

基于专病门诊胃肠间质瘤患者全程管理

赵雪峰, 马志学, 赵 群, 范立侨, 李 勇

(河北医科大学第四医院, 河北 石家庄 050011)

摘要: 胃肠间质瘤(GIST)是最常见的胃肠道非上皮来源肿瘤。GIST患者治疗周期长, 外科与药物的结合是患者治疗中获得长期获益的重要保证, 而如何对患者进行最好的治疗是GIST患者治疗中的一个难题。通过专病门诊, 在门诊为患者建立专门的随访病历, 组建高质量的MDT团队, 对疑难病例的诊治进行讨论等途径为GIST患者提供更加优质的医疗服务。

关键词: 胃肠间质瘤; 专病门诊; MDT

中图分类号: R730.262 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2021)06-0426-03

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2021.06.B002

Whole Process Management of Gastrointestinal Stromal Tumor Patients Based on Special Disease Clinic

ZHAO Xue-feng, MA Zhi-xue, ZHAO Qun, FAN Li-qiao, LI Yong

(The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China)

Abstract: Gastrointestinal stromal tumor (GIST) is the most common gastrointestinal tumor of non-epithelial origin. The treatment cycle of GIST patients is long, and the combination of surgery and drug therapy is important for long-term benefits in the treatment of patients. And how to optimize the therapeutic modality is a challenge in the treatment of GIST patients. In the dedicated outpatient clinics, special follow-up medical records are established, a high-quality MDT team is formed, and the diagnosis and treatment of difficult cases are discussed to provide whole process management and quality service for GIST patients.

Subject words: gastrointestinal stromal tumor; special disease clinic; MDT

胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)是最常见的胃肠道非上皮来源肿瘤, 目前研究认为GIST可能来源于卡哈尔细胞(Cajal cell), 大多数病例表达CD-117或DOG-1阳性, 具有c-kit或血小板源性生长因子受体 α (platelet derived growth factor receptor α , PDGFRA)基因活化突变^[1-4], 生物学行为恶性或潜在恶性。初诊的GIST患者包括两类, 可以手术的和不宜直接手术的(复发/转移), 其中初诊转移/复发或者术后存在中高复发风险的患者都需要药物治疗。由于伊马替尼等多种TKI药物的研发问世, 使得GIST患者的生存期明显延长^[5-13]。但是伊马替尼只是抑制肿瘤的生长, 需要长时间的药物治疗, 随着治疗时间的延长部分患者会出现继发性耐药, 后续舒尼替尼、瑞格菲尼、瑞派替尼、阿伐

替尼等多线治疗的药物的出现, 以及治疗期间外科干预的可能, 使得GIST患者复发以后的治疗很具有挑战性。

GIST患者治疗时间长, 其一直在病房治疗不现实, 部分患者可能需要多线药物治疗, 并可能需要多个科室的介入, 外科与药物的结合是患者治疗中获得长期获益的重要保证, 而如何对患者进行最好的治疗是GIST患者治疗中的一个难题。为了更好的为GIST患者提供全程的服务, 设立GIST专病门诊就显得非常重要。我们中心在2005年就建立了关于GIST的专门门诊, 并以GIST门诊为平台, 对GIST患者的辅助及解救治疗进行了长期的工作, 现总结如下。

1 专人门诊, 固定时间, 方便患者就诊

GIST发病率较低, 导致医患双方很多人对

通信作者: 李勇, 教授, 主任医师, 博士生导师, 博士; 河北医科大学第四医院外三科, 河北省石家庄市长安区健康路12号(050011); E-mail: li_yong_hbth@126.com

收稿日期: 2021-03-19

GIST 并不十分了解。一方面患者不知道应该去哪个科室以接受专业科学的治疗,另一方面不了解 GIST 的医务人员也不能为患者提供高质量的医疗服务。GIST 专病门诊的建立,为初诊患者提供了治疗中寻找的方向,为长期治疗的患者提供了咨询求助的平台,有利于患者的后续治疗和管理,并在后续的诊治过程中,成为患者的重要依托;同时,专病门诊固定了的对 GIST 非常了解的专家,有利于对患者提供科学专业的医疗服务。GIST 患者治疗时间长,我们固定门诊时间为每周二、周四全天,这样方便了患者就诊,不少患者需要定期的血液和影像检查,有时候当天不能完成检查,每周两天的门诊更有利于患者的复诊。

2 在门诊为患者建立专门的随访病历

随访,对于疾病的治疗非常重要,尤其是对于 GIST 这样的生存期较长的肿瘤患者。对于术后辅助治疗的患者,很多患者对于治疗的时长、治疗的反应和副反应都有疑问。尤其是外显子 9 突变患者、中危的胃 GIST 患者及少见的野生型患者,其治疗存在很多争议,包括用药的剂量、用药的时长,尤其是药物治疗的效果,这些都需要对患者进行长时间的随访观察。对于初诊就没有手术机会的患者,药物治疗是唯一的选择,同样需要了解用药情况和评价治疗效果;基因突变检测在 GIST 治疗方面起的作用越来越重要,需要对患者进行宣教和建议。伊马替尼/舒尼替尼等 TKI 都有一些自己独特的副反应,这些副反应的治疗需要有经验的人员来进行指导,并且因为这些药物在临床应用的时间都还不够长,对于副反应的治疗情况还需要总结,从而减轻类似的反应。以上目的的实现,都需要对患者有规律且长期的随访,为此,在 GIST 专病门诊为患者建立的单独的病历,汇总患者的临床、影像及病理资料,记录患者的用药情况和反应,总结治疗中的得失和困难,既让患者得到科学有效的治疗,又总结每一例患者的治疗经验以指导更多的患者进行更加科学有效的治疗。

3 以专病门诊为中心,全面全程参与患者的治疗

GIST 患者初诊多在专病门诊,有的诊断比较明

确,有的需要进一步检查以明确诊断或者明确病情的分期,也有可能需要进行基因检测,以指导药物的选择;对于可以手术的患者,术后或需要门诊服药,或需要门诊的定期复查和随访;对于需要服药的患者,更需要门诊定期复查,一方面评价药物的效果,一方面诊治可能发生的不良反应;不少患者需要血药浓度的检测,来分析疗效/不良反应发生的可能原因。除此以外,专病门诊还定期组织患教会,普及 GIST 相关的知识,指导患者合理用药,解答患者的疑问,增进医患沟通,提高患者治疗的依从性,并介绍基因检测及血药浓度检测的重要性,提供了基因检测率和血药浓度检测率,从而提高了患者治疗的有效性和安全性。

4 组建高质量的 MDT 团队,对疑难病例的诊治进行讨论

GIST 治疗过程需要药物与外科的紧密结合,并且病程长,发病时和治疗过程中的情况可能复杂多样,治疗过程中很多时候需要内镜、影像、病理等科室的共同参与来决定患者的下一步治疗方案。有的患者初诊时病情就比较晚、或者是发病在比较特殊的部位,可能需要术前治疗来降低手术风险或保留患者的生理功能;有的患者术前治疗期间治疗效果不满意,是继续药物治疗还是外科及时干预?有的患者在服药期间出现了病情的反复或者进展,药物选择更换还是原有药物加量?或者更换什么药物?或者是否需要外科干预后再继续药物治疗?上述各种情况,在指南和规范中虽有提及,但是多数需要医师与患者依据具体情况来选择决定,此时 MDT 在这部分患者的治疗中就显得尤为重要。同时,这部分患者中很多都在门诊就诊。为此,我们以外科为基础,联合影像、病理、内镜的相关专家组建了一个相对较小的门诊 MDT 团队,对于病情比较复杂的患者进行沟通和讨论,如果可以决定下一步的治疗就决定下一步治疗;如果觉得患者病情复杂,需要更深入的讨论,就和病房联系,准备参加病房由更多专家参加的 MDT 讨论;如果需要进一步的检查就完善相关的检查。这样,既能为患者及时提供全面科学的治疗选择,又能减轻病房住院压力。

通过我们以上的工作和努力,目前已经为超过

400 例患者建立了门诊随访档案, 患者治疗的依从性明显提高, 随访率从最开始的约 50.0% 提高到 2020 年的 96.5%, 基因检测率 2020 年达 84.5%, 这对患者的精准治疗和改善预后都有明显帮助。

GIST 的治疗是一个长期的过程, 并有可能成为一种“慢病”, 全程管理在其治疗中显得尤为重要, 我们认为所谓的全程管理就是在治疗的一开始就给予患者全面科学的诊治, 并将此贯穿于患者治疗的始终。随着新的研究、共识、指南不断出现^[14-18], 我们也将更新知识和治疗理念; 进一步规范 and 加强 MDT; 推进随访病历系统的信息化; 积极推进用药患者的血药浓度检测工作, 以专病门诊为平台和纽带, 为 GIST 患者提供更加优质的医疗服务。专病门诊作为一种有效易行的方式, 值得推广。

参考文献:

- [1] Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors[J]. Science, 1998, 279(5350): 577-580.
- [2] Rubin BP, Singer S, Tsao C, et al. KIT activation is a ubiquitous feature of gastrointestinal stromal tumors [J]. Cancer Res, 2001, 61(22): 8118-8121.
- [3] Lasota J, Jasinski M, Sarlomo-Rikala M, et al. Mutations in exon 11 of c-Kit occur preferentially in malignant versus benign gastrointestinal stromal tumors and do not occur in leiomyomas or leiomyosarcomas[J]. Am J Pathol, 1999, 154(1): 53-60.
- [4] Hirota S, Nishida T, Isozaki K, et al. Gain-of-function mutation at the extracellular domain of KIT in gastrointestinal stromal tumors[J]. J Pathol, 2001, 193(4): 505-510.
- [5] Demetri GD, von MM, Blanke CD, et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors[J]. N Engl J Med, 2002, 347(7): 472-480.
- [6] Heinrich MC, Corless CL, Demetri GD, et al. Kinase mutations and imatinib response in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor [J]. J Clin Oncol, 2003, 21(23): 4342-4349.
- [7] Blanke CD, Demetri GD, von MM, et al. Long-term results from a randomized phase II trial of standard- versus higher-dose imatinib mesylate for patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing KIT[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(4): 620-625.
- [8] Demetri GD, van Oosterom AT, Garrett CR, et al. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumor after failure of imatinib: a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2006, 368(9544): 1329-1338.
- [9] George S, Wang Q, Heinrich MC, et al. Efficacy and safety of regorafenib in patients with metastatic and/or unresectable GI stromal tumor after failure of imatinib and sunitinib: a multicenter phase II trial [J]. J Clin Oncol, 2012, 30(19): 2401-2407.
- [10] Janku F, Abdul RAR, Chi P, et al. Switch control inhibition of KIT and PDGFRA in patients with advanced gastrointestinal stromal tumor: a phase I study of ripretinib[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(28): 3294-3303.
- [11] Heinrich MC, Jones RL, von MM, et al. Avapritinib in advanced PDGFRA D842V-mutant gastrointestinal stromal tumour (NAVIGATOR): a multicentre, open-label, phase 1 trial[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(7): 935-946.
- [12] Blay JY, Serrano C, Heinrich MC, et al. Ripretinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours (IN-VICTUS): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(7): 923-934.
- [13] Joensuu H, Eriksson M, Sundby HK, et al. Survival outcomes associated with 3 years vs 1 year of adjuvant imatinib for patients with high-risk gastrointestinal stromal tumors: an analysis of a randomized clinical trial after 10-year follow-up[J]. JAMA Oncol, 2020, 6(8): 1241-1246.
- [14] 中华医学会外科学分会胃肠外科学组, 中国医师协会外科医生分会胃肠道间质瘤诊疗专业委员会, 中国临床肿瘤学会胃肠间质瘤专家委员会. 胃肠间质瘤全程化管理中国专家共识 (2020 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(10): 1109-1119.
Chinese Society of Gastrointestinal Surgery, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association; Chinese Society of Surgeons for Gastrointestinal Stromal Tumor, Chinese College of Surgeons, Chinese Medical Doctor Association; Expert Committee on Gastrointestinal Stromal Tumor, Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO). Chinese expert consensus on whole-process management of gastrointestinal stromal tumor (2020 edition)[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2020, 40(10): 1109-1119.
- [15] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 胃肠间质瘤诊疗指南 2020[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO). Guidelines of diagnosis and treatment of gastrointestinal stromal tumor [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2020.
- [16] 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.
Expert Committee on Gastrointestinal Stromal Tumor, Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO); Gastrointestinal Stromal Tumor Association, China Anti-cancer Association; Chinese Society of Surgeons for Gastrointestinal Stromal Tumor, Chinese College of Surgeons, Chinese Medical Doctor Association. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of small gastrointestinal stromal tumors (2020 Edition) [J]. Chinese Clinical Oncology, 2020, 25(4): 349-355.
- [17] 中华医学会消化内镜学分会消化内镜隧道技术协作组, 中国医师协会内镜医师分会, 北京医学会消化内镜学分会. 中国胃肠间质瘤内镜下诊治专家共识意见 (2020, 北京) [J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2020, 7(4): 176-185.
Digestive Endoscopy Tunnel Technology Cooperation Group, Digestive Endoscopy Branch, Chinese Medical Association; Endoscopic Branch of Chinese Medical Association; Digestive Endoscopy Branch of Beijing Medical Association. Expert consensus on endoscopic diagnosis and treatment of gastrointestinal stromal tumors in China (2020, Beijing) [J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Endoscopy (Electronic Edition), 2020, 7(4): 176-185.
- [18] 中国研究型医院学会消化道肿瘤专业委员会, 中国医师协会外科医师分会多学科综合治疗专业委员会. 胃癌多学科综合治疗协作组诊疗模式专家共识[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(1): 37-38.
Digestive Tract Cancer Committee of Chinese Research Hospital Association, Multidisciplinary Comprehensive Treatment Committee of Surgeons Branch of Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment mode of multidisciplinary comprehensive treatment cooperation group for gastric cancer [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2017, 37(1): 37-38.