

· 论著 ·

内镜切除术治疗较大胃间质瘤的疗效评价

马春涛 邹欢 史冬涛 张德庆 李锐 陈卫昌

【摘要】 目的 评价内镜切除术治疗较大胃间质瘤(长径 3~5 cm)的疗效和安全性。**方法** 2010 年 4 月至 2016 年 4 月,在苏州大学附属第一医院,行内镜切除术治疗的 29 例(内镜组)和行腹腔镜手术治疗的 26 例(腹腔镜组)胃间质瘤病例纳入回顾性研究,提取 2 组基线资料、围手术期资料及随访资料,并行统计学分析。**结果** 基线资料方面,2 组仅在肿瘤分布方面差异有统计学意义($\chi^2 = 12.173, P = 0.007$),内镜组以胃底部病变为主(65.5%, 19/29),而腹腔镜组以胃体部病变为主(61.5%, 16/26)。围手术期资料方面,内镜组手术耗时更短[45(35, 60) min 比 70(60, 85) min, $U = 686.000, P < 0.001$]、术中出血量更少[15(10, 15) mL 比 20(10, 20) mL, $U = 513.000, P = 0.017$]、术后通便时间更早[12(6, 24) h 比 20(18, 24) h, $U = 585.500, P < 0.001$]、但并发症发生率高[55.2%(16/29)比 11.5%(3/26), $\chi^2 = 11.543, P < 0.001$]、瘤体完整取出率较低[89.7%(26/29)比 100.0%(26/26), $\chi^2 = 23.989, P < 0.001$]。至于术中大出血发生率、术后腹膜炎发生率、术后禁食时间、住院时间、住院总费用上 2 组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。内镜组随访 30.0(17.5, 50.0)个月,腹腔镜组随访 38.5(26.0, 49.8)个月,复发转移率内镜组与腹腔镜组比较差异无统计学意义[3.4%(1/29)比 7.7%(2/26), $\chi^2 = 0.009, P = 0.922$]。**结论** 对于直径 3~5 cm 的胃间质瘤,内镜切除术与腹腔镜手术疗效相当,同样是一种安全的治疗手段,且具有创伤小、手术时间短和术后胃肠道功能恢复快的优点。

【关键词】 胃肠内窥镜; 腹腔镜; 胃间质瘤; 有效性; 安全性

The evaluation of the effectiveness of endoscopic resection for large gastrointestinal stromal tumors of stomach Ma Chuntao*, Zou Huan, Shi Dongtao, Zhang Deqing, Li Rui, Chen Weichang. * Department of Gastroenterology, Suzhou Xiangcheng People's Hospital, Suzhou 215131, China

Corresponding author: Li Rui, Email: lrhcz@163.com

Ma Chuntao and Zou Huan contributed equally to the article

【Abstract】 Objective To evaluate the feasibility and safety of endoscopic treatment for gastric stromal tumors (the maximum diameter between 3-5 cm). **Methods** From April 2010 to April 2016, a retrospective analysis was made based on the clinical data of endoscopic (29 cases) and laparoscopic (26 cases) resection for gastric stromal tumors in the First Affiliated Hospital of Soochow University. In our research, baseline data, perioperative data and follow-up data were collected and analyzed statistically. **Results** In the baseline data, there was significant difference in tumor location between the 2 groups ($\chi^2 = 12.173, P = 0.007$). Tumors mainly located at the fundus of the stomach in endoscopic group (65.5%, 19/29) while tumors mainly located at the body of the stomach in laparoscopic group (61.5%, 16/26). Compared with the laparoscopic group, the endoscopic group required shorter operation time [45(35, 60) min vs 70(60, 85) min, $U = 686.000, P < 0.05$], less intraoperative blood loss [15(10, 15) mL VS 20(10, 20) mL, $U = 513.000, P < 0.05$], earlier recovery time of gastrointestinal function [12(6, 24) h vs 20(18, 24) h, $U = 585.500, P < 0.05$], but the complication rate is higher [55.2%(16/29) VS 11.5%(3/26), $\chi^2 = 11.543, P <$

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.12.000

作者单位: 215131 苏州市相城人民医院消化内科(马春涛); 张家港市第一人民医院消化内科(邹欢); 苏州大学附属第一医院消化内科(史冬涛、张德庆、李锐、陈卫昌)

通信作者: 李锐, Email: lrhcz@163.com

前两位作者对本文有同等贡献

0.001] and the intact tumor removal rate is lower (89.7% (26/29) VS 100.0% (26/26), $\chi^2 = 23.989$, $P < 0.001$). The other perioperative data such as the incidence of major bleeding, the incidence of peritonitis, postoperative fasting time, hospitalization time and total hospitalization expenses showed no statistical difference. The postoperative follow-up time were 30.0 (17.5, 50.0) and 38.5 (26.0, 49.8) months in the endoscopic and laparoscopic group. There was no significant difference in the recurrence rate between the endoscopic group and the laparoscopic group [3.4% (1/29) 比 7.7% (2/26), $\chi^2 = 0.009$, $P = 0.922$].

Conclusion Endoscopic resection might be an alternative therapeutic modality for large gastric stromal tumors, and requires shorter operation time, less intraoperative blood loss, earlier recovery time of gastrointestinal function compared with laparoscopic resection.

【Key words】 Endoscopes, gastrointestinal; Laparoscopes; Gastrointestinal stromal tumors of stomach; Efficiency; Safety

胃肠道间质瘤 (gastrointestinal stromal tumors, GISTs) 是消化道最常见的间叶性肿瘤,其中以胃间质瘤最为常见 (约占 60%)^[1]。手术是胃间质瘤的主要治疗手段,随着内镜技术的发展,内镜切除术的手术方式越来越丰富,内镜黏膜下剥离术 (endoscopic submucosal dissection, ESD)、内镜下全层切除术 (endoscopic full-thickness resection, EFR) 及经黏膜下隧道内镜切除术 (submucosal tunneling endoscopic resection, STER) 等治疗方法已被学者们认可^[2-4]。目前内镜切除术日趋成熟,已有较多报道指出直径 < 3 cm 的胃间质瘤可行内镜切除术^[3,5-6],而有关直径 3~5 cm 的胃间质瘤采用内镜切除术治疗的报道尚少^[7-10],仍需要进一步探索。随着内镜医生经验的丰富和对并发症的有效控制,苏州大学附属第一医院将内镜切除术成功应用于较大胃间质瘤 (3~5 cm) 的治疗,现将 6 年来的应用情况总结报道如下。

资料与方法

1. 病例选择:在苏州大学附属第一医院病例资料库中,收集 2010 年 4 月至 2016 年 4 月,因胃间质瘤接受内镜切除术或腹腔镜手术治疗的病例。纳入标准:(1) 仅有 1 个胃内病灶,且为黏膜下肿瘤 (submucosal tumors, SMTs); (2) 无食管或十二指肠病灶;(3) 术前 CT 显示无转移病灶;(4) 肿瘤最大直径在 3~5 cm。最终共纳入 55 例病例,内镜治疗者 29 例 (内镜组),腹腔镜治疗者 26 例 (腹腔镜组)。

2. 观察指标:(1) 基线资料:包括患者年龄、性别、症状、肿瘤部位、肿瘤长径、肿瘤危险度分级等。(2) 围手术期资料:包括手术耗时、术中出血量、瘤体完整取出率、术后禁食时间、术后通便时间、住院时间、住院总费用、并发症。(3) 随访资料:包括随

访时间、复发和转移情况。

3. 数据分析:采用 SPSS 22.0 统计学软件处理数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较行 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2 组间比较行 Mann-Whitney U 检验。计数资料组间比较行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基线资料分析结果:内镜组 29 例,年龄 42~87 岁,病灶长径 3.0~5.0 cm;腹腔镜组 26 例,年龄 43~77 岁,病灶长径 3.0~5.0 cm。2 组在患者性别构成、平均年龄方面差异无统计学意义,在临床症状组成、平均肿瘤长径、肿瘤危险度分级构成方面差异亦无统计学意义,在肿瘤分布方面差异有统计学意义 ($P = 0.007$),内镜组以胃底部病变为主 (65.5%, 19/29),腹腔镜组以胃体部病变为主 (61.5%, 16/26),详见表 1。

2. 围手术期资料比较:内镜组 29 例中,ESD 14 例 (48.3%)、EFR 13 例 (44.8%)、STER 2 例 (6.9%),病灶均完整剥离;腹腔镜组 26 例中,胃楔形切除术 25 例、远端胃切除术 1 例。与腹腔镜组比较,内镜组手术耗时更短、术中出血量更少、术后通便时间更早,但瘤体完整取出率较低,至于术后禁食时间、住院时间、住院总费用方面 2 组间未见统计学差异,详见表 2。肿瘤中、高度风险者以及内镜组 3 例瘤体未能完整取出者,术后开始服用伊马替尼治疗。

总体并发症发生率方面,内镜组并发症总体发生率为 55.2% (16/29),明显高于腹腔镜组的 11.5% (3/26),差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。内镜组:13 例行 EFR 治疗者,均形成了“主动”穿孔,

表 1 2 组胃间质瘤患者的基线资料比较

项目	内镜组	腹腔镜组	检验值	P 值
例数	29	26		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	60.4 ± 11.0	60.3 ± 10.0	$t = 0.062$	0.951
性别(男/女)	17/12	14/12	$\chi^2 = 0.127$	0.721
临床症状(例)			$\chi^2 = 4.894$	0.180
无症状	5	10		
上腹不适	18	10		
消化道出血	6	5		
发热	0	1		
肿瘤部位(例)			$\chi^2 = 12.173$	0.007
胃底	19	7		
胃体	5	16		
贲门	2	2		
胃窦	3	1		
肿瘤长径(cm, $\bar{x} \pm s$)	4.1 ± 0.6	4.0 ± 0.6	$t = 0.437$	0.664
肿瘤危险度分级(例)			$\chi^2 = 1.396$	0.498
低风险	25	20		
中度风险	3	3		
高风险	1	3		

注:肿瘤危险度分级采用改良版 NIH 标准

表 2 2 组胃间质瘤患者围手术期资料比较

项目	内镜组	腹腔镜组	检验值	P 值
例数	29	26		
手术耗时[min, $M(P_{25}, P_{75})$]	45(35, 60)	70(60, 85)	$U = 686.000$	<0.001
术中出血量[ml, $M(P_{25}, P_{75})$]	15(10, 15)	20(10, 20)	$U = 513.000$	0.017
瘤体完整取出[例(%)]	26(89.7)	26(100.0)	$\chi^2 = 23.989$	<0.001
术后禁食时间[h, $M(P_{25}, P_{75})$]	72(48, 72)	72(42, 72)	$U = 392.000$	0.775
术后通便时间[h, $M(P_{25}, P_{75})$]	12(6, 24)	20(18, 24)	$U = 585.500$	<0.001
术后住院时间[d, $M(P_{25}, P_{75})$]	6(5, 7)	6(4, 7)	$U = 377.000$	1.000
住院总费用[元, $M(P_{25}, P_{75})$]	22 840(17 357, 31 640)	21 826(17 474, 32 732)	$U = 345.000$	0.590
并发症[例(%)]	16(55.2)	3(11.5%)	$\chi^2 = 11.543$	<0.001
穿孔	13(44.8)	—	NA	NA
迟发性出血	1(3.4)	—	NA	NA
术中大出血	1(3.4)	1(3.8)	$\chi^2 = 0.006$	1.000
腹膜炎	1(3.4)	1(3.8)	$\chi^2 = 0.006$	1.000
吻合口瘘	—	1(3.8)	NA	NA

注:“NA”表示未行统计学分析;“—”表示无此类情况

其中 1 例术中出血量较多(约 50 mL), 1 例术后 30 h 出现迟发性出血, 1 例术后有发热、腹痛、腹膜刺激征等腹膜炎表现。腹腔镜组: 25 例胃楔形切除术者中, 有 1 例术中出血量达 100 mL, 1 例并发腹膜炎, 1 例并发吻合口瘘。

3. 随访资料比较: 内镜组术后随访 17.5 ~ 50.0

个月, 中位随访时间 30.0 个月, 1 例(3.4%) 肿瘤中度风险患者在术后 14 个月发现局部复发, 未见转移者; 腹腔镜组随访 26.0 ~ 49.8 个月, 中位随访时间 38.5 个月, 1 例肿瘤中度风险患者在术后 15 个月复发, 另有 1 例高风险患者在术后 20 个月发现腹腔内转移。2 组中位随访时间比较, 差异无统计学意义。

($U=427.000, P=0.399$); 随访期间, 内镜组复发转移率与腹腔镜组比较, 差异亦无统计学意义[3.4% 比 7.7%(2/26), $\chi^2=0.009, P=0.922$], 且 2 组均无死亡病例。

讨 论

胃间质瘤是一种软组织肉瘤, 其在生物学行为和临床表现上, 无论大小都被认为是潜在恶性的^[11-12]。胃间质瘤患者的临床症状不典型且缺乏特异性, 可表现上腹不适、消化道出血等。根据 NCCN 指南, 大于 2 cm 的胃肠道间质瘤均应行手术切除, 而小间质瘤(直径小于 2 cm)可选择手术切除或者随访观察^[13]。

过去, 开腹手术切除原发病灶被认为是胃间质瘤的主要治疗手段^[14]。随着微创技术的进步, 在严格把握腹腔镜适应证后, 更多的患者选择了腹腔镜手术。腹腔镜手术治疗胃间质瘤, 具有创伤小、术后恢复快、住院天数少等优势^[15-16]。然而, 腹腔镜也存在一些缺陷。如: 术中很难精确定位病灶, 导致正常黏膜切除过多; 处理胃食管交界处的病灶时, 腹腔镜手术将很难进行。

近几年, 随着消化内镜技术的成熟和设备的完善, 内镜切除胃间质瘤已成为一种新的治疗手段。大量数据已证实 ESD 切除 SMTs 的可行性和高效性^[17]; EFR 是在 ESD 的基础上衍生的技术, 适用于突出腔外或者起源于固有肌层紧邻浆膜层的 SMTs; STER 利用与 POEM 相同的原理, 最早由中国内镜专家应用于食管、胃肠道 SMTs 的治疗。本研究中, 我们对内镜切除术(ESD、EFR、STER)用于较大胃间质瘤(直径 3~5 cm)的治疗情况进行了总结分析, 发现内镜组相较腹腔镜组具有手术时间短、术中出血量少、术后通便早的优势。

从并发症来看, 内镜组 13 例接受 EFR 治疗者均形成了“主动”穿孔, 其中, 1 例术中出血量较大, 1 例术后迟发性出血。穿孔和出血是内镜下治疗的常见并发症, 但随着内镜技术的发展和内镜医生技术水平的提高, 这些并发症都能在内镜下及时处置。在 EFR 术中造成的穿孔为“主动”穿孔, 穿孔修补是手术成功的关键。目前较多技术可用于穿孔的修补, 如组织夹、耙状金属夹闭合系统(OTSC)、尼龙绳联合钛夹等方法。EFR 的“主动”穿孔采用上述方法均可成功缝合。出血包括术中大量出血和术后迟发性出血, 及时止血的关键在于操作者丰富

的手术经验和熟练的止血技巧。操作过程中可利用热活检钳、药物喷洒、组织夹等方式达到止血目的。在本研究中, 内镜组有 1 例术中出血量较多, 还有 1 例术后迟发性出血, 均用上述方法成功止血。另外, 穿孔易造成患者术后并发腹膜炎, 内镜组中即有 1 例并发腹膜炎的患者, 经内科保守治疗后好转。在腹腔镜组, 1 例患者在手术过程中出血量较多, 在腹腔镜下成功止血; 1 例术后并发腹腔内感染, 予抗感染治疗后好转; 1 例并发吻合口瘘, 经严格禁食、胃肠减压、抗感染以及补液支持等治疗后, 在内镜下行瘘口修补术, 故消化内镜还可以作为腹腔镜术后并发症的辅助治疗。

但是内镜切除术也存在一定的缺陷, 由于食管管径的限制, 一些肿瘤无法完整经胃镜取出。完整取出肿瘤不仅关系到能否进行完整的病理评价, 更为重要的是可减少肿瘤细胞种植转移的风险, 而肿瘤是否能完整取出与肿瘤最小横断面直径有关, 对于最小横截面直径小于 3.5 cm 者容易完整经口取出^[18]。本研究中, 内镜组有 3 例肿瘤无法完整取出, 其最小横截面直径都大于 3.5 cm, 只能切开肿瘤后分块取出。肿瘤在胃内破碎可能增加术后复发转移的风险, 因此我们更需关注其随访结果。从长远来看, 是否有复发、转移是评价内镜切除术安全性和可行性的重要指标。本研究中, 内镜组术后随访 30.0(17.5, 50.0)个月, 其中有 1 例完整取出肿瘤的患者在术后 14 个月局部复发并再次手术切除; 腹腔镜组随访 38.5(26.0, 49.8)个月, 1 例在术后 15 个月复发并再次手术, 另有 1 例在术后 20 个月复查 CT 提示腹腔内转移, 并继续使用伊马替尼治疗, 目前带瘤生存。2 组随访期间均无死亡病例, 且复发转移率比较差异无统计学意义。

总之, 我们的研究表明, 内镜切除治疗直径 3~5 cm 的胃间质瘤是一种安全有效的方法。相比腹腔镜手术, 内镜切除术具有术中出血少、手术时间短、术后胃肠道功能恢复快的优势, 保护了胃的完整结构, 提高了患者术后的生活质量, 具有良好的临床推广价值。然而, 我们仍需重视一些肿瘤经内镜无法完整取出的弊端, 因此术前应严格掌握内镜切除术的适应证, 并与患者及家属充分沟通其利弊, 尽可能在最大程度上对每个患者实施具有针对性的个体化治疗。另外, 由于本研究为回顾性分析, 且样本量较小, 随访时间较短, 因此, 内镜切除术治疗较大胃间质瘤的临床疗效仍需多中心、大样

本的前瞻性研究来进一步证实。

参 考 文 献

- [1] Alvarado-Cabrero I, Vázquez G, Sierra SFI, et al. Clinicopathologic study of 275 cases of gastrointestinal stromal tumors: the experience at 3 large medical centers in Mexico [J]. *Ann Diagn Pathol*, 2007, 11 (1): 39-45. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2006.03.014.
- [2] 徐美东, 姚礼庆, 周平红, 等. 经黏膜下隧道内镜肿瘤切除术治疗源于固有肌层的上消化道黏膜下肿瘤初探 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2011, 28 (11): 606-610. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2011.11.004.
- [3] Bai J, Wang Y, Guo H, et al. Endoscopic resection of small gastrointestinal stromal tumors [J]. *Dig Dis Sci*, 2010, 55 (7): 1950-1954. DOI: 10.1007/s10620-010-1168-7.
- [4] Wang H, Feng X, Ye S, et al. A comparison of the efficacy and safety of endoscopic full-thickness resection and laparoscopic-assisted surgery for small gastrointestinal stromal tumors [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30 (8): 3357-3361. DOI: 10.1007/s00464-015-4612-0.
- [5] Piccinni G, Marzullo A, Angrisano A, et al. Endoscopic resection of benign very low-risk gastric gastrointestinal stromal tumors. Is it enough? [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 19 (2): 177-179. DOI: 10.1097/01.meg.0000252632.80796.24.
- [6] Joo MK, Park JJ, Kim H, et al. Endoscopic versus surgical resection of GI stromal tumors in the upper GI tract [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83 (2): 318-326. DOI: 10.1016/j.gie.2015.07.034.
- [7] Bialek A, Wiechowska-Kozłowska A, Huk J. Endoscopic submucosal dissection of large gastric stromal tumor arising from muscularis propria [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010, 8 (12): e119-120. DOI: 10.1016/j.cgh.2010.06.008.
- [8] Li QL, Yao LQ, Zhou PH, et al. Submucosal tumors of the esophagogastric junction originating from the muscularis propria layer: a large study of endoscopic submucosal dissection (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75 (6): 1153-1158. DOI: 10.1016/j.gie.2012.01.037.
- [9] Wang L, Fan CQ, Ren W, et al. Endoscopic dissection of large endogenous myogenic tumors in the esophagus and stomach is safe and feasible: a report of 42 cases [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2011, 46 (5): 627-633. DOI: 10.3109/00365521.2011.561364.
- [10] 王光林, 冯先才, 何前进, 等. 内镜切除治疗巨大胃间质瘤的临床效果及安全性分析 [J]. *临床外科杂志*, 2016, 24 (6): 434-436. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2016.06.013.
- [11] Blay JY, Bonvalot S, Casali P, et al. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO [J]. *Ann Oncol*, 2005, 16 (4): 566-578. DOI: 10.1093/annonc/mdi127.
- [12] Raut CP, Morgan JA, Ashley SW. Current issues in gastrointestinal stromal tumors: incidence, molecular biology, and contemporary treatment of localized and advanced disease [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2007, 23 (2): 149-158. DOI: 10.1097/MOG.0b013e32802086d0.
- [13] Demetri GD, von MM, Antonescu CR, et al. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2010, 8 Suppl 2: S1-41; quiz S42-44.
- [14] Dematteo RP, Heinrich MC, El-Rifai WM, et al. Clinical management of gastrointestinal stromal tumors: before and after STI-571 [J]. *Hum Pathol*, 2002, 33 (5): 466-477.
- [15] Joensuu H, Fletcher C, Dimitrijevic S, et al. Management of malignant gastrointestinal stromal tumours [J]. *Lancet Oncol*, 2002, 3 (11): 655-664.
- [16] Xue A, Fu Y, Gao X, et al. Comparative study of laparoscopic and open surgery for gastric gastrointestinal stromal tumors [J]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*, 2015, 18 (11): 1119-1123.
- [17] Chung IK, Lee JH, Lee SH, et al. Therapeutic outcomes in 1000 cases of endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: Korean ESD Study Group multicenter study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 69 (7): 1228-1235. DOI: 10.1016/j.gie.2008.09.027.
- [18] 凌亭生, 裴庆山, 吕瑛, 等. 内镜下切除胃巨大间质瘤的疗效及安全性评价 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2013, 30 (2): 90-93. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2013.02.009.

(收稿日期:2017-06-03)

(本文编辑:顾文景)