

DOI: 10.12235/E20210138

文章编号: 1007-1989 (2021) 12-0039-06

论 著

内镜切除术与腹腔镜切除术治疗 非微小胃间质瘤的对比研究*

何斌¹, 范卫东¹, 邹欢¹, 严苏²

(1. 苏州大学附属张家港医院 消化内科, 江苏 张家港 215600;
2. 苏州大学附属第一医院 消化内科, 江苏 苏州 215000)

摘要: 目的 对比分析内镜下切除和腹腔镜手术切除非微小胃间质瘤(直径大于1 cm且小于5 cm)的疗效及安全性。**方法** 回顾性分析2012年1月—2017年12月在苏州大学附属第一医院和苏州大学附属张家港医院行内镜下切除和外科腹腔镜手术治疗、并经术后病理及免疫组化确诊为非微小胃间质瘤患者的临床资料。根据手术方式将患者分为内镜切除组和腹腔镜手术组,比较两组患者术后住院时间、并发症、治愈性切除率等。**结果** 内镜切除组术后进食时间、术后排气时间、住院时间较腹腔镜手术组短,住院费用较腹腔镜手术组少,两组患者比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。术后对所有患者进行随访,内镜切除组平均随访时间为32个月,有1例出现复发;腹腔镜手术组平均随访时间为35个月,有1例出现复发,1例出现转移,两组患者比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 内镜下切除直径大于1 cm且小于5 cm的非微小胃间质瘤,具有肿瘤切除率高、术后恢复快、并发症少等优势,且与腹腔镜手术相比,复发率无明显差异。

关键词: 胃间质瘤; 内镜切除术; 腹腔镜手术; 安全性; 疗效

中图分类号: R735.2

Comparative study of endoscopic resection and laparoscopic surgery in treatment of non microgastric stromal tumors*

Bin He¹, Wei-dong Fan¹, Huan Zou¹, Su Yan²

(1. Department of Gastroenterology, Zhangjiagang Hospital Affiliated to Soochow University, Zhangjiagang, Jiangsu 215600, China; 2. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215000, China)

Abstract: Objective To compare the efficacy and safety of endoscopic resection and laparoscopic resection of non-minimal gastric stromal tumor (more than 1 cm and less than 5 cm). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of patient with non microgastric stromal tumor patients which confirmed by pathology and immunohistochemistry after endoscopic resection and traditional open surgery from January 2012 to December 2017. The patients were divided into Endoscopy Group and laparotomy group, compared the hospitalization time, complications and curative resection rate etc between the two groups. **Results** The postoperative eating time, postoperative exhaust time, hospitalization time of endoscopic resection group were significantly shorter than those of laparoscopic surgery group ($P < 0.05$), and the hospitalization cost of endoscopic resection group was significantly less than that of laparoscopic surgery group ($P < 0.05$). The average follow-up time of endoscopic

收稿日期: 2021-03-14

* 基金项目: 张家港市科技计划项目 (No: ZKS1818)

[通信作者] 邹欢, E-mail: 690940541@qq.com

group was 32 months, and there was 1 case with recurrence. The average follow-up time of laparoscopic group was 35 months, and there was 1 case with recurrence and 1 case with metastasis, there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Endoscopic resection has some advantages for non microgastric stromal tumors with diameters more than 1 cm and less than 5 cm. It has high resection rate, less complications and there was no significant difference in recurrence rate between the two groups.

Keywords: gastric stromal tumor; endoscopic resection; laparoscopic surgery; safety; efficiency

胃肠道间质瘤是消化道最常见的间叶性肿瘤。有研究^[1-2]表明,胃间质瘤起源于具有多向分化潜能的间充质干细胞,与KIT及PDGFRA基因突变有关,基因突变导致细胞生命活动异常,具有恶性转化的可能,以往主要通过外科开腹手术切除治疗。目前,内镜与腹腔镜技术最适宜应用于切除直径大于1 cm且小于5 cm的胃间质瘤,而对于直径 ≤ 1 cm的微小胃间质瘤是否需要切除和直径 ≥ 5 cm的较大胃间质瘤采用何种方式治疗仍存在争议^[3-4]。本研究入组患者排除了微小(≤ 1 cm)及较大(≥ 5 cm)的胃间质瘤,重点探讨内镜切除技术在非微小胃间质瘤(直径大于1 cm且小于5 cm)治疗中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析苏州大学附属第一医院和苏州大学附属张家港医院2012年1月—2017年12月收治的146例经内镜和腹腔镜治疗、并经术后病理及免疫组化确诊为非微小胃间质瘤(直径大于1 cm且小于5 cm)的患者的临床资料。根据不同切除方式分为内镜切除组($n = 62$)和腹腔镜手术组($n = 84$)。其中,男89例,女57例,年龄25~76岁,中位年龄54岁。内镜切除组中,男35例,女27例,平均年龄(51.55 ± 9.30)岁,胃间质瘤位于胃底19例(30.6%)、胃体32例(51.6%)、胃窦11例(17.7%),37例表现为上腹不适、2例表现为消化道出血,无发热患者;腹腔镜手术组中,男54例,女30例,平均年龄(53.38 ± 8.72)岁,胃间质瘤位于胃底27例(32.1%)、胃体38例(45.2%)、胃窦19例(22.6%),46例表现为上腹不适、3例表现为消化道出血,无发热患者。

纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②病理切片保存完整,明确诊断为胃间质瘤,肿瘤直径大于1 cm且小

于5 cm;③具有完整的手术相关资料及随访资料;④均为初诊患者;⑤术前均未接受伊马替尼等药物治疗。排除标准:①食管胃交界部位间质瘤;②胃间质瘤存在腹腔、淋巴结或其他部位转移;③合并心血管、肝、肾凝血功能障碍或其他严重脏器功能不全疾病;④行为异常或精神疾病患者;⑤资料不全等影响疗效或安全性判断者。

1.2 手术方法

1.2.1 内镜切除组 根据超声内镜和腹部CT影像学特点选择合理的内镜下切除方式,主要包括内镜黏膜下肿瘤挖除术(endoscopic submucosal excavation, ESE)和内镜下全层切除术(endoscopic full thickness resection, EFTR)。行ESE时,镜身前端置透明帽, Dual刀沿病灶周围标记,黏膜下多点注射混合液(0.9%生理盐水+2%靛蓝+1%肾上腺素)形成液体垫,注射方向由口侧至肛侧,使黏膜层完全抬起,应用Dual刀沿标记做纵行切口划开黏膜,暴露瘤体,应用Dual刀或IT刀逐渐分离肿瘤,肿瘤完全游离后取出,部分游离困难的病灶可应用圈套器完全挖除,术中及时采用热活检钳等处理创面渗血,肿瘤完全切除后,处理创面送检标本。而EFTR的区别在于剥离肿瘤时需主动造成穿孔,主要用于凸向腔外或与浆膜层紧密粘连的肿瘤。行EFTR时,镜身前端置透明帽,沿病灶周围标记,黏膜下多点注射混合液(0.9%生理盐水+2%靛蓝+1%肾上腺素)形成液体垫,使黏膜完全抬起,环形切开肿瘤周围黏膜层和黏膜下层,暴露肿瘤后逐步剥离,在内镜直视下用切开刀沿肿瘤边缘切开浆膜,直接将包括浆膜在内的肿瘤进行完整全层切除,取出瘤体后处理创面送检标本。

1.2.2 腹腔镜手术组 建立人工气腹,确认间质瘤位置和生长方式。确定肿瘤位置后,游离大网膜,一助两手分别持肠钳和无创抓钳,一前一后将胃外大

网膜沿垂直方向提起,并向两侧拉开,主刀医师左手持肠钳将网膜拉向对侧,把大网膜充分拉伸。用超声刀沿胃网膜外无血管区切开大网膜,沿肿瘤方向继续切开至距离瘤体 3 cm 处,再沿血管弓外转至血管弓内,并游离间质瘤周围的胃组织,确定楔形切除的预切线,用肠钳固定间质瘤及周围部分胃壁,用腹腔镜 6 cm 直线切割闭合器对病灶进行胃壁楔形切除。术中需注意辨别肿瘤在胃内的位置,如位置在胃后壁或大弯处,需先将胃脾韧带和胃结肠韧带等分离切断后再行切除。手术操作时应尽最大可能保留胃壁,完整切除后仔细判断是否有活动性出血、胃腔狭窄等。切除标本装袋再经扩大后的戳孔取出。

1.3 术后处理及观察

1.3.1 标本处理 术后标本及时置入 4% 福尔马林(病理标本的 3 倍以上)中充分固定,苏木精-伊红染色后在光镜下观察病理组织学特征,测量肿瘤大小,确定病灶浸润深度、病灶边缘和基底部有无肿瘤累及,观察细胞形态、核分裂像。免疫组化包括 CD117、CD34、DOG1、S-100、平滑肌肌动蛋白等。

1.3.2 术后管理 内镜切除组:术后取半卧位,予以心电监护仪、脉氧仪监测生命体征,常规胃肠减压,禁食 1~3 d,予以抑酸、抗感染、止血、补液等对症处理。观察患者症状体征、胃管引流情况及有无迟发性出血及穿孔等,根据患者情况拔除胃管、恢复饮食。腹腔镜手术组:术后胃肠功能恢复、肛门有排气排便后开放饮食,予以抑酸、抗感染、止血、补液等对症治疗,切口定期进行换药消毒。

1.3.3 观察指标 观察两组患者术后恢复饮食时间、术后排气时间、住院时间、住院费用、手术并发

症及预后情况。评估内镜下切除和腹腔镜手术切除胃间质瘤的疗效和安全性。

1.4 术后随访

术后随访 24~60 个月,随访项目主要包括胃镜、腹部 CT 等,随访内容包括有无肿瘤复发转移、并发症情况等,随访方式包括门诊预约、电话、短信等。极低危患者每 6~12 个月复查胃镜及腹部 CT,直至 24 个月;低危患者 6 个月后复查腹部 CT 及胃镜,如胃镜下创面愈合无异常,则每 6 个月复查腹部 CT,最多持续 5 年;中高危患者 3 个月后复查胃镜及腹部 CT,然后每 3 个月复查 CT,持续 3 年,再每 6 个月 1 次,最多持续 5 年。

1.5 统计学方法

选用 SPSS 22.0 统计软件分析数据。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,行 t 检验;计数资料采用例 (%) 表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较

内镜切除组术后住院时间、术后排气时间、术后进食时间较腹腔镜手术组短,住院费用较腹腔镜手术组少,两组患者比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者肿瘤大小和危险度分级比较

根据“中国胃肠间质瘤诊断治疗共识(2017 年版)^[5]”危险度分级标准,对两组患者术后复发危险程度分级进行比较,结果提示:两组患者危险程度分级比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者治疗效果比较

Table 1 Comparison of treatment effect between the two groups

组别	术后进食时间/d	术后排气时间/d	术后住院时间/d	住院费用/元
内镜切除组($n = 62$)	3.61 \pm 0.75	3.09 \pm 0.88	7.09 \pm 1.63	19 837.60 \pm 3 688.09
腹腔镜手术组($n = 84$)	4.83 \pm 1.00	4.67 \pm 1.28	9.90 \pm 1.85	27 523.50 \pm 5 314.54
t 值	2.18	2.21	2.26	2.01
P 值	0.011	0.003	0.002	0.017

表 2 两组患者肿瘤大小和危险程度分级比较

Table 2 Comparison of tumor size and risk classification between the two groups

组别	大小/cm	NIH 分级 例(%)			
		极低危	低危	中危	高危
内镜切除组(<i>n</i> = 62)	2.80±1.10	47(75.8)	5(8.1)	6(9.7)	4(6.5)
腹腔镜手术组(<i>n</i> = 84)	3.10±1.50	51(60.7)	13(15.5)	11(13.1)	9(10.7)
<i>t</i> / χ^2 值	1.67 [†]	3.99			
<i>P</i> 值	0.058	0.263			

注:†为 *t* 值

2.3 两组患者术后并发症及远期随访情况

内镜组随访时间为 24~60 个月, 平均 32 个月, 1 例在术后 14 个月局部复发, 再次手术切除复发肿瘤并继续口服伊马替尼, 内镜组无转移病例, 复发转移率为 1.6%。腹腔镜组随访时间为 24~60 个月, 平均 35 个月, 随访期间 1 例患者在术后 15 个月复发并再次手术切除, 继续口服伊马替尼治疗; 另 1 例高危风险患者在术后 20 个月复查 CT 发现腹腔内转移, 继续口服伊马替尼治疗, 患者目前仍带瘤生存, 腹腔镜组复发转移率为 2.4%, 与内镜组比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.11$, $P = 0.746$)。

3 讨论

随着消化内镜设备的更新及操作技术的进步, 内镜下切除较大直径胃间质瘤已广泛应用, 也有文献^[6-8]报道不同内镜下切除术治疗直径超过 4 或 5 cm 的胃间质瘤, 优势较腹腔镜手术明显, 不仅手术创伤小, 可完整地保留胃的解剖结构, 还能明显减少住院费用。ZHOU 等^[9]用 ESE 治疗 20 例位于黏膜肌层及黏膜下层的胃肠道间质瘤, 手术治疗中均未发现大出血、穿孔等严重并发症。孙圣斌等^[10]和车金标等^[11]采用内镜切除术治疗位于上消化道的间质瘤, 全部成功在内镜下切除, 没有出现严重并发症。本研究中, 内镜下切除方式以 ESE 最多, 这与此次纳入的胃间质瘤病例多位于固有肌层并呈腔内生长的方式有关, 对于起源于固有肌层且与浆膜层紧密粘连的胃间质瘤, 操作者有时需果断采用 EFTR 对胃壁进行“主动穿孔”才能将瘤体完整切除, 再用内镜缝合技术进行创面修补, 但 EFTR 对术者的操作技术要求比较高, 操作过程中应保证 EFTR 内膜的完整性, 避免瘤体被破坏。

孙晶鑫^[12]采用 EFTR 切除 24 例胃固有肌层肿瘤, 完整切除率为 100%, 且没有发生术后大出血、术后迟发性出血、腹腔感染等并发症, 术后对患者进行 3~23 个月随访, 未发现复发转移病例。EFTR 的主要问题在于人工穿孔后容易形成腹腔积气, 会不同程度影响操作视野, 造成手术难度增加。因此, 手术过程中笔者使用注射器进行腹腔穿刺排气, 手术结束后确认腹腔没有过多气体时再予以拔除穿刺针。在经自然腔道内镜手术领域有一个备受争议的话题: 内镜手术属于有菌操作, 由于 EFTR 需要形成腹腔穿孔, 腹腔存在被胃液、手术器械污染的可能, 有导致腹腔感染、腹膜炎的风险。对此, 本研究中患者术前严格禁食, 术后留置胃肠减压, 并予以抗生素抗感染治疗, 在切开浆膜层之前, 尽量吸尽胃液, 避免胃液进入腹腔。本研究内镜切除组中有 13 例行 EFTR, 手术过程中均造成“主动穿孔”, 经内镜下缝合(主要为金属夹、尼龙绳技术、OTSC)、术后禁食、给予质子泵抑制剂和使用抗生素等措施, 所有患者未发生术后迟发性穿孔和出血。黄家平等^[13]也在临床应用中证实钛夹联合尼龙绳用于 EFTR 术中“主动穿孔”是安全有效的, 有利于患者快速康复。

本研究中, 在短期治疗效果方面, 内镜切除组术后进食时间、术后排气时间、住院时间和住院费用等均较腹腔镜手术组有优势, 两组患者肿瘤危险度分级差异无统计学意义, 术后提示有中危复发风险的患者给予口服伊马替尼辅助治疗一年, 有高危复发风险的患者给予口服伊马替尼辅助治疗至少三年。笔者进行了长期的术后随访, 随访时间 24~60 个月, 随访内容包括胃镜及 CT 检查。本研究中, 内镜切除组平均随访 32 个月, 其中有 1 例在术后 14 个月局部复发,

再次手术切除复发的肿瘤后继续口服伊马替尼治疗; 腹腔镜手术组平均随访时间 35 个月, 1 例患者在术后 15 个月复发并再次手术切除, 继续口服伊马替尼治疗; 另 1 例高危风险患者在术后 20 个月复查 CT 发现腹腔内转移, 继续口服伊马替尼治疗, 目前仍带瘤生存; 本研究均未发现死亡病例, 两组患者复发转移率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

本研究表明: 内镜切除术治疗直径大于 1 cm 且小于 5 cm 的非微小胃间质瘤是一种安全可行的方法。相对于腹腔镜手术, 内镜切除手术的创伤较腹腔镜小, 在术后胃肠功能和生活质量恢复等方面具有一定的优势, 且通过长期随访观察, 肿瘤复发转移率无差异 ($P > 0.05$)。

综上所述, 内镜切除术治疗非微小胃间质瘤具有较好的临床推广价值。目前, 对于微小胃间质瘤是否需要手术、巨大胃间质瘤采取何种手术方式仍有争议^[14-15], 而对于一些高龄、合并有基础疾病、本身考虑肿瘤恶性程度不高的患者采取何种治疗方式, 也应与患者及家属充分沟通, 并进行相关、多学科的综合分析, 尽量采用合适的个体化治疗方式。以期在今后多中心、大样本的前瞻性研究中, 对比不同微创切除技术的安全性及远期疗效, 从而完善内镜及外科微创技术, 使胃间质瘤的治疗方法向多学科联合诊治、规范化、标准化、个体化发展。

参 考 文 献 :

- [1] 秦新裕, 沈坤堂, 刘凤林. 从外科角度看胃肠间质瘤治疗理念的变迁[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(1): 5-8.
- [2] 叶颖江, 王超. 基于循证医学的小胃肠间质瘤规范化诊断与治疗[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(9): 835-839.
- [3] YE Y J, WANG C. Evidence-based standardized diagnosis and treatment of small gastrointestinal stromal tumors[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2020, 23(9): 835-839. Chinese
- [4] MINCONG W, XUE A, YUAN W, et al. Clinicopathological features and prognosis of small gastric gastrointestinal stromal tumors (GISTs)[J]. J Gastroint Surg, 2019, 23(11): 2136-2143.
- [5] FENG X, YANG Z, ZHANG P, et al. Which size is the best cutoff for primary small gastric gastrointestinal stromal tumor[J]. J Gastroint Oncol, 2020, 11(2): 402-410.
- [6] 中国临床肿瘤学会胃肠间质瘤专业委员会. 中国胃肠间质瘤诊治治疗共识(2017年版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2018, 4(1): 31-43.
- [7] Expert Committee on Gastrointestinal Stromal Tumors of Chinese Society of Clinical Oncology. Chinese consensus on diagnosis and treatment of gastrointestinal stromal tumors (2017 edition) [J]. Journal of Multidisciplinary Cancer Management: Electronic Version, 2018, 4(1): 31-43. Chinese
- [8] 杨莉, 李胜昔, 徐美东, 等. 内镜黏膜下剥离术及全层切除术治疗胃黏膜下肿瘤的临床疗效分析[J]. 中国内镜杂志, 2015, 21(1): 37-41.
- [9] YANG L, LI S X, XU M D, et al. Clinical efficacy analysis of endoscopic submucosal dissection and endoscopic full-thickness resection for gastric submucosal tumors[J]. China Journal of Endoscopy, 2015, 21(1): 37-41. Chinese
- [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.
- [11] WANG G L, FENG X C, HE Q J, et al. The analysis of the effectiveness and safety of endoscopic resection for huge gastric stromal tumor[J]. Journal of Clinical Surgery, 2016, 24(6): 434-436. Chinese
- [12] ZHANG Y, MAO X L, ZHOU X B, et al. Long-term outcomes of endoscopic resection for small (≤ 4.0 cm) gastric gastrointestinal stromal tumors originating from the muscularis propria layer[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(27): 3030-3037.
- [13] ZHOU P H, YAO L Q, QIN X Y, et al. Endoscopic full-thickness resection without laparoscopic assistance for gastric submucosal tumors originated from the muscularis propria[J]. Surg Endosc, 2011, 25(9): 2926-2931.
- [14] 孙圣斌, 黄曼玲, 刘爱斯, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗上消化道固有肌层肿瘤的探讨[J]. 中国内镜杂志, 2014, 20(3): 277-281.
- [15] SUN S B, HUANG M L, LIU A S, et al. Endoscopic submucosal dissection for tumors originating from upper gastrointestinal muscularis propria[J]. China Journal of Endoscopy, 2014, 20(3): 277-281. Chinese
- [16] 车金标, 黄留业, 崔俊, 等. 内镜黏膜下挖除术治疗胃固有肌层间质瘤[J]. 现代消化及介入诊疗, 2013, 18(6): 376-378.
- [17] CHE J B, HUANG L Y, CUI J, et al. Endoscopic submucosal dissection for the treatment of gastric muscularis propria stromal tumor[J]. Modern Digestion & Intervention, 2013, 18(6): 376-378. Chinese
- [18] 孙晶鑫. 内镜全层切除术(EFTR)治疗胃固有肌层肿瘤的疗效观察[D]. 济南: 山东大学, 2017.
- [19] SUN J X. Observation on the curative effect of endoscopic full-thickness resection (EFTR) in the treatment of gastric muscularis propria tumors[D]. Jinan: Shandong University, 2017. Chinese
- [20] 黄家平, 钟先荣, 何朝晖, 等. 尼龙绳联合钛夹荷包缝合在内镜胃壁全层切除术中的应用[J]. 中国内镜杂志, 2017, 23(1): 80-83.

- [13] HUANG J P, ZHONG X R, HE Z H, et al. Application of endoscopic purse-string sutures with titanium clips and endoloops for the gastric wall defect during endoscopic full-thickness resection[J]. China Journal of Endoscopy, 2017, 23(1): 80-83. Chinese
- [14] 朱兰平, 惠洋洋, 李变霞, 等. 胃小间质瘤行内镜下切除治疗的临床价值[J]. 中华消化内镜杂志, 2018, 35(12): 905-909.
- [14] ZHU L P, HUI Y Y, LI B X, et al. Clinical value of endoscopic treatment for small gastric stromal tumor[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2018, 35(12): 905-909. Chinese
- [15] 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.
- [15] LING T S, PEI Q S, LÜ Y, et al. Endoscopic resection of 12 giant

stromal tumors[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2013, 30(2): 90-93. Chinese

(彭薇 编辑)

本文引用格式:

何斌, 范卫东, 邹欢, 等. 内镜切除术与腹腔镜切除术治疗非微小胃间质瘤的对比研究[J]. 中国内镜杂志, 2021, 27(12): 39-44.

HE B, FAN W D, ZOU H, et al. Comparative study of endoscopic resection and laparoscopic surgery in treatment of non microgastric stromal tumors[J]. China Journal of Endoscopy, 2021, 27(12): 39-44. Chinese