

经导管栓塞治疗胃肠间质瘤合并消化道出血的17例临床疗效分析

刘新冰, 刘邦喜, 赵明, 李雅茹, 肖雪, 罗薛峰, 甘涛, 杨锦林[△]

四川大学华西医院 消化内科(成都 610041)

【摘要】目的 探讨经导管栓塞治疗胃肠间质瘤合并消化道出血的临床疗效。**方法** 将2006年6月-2019年6月因消化道出血于我院行经导管栓塞治疗的17例胃肠间质瘤患者纳入研究, 回顾性分析栓塞治疗的技术成功率和临床成功率。**结果** 17例患者在栓塞治疗前行血管造影, 5例(29.4%)显示肿瘤染色及造影剂外溢, 9例(52.9%)显示肿瘤染色但没有明显造影剂外溢, 3例(17.6%)显示阴性。14例血管造影阳性患者经导管栓塞治疗后13例(76.5%)技术成功, 1例(5.9%)技术失败, 予急诊剖腹探查行根治性切除; 3例血管造影阴性患者技术弃权。13例技术成功患者中, 12例(70.6%)获得临床成功, 1例(5.9%)发生反复消化道出血, 经保守治疗后好转。无1例患者发生栓塞术后并发症。栓塞术后随访30 d死亡率为0。**结论** 经导管栓塞治疗胃肠间质瘤合并消化道出血是一种安全、有效的微创技术方法。

【关键词】 间质瘤 经导管栓塞 介入止血 消化道出血

Efficacy of Transcatheter Embolization for Gastrointestinal Stromal Tumor with Gastrointestinal Hemorrhage in 17

Cases LIU Xin-bing, LIU Bang-xi, ZHAO Ming, LI Ya-ru, XIAO Xue, LUO Xue-feng, GAN Tao, YANG Jin-lin[△].
Department of Gastroenterology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

[△] Corresponding author, E-mail: mouse-577@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of transcatheter embolization for patients with gastrointestinal stromal tumor and gastrointestinal hemorrhage. **Methods** From June 2006 to June 2019, 17 patients with gastrointestinal stromal tumor and who were gastrointestinal bleeding treated with transcatheter embolization due to gastrointestinal hemorrhage in our hospital were included in this study. The technical and clinical success rates and clinical success rate were analyzed retrospectively. **Results** Among 17 patients who underwent angiography before embolotherapy, 5 patients (29.4%) showed tumor staining and contrast extravasation, 9 patients (52.9%) showed tumor staining but no significant contrast extravasation, and 3 patients (17.6%) were negative. 14 patients had with positive angiographic findings and then underwent transcatheter embolization. Technical success was achieved in 13 patients (76.5%). Of the 13 technically successful patients, 12 patients (70.6%) achieved clinical success, one patient (5.9%) suffered from repeated gastrointestinal bleeding, which was improved after conservative treatment. No embolization-related complication occurred. The 30-day mortality rate was 0%. **Conclusion** Transcatheter embolization for gastrointestinal stromal tumor with gastrointestinal hemorrhage is a safe and effective minimally invasive technique.

【Key words】 Gastrointestinal stromal tumors Transcatheter embolization Interventional embolization
Gastrointestinal bleeding

胃肠间质瘤是一种起源于Cajal细胞或中胚层间质干细胞的非定向分化肿瘤, 是一类独立的消化道间叶肿瘤, 可发生于食管到肛门的任何部位, 以胃(60%~70%)和小肠(20%~30%)最多见, 其次为结直肠(5%)和食管(低于5%)^[1-2]。胃肠间质瘤有丰富的滋养血管, 常因其发生糜烂、溃疡导致消化道出血。胃肠间质瘤患者中有17%~53%以消化道出血为首发症状, 可表现为呕血、黑便或慢性非显性失血, 伴或不伴贫血, 若发生急性消化道大出血, 对生命可造成严重威胁^[3-5]。

当患者发生消化道出血时, 需要联合药物、内镜、介入或外科手术尽快控制出血。部分患者药物治疗效果差, 因肿瘤所处部位不适合内镜治疗, 需要介入或外科治疗。对于急性消化道大出血, 介入治疗有望通过血管造

影迅速明确出血部位并给予栓塞, 以达到快速止血、稳定循环的目的, 使患者免于急诊剖腹探查, 降低围手术期并发症和死亡率^[6-7]。本研究拟回顾性分析经导管栓塞治疗胃肠间质瘤合并消化道出血的技术成功率与临床成功率并探讨其临床疗效。

1 材料与方法

1.1 患者资料

本研究是一项回顾性研究, 所使用的数据来自四川大学华西医院数字化医院信息管理系统及病案科存档病历。将2006年6月-2019年6月因消化道出血于我院行经导管栓塞治疗的17例胃肠间质瘤患者资料纳入本研究。所有患者均为获取组织经病理活检及免疫组化染色确诊的胃肠间质瘤。纳入标准: ①因消化道出血(呕

[△] 通信作者, E-mail: mouse-577@163.com

血、黑便等)行经导管栓塞治疗;②组织病理学检查证实诊断为胃肠间质瘤。排除标准:①组织病理活检不支持间质瘤诊断;②因缺乏病史、介入资料等从而影响统计分析。

1.2 血管造影及经导管栓塞治疗

所有患者均在介入手术前签署知情同意书。手术医生于术前仔细复习患者病史、腹部增强电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)或内镜等检查结果。常规消毒铺巾后采用改良Seldinger法穿刺股动脉,使用5-F Cobra导管(Terumo, Tokyo, Japan)插管至腹腔干、肠系膜上动脉和肠系膜下动脉等血管分别行血管造影,明确病变及出血部位。临床倾向上消化道出血的患者主要行腹腔干和肠系膜上动脉血管造影;临床倾向中、下消化道出血的患者,则主要行肠系膜上动脉和肠系膜下动脉血管造影。血管造影阳性表现包括出血直接征象:造影剂外溢,长时间可在局部集聚,腔内出血造影剂随着时间延长可向周围肠腔弥散,勾画出部分胃肠道轮廓;出血间接征象:局部血管密集,粗细不均,小静脉及毛细血管迂曲扩张,肿瘤血管染色,畸形血管团及动脉瘤。阴性表现指未出现前述阳性征象。若血管造影为阳性征象,使用2.5-F微导管(Terumo, Tokyo, Japan)插管至相应分支血管行栓塞治疗。栓塞材料由手术医师依据病变部位选择,包括:明胶海绵(富康森,桂林,中国)、PVA颗粒(Cook, Bloomington, USA)、弹簧圈(Cook, Bloomington, USA)或上述材料联合使用。

1.3 治疗结局的相关定义

经导管栓塞治疗结局包括3种情况:①技术成功(通过血管造影找到出血部位并栓塞,栓塞后立即复查血管造影,原造影剂外溢部位停止外溢或富血供病变染色较前淡染);②技术失败(通过血管造影找到出血部位,但栓塞后复查造影仍呈阳性表现);③技术弃权(血管造影为阴性表现,未予栓塞治疗)。经导管栓塞治疗临床成功指栓塞治疗获得技术成功后30 d内未发生消化道再出血、栓塞术后相关并发症且存活超过30 d^[8-9]。

1.4 统计学方法

对所有资料进行描述性分析。先对纳入数据进行正态性检验,对于服从正态分布的连续型数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示;对于不服从正态分布的连续型变量,采用中位数及四分位间距表示;对于分类资料,采用率的百分比表示。

2 结果

2.1 胃肠间质瘤患者基本临床资料

本研究共纳入17例患者,平均年龄(50.6 ± 13.3)岁

(32~74岁),其中男性12例,女性5例。介入治疗前患者收缩压平均(106.8 ± 17.1) mmHg(84~152 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa),舒张压平均(63.6 ± 12.4) mmHg(46~82 mmHg),心率(89 ± 10.3) min⁻¹(68~110 min⁻¹),血红蛋白平均(65.5 ± 13.3) g/L(44~87 g/L)。介入治疗前24 h内输入红细胞悬液,其输入量中位值1 000 mL(四分位间距800~1 400 mL,范围200~2 200 mL),介入治疗后24 h内输入红细胞悬液量中位值300 mL(四分位间距200~400 mL,范围0~800 mL)。

15例患者介入治疗前接受胃镜或胶囊内镜检查:其中1例胃底巨大黏膜隆起并溃疡形成,1例十二指肠球后壁黏膜隆起合并溃疡,1例十二指肠水平段黏膜隆起,2例小肠黏膜下隆起合并糜烂(图1A~图1B),余10例患者未能发现病变。5例术前内镜检查阳性的患者中有4例血管造影也为阳性(图1C)。16例患者介入治疗前接受腹部CT检查:其中8例发现腹腔软组织团块影与邻近小肠壁分界不清,3例发现肠道局部肿胀,肿胀部位肠系膜动脉分支影增多增粗,1例发现胃黏膜下占位,腹腔及腹膜后多处淋巴结增大,余4例未见明显异常。4例CT检查未见异常的患者中3例在血管造影检查中也为阴性结果。

2.2 造影及栓塞治疗结果

17例患者介入治疗前最近一次发生消化道大出血与血管造影间隔中位时间为23 h(四分位间距8~45 h)。17例患者行血管造影,5例(29.4%)显示肿瘤染色及造影剂外溢,9例(52.9%)显示肿瘤染色但没有明显造影剂外溢,3例(17.6%)阴性。14例(82.4%)血管造影阳性患者接受经导管栓塞治疗,13例(76.5%)患者栓塞治疗技术成功,其中3例(17.6%)患者经血管造影发现肿瘤富血供病变,予姑息性栓塞治疗后转外科急诊行根治性切除,另外1例(5.9%)患者栓塞治疗技术失败,予急诊剖腹探查行根治性切除。3例(17.6%)患者血管造影阴性,栓塞治疗技术弃权。12例(70.6%)患者经导管栓塞治疗获得临床成功(图1D),1例(5.9%)在栓塞治疗后30 d内再次出现血便、腹痛症状,经保守治疗后好转。本研究中所有经导管动脉栓塞治疗患者术后随访30 d,无1例患者发生异位栓塞、胃肠道缺血、穿孔、坏死等栓塞并发症。

2.3 手术相关及临床预后

17例患者中16例于介入治疗后接受外科根治性切除治疗,其中11例为择期手术,5例为急诊手术。余1例患者既往因消化道出血于外院行剖腹探查诊断胃肠道间质瘤伴腹腔广泛转移,术后再次因消化道出血入我院经栓塞治疗后好转,未再次行外科手术治疗。经外科手术证实本研究中患者间质瘤部位分别为空肠9例、十二指肠

4例、回肠3例和胃1例。3例血管造影结果阴性的患者间质瘤均位于空肠,其余造影阳性患者间质瘤分布于空肠、十二指肠、回肠和胃。手术切除肿瘤平均长径(6.0 ± 1.6) cm($3.00 \sim 8.00$ cm),14例血管造影阳性的患者肿瘤平均长径(6.1 ± 1.7) cm($3.00 \sim 8.00$ cm),3例血管造影阴性

的患者肿瘤平均长径(5.3 ± 1.5) cm($4.00 \sim 7.00$ cm),手术切除组织经活检及免疫组化确诊胃肠间质瘤(图1E~图1H)。全组患者平均住院天数(18.9 ± 4.1) d($6.00 \sim 30.00$ d)。所有经导管栓塞治疗患者术后随访30 d死亡率为0。

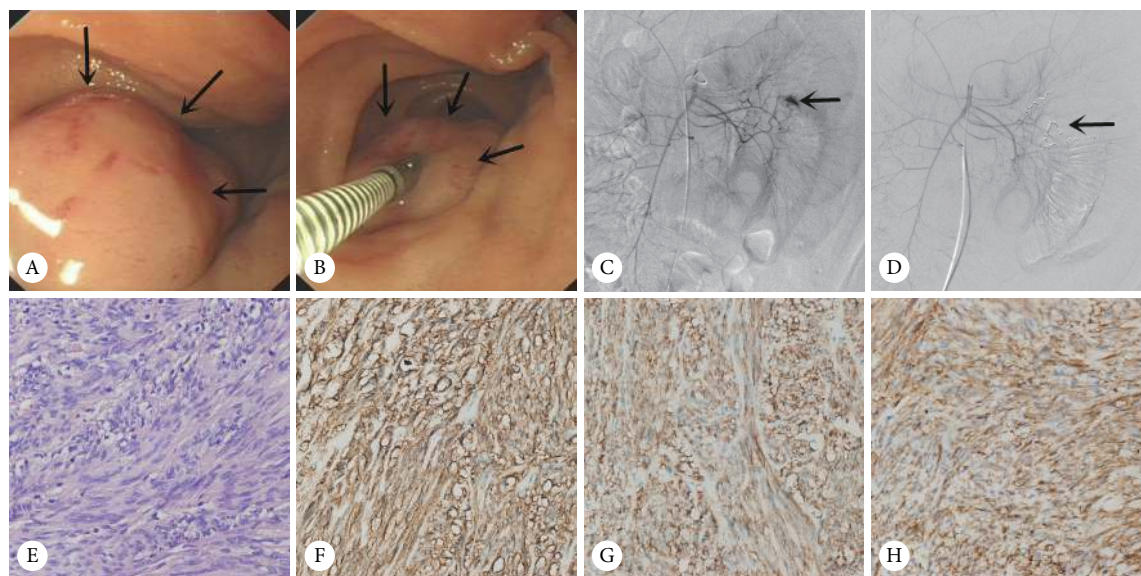


图1 39岁男性患者因“反复血便10 d”入院,小肠镜经口进镜至空肠上段见一大约 $4.0 \text{ cm} \times 4.0 \text{ cm}$ 黏膜下隆起,表面血管扩张,触之质中(A、B,箭头所指)。血管造影见空肠动脉分支血管活动性出血(C,箭头所指),予空肠动脉分支血管栓塞治疗(D,箭头所指)。介入止血后择期行根治性手术切除,术后切除组织HE染色(E, $\times 400$),示胃肠道间质瘤(高危风险),免疫组化染色($\times 400$),示CD34(+)(F)、CD117(+)(G)、DOG-1(+)(H)

Fig 1 A 39-year-old male patient was admitted due to "repeated bloody stool for 10 days". Colonoscopy showed a submucosal bulge about $4.0 \text{ cm} \times 4.0 \text{ cm}$ in size from the endoscopic approach to the upper segment of the jejunum, with dilated blood vessels on the surface, and the contact substance (A, B, indicated by arrows). Angiography showed active bleeding in the jejunal artery branch (C, indicated by the arrow), and embolization was performed in the jejunal artery branch (D, indicated by the arrow). In hemostasis after undergoing elective radical resection, postoperative pathology in gastrointestinal stromal tumor (high risk), immunohistochemical staining: CD34 (+), CD117 (+), DOG-1 (+) (E: H&E staining, F: CD34 (+), G: CD117 (+), H: DOG-1 (+), $\times 400$)

3 讨论

本研究中17例患者行血管造影,14例结果阳性,造影阳性率为82.4%,对造影阳性患者行介入栓塞,其中13例(76.5%)患者栓塞治疗技术成功,12例(70.6%)患者获得临床成功。有国外文献报道,胃肠间质瘤出血患者经导管栓塞治疗技术成功率和临床成功率分别高达95%(19例/20例)和90%(18例/20例)^[9],均优于本研究。分析本研究中未能实现技术成功的4例患者,3例因血管造影无法明确病变部位而未行栓塞治疗,可见血管造影阳性率偏低是限制本研究技术成功率和临床成功率的主要原因。

动脉造影过程中发现造影剂外溢是诊断消化道出血的直接征象,当患者的出血量 $\geq 0.5 \sim 1.0 \text{ mL/min}$ 时即有明显的表现,其诊断的准确率为73%~92%^[10],血管造影阳性率约为27%~77%^[11]。部分造影阴性的患者可能因为血管

严重灌注不足、间断性出血、术中血管短暂痉挛收缩等诸多因素所导致。所以应选择适宜的造影时机,选择出血的活动期进行检查可提高血管造影的阳性率;对于可疑出血部位,采取超选择插管造影方法,且适当增加造影剂的输入速度和总量,有利于发现病灶减少漏诊机会;在患者一般状况允许的情况下,谨慎使用血管扩张剂(山莨菪碱、前列腺素E)、溶栓剂(尿激酶)可使血管扩张、小动脉增粗,诱发出血,均可一定程度上提高造影阳性诊断率^[12]。本研究中3例血管造影阴性的患者术前CT为阴性表现,术后经急诊剖腹探查止血,提示病灶部位均位于空肠,而14例血管造影阳性的患者病灶位置则较为分散,十二指肠、空肠、回肠、胃均有累及,并且造影阳性的患者肿瘤长径略大于血管造影阴性患者,这可能也是导致造影阴性的原因之一。

本研究14例患者经导管栓塞治疗,其中13例技术成

功,1例技术失败,回顾技术失败的患者资料:青年男性,术前收缩压95 mmHg,舒张压58 mmHg,心率106 min⁻¹,血红蛋白50 g/L,术前24 h输注红细胞悬液共2 200 mL,术后24 h输注红细胞悬液共800 mL,造影见肠系膜上动脉分支血管活动性出血,出血部位明确,予责任血管栓塞治疗效果欠佳。予急诊剖腹探查止血,术中见距Treitz韧带40 cm处空肠肠壁可见一大约4 cm×4 cm×4 cm肿块,病理活检示间质瘤。考虑该患者出血量大,介入术中难以对靶向血管进行完全封堵,导致技术失败。另外胃肠道供血动脉侧支丰富,出血肿瘤有多支血管参与供血,也可能病变累及多处肠道出血,栓塞治疗并未能完全彻底封堵,另外对于部分严重休克患者如介入术前使用大剂量缩血管药,术后因血管舒张,栓塞剂移位也引起再发出血^[13]。本研究13例技术成功的患者中,仅1例未获得临床成功,回顾该患者资料:术前小肠镜检查发现十二指肠水平段黏膜隆起;CT:十二指肠段软组织占位,肠系膜肿胀;血管造影:肿瘤富血供病变,小肠血管畸形,予肿瘤病变介入栓塞治疗,栓塞术后第4天行“小肠肿瘤切除术+肠吻合术”,术中见:距离Treitz韧带以远约8 cm,近小肠系膜缘见一暗红色质韧包块,大小约6.0 cm×4.0 cm,突出于肠壁。经病理活检及免疫组化确诊胃肠间质瘤。患者于介入栓塞术后第27天出现腹痛症状,解暗红色血便,经保守治疗后出血停止。考虑其原栓塞的肿瘤病变部位已经外科根治性切除,故此次再出血并非栓塞治疗后的胃肠间质瘤导致,而可能与小肠其他部位病变相关。对本研究中的技术失败与临床失败病例,均未选择二次栓塞止血治疗,是因考虑到经导管栓塞术对胃肠间质瘤出血只是姑息性治疗,最终仍需要外科手术完整切除病变以消除病因。

胃肠间质瘤患者中以消化道出血为首发症状的比例占17%~53%,其中极少部分可表现为严重危及生命的消化道大出血^[14-15]。对于生命体征不平稳、一般状况差的大出血患者,急诊外科治疗具有较高的并发症与死亡发生率^[16]。由于胃肠间质瘤引起的消化道出血发病位置相对特殊,内镜检查和治疗也有一定的局限性。腹部CT检查对于病变检出率达75.0%(12例/16例),远高于内镜检出率且对病变良恶性判断都有一定的帮助^[17],但同样不能对病变进行治疗。与急诊手术、内镜检查和CT检查相比,选择性动脉造影对于胃肠间质瘤引发的消化道出血具有更高定性和定位诊断价值,经导管栓塞能够对小肠段的出血进行有效的止血治疗,在本研究中所有经导管栓塞治疗的患者没有出现异位栓塞、胃肠道缺血、穿孔、坏死等介入栓塞相关并发症,这也提示介入栓塞治疗具

有较高安全性,可妥善解决危急状况下无法耐受外科手术以及严重手术并发症的问题。

外科手术是胃肠间质瘤的根治性治疗手段,经导管栓塞治疗虽无法根治疾病,但可以有效控制急性消化道大出血,为择期外科手术创造良好的围术期条件。从我们的临床经验来看,出血量大、血流动力学不稳定的患者更有可能通过血管造影明确出血部位,经导管栓塞治疗的临床价值更大。术前内镜或增强CT对明确病变部位、指导栓塞治疗有重要价值。针对胃肠道血供丰富,如何联合使用不同栓塞材料,还需要进一步的临床探索,实现精准栓塞,即有效止血同时尽最大可能避免肠道缺血的发生。

但本研究也具有一定局限性,作为一项单中心回顾性研究,在病例选择上不可避免的存在偏倚。虽然研究依托单位是区域危重病诊治中心,但胃肠间质瘤患者因急性消化道大出血行急诊介入治疗的患者较少,仅纳入17例患者。另外,本研究中共16例患者行根治性切除治疗,大部分患者在栓塞治疗后追加外科根治手术,这可能会高估栓塞治疗的临床成功率。

本研究对经导管栓塞治疗胃肠间质瘤患者消化道出血的诊疗经验进行回顾总结,发现经导管栓塞治疗止血效果确切,安全性好,可考虑作为胃肠间质瘤患者急性消化道大出血优先治疗手段,为择期外科手术创造良好的条件。如何选择恰当的患者,提高技术成功率和临床成功率还需要更多临床研究的探索。

参 考 文 献

- [1] TRYGGVASON G, GISLASON H G, MAGNUSSON M K, *et al.* Gastrointestinal stromal tumors in Iceland, 1990-2003: the icelandic GIST study, a population-based incidence and pathologic risk stratification study. *Int J Cancer*, 2005, 117(2): 289-293.
- [2] NILSSON B, BUMMING P, MEIS-KINDBLOM J M, *et al.* Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era—a population-based study in western Sweden. *Cancer*, 2005, 103(4): 821-829.
- [3] 李若彤,张国敬. 胃肠间质瘤合并消化道出血的预后分析. *中华肿瘤杂志*, 2016, 5(38): 377-380.
- [4] SCHERUBL H, FAISS S, KNOEFEL W T, *et al.* Management of early asymptomatic gastrointestinal stromal tumors of the stomach. *World J Gastrointest Endosc*, 2014, 6(7): 266-271.
- [5] MIETTINEN M, LASOTA J. Gastrointestinal stromal tumors. *Gastroenterol Clin North Am*, 2013, 42(2): 399-415.
- [6] HUANG Y W, SIAO F Y, YEN H H. Life-threatening bleeding from gastrointestinal stromal tumor: successful embolization with subsequent

- laparoscopic surgery. *Am J Emerg Med*, 2014, 32(9): 1150. e3-4[2019-10-11].<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2014.02.024>
- [7] CHIKAMORI F, KUNIYOSHI N, OKAMOTO H, *et al*. A case of a gastric submucosal tumor treated with combined therapy using superselective TAE and endoscopic local resection. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2012, 22(5): e297-e300[2019-10-11].
<http://doi.org/10.1097/SLE.0b013e3182611fa9>.
- [8] ZHANG J, ZHU X, CHEN H, *et al*. Management of delayed post-pancreaticoduodenectomy arterial bleeding: interventional radiological treatment first. *Pancreatol*, 2011, 11(5): 455-463.
- [9] KOO H J, SHIN J H, SHIN S, *et al*. Efficacy and clinical outcomes of transcatheter arterial embolization for gastrointestinal bleeding from gastrointestinal stromal tumor. *J Vasc Interv Radiol*, 2015, 26(9): 1297-1304. e1.
- [10] YOSHIDA H, MAMADA Y, TANIAI N, *et al*. Treatment modalities for bleeding esophagogastric varices. *J Nippon Med Sch*, 2012, 79(1): 19-30.
- [11] LOFFROY R, FAVELIER S, POTTECHER P, *et al*. Transcatheter arterial embolization for acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: Indications, techniques and outcomes. *Diagn Interv Imaging*, 2015, 96(7/8): 731-744.
- [12] SHI Z X, YANG J, LIANG H W, *et al*. Emergency transcatheter arterial embolization for massive gastrointestinal arterial hemorrhage. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(52): e9437[2019-10-12].
<http://doi.org/10.1097/MD.00000000000009437>.
- [13] 卓剑, 黄茂芳, 史键山. 介入栓塞治疗对急性非静脉曲张性上消化道出血的疗效评价. *中国研究型医院*, 2017, 4(4): 46-51.
- [14] HWANG J H, FISHER D A, BEN-MENACHEM T, *et al*. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75(6): 1132-1138.
- [15] SEYA T, TANAKA N, YOKOI K, *et al*. Life-threatening bleeding from gastrointestinal stromal tumor of the stomach. *J Nippon Med Sch*, 2008, 75(5): 306-311.
- [16] CLARKE M G, BUNTING D, SMART N J, *et al*. The surgical management of acute upper gastrointestinal bleeding: a 12-year experience. *Int J Surg*, 2010, 8(5): 377-380.
- [17] 李佳铮, 唐磊. 胃肠间质瘤影像学研究进展. *中华胃肠外科杂志*, 2019, 22(9): 891-895.

(2019-10-09收稿, 2020-04-09修回)

编辑 汤洁