, 分别为慢性胰腺炎局限性增大 2 例, 胰岛细胞瘤 1 例, 均由于操作经验不足未询问病史所致。

总之, 超声具有灵活、方便、无痛及经济等优点, 并随着超声显像分辨率的提高及检查技术的改进, 大大提高了进展期胰腺癌的准确率, 给临床治疗提供重要的指导作用。

(收稿日期: 2005-03-28)

物——酪氨酸激酶受体抑制剂 Glivec(imatinib STI-671, 格列卫) 在治疗 GIST 方面有其独到之处。已知细胞膜表面上皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂大致可分为两大类: 一类是小分子化合物; 另一类是特异性抗体。Glivec 属于小分子化合物。人类许多疾病源于细胞信号通路的畸变, 其中蛋白酪氨酸激酶活性失调, 如前述在 GIST 中是比较常见的。利用抑制酪氨酸激酶的活性, 对于处于增殖期状态的病变具有治疗的作用。Glivec 是一种蛋白酪氨酸激酶抑制剂, 在体外、体内和细胞水平都可强烈抑制酪氨酸激酶的活性, 是干细胞因子 (SDCF) 受体 KIT 的强抑制剂。Glivec 口服后经肝脏 P450 酶转换为 CYP3A4/3A5, 主要经肠道排出, 7d 内几乎完全排泄。在 2001 和 2002 年美国 ASCO 会议上有较多学者报道, Glivec 用于治疗 GIST 晚期病人, 有效率达 40%~50%, 80% 的病人情况改善。尽管 Glivec 能够合理有效的治疗 GIST, 但仍有部分病人对其有耐药或者不能耐受该药的副作用 (水肿、腹泻、肌肉骨髓痛等), 很少有转移性的晚期病人获得完全缓解。而且, 即使之前病人可能对该药有非常好的疗效, 随着时间延长可能表现获得性的耐药。

总之, GIST 的治疗在除了手术之外, Glivec 的出现给 GIST 的治疗增加了一种有效的手段, 作为分子靶点药物的

较成功的临床应用, 应该能给我们今后在肿瘤治疗方面确立新的理念。

参考文献

- [1] Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis[J]. Am J Surg Pathol, 1983, 7(6): 507-519
- [2] Heinrich MC, Rubin BP, Longley BJ, et al. Biology and genetic aspects of gastrointestinal stromal tumors: KIT activation and cytogenetic alterations[J]. Hum Pathol, 2002, 33(5): 484-495
- [3] Spritz RA, Strunk KM, Lee ST, et al. A YAC contig spanning a cluster of human type III receptor protein tyrosine kinase genes (PDGFRA-KIT-KDR) in chromosome segment 4q12 [J]. Genomics, 1994, 22(2): 431-436
- [4] Crosby JA, Catton CN, Davis A, et al. Malignant gastrointestinal stromal tumors of the small intestine: a review of 50 cases from a prospective database[J]. Ann Surg Oncol, 2001, 8(1): 50-59
- [5] Catena F, Pasqualini E, Campione O. Gastrointestinal stromal tumors: experience of an emergency surgery department [J]. Dig Surg, 2000, 17(5): 503-507
- [6] Rudolph P, Gloeckner K, Parwaresch R, et al. Immunophenotype, proliferation, DNA ploidy, and biological behavior of gastrointestinal stromal tumors: a multivariate clinicopathologic study [J]. Hum Pathol, 1998, 29: 791-800

(收稿日期: 2005-06-25)