

腹腔镜探查 3 例进展期胃肠间质瘤应用分析

Application of Laparoscopic Exploration in 3 Cases with Advanced Gastrointestinal Stromal Tumor

GUO Hong-hai, LI Yong, HU Yi-yang, TAN Bi-bo, ZHAO Xue-feng, ZHAO Qun

郭洪海, 李 勇, 胡奕阳, 檀碧波, 赵雪峰, 赵 群

(河北医科大学第四医院, 河北 石家庄 050011)

关键词: 腹腔镜探查; 进展期胃肠间质瘤; 腹腔转移

中图分类号: R730.262 文献标识码: B

文章编号: 1671-170X(2021)06-0510-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2021.06.B017

胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)根据影像学评估分为原发局限性 GIST 及进展期 GIST(局部进展或转移性以及无法手术切除)^[1]。根据临床分期的不同,其治疗模式也不相同,对于局限性 GIST 手术切除是其主要治疗手段,但对于转移性 GIST 患者,伊马替尼治疗目前仍是一线治疗^[2]。GIST 最常见的转移部位为肝脏、腹膜及腹腔内种植转移^[3]。但常规的 CT、核磁检查对发现隐匿性腹腔转移或微小肝转移存在局限性。对于进展期胃癌,诊断性腹腔镜探查可以发现腹膜转移甚至腹腔隐匿性的转移,作为影像学的补充对提高胃癌患者精准分期、选择合理的治疗方案及评估预后具有重要的临床指导意义^[4],因此越来越受到临床医师的重视。但对于进展期 GIST 患者治疗前是否进行腹腔镜探查目前尚存在争议。

本文通过回顾性分析 2016 年 1 月至 2020 年 12 月于河北医科大学第四医院外三科行腹腔镜探查的 259 例 GIST 患者,其中发现腹膜转移 2 例、肝脏转移 1 例,现报道如下,旨在提供我科通过此类手术得到的经验及教训,提高临床医务人员对这项技术的认识。

1 临床资料

病例1:患者,男性,51 岁。2017 年 11 月因“发现

胃占位 1 个月”入院。入院后腹部 CT 示脾胃之间软组织肿块,与胃底部、胰尾及脾门界限欠清,腹腔内及腹膜后多发软组织结节影,考虑转移可能性大。胃镜示胃体上大弯后壁可见约 5cm~6cm 不规则隆起状肿物,局部破溃。病理示少许间叶源性肿瘤样组织,因组织过少无法行免疫组化。结合检查诊断为:胃间质瘤腹腔转移。遂于 2017 年 11 月 6 日行腹腔镜探查术,术中膈顶、肝圆韧带、大网膜及肠系膜可见多发转移结节(Figure 1),肿物位于胃底后壁,遂行大网膜及肝圆韧带结节切除活检术。术后病理及免疫组化:CK(-),Vim(+),CD34(+),CD117(+),DOG-1(+),Des(-),SMA(-),S100(-),Ki-67(阳性细胞数 20%),符合胃肠间质瘤(核分裂相>10 个/50HPF)。基因检测结果 *c-kit* 第 11 号外显子突变,给予患者甲磺酸伊马替尼 400mg/d 治疗 1 年,达到最大治疗效应后于 2018 年 12 月 19 日再次行腹腔镜探查,术中见大网膜种植结节呈治疗后改变,横结肠系膜上见一转移结节,余腹腔未见明显转移结节,疗效评估 PR,遂行胃间质瘤及部分胃壁楔形切除、大网膜切除、肝圆韧带结节切除、横结肠系膜结节切除术。术后病理胃原发灶肿瘤组织退变伴广泛胶原化,疗效为高度效应,“系膜结节”、“大网膜结节”为肿瘤组织。术后继续服用甲磺酸伊马替尼 400mg/d,2020 年 7 月出现肝转移,遂更换苹果酸舒尼替尼 37.5mg 继续治疗,随访至 2021 年 1 月未见明显进展。

病例2:患者,女性,53 岁。因“上腹不适 7 天”于 2019 年 8 月 21 日入院。腹部增强 CT 示右上腹肿物,与胃窦及十二指肠球关系密切,考虑胃间质瘤可能性大。胃镜示胃窦大弯侧膨隆,表面黏膜完整,大小位置移动变化,考虑胃窦受压。结合检查诊断为:胃间质瘤,于 2019 年 8 月 23 日行腹腔镜探查术,术中见腹腔、大网膜、肝十二指肠韧带处散在种植结节,肿物位于十二指肠球部前壁,非胃窦来源(Figure 2),

基金项目:河北卫健委县级公立医院适宜卫生技术推广入库项目(2019024);政府资助临床医学优秀人才培养项目(2019012);河北省高等学校科学技术研究项目(ZD2019139)

通信作者:赵群,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,河北省石家庄市市长安区健康路 12 号(050011);E-mail:zhaoqun@hebm.edu.cn

收稿日期:2021-02-22;修回日期:2021-03-23

修正诊断:十二指肠间质瘤腹腔转移。遂行结节切除活检术,术后病理 Vim(+),CD34(+),CD117(+),DOG-1(+),S100(-),Ki-67(阳性细胞数8%),为胃肠间质瘤,基因检测证实为 *c-kit* 第11号外显子突变,给予甲磺酸伊马替尼 400mg/d 治疗。11 个月后达到最大治疗效应,2020 年 8 月 21 日再次行腹腔镜探查,术中见肝十二指肠韧带及大网膜散在结节,对比第一次探查结节减少,疗效评估 PR,遂行十二指肠间质瘤及周围肠壁楔形切除、大网膜切除、腹腔转移结节切除术。术后病理原发灶疗效为中度效应,大网膜及腹腔转移结节可见肿瘤细胞浸润。术后恢复顺利,术后继续口服甲磺酸伊马替尼 400mg/d,随访至 2021 年 1 月,未见明显复发转移征象。

病例 3:患者,女性,26 岁。因“腹胀伴黑便 1 周”就诊,腹部 CT 示胃窦部胃腔内占位性病变,考虑间质瘤。胃镜示胃窦小弯一约 5.5cm×5.0cm 隆起,顶端溃疡形成。查无绝对手术禁忌后于 2020 年 2 月 25 日行腹腔镜探查术,探查可见肿瘤位于胃窦小弯,呈内生型,腹膜、肠系膜未见转移结节,肝左外叶见一可疑转移结节,大小约 1.0cm×1.0cm,肝右叶触及一可疑转移结节,大小约 0.5cm×0.5cm(Figure 3),遂行肝左叶结节切除活检术。术后病理肝左叶结节免疫组化 CD34(+),CD117(+),DOG-1(+),Des(-),S100(-),胃肠间质瘤(核分裂相>2 个/50HPF)。基因检测证实为野生型,给予患者苹果酸舒尼替尼 37.5mg 治疗,随访至 2021 年 1 月,未见进展征象。

2 讨论

1992 年 Lukaszczyk 等^[5]首次提出腹腔镜切除胃 GIST 以来,越来越多的研究证实了腹腔镜胃 GIST 手术的安全性与可行性^[6-7]。但对于进展期尤其是存在腹腔转移的 GIST 伊马替尼靶向治疗是一线治疗,在进行伊马替尼治疗前宜取得明确的 GIST 病理证据,并最好进行基因检测。基因检测对于药物的精准选择、整体治疗策略的合理制定、药物疗效的预判均有重要价值^[8]。然而,通过术前取得的病理组织标本,由于往往是细针穿刺活检标本取得的少量样本,要开展基因突变检测有一定的难度。而腹腔镜探查术作为腹腔镜技

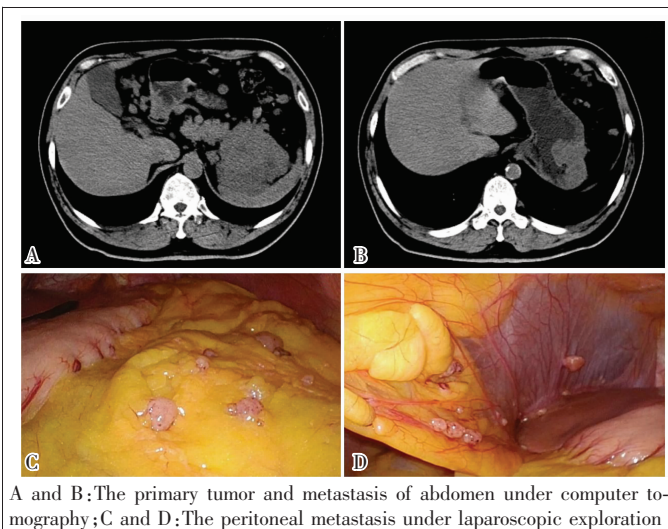
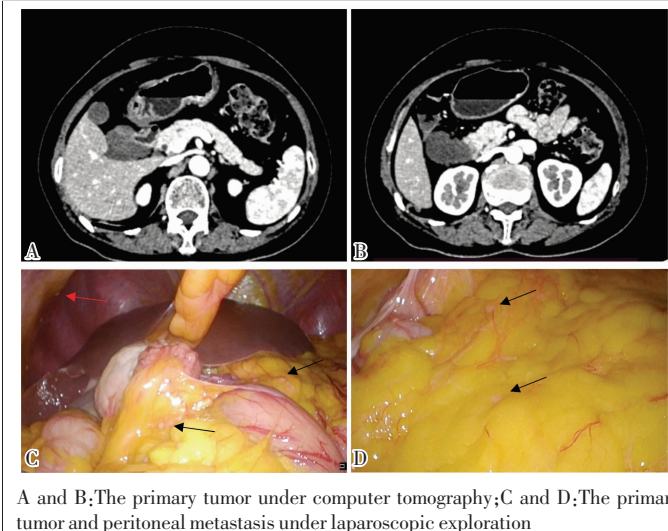
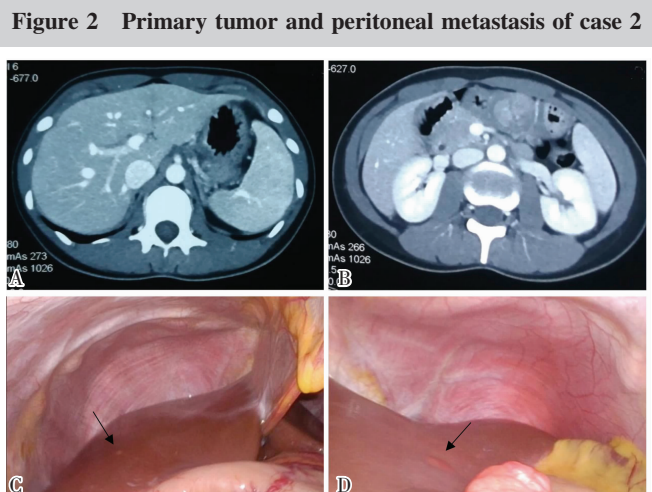


Figure 1 Peritoneal metastasis of case 1



A and B:The primary tumor under computer tomography;C and D:The primary tumor and peritoneal metastasis under laparoscopic exploration



A and B:The primary tumor and no liver metastasis under computer tomography; C and D:The Liver metastasis under laparoscopic exploration

Figure 3 Liver metastasis of case 3

术的一部分,创伤小,而且可以获取足够的标本,以明确诊断和进行基因检测,但其在进展期 GIST 术前治疗中的应用尚无统一的共识。

GIST 常见的转移为肝转移和腹腔转移,此类间质瘤恶性程度高,目前 GIST 临床评估多采用增强 CT 或 MRI^[9],但影像学对于腹膜隐匿性转移或者微小的肝转移灶的敏感性较差。多项研究表明,术前靶向治疗联合外科手术是此类患者生存获益的关键^[10]。手术干预的时机需要根据定期评估肿瘤大小及治疗效应后综合考虑。笔者所在中心认为,对于此类进展期 GIST 患者,可考虑借助腹腔镜探查技术对病情进一步评估和治疗后疗效的评价,可根据腹腔探查情况,获得病理,决定治疗方案,还可以将多次探查结果进行对比,更加直观地评价术前治疗疗效。本文中病例 2 和病例 3 均是通过腹腔镜探查发现术前影像学并未发现的腹膜转移和肝转移,纠正了患者的临床分期,改变了患者的治疗模式。

虽然 TKI 药物的应用大大提高了转移性 GIST 患者的生存,但不容忽视的是,随着用药时间的延长,大部分患者最终会不可避免的发生耐药^[11]。高肿瘤负荷往往预示不良的预后,理论上也会增加继发突变的概率^[12]。转移性 GIST 在靶向治疗后联合肿瘤减负荷手术,可以降低肿瘤负荷,使接受伊马替尼暴露的肿瘤细胞数量最小化,从而降低继发性耐药的发生,有望增加这类患者的生存获益^[13]。病例 1 和病例 2 为 GIST 腹腔、腹膜转移,均进行了原发灶和腹腔转移结节及大网膜切除。

通过以上 3 个病例总结学习,笔者所在中心认为腹腔镜探查技术应用于进展期 GIST 的优势在于:(1)腹腔镜放大倍率高,探查角度灵活,可以达到全腹腔探查,在发现术前腹部查体以及腹部 CT/MRI 等影像学检查无法发现的隐匿性腹腔转移、微小肝脏转移中具有重要地位,避免了不必要的开腹;(2)可以获取病理,这样得到的肿瘤组织充足,避免了经腹或内镜下取材病理组织不足,甚至漏取、误取的情况,同时又可避免发生取材时造成的肿瘤破裂或针道转移;(3)相较于传统开放探查手术,腹腔镜探查手术具有操作简单易行、腹部切口创伤小、术后恢复迅速、术后疼痛轻等特点;(4)对于术前发现转移等原因预期肿瘤难以达到 R0 切除或肿瘤体积较大直接手术风险较大而需行术前治疗者,术可先

行腹腔镜探查,明确腹腔转移情况,进而更好的评估疗效。

随着时代的发展,腹腔镜技术在普外科、胸外科、妇科等多个医疗科室的应用日益成熟与完善,在胃、结直肠癌的术前诊断中已衍生出腹腔镜探查联合腹腔脱落细胞学检查、腹腔结节切取活检等多项技术,对诊断发现腹腔内微小、隐匿转移有极大的帮助。对于进展期的 GIST,应充分认识腹腔镜探查术在此病中的诊断、治疗地位,从而达到精准诊断和治疗的目的。

参考文献:

- [1] 尹晓南,张波. 进展期胃肠间质瘤的诊治进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2017, 24(2): 169-173.
Yin XN, Zhang B. Progress in the diagnosis and treatment of advanced gastrointestinal stromal tumor [J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2017, 24(2): 169-173.
- [2] 中国临床肿瘤学会胃肠间质瘤专家委员会. 中国胃肠间质瘤诊断治疗共识(2017 年版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2018, 4(1): 31-43.
Gastrointestinal Stromal Tumor Expert Committee of Chinese Society of Clinical Oncology. Chinese consensus guidelines for diagnosis and management of gastrointestinal stromal tumor(2017)[J]. Journal of Multidisciplinary Cancer Management, 2018, 4(1): 31-43.
- [3] Bayraktar UD, Bayraktar S, Rocha-Lima CM. Molecular basis and management of gastrointestinal stromal tumors [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(22): 2726-2734.
- [4] 丁平安, 刘洋, 郭洪海, 等. 腹腔镜探查联合腹腔脱落细胞学检查在局部进展期胃癌诊治中的应用[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(2): 170-176.
Ding PA, Liu Y, Guo HH, et al. Application of laparoscopic exploration combined with abscission cytology in the diagnosis and treatment of locally advanced gastric cancer [J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2020, 23(2): 170-176.
- [5] Lukaszczuk JJ, Preletz RJ Jr. Laparoscopic resection of benign stromal tumor of the stomach[J]. J Laparoendosc Surg, 1992, 2(6): 331-334.
- [6] Huang CM, Chen QF, Lin JX, et al. Can laparoscopic surgery be applied in gastric gastrointestinal stromal tumors located in unfavorable sites? A study based on the NCCN guidelines[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(14): e6535.

- [7] 陶凯雄, 王文泽, 陈俊华, 等. 腹腔镜和开腹手术治疗胃解剖困难部位胃肠间质瘤效果比较的倾向性评分匹配研究[J]. 中华外科杂志, 2019, 57(8): 585-590.
- Tao KX, Wan WZ, Chen JH, et al. Laparoscopic and open surgery in the treatment of gastrointestinal stromal tumors at difficult anatomical sites of the stomach: a propensity score matching study [J]. Chinese Journal of Surgery, 2019, 57(8): 585-590.
- [8] 董智, 李健. 胃肠间质瘤领域新药临床研究的现状与进展[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(9): 911-916.
- Dong Z, Li J. Current status and progress of clinical research on new drugs in gastrointestinal stromal tumor[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2020, 23(9): 911-916.
- [9] Casali PG, Abecassis N, Aro HT, et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. Ann Oncol, 2018, 29(Suppl 4): iv68-iv78.
- [10] Rubió-Casadevall J, Martínez-Trufero J, García-Albeniz X, et al. Role of surgery in patients with recurrent, metastatic, or unresectable locally advanced gastrointestinal stromal tumors sensitive to imatinib: a retrospective analysis of the Spanish Group for Research on Sarcoma (GEIS)[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(9): 2948-2957.
- [11] Blanke CD, Rankin C, Demetri GD, et al. Phase III randomized, intergroup trial assessing imatinib mesylate at two dose levels in patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing the kit receptor tyrosine kinase: S0033[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(4): 626-632.
- [12] 曹晖, 汪明. 靶向药物治疗时代的柳叶刀——手术在晚期胃肠间质瘤治疗中的地位 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(11): 1211-1216.
- Cao H, Wang M. The lancet in the age of targeted drug therapy: the role of surgery in the treatment of advanced gastrointestinal stromal tumors[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2016, 19(11): 1211-1216.
- [13] Bamboat ZM, DeMatteo RP. Metastasectomy for gastrointestinal stromal tumors[J]. J Surg Oncol, 2014, 109(1): 23-27.

《肿瘤学杂志》编辑部关于启用稿件远程处理系统的通知

本刊已启用稿件远程处理系统,该系统包括作者在线投稿/查询、主编办公、专家审稿、编辑办公等功能,通过网上投稿、网上查稿、网上审稿,实现作者、编辑、审稿专家的一体化在线协作处理,从而构建一个协作化、网络化、角色化的编辑稿件业务处理平台。对于广大作者而言,该系统最大的优点是支持在线投稿,方便作者及时了解稿件处理进程,缩短稿件处理时滞。使用过程中具体注意事项如下:

(1)第1次使用本系统投稿的作者,必须先注册,才能投稿。注册时各项信息请填写完整。作者自己设定用户名和密码,该用户名密码长期有效。

(2)已注册过的作者,请不要重复注册,否则将导致查询稿件信息不完整。如果遗忘密码,可以致电编辑部查询。

(3)作者投稿请点击“作者登录”,登录后按照提示操作即可。投稿成功后,系统自动发送回执邮件,作者投稿后请随时关注邮箱提示,也可随时点击“作者登录”,获知该稿件的审理情况、处理进展、审稿意见等。

(4)网上投稿成功1周内,请将以下文件邮寄至编辑部:①单位介绍信;②作者投稿无学术不端行为承诺书(本处理系统中下载后填写);③文章若属于基金项目资助,附上基金项目批文的复印件。编辑部收到上述文件后,稿件将进入审稿程序。

稿件远程处理系统启用后,我刊只接受网上投稿,不再接收电子邮件投稿和纸质稿。

《肿瘤学杂志》网址: <http://www.chinaoncology.cn>

如有任何问题,请与编辑部联系! 联系电话: 0571-88122280。