

· 短篇论著 ·

胃黏膜下肿瘤黏膜切开活检的临床回顾性研究

汪亮 沈静言 蒋玉珊 朱玉婷 鲁慧 褚伟红 金春燕 赵美丽

上海市第六人民医院金山分院消化内科 201500

通信作者:汪亮,Email: 15821081279@163.com

【摘要】目的 比较黏膜切开活检(mucosal cutting biopsy, MCB)与内镜超声引导下细针抽吸术(endoscopic ultrasound-guided-fine needle aspiration, EUS-FNA)这两种方法对胃黏膜下肿瘤(submucosal tumors, SMTs)的组织病理诊断效率。**方法** 选取2017年9月—2019年12月上海市第六人民医院金山分院消化内镜中心收治的40例SMTs患者。参照日本胃肠间质瘤诊疗指南,原则上以EUS-FNA作为首选诊断方法。如果EUS-FNA取样组织病理诊断不充分或技术不适宜,则采取MCB补充取样。回顾性分析这些患者的临床病理资料,比较MCB与EUS-FNA的病理诊断效率。**结果** 全部40例SMTs患者采用MCB和(或)EUS-FNA方法得到确诊。其中9例单独采用MCB方法诊断,24例单独采用EUS-FNA诊断,另外7例采用EUS-FNA、MCB联合诊断。因此,共16例患者采用MCB,31例采用EUS-FNA。MCB与EUS-FNA操作时间差异无统计学意义[(40.5±14.7)min比(45.2±19.3)min, $t=0.853, P=0.398$]。两组总体病理诊断率差异无统计学意义[87.5%(14/16)比80.6%(25/31), $\chi^2=0.351, P=0.553$]。两组各有2例异位胰腺无需免疫组化,其他病变免疫组化诊断率差异有统计学意义[92.9%(13/14)比58.6%(17/29), $\chi^2=5.247, P=0.022$]。**结论** MCB比EUS-FNA具有更好的免疫组化诊断率,是诊断胃SMTs有效的方法。

【关键词】 胃肿瘤; 黏膜下肿瘤; 黏膜切开活检; 内镜超声引导下细针抽吸术; 组织病理诊断

基金项目:上海市金山区科委基金(2018-3-10)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200628-00571

胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumors, GISTs)是最常见的胃黏膜下肿瘤(submucosal tumors, SMTs)。日本GISTs诊疗指南申明^[1]:GISTs无论大小均有恶性潜能,病理诊断明确,则有手术指征。SMTs包括GISTs的病理诊断有赖于免疫组化指标,如c-kit、CD34、SMA、S100等;一般情况下,c-kit、CD34阳性,而SMA、S100阴性,则诊断GISTs成立。因此免疫组化对诊断SMTs至关重要,但受到病理标本大小限制,如标本太小,则免疫组化诊断较为困难。

内镜超声引导下细针抽吸术(endoscopic ultrasound-guided-fine needle aspiration, EUS-FNA)是获取SMTs病理标本最有效的方法^[2-4]。EUS-FNA细胞病理诊断准确率高达83%,但组织病理诊断率仅50%^[4-7]。文献报道直径<20mm的SMTs病理诊断准确性不高^[8]。然而,多项研究表明直径<20mm的SMTs仍有高度恶性潜能,并且肿瘤进展迅速^[9-10]。近年来,黏膜切开活检(mucosal cutting biopsy, MCB)成为诊断小SMTs的有效方法^[11-12]。无论较大或较小的SMTs,应用MCB技术均可以快速直视下获取病理组织,其免疫组化的病理诊断率比较满意。本研究目的是比较EUS-FNA、MCB技术对SMTs组织病理(包括免疫组化在内)的诊断率。

一、资料与方法

1.患者资料:回顾性分析2017年9月—2019年12月上海市第六人民医院金山分院消化内镜中心收治的40例SMTs患者资料。参照日本GISTs诊疗指南,原则上以EUS-FNA作为首选诊断方法,如果EUS-FNA取样组织病理诊断不充分或技术不适宜,则采取MCB补充取样病理诊断。最终,全部40例SMTs患者采用MCB和(或)EUS-FNA方法得到确诊,其中9例患者单独采用MCB诊断,24例患者单独采用EUS-FNA诊断,7例患者采用MCB联合EUS-FNA诊断。因此,共16例患者采用MCB诊断,31例患者采用EUS-FNA诊断。

2.MCB:胃SMTs的MCB具体实施方法参考文献^[11],无痛胃镜检查找到病变,沿病灶顶部黏膜下注射生理盐水形成抬举;黏膜切开刀[AMH-EK-O-2.4X1800(4)-N,安瑞,杭州]弧形切开病灶表面黏膜及黏膜下层;直视下暴露瘤体后活检钳(CBF-23/1600-B,南微医学,南京)大块取样;金属夹(AMH-HCG-195-135,安瑞,杭州)闭合创面(图1)。

3.EUS-FNA:采用标准EUS-FNA技术,使用电子线阵超声内镜(GF-UCT 260,奥林巴斯,日本)扫描定位病灶,穿刺针(波士顿科学,美国)穿刺抽吸活检。穿刺针粗细根据肿瘤大小、硬度、部位而定。

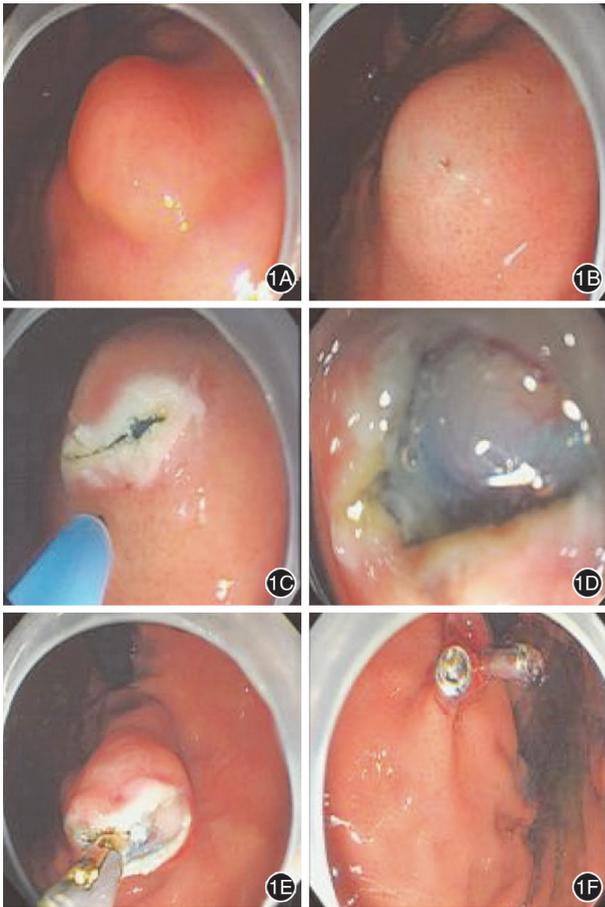


图 1 黏膜切开活检操作过程 1A:胃镜检查见胃体上部黏膜下肿瘤;1B:黏膜下注射生理盐水;1C:弧形切开病灶表面黏膜及黏膜下层;1D:充分暴露瘤体;1E:直视下活检钳大块活检;1F:金属夹闭合创面

4.数据指标:比较 MCB 组与 EUS-FNA 组获取标本的病理(包括免疫组化在内)诊断率和技术安全性。分析肿瘤大小、部位与病理诊断阳性率的相关性。

5.统计学分析:使用 SPSS 20.0 软件,正态分布的连续变量以 Mean±SD 表示,组间比较采用 Welch *t* 检验;分类变量以例数及百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1.一般资料:两组间年龄、性别构成差异无统计学意义

表 1 采用不同方法获取病理诊断标本的胃黏膜下肿瘤患者基线资料

组别	例数	年龄(岁, Mean±SD)	性别 (男/女)	肿瘤部位 (胃上部/中部/下部)	肿瘤大小 (mm, Mean±SD)	肿瘤长径 (<20 mm/≥20 mm)	肿瘤分型 (腔外生长型/腔内生长型)	肿瘤起源 (非肌层/肌层)
MCB 组	16	61.3±10.7	6/10	5/9/2	21.3±7.5	7/9	2/14	2/14
EUS-FNA 组	31	63.2±11.2	17/14	14/14/3	36.4±23.0	3/28	12/19	2/29
统计量		<i>t</i> = 0.559	χ^2 = 1.270	χ^2 = 0.849	<i>t</i> = 2.545	χ^2 = 7.315	χ^2 = 3.466	χ^2 = 0.496
<i>P</i> 值		0.579	0.260	0.654	0.014	0.007	0.063	0.481

注:MCB 表示黏膜切开活检;EUS-FNA 表示内镜超声引导下细针抽吸术

($P > 0.05$); MCB 组与 EUS-FNA 组比较,直径 < 20 mm 的小 SMTs 更多 ($P = 0.007$); EUS-FNA 组腔外生长型 SMTs 略多 ($P = 0.063$); 两组绝大多数 SMTs 均起源于胃壁固有肌层。详见表 1。

2.两组间技术参数、病理诊断率比较: MCB 组与 EUS-FNA 组操作时间比较差异无统计学意义 ($P = 0.398$); 组间总体病理诊断准确率相似 ($P = 0.553$); 但 MCB 组免疫组化成功率高于 EUS-FNA 组 ($P = 0.022$)。异位胰腺无需免疫组化检查。亚组分析显示, < 20 mm 的 SMTs 行 EUS-FNA 病理诊断及免疫组化成功率较低 ($P = 0.007$)。两组均无并发症发生。详见表 2。

MCB 组和 EUS-FNA 组分别有 7 例、24 例外科手术, 所有 GISTs 全部行外科手术。MCB 组 1 例神经鞘瘤因巨大溃疡行外科手术; 1 例平滑肌瘤因同时合并 GIST 行外科手术, 但术后病理显示“平滑肌瘤”病灶也是 GIST。EUS-FNA 组有 2 例 GIST 和 1 例胃癌病理诊断不充分, 进一步行 MCB 法确诊后, 行外科手术; 1 例神经鞘瘤因肿瘤太大且胃周淋巴结阳性, 行外科手术。

3.EUS-FNA 亚组分析:按胃 SMTs 不同部位及生长类型分别评价 EUS-FNA 技术成功率,腔内生长型、胃体中下部病变 EUS-FNA 技术失败率稍高,腔外生长型 EUS-FNA 技术成功较高,见表 3。

讨论 本研究是比较 MCB 与 EUS-FNA 对 SMTs 诊断效能的一项回顾性研究。MCB 标准技术常规使用 Dual 刀和活检钳,无需特殊器械装置。MCB 总体费用低于 EUS-FNA^[13]。本研究结果显示,MCB 在操作时间、成功诊断率、术前术后病理诊断符合率上与 EUS-FNA 差异无统计学意义。此外,MCB 的免疫组化成功诊断率高于 EUS-FNA。免疫组化是 GISTs 与平滑肌瘤、神经鞘瘤等疾病鉴别诊断的关键方法,尤其对于直径 < 20 mm 的 GISTs, MCB 诊断效能显著高于 EUS-FNA。多项研究报道,较小 GISTs 亦有恶性潜能,且生长速度更快^[14-15]。因此,早期较小 GISTs 的术前病理诊断对于手术干预至关重要,而 MCB 是重要方法之一。

EUS-FNA 是诊断 SMTs 非常重要的方法。但是,由于技术经验差异,各家医院实施 EUS-FNA 的组织病理诊断率差别较大。据报道胃 SMTs 的 EUS-FNA 组织病理诊断率为 60%~80%^[5-6]。另有研究显示,EUS-FNA 联合快速现场病理评估对胃小间质瘤的细胞和组织病理诊断率为 81.3%^[15]。本研

表 2 采用不同方法获取病理诊断标本的胃黏膜下肿瘤患者诊断结果

资料	MCB 组(n=16)	EUS-FNA 组(n=31)	统计量	P 值
操作时间(min, Mean±SD)	40.5±14.7	45.2±19.3	t=0.853	0.398
技术成功[例(%)]	14(87.5)	25(80.6)	$\chi^2=0.351$	0.553
取样次数(次, Mean±SD)	6.7±2.3	2.4±1.2	t=8.465	<0.001
总体病理诊断[例(%)]	14(87.5)	25(80.6)	$\chi^2=0.351$	0.553
免疫组化诊断[例(%)] ^a	13(92.9)	17(58.6)	$\chi^2=5.247$	0.022
SMTs(<20 mm)诊断[例(%)]	6(37.5)	2(6.5)	$\chi^2=7.203$	0.007
组织病理诊断(例)			$\chi^2=9.293$	0.098
胃肠间质瘤	5	20		
平滑肌瘤	4	1		
神经鞘瘤	2	1		
异位胰腺	2	2		
恶性淋巴瘤	1	1		
未确诊	2	6		

注: MCB 表示黏膜切开活检; EUS-FNA 表示内镜超声引导下细针抽吸术; SMTs 指黏膜下肿瘤; ^a2 组各有 2 例异位胰腺因无需免疫组化, 计算免疫组化诊断率时从总例数中排除

表 3 不同部位、生长类型的胃黏膜下肿瘤内镜超声引导下细针抽吸术技术成功情况

生长类型	部位		
	胃上部(n=14)	胃中部(n=14)	胃下部(n=3)
腔内生长型(n=19)	7/7	6/10	1/2
腔外生长型(n=12)	6/7	4/4	1/1

究结果与之一致。但我们发现, EUS-FNA 对小 SMTs 的病理诊断率不尽满意; 即使成功获取标本, 近 50% 无法进行免疫组化检查。

本研究亚组分析表明, 不同部位的胃 SMTs 的 EUS-FNA 诊断效能有差异, 胃中部 SMTs 略低于其他部位。有文献报道, 胃中部 SMTs 是 EUS-FNA 诊断失败的独立预测因子^[16]。MCB 可能是胃中部或小 SMTs 的首选诊断方式。本研究中 3 例 EUS-FNA 诊断失败, 补充 MCB 后确诊。

EUS-FNA 技术相对安全, 出血、感染等不良事件发生率较低^[17]。统计数据显示, MCB 方法同样安全^[11]。本研究中 EUS-FNA、MCB 均无并发症发生, 证实 MCB 与 EUS-FNA 有同等技术安全性。

本研究有较多局限性, 首先这是一项回顾性研究。其次, 小 SMTs 多倾向于使用 MCB 方法, 而腔外生长型 SMTs 则更多使用 EUS-FNA。因此, 有一定的选择性偏倚。第三, 活检标本相对较小, 尤其是 MCB 组。

总之, 与 EUS-FNA 相比较, MCB 具有更好的免疫组化诊断优势, 对小 SMTs 获取标本量也更充分。MCB 是胃 SMTs 安全有效的诊断方法, 尤其是胃中部或小病变。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Nishida T, Hirota S, Yanagisawa A, et al. Clinical practice

guidelines for gastrointestinal stromal tumor (GIST) in Japan: English version[J]. Int J Clin Oncol, 2008, 13(5):416-430. DOI: 10.1007/s10147-008-0798-7.

[2] Moisini I, Amin K, Mallery S, et al. Efficacy of endoscopic-guided fine-needle aspiration in the diagnosis of gastrointestinal spindle cell tumors[J]. Diagn Cytopathol, 2018, 46(8):663-669. DOI: 10.1002/dc.23976.

[3] Ishikawa T, Mohamed R, Heitman SJ, et al. Diagnostic yield of small histological cores obtained with a new EUS-guided fine needle biopsy system[J]. Surg Endosc, 2017, 31(12):5143-5149. DOI: 10.1007/s00464-017-5580-3.

[4] Sanaei O, Fernández-Esparrach G, De La Serna-Higuera C, et al. EUS-guided 22-gauge fine needle biopsy versus single-incision with needle knife for the diagnosis of upper gastrointestinal subepithelial lesions: a randomized controlled trial[J]. Endosc Int Open, 2020, 8(3):E266-273. DOI: 10.1055/a-1075-1900.

[5] Akahoshi K, Oya M, Koga T, et al. Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(26):2806-2817. DOI: 10.3748/wjg.v24.i26.2806.

[6] Inoue T, Okumura F, Sano H, et al. Impact of endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy on the diagnosis of subepithelial tumors: a propensity score-matching analysis[J]. Dig Endosc, 2019, 31(2):156-163. DOI: 10.1111/den.13269.

[7] Sandoh K, Ishida M, Okano K, et al. Utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology in rapid on-site evaluation for the diagnosis of gastric submucosal tumors: Retrospective analysis of a single-center experience[J]. Diagn Cytopathol, 2019, 47(9):869-875. DOI: 10.1002/dc.24252.

[8] Park J, Park JC, Jo JH, et al. Prospective comparative study of endoscopic ultrasonography-guided fine-needle biopsy and unroofing biopsy[J]. Dig Liver Dis, 2019, 51(6):831-836. DOI: 10.1016/j.dld.2019.01.028.

- [9] Aso A, Ihara E, Kubo H, et al. Gastric gastrointestinal stromal tumor smaller than 20 mm with liver metastasis [J]. Clin J Gastroenterol, 2013, 6 (1) : 29-32. DOI: 10.1007/s12328-012-0351-0.
- [10] Tanaka J, Oshima T, Hori K, et al. Small gastrointestinal stromal tumor of the stomach showing rapid growth and early metastasis to the liver [J]. Dig Endosc, 2010, 22 (4) : 354-356. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2010.01032.x.
- [11] Mizukami K, Matsunari O, Ogawa R, et al. Examine the availability and safety of mucosal cutting biopsy technique for diagnosis of gastric submucosal tumor [J]. Gastroenterol Res Pract, 2019, 2019:3121695. DOI: 10.1155/2019/3121695.
- [12] Dhaliwal A, Kolli S, Dhindsa BS, et al. Clinical efficacy and safety of mucosal incision-assisted biopsy for the diagnosis of upper gastrointestinal subepithelial tumors: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Gastroenterol, 2020, 33 (2) : 155-161. DOI: 10.20524/aog.2020.0460.
- [13] Osoegawa T, Minoda Y, Ihara E, et al. Mucosal incision-assisted biopsy versus endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration with a rapid on-site evaluation for gastric subepithelial lesions: a randomized cross-over study [J]. Dig Endosc, 2019, 31 (4) : 413-421. DOI: 10.1111/den.13367.
- [14] Minoda Y, Chinen T, Osoegawa T, et al. Superiority of mucosal incision-assisted biopsy over ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in diagnosing small gastric subepithelial lesions: a propensity score matching analysis [J]. BMC Gastroenterol, 2020, 20 (1) : 19. DOI: 10.1186/s12876-020-1170-2.
- [15] Attila T, Aydın Ö. Lesion size determines diagnostic yield of EUS-FNA with onsite cytopathologic evaluation for upper gastrointestinal subepithelial lesions [J]. Turk J Gastroenterol, 2018, 29 (4) : 436-441. DOI: 10.5152/tjg.2018.17876.
- [16] Niimi K, Goto O, Kawakubo K, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration skill acquisition of gastrointestinal submucosal tumor by trainee endoscopists: a pilot study [J]. Endosc Ultrasound, 2016, 5 (3) : 157-164. DOI: 10.4103/2303-9027.183970.
- [17] Kim GH, Ahn JY, Gong CS, et al. Efficacy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy in gastric subepithelial tumors located in the cardia [J]. Dig Dis Sci, 2020, 65 (2) : 583-590. DOI: 10.1007/s10620-019-05774-5.

(收稿日期:2020-06-28)

(本文编辑:朱悦)

改良型一体式胰管支架在胰管狭窄中的应用

傅增军 丁文霞 胡祖霞 马苏

上海长海医院消化内镜中心 200433

通信作者:马苏, Email: ma00su@163.com

【摘要】 目的 评估改良型一体式胰管支架置入治疗胰管狭窄的有效性和安全性。方法 选取 2018 年 6—12 月在上海长海医院消化内镜中心因胰管狭窄,首次行经内镜逆行胰胆管造影术+胰管支架置入术的患者共 200 例,其中改良组(置入改良型一体式胰管支架)100 例,传统组(置入传统胰管支架)100 例。记录并分析手术一次成功率、胰管支架置入时间、医生及护士满意度评价及成本效益。结果 改良组与传统组在一次手术成功率[100%(100/100)比 78%(78/100)]、胰管支架置入时间[(7.66±1.64)min 比(34.11±15.32)min]、医师满意度[100%(100/100)比 34%(34/100)]、护士满意度[100%(100/100)比 23%(23/100)]及手术材料费[(5 817.12±548.09)元比(7 533.51±878.72)元]等方面,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。结论 采用改良型一体式胰管支架置入治疗胰管狭窄,在治疗效果及成本控制上均明显优于传统方法,值得临床推广。

【关键词】 胰胆管造影术,内窥镜逆行; 胰管狭窄; 胰管支架; 手术成功率

基金项目: 上海长海医院护理科研基金(2018HLCY05)

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20191229-00525

慢性胰腺炎累及胰管可导致管壁结构的损害,形成胰管狭窄。据统计,慢性胰腺炎合并胰管狭窄的发生率约为 47%^[1],其他引起胰管狭窄的常见原因有胰腺癌、自身免疫性胰腺炎及车祸外伤等^[2]。经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde pancreatography, ERP)下胰管支架置入术是治疗胰管狭窄的一线手段,此类患者常需要胰管支架的置

入。传统的胰管支架依托推送器推至胰管内,而两者间无连接装置,使得支架只可往前推送而不可回收,因此时常给操作者带来压力。同时,传统方法胰管支架置入的不成功,只能通过特殊支架回收装置暴力取出,取出支架受损无法再次使用,加上回收装置均为一次性使用,势必增加科室不必要成本。此研究目的是在不改变原有支架及推送器结构的基