

- [3] AREDO JV, HEYRANA KJ, KARP BI, *et al.* Relating chronic pelvic pain and endometriosis to signs of sensitization and myofascial pain and dysfunction[J]. *Semin Reprod Med*, 2017, 35(1):88.
- [4] STILLEY JAW, BIRT JA, SHARPE-TIMMS KL. Cellular and molecular basis for endometriosis-associated infertility[J]. *Cell Tissue Res*, 2012, 349(3):849.
- [5] 全佳丽, 郎景和, 冷金花, 等. 重度子宫内膜异位症腹腔镜术后联合 GnRHa 治疗效果及反加疗法的影响[J]. *现代妇产科进展*, 2008, 17(11):839.
- [6] 张团英, 符爱珍, 张凤兰, 等. 保守性手术后促性腺激素释放激素激动剂联合反加疗法治疗中重度子宫内膜异位症的疗效观察[J]. *中国妇幼保健*, 2007, 22(33):4669.
- [7] 张春燕, 耿爱芝. 促性腺激素释放激素激动剂联合克龄蒙在子宫内膜异位症保守性手术后的应用[J]. *广东医学*, 2013, 34(3):454.
- [8] 牛子儒, 岳晓静, 孔群钰, 等. 反加疗法在促性腺激素释放激素激动剂治疗内异症中减缓骨量流失的荟萃分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2013, 48(5):338.
- [9] 范宝光, 任琛琛. GnRHa 联合反加疗法用于腹腔镜术后子宫内膜异位症的临床观察[J]. *国际妇产科学杂志*, 2013, 40(1):75.
- [10] 甄小文, 阙贵珍, 冯满欢, 等. GnRHa 联合反加疗法治疗保守性手术后中重度子宫内膜异位症的临床分析[J]. *中国现代医药杂志*, 2011, 13(4):61.
- [11] 罗静, 谭广萍. 盆腔子宫内膜异位症保留生育功能手术后促性腺激素释放激素联合反加疗法的疗效观察[J]. *中国医师进修杂志*, 2010, 33(18):45.

(本文编辑 刘梦楠)

[文章编号] 1000-2200(2018)12-1619-03

· 临床医学 ·

## 胃间质瘤不同切除方式长期预后的比较

曹 斌, 潘春峰

**[摘要]** **目的:** 探讨不同切除方式对胃来源的胃间质瘤(gGIST)远期疗效的影响。**方法:** 收集 59 例直径 <5 cm gGIST 病人的临床资料, 37 例行内镜下切除术(内镜组), 22 例行腹腔镜或开腹切除(外科手术组), 比较 2 组手术操作时间、术中出血量、术后并发症及术后 5 年复发情况。**结果:** 内镜组肿瘤大小与外科手术组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。内镜组在术后排气时间和住院费用等方面均低于外科手术组( $P < 0.05$ )。2 组术后均无并发症( $P > 0.05$ )。内镜组 36 例获随访, 其中 1 例 5 年后发生肝转移; 外科手术组 15 例获随访, 均未见肿瘤原发部位复发及腹腔种植转移。**结论:** 对于直径 <5 cm 的 gGIST 内镜下切除是一种安全有效的治疗方法。

**[关键词]** 胃肿瘤; 内镜; 复发**[中图分类号]** R 735.2**[文献标志码]** A**DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.12.023

随着消化内镜检查在消化道肿瘤筛查中的应用, 胃黏膜下病变早期即能被发现<sup>[1]</sup>。胃黏膜下病变中占比最多的是胃肠间质瘤(gGIST)<sup>[2]</sup>。gGIST 是一类起源于胃肠道间叶组织 Cajal 细胞的肿瘤<sup>[3]</sup>, 最常发生于胃, 其次是小肠、结肠和食管。由于具有恶性潜能, 对于原发性无转移 gGIST 应首选手术切除。随着技术的进步和临床经验的积累, 腔镜下切除已被广泛应用于 gGIST 的手术治疗<sup>[4]</sup>。近年来, 内镜下黏膜切除(EMR)和内镜黏膜下切除术(ESD)已成为无淋巴结转移的分化型黏膜内早期胃癌(EGC)和部分黏膜下 EGC 的标准治疗方法<sup>[5]</sup>。而随着操作技术的熟练和新的内镜下操作技术<sup>[6-7]</sup> [内镜经黏膜下隧道肿物切除术(STER)和内镜下全厚切除术(EFTR)] 的出现, 内镜下切除位于胃固

有肌层的 gGIST 的报道也越来越多。有关 gGIST 内镜下切除的文献报道尽管很多, 但多侧重于内镜下切除的技术可行性, 而有关其长期疗效的研究报道则较少。本文就不同切除方式对胃来源的 gGIST 远期疗效的影响作一探讨。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择我院消化科和普外科 2010 年 7 月至 2013 年 8 月收住院行内镜或外科手术切除的 gGIST 病人 59 例, 根据治疗方式的不同分为内镜切除术(37 例, 内镜组)和外科手术切除术(22 例, 外科手术组)。2 组性别、年龄组成、肿瘤部位和肿瘤大小差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ) (见表 1), 具有可比性; 2 组的症状差异有统计学意义( $P < 0.01$ ) (见表 1)。入选标准: (1) 术前胃镜、超声内镜及 CT 检查明确为胃固有肌层来源的肿块; (2) 术后病理证实为 gGIST; (3) 肿块长径 <5 cm。

[收稿日期] 2018-09-12 [修回日期] 2018-11-15

[作者单位] 南京医科大学第一附属医院 普外科, 江苏 南京 210029

[作者简介] 曹 斌(1971-), 男, 副主任医师。

表1 2组病人一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	男	女	年龄/岁	肿瘤大小/cm	肿瘤部位				症状							
						胃底	胃体	胃角	胃窦	呕血	黑便	哽噎	腹胀	腹痛	慢性腹泻	暖气	上腹不适
内镜切除组	37	13	24	59.05 ± 10.24	1.824 ± 0.98	25	8	1	3	2	0	0	12	14	2	21	32
外科手术组	22	8	14	59.50 ± 12.92	2.336 ± 1.05	10	10	1	1	0	3	1	2	3	0	5	7
$\chi^2$	—	0.01	1.70*	1.42*	4.10	14.27											
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01											

\*示t值

1.2 治疗方法 2组均在气管插管静脉麻醉下进行。内镜组根据病变在胃壁内的位置不同分别选择EMR、ESD或EFTR。外科手术组根据病变部位的不同分别选择腹腔镜下切除或传统开腹切除。无论是腹腔镜下切除还是传统开腹切除,均严格按照无瘤原则进行操作,保证肿瘤达到治愈性(RO)切除。外科手术组不常规清扫胃周围淋巴结

1.3 观察指标 分别观察并对比2组手术时间、术中出血量、术后恢复排气时间、术后住院时间以及住院费用;对比2组术后严重并发症发生率;2组术后均长期随访(5年或至死亡时),对比2组末次随访时复发或转移情况。

1.4 统计学方法 采用t(或t')检验和 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

2.1 2组手术指标比较 内镜组术后排气时间和住院费用均低于外科手术组( $P < 0.05$ )(见表2)。

表2 2组病人手术相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	手术时间/min	术后排气时间/d	术后住院时间/d	住院费用/元
内镜组	37	56.92 ± 47.45	2.48 ± 1.12	5.71 ± 2.66	18 999 ± 7 963
外科手术组	22	76.86 ± 31.4	2.89 ± 1.27	6.45 ± 1.95	24 537 ± 7 950
t	—	1.75	2.76	1.13	2.59
P	—	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.2 术后并发症 2组术后均未有出血、腹腔感染等严重并发症,无手术相关死亡病例。

2.3 术后随访 共51例获术后随访。外科手术切除组15例,平均随访时间6.17年,其中1例术后7年复查发现胃癌,该例病人原手术方式为胃局部楔形切除。内镜组除1例失访外其余36例均获随访,平均随访时间6.56年,其中1例于手术切除5年后发生肝转移,该例病人首次手术后病理评估为低度危险潜能,未行术后辅助化疗。2组其余病例均未发现复发及转移。2组术后复发及转移差异均无统计学意义(确切概率法, $P = 0.833$ )。

## 3 讨论

gGIST是最常见的胃黏膜下肿瘤,胃镜检查时的发现率约为0.4%<sup>[8]</sup>。尽管针对gGIST发病机制中c-KIT、PDGFR基因突变的分子靶向治疗使得gGIST的化疗效果取得革命性的突破,但外科手术切除仍然是无转移gGIST的标准治疗方法。对于<5cm的gGIST腹腔镜切除可以取得跟开放手术相同的效果,而创伤则更小<sup>[9-11]</sup>。而对于>5cm的gGIST欧洲ESMO指南<sup>[12]</sup>则不建议采用腹腔镜手术,因为有肿瘤破裂的风险。同样,NCCN指南<sup>[9-10]</sup>也把腹腔镜切除gGIST的大小定为5cm。

内镜下切除技术最初是用于切除位于黏膜层或黏膜下层无淋巴结转移的早期胃癌<sup>[13]</sup>。随着内镜技术的发展以及内镜医生技术的提高,将内镜下切除技术用于gGIST的报道越来越多<sup>[14]</sup>。内镜下切除gGIST可以保持胃的完整性,创伤比腹腔镜切除更小。由于没有体表切口,因此住院时间更短,相应地住院治疗费用也明显减少。在一些特殊部位(比如贲门、幽门附近)gGIST的治疗中内镜下切除能更好地保留胃的功能(主要是贲门和幽门)。本文结果也显示内镜下切除gGIST在术后的排气时间、治疗费用等方面均低于外科手术组( $P < 0.05$ ),与国内外的文献<sup>[15-16]</sup>结果一致。由于gGIST多位于固有肌层,有些gGIST不仅向腔内生长,同时也向腔外膨胀性生长,因此一些医生对于内镜下切除技术能否做到符合“无瘤原则”的肿瘤完整切除存在疑虑。也正因为类似原因,gGIST亚洲指南<sup>[17]</sup>明确指出不建议将内镜技术用于gGIST的切除。尽管内镜下切除gGIST存在争议,但是目前国内不少大型医院早已常规开展gGIST的内镜下切除手术,说明内镜下切除gGIST技术上完全可行。gGIST作为一种具有恶性潜能的疾病,内镜切除术能否成为广泛接受的治疗方法取决于其长期疗效。本研究内镜组36例获术后5年以上随访,其中1例于术后5年发生肝转移,该例病灶直径3.5cm,术后病理评估为低度

危险潜能,术后未行辅助化疗。该例病人虽然术后 5 年发生肝转移,但胃内未见复发,也未见腹腔种植转移,说明当时内镜下做到了完整切除,也说明 gGIST 恶性风险的不确定性。

有学者<sup>[18]</sup>根据 GIST 位于胃固有肌层的深浅、肿块基底的宽窄、主要是向腔内还是向腔外生长等因素将 gGIST 分为四型。对于其中 I、II 型 gGIST 采用 ESD 的方法大多可以将肿块摘除,而对于 III、IV 型 gGIST 采用 ESD 的方法则难以做到 R0 切除。此时,采用 EFTR 等方法则可以完整切除肿块。本研究中内镜组根据肿瘤内镜下表现有 9 例选择了 EFTR 法,既做到了肿瘤的完整切除,又避免了术后穿孔、出血等并发症的发生。

EFTR 技术较 ESD 有更高的完整切除率,但由于有较大胃壁主动穿孔的存在,也增加了肿瘤细胞脱落进入腹腔的可能性。本研究中内镜组 36 例在术后长达 5 年随访中未发现腹腔转移。2 组病人在术后长达 5 年的随访中也均未发现有原位复发或手术切缘的复发,说明内镜切除能够取得与外科手术切除相当的远期效果。

综上所述,内镜下切除 gGIST 只要适应证选择得当,技术上完全可行,在术后恢复时间、治疗费用方面均具有优势,且长期疗效不逊于外科手术切除。由于本研究是回顾性研究,样本量较小,内镜组个别病人操作时间明显长于同组其他病人,导致 2 组在手术时间对比上差异无统计学意义。在术中出血量统计上也有类似现象。因此有关内镜下切除 gGIST 的长期疗效还需大样本、前瞻、随机对照研究的进一步验证。

#### [ 参 考 文 献 ]

[1] CORLESS CL, FLETCHER JA, HEINRICH MC. Biology of gastrointestinal stromal tumors[J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(18): 3813.

[2] KIM HH. Endoscopic treatment for gastrointestinal stromal tumor: advantages and hurdles[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2015, 7(3): 192.

[3] KINDBLOM LG, REMOTTI HE, ALDENBORG F, et al. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal[J]. *Am J Pathol*, 1998, 152(5): 1259.

[4] DE VOGELAERE K, VAN LI, PETERS O, et al. Laparoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors (GIST) is safe and effective, irrespective of tumor size[J]. *Surg Endosc*, 2012, 26: 2339.

[5] GOTODA T, YANAGISAWA A, SASAKO M, et al. Incidence of

lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers[J]. *Gastric Cancer*, 2000, 3(4): 219.

- [6] INOUE H, IKEDA H, HOSOYA T, et al. Submucosal endoscopic tumor resection for subepithelial tumors in the esophagus and cardia[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(3): 225.
- [7] MORI H, KOBARA H, FUJIHARA S, et al. Establishment of the hybrid endoscopic full-thickness resection of gastric gastrointestinal stromal tumors[J]. *Mol Clin Oncol*, 2015, 3(1): 18.
- [8] TSUJIMOTO H, YAGUCHI Y, KUMANO I, et al. Successful gastric submucosal tumor resection using laparoscopic and endoscopic cooperative surgery[J]. *World J Surg*, 2012, 36(2): 327.
- [9] NISHIDA T, GOTO O, RAUTCP, et al. Diagnostic and treatment strategy for small gastrointestinal stromal tumor[J]. *Cancer*, 2016, 122(20): 3110.
- [10] NISHIDA T, BLAY JY, HIROTA S, et al. The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines[J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(1): 3.
- [11] PELLETIER JS, GILL RS, GAZALA S, et al. A systematic review and meta-analysis of open vs. laparoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumor[J]. *J Clin Med Res*, 2015, 7(5): 289.
- [12] European Sarcoma Network Working Group. Gastrointestinal stromal tumors; ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2014, 25(Suppl 3): 21.
- [13] ONO H. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer[J]. *Chin J Dig Dis*, 2005, 6(3): 119.
- [14] CATALANO F, RODELLA L, LOMBARDO F, et al. Endoscopic submucosal dissection in the treatment of gastric submucosal tumors: results from a retrospective cohort study[J]. *Gastric Cancer*, 2013, 16(4): 563.
- [15] FAN SM, ZHAO HZ, YAN YH, et al. Comparison of endoscopic submucosal dissection and surgery for the treatment of gastric submucosal tumors originating from the muscularis propria layer: a single-center study (with video)[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(11): 5099.
- [16] JOO MK, PARK JJ, KIM HO, et al. Endoscopic versus surgical resection of GI stromal tumors in the upper GI tract[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83(2): 318.
- [17] KOO DH, RYU MH, KIM KM, et al. Asian consensus guidelines for the diagnosis and management of gastrointestinal stromal tumor[J]. *Cancer Res Treat*, 2016, 48(4): 1155.
- [18] HYUNG HUN KIM. Endoscopic treatment for gastrointestinal stromal tumor: advantages and hurdles[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2015, 7(3): 192.