

·病例报告·

胃的巨大胃肠间质瘤合并肝转移一例

王舒^{1,2} 赵妮妮³ 王浩元^{1,2} 罗佳琳¹ 王昱昊^{1,2} 赵燕^{1,2} 杨建军^{1,2}¹空军军医大学第一附属医院消化外科, 西安 710032; ²消化系肿瘤整合防治全国重点实验室, 西安 710032; ³西安市中医院放射科, 西安 710032

通信作者: 杨建军, Email: yangjj@fmmu.edu.cn

Individualized diagnosis and treatment of a huge gastrointestinal stromal tumor with liver metastasis: a case report

Wang Shu, Zhao Weiwei, Wang Haoyuan, Luo Jialin, Wang Yuhao, Zhao Yan, Yang Jianjun

【摘要】 本文报道一例巨大胃肠间质瘤(GIST)患者, 短时间内腹部迅速膨大, 体内感染难以得到有效控制。经过手术结合射频消融及靶向治疗的个体化诊疗, 目前暂无明显复发转移迹象。希望通过该病例提高对 GIST 个体化诊疗的认识, 改善预后。

【关键词】 胃肠间质瘤; CT 影像; 囊性变; 个体化诊疗; 病例报告

基金项目: 国家自然科学基金(82172973); 肿瘤生物学国家重点实验室创新探索项目(CBSKL2022ZZ41); 空军军医大学临床研究计划(2022LC2212)

患者, 29 岁育龄妇女, “进行性腹部膨隆 3 个月伴腹部胀痛 1 月余”。发病后, 患者及家属误认为妊娠, 但并未接受孕检等相关检查。近 2 周来, 患者无明显诱因出现腹部迅速增大、胀痛加重, 伴随呼吸受限, 不能平卧, 来院就诊。无既往病史和家族遗传病史。查体, 剑突下压痛, 上腹部可触及巨大包块。CT 影像提示, 胃体大弯侧巨大占位, 呈外生性囊实性肿块, 沿大网膜延伸至盆腔, 横径和前后径分别为 15.6 cm×8.1 cm, 上下径 21.1 cm; 见图 1。肝右叶门静脉期低密度病灶, 疑似为转移瘤。

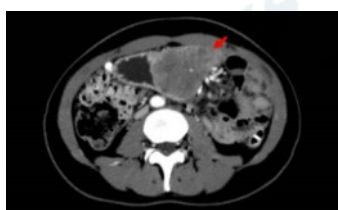


图1 胃体大弯侧巨大占位, 呈外生性囊实性肿块(红色箭头示)

CT 检查结果提示包块起源于胃; 进一步超声胃镜检查可见胃体大弯侧隆起, 病变起源于固有肌层; 超声胃镜引导下细针穿刺活检病理提示胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)。基因检测结果显示, 患者 *KIT* 基因 11 外显子 558 缺失突变, 确诊为 GIST 合并肝转移。将本病例提交至 MDT 多学科诊疗讨论会, 经影像科、胃肠外科、肿

瘤内科和病理科等多学科团队讨论后, 建议给予酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitor, TKI)伊马替尼 400 mg/d 作为术前辅助治疗, 以期获得肿瘤消退, 再行手术治疗。用药 3 d 后, 即出现高热, 最高体温 39℃, 急诊查血常规, 白细胞计数为 $21.13 \times 10^9/L$, 虽急诊抗炎对症治疗, 体温有所下降, 但是复查血常规, 白细胞计数仍高于正常范围。经多学科综合治疗协作组会诊, 认为该患者发热已排除其他感染源, 病因系来源于肿瘤内部出现液化、坏死加剧, 继发感染。保守治疗后, 体温虽有回落, 但多次血常规提示, 体内感染并未得到有效控制。且因肿瘤囊内液化坏死、瘤体进行性增大, 腹腔内压迫症状明显, 患者腹痛腹胀, 呼吸明显受限, 无法长时间保持舒适体位, 肿瘤破裂风险较高。当前 GIST 诊断明确, 肿瘤巨大, 为防止瘤体出现自发破裂造成肿瘤广泛播散及感染进一步扩散, 手术指征明确, 建议积极手术切除原发灶及感染源。遂以“胃巨大恶性 GIST, 疑伴坏死感染, 合并肝脏转移瘤”收入院。

入院后, 该患者接受了腹部恶性肿瘤切除、部分胃切除术和网膜切除术。术后, 患者腹腔压迫症状和全身感染症状明显缓解。术后病理提示 GIST 伴坏死, WHO 预后分組为 6b。肿瘤包膜完整, 最大径为 18 cm, 核分裂象 7/50 高倍视野。美国国立卫生研究院 NIH 风险分级为高风险, 病理分期: pT4NxM1 (依据美国癌症联合委员会 2017 年版 TNM 分期), Ki-67 增殖指数局部约 10%。基因突变类型: *KIT* 基因 11 外显子缺失突变。另送网膜组织中查见瘤组织。

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230616-00211

收稿日期 2023-06-16 本文编辑 万晓梅

引用本文: 王舒, 赵妮妮, 王浩元, 等. 胃的巨大胃肠间质瘤合并肝转移一例[J]. 中华胃肠外科杂志, 2024, 27(5): 514-515. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230616-00211.



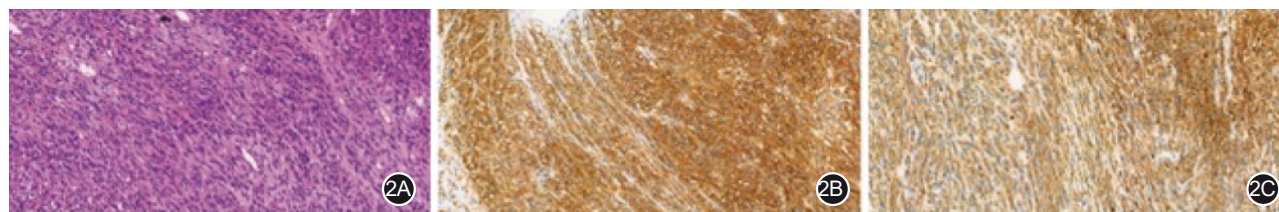


图2 术后病理图像($\times 20$) 2A.苏木精-伊红染色显示肿瘤细胞梭形,束网状交错排列,可见胞质空泡及出血坏死;2B.免疫组化染色CD117(+);2C.DOG-1(+)

患者术后接受伊马替尼 400 mg/d 药物辅助治疗 3 个月,复查 CT 结果提示,原肿块消失,肝右叶病变密度和强化程度较术前略有减轻。肝脏超声造影显示,肝右叶低回声病变呈“外周等进等出,中心无增强”的造影模式。综合病史,考虑肝转移瘤可能性大。多学科讨论认为,当前转移瘤已退缩,最大径 1.3 cm,符合转移性 GIST 伊马替尼均一线治疗后联合射频消融局部治疗的适应证,且转移瘤相互毗邻、局部毁损后能消除局部肿瘤残留,因此行肝转移瘤射频消融术。肝功结果提示肝功各项指标正常。在超声引导下,经皮肝包块穿刺活检术,随后在全身麻醉下行超声引导下肝肿瘤微波消融术,微波消融结束后,超声观察治疗区呈凝固性强回声,并周边散在汽化,测范围约 2.8 cm $\times$ 2.6 cm。全腹扫查:肝周未探及明显液性暗区。肝穿活检免疫组化结果支持 GIST 来源。消融术后 1 周患者恢复良好,复查肝功指标在正常范围。

消融术后 3 个月复查 CT 显示,胃术后改变,肝脏右叶低密度无强化影,最大径约 2.7 cm,腹腔未见明显肿大淋巴结影及异常密度影,无明显复发转移迹象。术后多学科会诊讨论认为该患者存在高复发风险,结合《CSCO 胃肠道间质瘤诊疗指南》和《胃肠道间质瘤-中国肿瘤整合诊疗指南(CACA)》^[1-2];建议患者术后继续规律服用伊马替尼 400 mg/d 不少于 3 年^[3]。该患者每 3 个月进行随访,截至发稿时,尚未发现明显新发病灶。

讨论 GIST 起源于胃肠道 Cajal 间质细胞^[4]。鉴于 GIST 早诊率低,且部分 GIST 生长缓慢,腹腔容积较大,许多患者的主观症状有限。一些 GIST 患者只有在出现急诊症状,如上消化道出血、肠梗阻等时才到院就诊。GIST 手术应尽最大可能遵循无瘤原则^[5]。GIST 的靶向治疗临床疗效显著,但是继发耐药比例高,因此考虑到 GIST 特殊的生物学行为,需对 GIST 患者进行全面、规范的诊断并制定个体化的诊疗方案,以期给患者带来较好的临床收益。

此例患者术前具备了较完善的影像学评估和病理活检和分子病理检测,使其病情得到较为全面系统、科学的评估,并依此制定了个体化的诊疗计划。患者依从性较好,存在 *KIT* 基因 11 外显子突变,对靶向药物反应敏感。但是回顾该患者的诊疗经过,肿瘤之所以能在短时间内迅速扩张,多是肿瘤内部细胞快速增殖过程中,营养供应不足,发生囊性变、缺血坏死、血管破溃和囊内出血^[6]。该情况紧急,需第一时间借助症状体征及辅助检查结果,判断肿瘤是否发生破裂穿孔。肿瘤囊壁破裂引起肿瘤细胞播散,增加复发和转移的风险,甚至会引起大出血,重则危及生命^[7]。该患者出现高热时,在急诊抗炎对症治疗,体温暂时下降,多

次血常规提示,体内感染并未得到有效控制。患者短时间内瘤体中央严重液化坏死,肿瘤破裂风险较高,需密切关注患者动态。

尽管该患者因感染得不到有效控制且压迫症状明显,而接受手术治疗,但辅助药物治疗与复发转移或不可切除 GIST 的手术时机之间的关系本身仍有待探索。术前靶向治疗可以使巨大 GIST 出现显著消退,或者毗邻重要脏器的不可切除的 GIST 转化为可切除,显著延长 GIST 患者生存期,改善预后^[8]。但当瘤体内部坏死囊变出血时,肿瘤破裂的风险增大,因此不断探索手术干预的时机十分重要。对于复发转移或原发不可切除的 GIST 患者,需要在接受 TKI 治疗期间,规律随访,动态评估疗效,探索换药治疗或是手术切除原发灶的时机和可能性。

由于该病例的特殊性及高复发风险,该患者仍需密切随访和监测。后续一旦出现疾病进展,需要对转移灶进行进一步的影像学评估和细针活检穿刺、基因检测和疗效评估。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)胃肠间质瘤诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- [2] 中国抗癌协会胃肠道间质瘤专委会. 《中国肿瘤整合诊疗指南(CACA): 胃肠间质瘤》[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2022.
- [3] Joensuu H, Eriksson M, Sundby Hall K, et al. One vs three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: a randomized trial[J]. JAMA, 2012, 307(12):1265-1272. DOI: 10.1001/jama.2012.347.
- [4] De Pinieux G, Karanian M, Le Loarer F, et al. Nationwide incidence of sarcomas and connective tissue tumors of intermediate malignancy over four years using an expert pathology review network[J]. PLoS One, 2021, 16(2): e0246958. DOI: 10.1371/journal.pone.0246958.
- [5] Krishnamurthy G, Singh H, Sharma V, et al. Therapeutic challenges in the management of bleeding duodenal gastrointestinal stromal tumor: a case report and review of literature[J]. J Gastrointest Cancer, 2019, 50(1): 170-174. DOI: 10.1007/s12029-018-00197-3.
- [6] Li H, Ren G, Cai R, et al. A correlation research of Ki67 index, CT features, and risk stratification in gastrointestinal stromal tumor[J]. Cancer Med, 2018, 7(9): 4467-4474. DOI: 10.1002/cam4.1737.
- [7] Nishida T, Hølmekjær T, Raut CP, et al. Defining tumor rupture in gastrointestinal stromal tumor[J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(6): 1669-1675. DOI: 10.1245/s10434-019-07297-9.
- [8] Raut CP, Posner M, Desai J, et al. Surgical management of advanced gastrointestinal stromal tumors after treatment with targeted systemic therapy using kinase inhibitors[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(15): 2325-2331. DOI: 10.1200/JCO.2005.05.3439.