

DOI: 10.12235/E20210032

文章编号: 1007-1989 (2021) 08-0033-06

论著

内镜黏膜下剥离术治疗胃间质瘤的临床效果及术后出血的危险因素分析

张媛¹, 林金灿², 栗华³

(1. 厦门大学附属第一医院杏林分院 内科, 福建 厦门 361022; 2. 厦门大学附属第一医院 重症医学科, 福建 厦门 361000; 3. 厦门大学附属第一医院 消化内科, 福建 厦门 361000)

摘要: **目的** 探讨内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗胃间质瘤的临床疗效及术后出血的危险因素。**方法** 选取2019年2月—2020年4月该院诊治的135例胃间质瘤作为研究对象,统计手术时间、术后进食时间、住院时间、术后出血、穿孔和感染发生率。根据患者ESD治疗后是否发生出血将患者进一步分为术后出血组($n=12$)和术后无出血组($n=123$)。采用Logistic回归分析胃间质瘤患者ESD术后出血的影响因素。**结果** 135例患者手术时间为(46.23 ± 8.79) min,术后进食时间为(3.05 ± 0.98) d,住院时间为(6.11 ± 0.95) d,术后出血发生率为8.89%,术中穿孔发生率为0.74%,术后穿孔发生率为1.48%,术后感染发生率为7.41%。胃间质瘤患者ESD术后出血的独立危险因素有:高血压、糖尿病、血清降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、血小板计数(PLT)。**结论** 高血压、糖尿病、PLT、血清PCT和CRP水平是胃间质瘤患者ESD术后出血的影响因素。

关键词: 内镜黏膜下剥离术;胃间质瘤;出血;血小板;降钙素原;C反应蛋白

中图分类号: R735.2

Clinical efficacy of endoscopic submucosal dissection in the treatment of gastric stromal tumor and risk factors of postoperative hemorrhage

Yuan Zhang¹, Jin-can Lin², Hua Li³

(1. Department of Internal Medicine, Xinglin Branch of the First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen, Fujian 361022, China; 2. Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen, Fujian 361000, China; 3. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen, Fujian 361000, China)

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of endoscopic submucosal dissection (ESD) in the treatment of gastric stromal tumors and the risk factors for postoperative bleeding. **Methods** 135 cases of gastric stromal tumors diagnosed and treated from February 2019 to April 2020 were selected as the research subjects, and the operation time, postoperative eating time, hospital stay, postoperative bleeding, perforation and infection incidence were counted. According to whether bleeding occurred after ESD treatment, patients were further divided into 12 cases of postoperative bleeding group and 123 cases of postoperative non bleeding group. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of bleeding after ESD in patients with gastric stromal tumors. **Results** The operation time of 135 patients was (46.23 ± 8.79) min, the postoperative eating time was (3.05 ± 0.98) days, the

收稿日期: 2021-01-20

[通信作者] 栗华, E-mail: endohlihua@126.com

hospitalization time was (6.11 ± 0.95) days, the incidence of postoperative bleeding was 8.89%, and the incidence of intraoperative perforation 0.74%, the incidence of postoperative perforation was 1.48%, and the incidence of postoperative infection was 7.41%. Independent risk factors for bleeding after ESD in patients with gastric stromal tumors are: hypertension, diabetes, serum procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), platelet count (PLT).

Conclusion Hypertension, diabetes, PLT, serum procalcitonin and C-reactive protein levels are the influencing factors of bleeding after ESD in patients with gastric stromal tumors.

Keywords: endoscopic submucosal dissection; gastric stromal tumor; hemorrhage; platelet; procalcitonin; C-reactive protein

胃间质瘤为低侵袭性潜在恶性肿瘤，是常见的消化系统疾病，起源于间叶，好发于腹膜、肠系膜、网膜等腹腔软组织部位^[1-2]。胃间质瘤约占消化道疾病的3%，并且发生率和死亡率呈逐年增长趋势，对人们的生命健康造成严重影响^[3]。以往胃间质瘤的治疗主要以腹腔镜切除术和开放式手术为主，随着内镜技术的发展，内镜黏膜下剥离术（endoscopic submucosal dissection, ESD）在胃间质瘤患者的治疗中逐渐得到重视^[4-5]。与传统手术方式相比，ESD治疗更有利于加快患者康复，并且具有手术创伤小、手术费用低等优点，在临床应用上具有较大优势^[6]。但是，ESD易发生术后出血等并发症，影响了其在胃间质瘤治疗中的应用^[7]。本研究旨在探讨ESD治疗胃间质瘤的临床疗效，并分析术后出血的影响因素。现报道如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2019年2月—2020年4月我院诊治的135例胃间质瘤患者作为研究对象，纳入标准：①经病理学诊断，确诊为胃间质瘤^[8]；②均行ESD手术治疗；③病灶直径 < 3.5 cm。排除标准：①合并其他类型肿瘤；②6个月内有外科手术史；③存在全身性感染性疾病；④存在自身免疫性疾病；⑤存在肝肾功能障碍。患者年龄35~69岁，平均 (53.82 ± 9.87) 岁，男72例，女63例；高血压34例，29例有糖尿病史，22例有冠心病；56例病变部位位于胃底，17例位于胃窦，62例位于胃体；90例位于浅固有肌层，45例位于深固有肌层。临床研究开展经过医院伦理委员会审核。

1.2 方法

1.2.1 ESD治疗 手术前12 h禁止进食，术前4 h禁止饮水。肌肉注射10 mg地西洋（山西汾河制药有限公司，国药准字H14021189，规格：25 mg），静脉注射10 mg山莨菪碱（江苏鹏鹞药业有限公司，国药准字H32023656，规格：100 mg/支）和40 mg奥美拉唑[贝克诺顿（浙江）制药有限公司，国药准字H19990160，规格：150 mg/支]，术中根据患者状况及病变大小选择麻醉方式。内镜下于患者病灶边缘处电凝标记，并在标记处黏膜下局部多点注射亚甲蓝（济川药业集团有限公司，国药准字H32024827，规格：2 mL：20 mg×5支）和0.9%氯化钠注射液（广东世信药业有限公司，国药准字H20093154，规格：250 mL）混合液。使用Hook刀沿标记点切割黏膜及黏膜下层，让患者病灶充分暴露，使用末端绝缘手术刀剥离病灶边缘，剥离结束时用圈套器对病变组织根部进行圈套电切除。切除过程中，若发生局部小血管出血，则需要及时使用电凝或止血夹止血，出血量较大时也可使用金属夹夹闭出血口。对于术中出现穿孔的患者，使用钛夹缝合修补。手术完成后禁食，补液24 h。观察患者的生命体征以及有无腹胀、腹痛和出血等情况。

1.2.2 血清生化指标检测 患者入院后抽取空腹静脉血5 mL，室温静置30 min后5 000 r/min离心20 min，离心半径12.5 cm，将上清液转移至另一洁净离心管中， -80°C 冻存用于后续检测。采用全自动生化分析仪检测血糖、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、载脂蛋白、白蛋白、总胆红素、肌酐和尿酸水平。采用血细胞自动分析仪检测白细胞计数（white blood cell count, WBC）、淋巴细胞计数（lymphocyte count, LYM）、中性粒细胞计数

(neutrophil count, NEU)、血小板 (platelet, PLT)、单核细胞计数 (monocyte count, MON) 和红细胞计数 (red blood cell count, RBC)。血清降钙素原 (procalcitonin, PCT) 和 C-反应蛋白 (C-reaction protein, CRP) 检测均采用乳胶增强免疫比浊法,使用血清 PCT 检测试剂盒 (南京诺唯赞医疗科技有限公司, 批准文号: 苏械注准 20192400255, 规格: 80 mL) 和 CRP 测定试剂盒 (厦门海菲生物技术股份有限公司, 批准文号: 京械注准 20182400219, 规格: 50 × 240 μL) 进行检测。

1.3 观察指标

统计 135 例患者的手术相关指标, 包括: 手术时间、术后进食时间和住院时间。术后并发症包括: 术后出血、术中穿孔、术后穿孔和术后感染。术后出血标准^[9]: ①出现头晕、黑便和呕血等症状; ②手术前后血红蛋白水平下降 > 20 g/L; ③胃镜检查提示溃疡出血; ④血压值下降 > 20 mmHg。以上四条符合任意两项者即判定为术后出血。术后感染的定义: 患者手术前无感染或者有上呼吸道等其他部位感染, 经过抗感染治疗后症状或体征完全消失, 血常规各项检测正常, 术后出现感染。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件对临床数据进行分析。

计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验, 组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以频数表示, 采用 χ^2 检验比较, 用 Logistic 回归分析胃间质瘤患者 ESD 术后出血的影响因素, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 胃间质瘤患者 ESD 术后手术相关指标和并发症情况

135 例患者均成功完成 ESD 手术治疗, 手术时间为 38 ~ 56 min, 平均 (46.23 ± 8.79) min。术后进食时间为 2 ~ 4 d, 平均 (3.05 ± 0.98) d。住院时间为 5 ~ 7 d, 平均 (6.11 ± 0.95) d。其中, 术后出血发生率为 8.89% (12/135), 术中穿孔发生率为 0.74% (1/135), 术后穿孔发生率为 1.48% (2/135), 术后感染发生率为 7.41% (10/135)。

2.2 影响胃间质瘤患者 ESD 术后出血的临床资料单因素分析

胃间质瘤患者 ESD 术后出血与年龄、性别、手术时间、病灶直径、冠心病、病变部位和肌层部位无关, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。高血压和糖尿病是影响胃间质瘤患者 ESD 术后出血的因素 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 影响胃间质瘤患者 ESD 术后出血的临床资料单因素分析

Table 1 Univariate analysis of clinical data affecting bleeding after ESD in patients with gastric stromal tumor

组别	年龄/岁	性别/例		手术时间/min	病灶直径/cm	高血压/例	
		男	女			是	否
术后无出血组 ($n = 123$)	53.71 ± 9.82	65	58	45.61 ± 6.75	1.65 ± 0.25	27	96
术后出血组 ($n = 12$)	54.09 ± 10.21	7	5	48.79 ± 7.02	1.78 ± 0.36	7	5
t/χ^2 值	0.12	0.13 [†]		1.55	1.65	7.68 [†]	
<i>P</i> 值	0.899	0.716		0.123	0.102	0.006	

组别	糖尿病/例		冠心病/例		病变部位/例			肌层部位/例	
	是	否	是	否	胃底	胃窦	胃体	浅固有肌层	深固有肌层
术后无出血组 ($n = 123$)	23	100	20	103	51	16	56	83	40
术后出血组 ($n = 12$)	6	6	2	10	5	1	6	7	5
t/χ^2 值	6.35 [†]		0.00 [†]		0.24 [†]			0.41 [†]	
<i>P</i> 值	0.012		0.971		0.888			0.521	

注: †为 χ^2 值

2.3 影响胃间质瘤患者ESD术后出血的生化指标单因素分析

胃间质瘤患者ESD术后出血与血糖、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、载脂蛋白、白蛋白、总胆红素、肌酐、尿酸、WBC、NEU、LYM、MON和RBC无关，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。PLT、血清PCT和CRP是影响胃间质瘤患者ESD术后出血的因素 ($P < 0.05$)。见表2。

2.4 影响胃间质瘤患者ESD术后出血的多因素 Logistic 回归分析

以胃间质瘤患者ESD术后是否出血作为因变量，有统计学意义的变量为自变量进行多因素 Logistic 回归分析 ($\alpha_{入} = 0.05, \alpha_{出} = 0.10$)，结果显示：高血压、糖尿病、血清PCT、CRP和PLT是胃间质瘤患者ESD术后出血的独立危险因素 ($\hat{OR} = 4.702、2.807、1.792、2.089$ 和 0.310 ，均 $P < 0.05$)。见表3。

表 2 影响胃间质瘤患者ESD术后出血的生化指标单因素分析 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Univariate analysis of biochemical parameters affecting bleeding after ESD in patients with gastric stromal tumor ($\bar{x} \pm s$)

组别	血糖/ (mmol/L)	甘油三酯/ (mmol/L)	总胆固醇/ (mmol/L)	低密度脂蛋白/ (mmol/L)	高密度脂蛋白/ (mmol/L)	载脂蛋白/ (mmol/L)
术后无出血组 ($n = 123$)	6.08±1.69	1.91±0.54	5.08±1.22	2.14±0.58	1.39±0.37	1.12±0.32
术后出血组 ($n = 12$)	6.21±2.00	2.02±0.68	5.22±1.69	2.23±0.74	1.38±0.43	1.16±0.39
<i>t</i> 值	0.25	0.66	0.37	0.50	0.09	0.40
<i>P</i> 值	0.803	0.512	0.715	0.618	0.930	0.686

组别	白蛋白/ (g/L)	总胆红素/ ($\mu\text{mol/L}$)	肌酐/ ($\mu\text{mol/L}$)	尿酸/ (mmol/L)	WBC/ ($\times 10^9/\text{L}$)	NEU/ ($\times 10^9/\text{L}$)
术后无出血组 ($n = 123$)	39.69±11.07	13.86±3.51	86.31±14.15	0.35±0.07	8.83±2.85	6.12±1.97
术后出血组 ($n = 12$)	41.09±13.26	13.48±3.04	85.44±12.27	0.38±0.06	9.07±2.69	6.35±1.88
<i>t</i> 值	0.41	0.36	0.20	0.61	0.28	0.39
<i>P</i> 值	0.682	0.718	0.838	0.544	0.780	0.699

组别	LYM/ ($\times 10^9/\text{L}$)	PLT/ ($\times 10^9/\text{L}$)	MON/ ($\times 10^9/\text{L}$)	RBC/ ($\times 10^{12}/\text{L}$)	血清PCT/ (ng/mL)	CRP/ (ng/mL)
术后无出血组 ($n = 123$)	3.26±1.05	151.38±15.69	0.48±0.15	5.06±1.63	0.33±0.06	62.19±17.28
术后出血组 ($n = 12$)	3.35±0.99	109.77±11.25	0.50±0.16	5.31±1.59	0.47±0.04	108.53±27.59
<i>t</i> 值	0.28	8.95	0.44	0.51	29.38	8.35
<i>P</i> 值	0.776	0.000	0.662	0.612	0.000	0.000

表 3 影响胃间质瘤患者ESD术后出血的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of affecting bleeding after ESD in patients with gastric stromal tumors

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{OR}	95%CI
高血压	1.553	0.384	16.485	0.000	4.702	2.235 ~ 9.985
糖尿病	1.034	0.296	12.289	0.019	2.807	1.557 ~ 5.009
PLT	-1.201	0.312	7.915	0.006	0.310	0.189 ~ 0.542
血清PCT	1.289	0.269	11.232	0.000	1.792	1.201 ~ 3.429
CRP	0.901	0.204	6.015	0.009	2.089	1.207 ~ 3.014

3 讨论

胃间质瘤起源于胃间质干细胞,已知肿瘤免疫逃逸、胃肠道微生物菌群失调、促癌基因突变活化以及凝血异常等因素均与胃间质瘤的发生发展密切相关^[10-12]。目前,胃间质瘤的治疗以ESD为主,但是会引起术后出血,严重影响ESD在胃间质瘤中的临床应用^[13]。因此,对影响ESD术后出血的因素进行深入探究,有利于评估胃间质瘤患者ESD术后出血的风险,还可降低ESD术后出血的发生率。

本研究显示,高血压、糖尿病、PLT、血清PCT和CRP是胃间质瘤患者ESD术后出血的独立危险因素。VRIGKOU等^[14]以及PATTI等^[15]研究发现,高血压和糖尿病患者的凝血和止血功能异常。因此,胃间质瘤患者合并高血压或者糖尿病,在ESD治疗过程中可能因凝血和止血功能异常而发生术后出血^[15]。PLT是凝血系统中的重要调节细胞,其分泌产生的凝血酶可以催化纤维原转化成纤维蛋白,纤维蛋白彼此交联成网状,使得血液凝固^[16]。同时,PLT通过变形运动和迁移运动转移至出血点,PLT之间再彼此聚集成团,堵塞出血点,从而起到凝血作用^[17]。因此,PLT水平较低的患者ESD术后易发生出血。PCT的活性形式为降钙素,其在钙离子平衡的调节中发挥着重要作用。钙离子是凝血致活酶的辅酶因子,其酶活性的激活依赖于钙离子,PCT水平紊乱会导致患者凝血功能异常^[18-19]。已有研究^[20]显示,CRP能够活化PLT活性。由于PLT是凝血过程中的主要效应细胞,CRP异常升高会导致胃间质瘤患者ESD术后凝血功能异常。同时,CRP升高会促进患者体内炎症反应发展^[21],炎症反应过程中释放大量的白细胞介素和肿瘤坏死因子等,这些炎症因子会对组织细胞造成损伤,导致组织细胞代谢功能和修复功能异常。ESD治疗过程中会造成组织损伤,若无法及时修复,则易导致术后出血。

综上所述,ESD治疗的术后出血发生率为8.89%,高血压、糖尿病、PLT、血清PCT和CRP水平是胃间质瘤患者ESD术后出血的独立危险因素。

参 考 文 献 :

[1] 吴兆映,樊瑞智,江涛,等.腺苷A2a受体在胃间质瘤中的表达及其临床意义[J].安徽医药,2020,24(1):99-102.
[1] WU Z Y, FAN R Z, JIANG T, et al. The expression of adenosine A2a receptor in gastric stromal tumors and its clinical significance[J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2020, 24(1): 99-102.

Chinese

[2] 翁军伟,王健,厉锋,等. CT在胃平滑肌瘤和胃间质瘤鉴别诊断中的价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(2): 139-144.
[2] WENG J W, WANG J, LI F, et al. Value of CT imaging in the differentiation of gastric leiomyomas from gastric stromal tumors[J]. Chinese Journal of Oncology, 2017, 39(2): 139-144. Chinese
[3] KHOSHNOOD A. Gastrointestinal stromal tumor-a review of clinical studies[J]. J Oncol Pharm Pract, 2019, 25(4): 107815521984695.
[4] 徐泽宽,徐皓,李泮员. 腹腔镜技术在胃间质瘤手术中的应用价值与争议[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(5): 501-504.
[4] XU Z K, XU H, LI F Y. Application value and controversy of laparoscopic surgery in gastric GIST[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2018, 38(5): 501-504. Chinese
[5] HAMURA R, KOYAMA T, KAWAMURA M, et al. Gastric calcifying fibrous tumor suspected to be complicated with immunoglobulin G4-related disease treated by laparoscopy and endoscopy cooperative surgery: a case report[J]. Surg Case Rep, 2019, 5(1): 150.
[6] FUCCIO L, PONCHON T. Colorectal endoscopic submucosal dissection (ESD)[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2017, 31(4): 473-480.
[7] NISHIZAWA T, YAHAGI N. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection: technique and new directions[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2017, 33(5): 315-319.
[8] GUO R, ERICKSON L A. Gastrointestinal stromal tumor[J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(2): 373-374.
[9] 张克,李丹丹,张斌. ESD治疗胃黏膜病变的出血相关因素分析[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(3): 497-500.
[9] ZHANG K, LI D D, ZHANG B. Analysis of bleeding related factors in ESD treatment of gastric mucosal lesions[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2018, 22(3): 497-500. Chinese
[10] 陈峭峰,余明桔,周晓东,等. 内镜黏膜下剥离术治疗胃巨大间质瘤的疗效及安全性分析[J]. 重庆医学, 2019, 48(7): 1159-1163.
[10] CHEN Q F, YU M J, ZHOU X D, et al. Safety and efficacy of endoscopic submucosal dissection for the treatment of large gastric stromal tumors[J]. Chongqing Medicine, 2019, 48(7): 1159-1163. Chinese
[11] VON MEHREN M, JOENSUU H. Gastrointestinal stromal tumors[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(2): 136-143.
[12] VITIELLO G A, BOWLER T G, LIU M, et al. Differential immune profiles distinguish the mutational subtypes of gastrointestinal stromal tumor[J]. J Clin Invest, 2019, 129(5): 1863-1877.
[13] THEISS L, CONTRERAS C M. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach and esophagus[J]. Surg Clin North Am, 2019, 99(3): 543-553.
[14] VRIGKOU E, TSANGARIS I, BONOVAS S, et al. Platelet and

- coagulation disorders in newly diagnosed patients with pulmonary arterial hypertension[J]. *Platelets*, 2019, 30(5): 646-651.
- [15] PATTI G, CAVALLARI I, ANDREOTTI F, et al. Prevention of atherothrombotic events in patients with diabetes mellitus: from antithrombotic therapies to new-generation glucose-lowering drugs[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2019, 16(2): 113-130.
- [16] LAURSEN M A, LARSEN J B, HVAS A M. Platelet function in disseminated intravascular coagulation: a systematic review[J]. *Platelets*, 2018, 29(3): 238-248.
- [17] VAN DER MEIJDEN P E J, HEEMSKERK J W M. Platelet biology and functions: new concepts and clinical perspectives[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2019, 16(3): 166-179.
- [18] CHOI J J, MCCARTHY M W. Novel applications for serum procalcitonin testing in clinical practice[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2018, 18(1): 27-34.
- [19] COVINGTON E W, ROBERTS M Z, DONG J. Procalcitonin monitoring as a guide for antimicrobial therapy: a review of current literature[J]. *Pharmacotherapy*, 2018, 38(5): 569-581.
- [20] UCKAN K, SAHIN H G. Serum amyloid A, procalcitonin, highly sensitive C reactive protein and tumor necrosis factor alpha levels and acute inflammatory response in patients with hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count (HELLP) and eclampsia[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2018, 44(3): 440-447.
- [21] YAO Z, ZHANG Y, WU H. Regulation of C-reactive protein conformation in inflammation[J]. *Inflamm Res*, 2019, 68(10): 815-823.

(吴静 编辑)

本文引用格式:

张媛, 林金灿, 栗华. 内镜黏膜下剥离术治疗胃间质瘤的临床效果及术后出血的危险因素分析[J]. *中国内镜杂志*, 2021, 27(8): 33-38.

ZHANG Y, LIN J C, LI H. Clinical efficacy of endoscopic submucosal dissection in the treatment of gastric stromal tumor and risk factors of postoperative hemorrhage[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2021, 27(8): 33-38. Chinese