

973

- 6 姜爱华, 胡桃红, 马会利. 心肌缺血预适应抗再灌注性心律失常作用机制的研究进展[J]. 中国医学工程, 2011, 19(5): 163 - 164
- 7 Xie JJ, Liao XL, Chen WG, *et al.* Remote ischaemic preconditioning reduces myocardial injury in patients undergoing heart valve surgery: randomised controlled trial[J]. *Heart*, 2012, 98(5): 384 - 388
- 8 胡振奎, 吴伟敏, 姜敏炎, 等. 曲美他嗪预处理对瓣膜置换患者的心肌保护作用[J]. 江苏大学学报: 医学版, 2010, 20(4): 335 - 338
- 9 郑兰兰, 景桂霞. 远程缺血预处理对心肺转流心脏瓣膜置换术患者心肌损伤的保护作用[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(4): 343 - 345
- 10 Young PJ, Dalley P, Garden A, *et al.* A pilot study investigating the effects of remote ischemic preconditioning in high - risk cardiac surgery using a randomised controlled double - blind protocol[J]. *Basic Research in Cardiology*, 2012, 107(3): 1 - 10
- 11 Petrosillo G, Di Venosa N, Moro N, *et al.* In vivo hyperoxic preconditioning protects against rat - heart ischemia/reperfusion injury by inhibiting mitochondrial permeability transition pore opening and cytochrome C release[J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2011, 50(3): 477 - 483
- 12 袁瑾, 李娜娜, 李文花, 等. 肌钙蛋白 I 与肌红蛋白联合检测在评价缺血导致心肌损伤中的应用[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(5): 547 - 549 (收稿日期: 2014 - 05 - 08)
(修回日期: 2014 - 05 - 23)

超声内镜在消化道间叶源性肿瘤诊断的价值

陈明锴 刘云燕 丁百静 李 生 戴 敏

摘 要 目的 探讨超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)在消化道间叶源性肿瘤(gastrointestinal mesenchymal tumors, GIMTs)中的诊断价值。**方法** 回顾性分析笔者医院2012年5月~2013年11月经EUS发现102例GIMTs的临床相关资料,通过与病理结果比较分析EUS在GIMTs中诊断的价值。**结果** EUS初步诊断间质瘤44例、平滑肌瘤47例、脂肪瘤11例,其中85例经病理和(或)免疫组织化学检查,76例符合超声内镜诊断,符合率为89.4%。超声内镜对脂肪瘤诊断的敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值均为100.0%;对间质瘤和平滑肌瘤诊断的敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为100.0% vs 74.5%, 77.8% vs 91.1%, 67.4% vs 71.4%, 100.0% vs 95.3%。**结论** 应用超声内镜检查对于判断消化道间叶源性肿瘤具有重要的诊断价值,但对一些少见、不典型疾病的诊断还有待于进一步提高。

关键词 超声内镜 消化道间叶源性肿瘤 诊断价值

[中图分类号] R4 [文献标识码] A

Diagnostic Value of Endoscopic Ultrasonography in the Diagnosis of Gastrointestinal Mesenchymal Tumors. Chen Mingkai, Liu Yunyan, Ding Baijing, *et al.* Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To evaluate the value of endoscopic ultrasonography (EUS) in the diagnosis of gastrointestinal mesenchymal tumors (GIMTs) and to figure out reasons of misdiagnosis. **Methods** A total of 102 cases of GIMTs were detected and collected in endoscopy center from May 2012 to November 2013, of which EUS findings and pathological characteristics were studied retrospectively. **Results** 44 cases of stromal tumor, 47 cases of leiomyoma and 11 cases of lipomas were found in EUS. Of these, 85 cases that underwent pathological examinations and immunohistochemical examinations, 76 cases were diagnosed correctly and 9 cases were misdiagnosed by EUS. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of EUS in the diagnosis of lipoma were 100.0%; the sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of EUS on the diagnosis of stromal tumors and leiomyoma were 100.0% vs 74.5%, 77.8% vs 91.1%, 67.4% vs 71.4%, 100.0% vs 95.3%, respectively. **Conclusion** EUS plays a critical role in the diagnosis of gastrointestinal mesenchymal tumors, however, the value of EUS still needs to be further improved for some rare or atypical cases.

Key words Endoscopic ultrasonography; Gastrointestinal mesenchymal tumors; Diagnosis

作者单位: 430060 武汉大学人民医院消化内科(陈明锴、刘云燕); 241000 安徽省芜湖市第二人民医院消化内科(丁百静、李生); 241000 安徽省芜湖市第二人民医院病理科(戴敏)

通讯作者: 丁百静, 电子信箱: baijingd@sina.com

消化道间叶源性肿瘤 (gastrointestinal mesenchymal tumors, GIMTs) 是指消化道的非上皮、非淋巴的软组织肿瘤, 主要以梭形细胞为主, 在光镜下类似平滑肌细胞等。近些年来, 随着免疫组化以及超微结构研究的不断深入, 研究者们已经发现这类细胞多数无明确肌性分化或神经分化特征, 并显示出特有的 C-kit 蛋白 CD117/CD34 阳性表达, 从而提出胃肠道间质瘤的概念, 而完全向肌性或神经分化者则为平滑肌瘤或神经鞘瘤^[1]。间质瘤可以从良性向恶性, 以至显著恶性的广谱生物学行为, 因此有必要将其与其他表型的 GIMTs 进行区分。常规普通内镜检查能够发现消化道间叶源性肿瘤, 但对于起源于黏膜层以下的 GIMTs, 由于普通胃、肠镜活检组织较浅, 很难取得满意的样本组织, 因此普通胃、肠镜对诊断大多数黏膜下的 GIMTs 的价值有限, 尤其是对黏膜下病变很难作出明确诊断^[2]。近年来随着内镜技术的发展, 超声内镜 (endoscopic ultrasonography, EUS) 由于不仅能显示消化管壁的层次结构, 还能显示肿物的大小、边界、包膜、有无浸润征象及消化道腔外压迫引起的消化系隆起性病变, 因而在诊断 GIMTs 中也具有独特的价值, 并为进一步评估内镜下治疗提供有力的依据^[3]。

资料与方法

1. 资料: 收集笔者医院 2012 年 5 月 ~ 2013 年 11 月经普通胃镜或肠镜发现消化道隆起性病变患者 202 例, 所有病例都接受 EUS 检查, 诊断消化道间叶源性肿瘤患者 102 例, 其中男性 53 例, 患者平均年龄 58 岁; 女性 49 例, 平均年龄 56 岁。超声内镜操作由笔者医院两位具有丰富经验的内镜医师完成, 胃镜、肠镜采用日本 Olympus Q260J, EUS 设备采用日本 Olympus α5、EUME-1、环扫 UE260、微探头 UM 2R 频率 12MHz、线阵 UCT240, UM 3R 频率 20MHz, Erbe 公司生产 VI 200D 高频电切装置, KD-620LR 型钩形刀及 KD-610L 型 IT 刀, Cook EUSN-1 型的 22G 穿刺针。
2. EUS 检查方法: EUS 检查前准备同常规胃、肠镜, 术前禁食 6 ~ 8h, 于内镜检查同时行 EUS 检查, 采用充水法行超声扫描, 病变直径 < 2cm 选用微探头, 病变直径 ≥ 2cm 或食管上段病变、怀疑血管压迫可选择环扫或线阵内镜, 拟行超声内镜下细针穿刺活检术 (EUS guided fine needle aspiration, EUS guided FNA) 则选择线阵内镜。
3. 病理检查: 根据术前评估病变, 当直径 ≤ 2.5cm 者行内镜黏膜切除术 (endoscopic mucosal resection, EMR) 或内镜黏膜下剥离术 (endoscopic submucosal dissection, ESD) 切除病变。本组有 85 例患者通过活检、内镜下高频电切除、ESD、EMR 及外科手术切除等能获得标本者均行病理检查; 所有标本均经 10% 中性甲醛液固定 12h 以上, 常规石蜡包埋、切片。

4. 免疫组织化学检查: 对通过单纯病理形态学检查不能确诊的病例, 继续免疫组织化学检查。免疫组化采用 EnVision 二步法, 病理切片常规处理后分别滴加 CD117、CD34、平滑肌抗体 (SMA)、S-100、Desmin、PAS 等的一抗 (Santa Cruze 公司), 接下来再滴加二抗 EnVision 复合物混合液, 待反应后 DAB 显色, 苏木精复染, 然后在光镜下观察, 进而判断 GIMTs 的类型^[4~6]。最后总结经病理证实的临床资料, 依次分析 EUS 图像特征, 进而分析 EUS 对 GIMTs 的诊断价值。

结 果

102 例患者行病理及免疫组织化学检查 85 例, EUS 主要诊断的 GIMTs 有间质瘤、平滑肌瘤、脂肪瘤, 其 EUS 与病理和 (或) 免疫组化结果符合者有 76 例, 详见表 1, 经病理及免疫组化证实的间质瘤超声图像一般起源于固有肌层, 低回声团块, 部分病例夹杂高回声, 回声均匀或欠均匀, 边界清晰, 向腔内外或腔内生长; 平滑肌瘤的超声图像一般起源于黏膜肌层或黏膜下层, 低回声团块, 部分病例呈高回声改变, 回声均匀, 边界清晰, 向腔内生长; 而脂肪瘤一般起源于黏膜下层, 部分来源于黏膜肌层, 高回声, 回声均匀, 边界清晰, 向腔内生长。经病理和 (或) 免疫组织化学检查出的 GIMTs 在消化道的分布情况见表 2, 超声内镜对常见 GIMTs 的诊断能力见表 3。

表 1 76 例 EUS 与病理结果一致的 GIMTs

GIMTs 类型	EUS 诊断 (n)	送病理 诊断 (n)	病理诊断符 合超声 (n)	符合率 (%)
间质瘤	44	36	31	86.1
平滑肌瘤	47	39	35	89.7
脂肪瘤	11	10	10	100.0

表 2 GIMTs 在消化道的实际分布情况 (n)

GIMTs 类型	n	食管	胃	十二指肠	大肠
间质瘤	32	2	26	2	2
平滑肌瘤	40	35	5	0	0
脂肪瘤	10	0	5	1	4
炎性肌纤维母细胞瘤	1	0	1	0	0
血管瘤	1	0	1	0	0
纤维血管性息肉	1	1	0	0	0
合计	85	38	38	3	6

表 3 超声内镜对常见 GIMTs 的诊断能力比较 [n(%)]

肿瘤类型	敏感度	特异性	阳性预测值	阴性预测值
间质瘤	31/31(100.0)	35/45(77.8)	31/46(67.4)	45/45(100.0)
平滑肌瘤	35/47(74.5)	41/45(91.1)	35/49(71.4)	41/43(95.3)
脂肪瘤	10/10(100.0)	66/66(100.0)	10/10(100.0)	66/66(100.0)

讨 论

GIMTs 包含平滑肌瘤、间质瘤、神经鞘瘤、脂肪源性肿瘤以及一些少见的间叶源性肿瘤等,在 GIMTs 中,间质瘤发生率最高,57~70 岁是间质瘤的好发年龄段,无明显性别差异^[7]。虽然这几种 GIMTs 病理各有特点,但只有在光学显微镜下脂肪瘤是有区别的,但间质瘤、平滑肌瘤和神经鞘瘤鉴别必须依赖免疫组化分析检查。此外,长期的随访研究发现,胃肠道间质瘤可以有良性,潜在恶性和恶性的复杂程度等复杂的生物学行为特征;而分化良好的平滑肌瘤、神经鞘瘤基本表现良性特征,其临床管理策略是完全不同的^[8]。因此,准确区别间质瘤与其他的间叶源性肿瘤是完全有必要的。近年来,随着内镜技术的不断发展,EUS 已经将内镜和超声的优点合二为一,事实上,EUS 在鉴别 GIMTs 的类型有重要价值,因为 EUS 不仅能直接观察病变的形态,还可以获得管壁层次的组织学声像特征和周围邻近脏器的超声图像,并且可以通过超声引导下组织学活检及细胞学检查,因此 EUS 对制定治疗决策有重要价值^[9]。

从超声内镜结合病理及免疫组织化学检查来看,40 例平滑肌瘤的病例,其中 35 例位于食管,5 例位于胃;32 例考虑间质瘤者,其中 2 例位于食管,26 例位于胃,2 例位于十二指肠,2 例位于结肠。本组资料虽然不能反映消化道间叶源性肿瘤的全貌,但可大致说明,食管 GIMTs 中,起源于黏膜肌层者多为平滑肌瘤,而胃内病灶无论是起源于黏膜肌层者多为平滑肌瘤,而起源于固有肌层者则大多为间质瘤。本研究中 11 例超声内镜考虑为脂肪瘤者,10 例经病理检查均被证实为脂肪瘤,然而对间质瘤和平滑肌瘤的诊断往往还要依靠病理和免疫组织化学检查的最终证实。本研究中并未发现神经鞘瘤。有研究表明神经鞘瘤很少发生于胃和肠腔内,而是发生于肠系膜和腹膜,这也许与笔者研究中未发现神经鞘瘤有一部分原因^[10]。

间质瘤与平滑肌瘤、神经鞘瘤都可由梭形细胞、上皮细胞或这两种细胞混合组成。神经鞘瘤可以呈栅栏状或漩涡状排列,组织结构相对疏松;平滑肌瘤细胞则多平行排列或呈束状交织排列;而间质瘤一般呈交叉束状、弥漫片状排列等,细胞密度相对较高^[8]。3 种 GIMTs 病理组织学特征极为相似,光镜下难以区分,其鉴别诊断有赖于电镜与免疫组化。

本研究中,超声内镜对脂肪瘤诊断的敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值均为 100.0%,这与黄

智铭等的研究结果一致,但也可能与本组研究的病例数不够大有关,对其诊断价值的归纳有一定局限性。对间质瘤和平滑肌瘤诊断的敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值为 100.0% vs 74.5%,77.8% vs 91.1%,67.4% vs 71.4%,100.0% vs 95.3%,与卢光荣等^[12]的研究结果一致。

本研究中,经病理及免疫组化检查证实的平滑肌瘤一般起源于黏膜肌层或黏膜下层,低回声团块,部分病例呈高回声改变,回声均匀,边界清晰,向腔内生长。而间质瘤则一般起源于固有肌层,低回声团块,其中部分病例夹杂高回声,回声均匀或欠均匀,边界清晰,向腔内外或腔内生长。本研究中的良性间质瘤多起源于固有肌层,呈低回声团块,内部回声均匀,边界清晰。有 6 例内镜下病变表现巨大的隆起,表面有溃疡,超声显示起源于黏膜肌层(1 例)或固有肌层,呈低回声团块,内部回声不均匀,这多是因为恶性者坏死液化后为液性暗区,可伴有斑块状高回声,包膜不完整,均经病理证实为间质瘤,呈低至中度恶变。本研究多数良性间质瘤可探及起源于固有肌层的低回声团块,边界清晰,内部回声均匀;平滑肌瘤则好发于食管,尤其以食管中段和下段较常见,而间质瘤好发于胃底和胃体,与既往文献报道基本一致^[12,13]。本研究误诊病例中,EUS 将这 2 例胃平滑肌瘤误诊为间质瘤。临床上间质瘤多数 EUS 可探及来自固有肌层的低回声团块。由于间质瘤和平滑肌瘤起源于肌层,在超声下均表现为低回声团块,边界清晰,因此两者之间常误诊,尤其是在平滑肌瘤和良性间质瘤之间。另一方面,由于食管间质瘤比胃间质瘤少,因而在临床工作中,对于起源于肌层的胃的均匀低回声团块,当难以确定是平滑肌瘤还是间质瘤,经常会根据临床经验诊断为胃间质瘤,而造成了一部分胃平滑肌瘤的误诊。

另外,本组研究中 1 例经 EUS 探及来源于黏膜下层偏高回声团块,EUS 拟诊为胃平滑肌瘤,最终经病理及免疫组织化学证实为胃窦血管球瘤;2 例 EUS 探及来源于黏膜肌层的低回声团块,被认为是平滑肌瘤,而经病理及免疫组织化学检查证实为 1 例食管纤维血管性息肉和 1 例胃炎性肌纤维母细胞瘤。由于消化道血管球瘤、炎性肌纤维母细胞瘤都是临床较少见 GIMTs,对于一些不典型、少见的 GIMTs 的超声内镜诊断还有待进一步提高。血管球瘤是血管周围的球体细胞的一种肿瘤性增生,它属于一种表型转化的特殊平滑肌细胞,类似神经动脉肌层内的感受器,存

在动静脉的吻合处,可以控制动脉的血流量进而实现温度的调节,血管球瘤较为罕见,而发生于胃的血管球瘤更是非常少见^[14]。胃血管球瘤很难与其他一些间质瘤鉴别,因其在临床上、内镜下及超声特点都是非特异性的,因此,胃血管球瘤的确诊有赖于病理结果^[15]。纤维血管性息肉是一种相当少见的良性肿瘤,很少恶变。它通常带蒂,起源于颈段食管,由于其生长缓慢,患者通常无明显临床症状,但可造成晕厥、窒息等严重后果^[16]。炎性肌纤维母细胞瘤是一种可累及广泛组织的间叶源性肿瘤,既往文献报道,发生于肺的炎性肌纤维母细胞瘤最多见,但发生于消化道者却很少。一般来说,多呈低度恶性或交界性等生物学行为^[17]。它是由分化的肌纤维母细胞性梭形细胞组成的,通常伴有大量浆细胞和(或)淋巴细胞的一种肿瘤^[18]。

GIMTs 是消化道常见的黏膜下肿瘤,EUS 是诊断消化道 GIMTs 的敏感度、特异性均令人较为满意的一种检查手段。GIMTs 患者多数情况下是无症状的,可能只是偶然行胃镜或肠镜检查发现的,对于这些无症状的患者所面临的一个难题是确定这些间叶源性肿瘤是否有恶变倾向。间质瘤由于有恶变倾向,所以即使瘤体很小,当 EUS 提示间质瘤时也不应该忽视它的存在^[9]。食管 GIMTs 者,若 EUS 探及起源于黏膜肌层的低回声团块多为平滑肌瘤,而起源于固有肌层者的低回声团块多为间质瘤。胃部 GIMTs 者,以间质瘤多见,EUS 显示多起源于固有肌层。若肿瘤 > 3cm、边缘不规则、回声不均和存在液性暗区等则多提示恶性间质瘤,若结合 EUS - FNA 标本行病理及免疫组化检查将有助于判断 GIMTs 类型及良恶性倾向;而对于 EUS 探及来源于黏膜下层的高回声团块,多提示脂肪瘤。因此,EUS 对消化道 GIMTs 的临床处置策略具有重要指导作用。本研究中由于纳入病例还不够大,对其超声图像特征归纳存在一定的局限性。最后,对于一些不典型的、少见的 GIMTs 的诊断还有待于提高。

参考文献

- 1 Hirota S, Iozaki K, Moriyama Y, *et al*. Gain - of - function mutations of c - kit in human gastrointestinal stromal tumors[J]. Science, 1998, 279(5350): 577 - 580
- 2 Kaneko E, Kumagai J, Honda N, *et al*. Evaluation of the new giant - biopsy forceps in the diagnosis of mucosal and submucosal gastric

- lesions[J]. Endoscopy, 1983, 15(5): 322 - 326
- 3 杨建荣,刘锦涛,徐碧霞. 超声内镜检查在消化道隆起性病变诊治中的价值[J]. 中国医师进修杂志, 2010, 33(10): 45 - 47
- 4 Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors - definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis[J]. Virchows Arch, 2001, 438(1): 1 - 12
- 5 Miettinen M, El - Rifai W. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review[J]. Hum Pathol, 2002, 33(5): 478 - 483
- 6 Miettinen M, Sarlomo - Rikala M, Sobin LH, *et al*. Gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcomas in the colon: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 44 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2000, 24(10): 1339 - 1352
- 7 朱雄增,侯英勇. 对胃肠道间质瘤的再认识[J]. 中华病理学杂志, 2004, 33(1): 3 - 5
- 8 程斌,钟丽,丁芳,等. 上消化道间叶源性肿瘤的内镜超声与病理诊断的对照研究[J]. 中华内科杂志, 2009, 48(9): 724 - 728
- 9 Kim GH, Park DY, Kim S, *et al*. Is it possible to differentiate gastric GISTs from gastric leiomyomas by EUS? [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(27): 3376 - 3381
- 10 宁建文,季峰,王丽君,等. 265 例胃肠道间叶源性肿瘤的临床病理特征及超声内镜诊断价值[J]. 中华消化杂志, 2006, 26(6): 381 - 385
- 11 贾国葆,周艳,吴亮,等. 食管间叶源性肿瘤的胃镜、超声内镜、免疫组织化学和临床病理特征[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(8): 507 - 512
- 12 卢光荣,陈武杰,王晨,等. 超声内镜对上消化道黏膜下隆起性病变的诊断价值[J]. 温州医学院学报, 2013, 43(8): 530 - 534
- 13 Seo SW, Hong SJ, Han JP, *et al*. Accuracy of a scoring system for the differential diagnosis of common gastric subepithelial tumors based on endoscopic ultrasonography[J]. J Dig Dis, 2013, 14(12): 647 - 653
- 14 赖日权. 对 7 种软组织肿瘤良、恶性诊断标准的探讨[J]. 诊断病理学杂志, 2009, 16(4): 246 - 250
- 15 Zhang Y, Zhou P, Xu M, *et al*. Endoscopic diagnosis and treatment of gastric glomus tumors[J]. Gastrointest Endosc, 2011, 73(2): 371 - 375
- 16 Park JS, Bang BW, Shin J, *et al*. A case of esophageal fibrovascular polyp that induced asphyxia during sleep[J]. Clin Endosc, 2014, 47(1): 101 - 103
- 17 Cruz - Ruiz MA, Gonzalez - Ibarra FP, Diaz - Becerril L A, *et al*. Inflammatory myofibroblastic tumor of the esophagus treated by endoscopy[J]. Dis Esophagus, 2013, 26(3): 323 - 326
- 18 张华,庄恒国. 炎症性肌纤维性母细胞瘤临床病理学因素分析[J]. 南方医科大学学报, 2009, 29(5): 1080 - 1082

(收稿日期:2014 - 05 - 20)

(修回日期:2014 - 06 - 05)