

胰腺中段切除术在治疗胰腺颈体部神经内分泌肿瘤中的临床应用

郭峰,徐泽宽,钱祝银,戴存才,蒋奎荣,吴峻立,高文涛,李强,陈建敏,卫积书,陆子鹏,苗毅*

(南京医科大学第一附属医院胰腺外科中心,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨胰腺中段切除术在胰腺颈体部神经内分泌肿瘤治疗中的作用。方法:回顾性分析南京医科大学第一附属医院 2004 年 12 月~2013 年 2 月实施的 16 例胰腺中段切除术治疗胰腺神经内分泌肿瘤患者的临床资料。结果:本组 16 例,其中男女各 8 例,平均年龄 48.3 岁。16 例均施行胰腺中段切除术,其中 1 例联合胆囊切除术,1 例联合胰腺钩突肿瘤切除术。术后病理:无功能胰岛细胞瘤 11 例,胰岛素瘤 3 例,胰腺类癌、VIP 瘤各 1 例,切缘均阴性。肿瘤总计 21 枚,直径 1.0~6.0 cm,平均 2.8 cm。术后并发症:胰瘘 6 例次(37.5%),腹腔出血、腹腔积液、继发糖尿病各 1 例次(6.3%)。无围手术期死亡及再手术病例。所有患者均获得随访,随访 1~98 个月,均无肿瘤复发和转移。结论:对于胰腺颈体部的神经内分泌肿瘤,胰腺中段切除是一种安全可行的手术方式,可有效保留胰腺的内外分泌功能。

[关键词] 胰腺神经内分泌肿瘤;胰腺中段切除术;预后

[中图分类号] R735.9

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2013)11-1635-03

doi:10.7655/NYDXBNS20131138

胰腺神经内分泌肿瘤(pancreatic neuroendocrine tumours, PETs)国外统计资料年发病率约为 4/100 万,占胰腺肿瘤发病率的 1%~2%^[1]。由于 PETs 的生物学行为特点,其多为良性或低度恶性肿瘤,肿瘤大小、位置、与主胰管的关系以及有无肝转移等决定了 PETs 手术方式。胰腺颈体部的 PETs 因常累及主胰管,既往多施行胰十二指肠切除术或扩大的胰体尾切除术,但手术创伤大,且胰腺内外分泌功能损害出现率高。近年来,随着胰腺外科的发展,胰腺中段切除术(middle pancreatectomy, MP)逐渐应用于胰腺颈体部良性或低度恶性肿瘤的手术治疗,并取得了良好的效果。本文回顾性分析近 9 年来本院收治的 16 例胰腺颈体部 PETs 患者的临床资料,探讨 MP 在 PETs 治疗中的应用价值。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析南京医科大学第一附属医院 2004 年 12 月~2013 年 2 月收治的 16 例行胰腺中段切除的 PETs 患者的临床资料,其中男女各 8 例,年龄 26~68 岁,平均年龄 48.3 岁。术前出现症状或发现患病至就诊时间 3 d~3 年余不等。16 例中无症状 7

例,为体检时发现,3 例以反复发作低血糖症状就诊,3 例以上腹部痛就诊,2 例以消瘦就诊,1 例以反复腹泻伴头面部潮红就诊。

入院后行相关实验室检查。3 例怀疑胰岛素瘤患者胰岛素释放指数均 > 0.4,1 例行饥饿实验结果阳性,上腹部增强 CT 检出率为 100%(3/3),腹部 B 超检出率为 0 (0/1),1 例行超声胃镜提示胰腺头体部占位性病变。其余病例中 10 例患者行 B 超检查,均考虑胰腺颈/体部占位;13 例行腹部增强 CT,2 例考虑胰腺癌可能,1 例考虑胰腺囊腺癌可能,1 例考虑胰腺实性假乳头状瘤可能,余均考虑胰腺神经内分泌肿瘤可能;3 例行 MRI,考虑胰腺神经内分泌肿瘤可能。16 例患者影像学上均无胰外转移。术前行肿瘤标志物(CEA、CA-199)检测 10 例,均在正常参考值范围内。

1.2 方法

所有患者均施行胰腺中段切除,其中 1 例因胆囊结石联合胆囊切除术、1 例因多发胰岛素瘤行胰腺钩突肿瘤切除术 + 胰腺中段切除术。9 例术中行快速病理,其中 1 例提示恶性,术后病理为胰腺类癌,其余 8 例术中快速冰冻病理未提示良恶性,但术后有 5 例考虑为恶性神经内分泌肿瘤。

2 结果

2.1 术后并发症

术后 7 例患者出现并发症,发生率为 43.8%(7/

[基金项目] 南京医科大学第一附属医院创新团队工程;江苏省高校优势学科建设工程资助

*通信作者(Corresponding author), E-mail: miaoyi@njmu.edu.cn

16)。其中胰痿6例次,腹腔出血1例次,腹腔积液及新发糖尿病各1例次。无再手术及围手术期死亡病例。

2.2 病理结果

瘤体总计21枚,直径1.0~6.0 cm,平均直径2.8 cm。其中,1例胰腺钩突及颈部瘤体各1枚,直径均约2.0 cm,1例多发性瘤体聚集于胰腺颈体部,瘤体共计5枚,直径1.0~4.5 cm,其余患者均为单发肿瘤,直径1.5~6.0 cm。所有患者切缘均阴性。

无功能胰岛细胞瘤11例(8例恶性),胰岛素瘤3例(2例恶性),胰腺类癌1例,VIP瘤1例。

2.3 随访及预后

本组均获得随访(通过门诊或电话随访),末次随访时间为2013年3月。定期复查空腹血糖、随机血糖、肿瘤标志物(CEA、CA-199、NSE),上腹部CT(平扫+增强)。随访时间为1~98个月。4例胰痿患者带管出院后均在短期内拔除引流管,除1例新发糖尿病外,其余无继发糖尿病、脂肪泻等胰腺内外分泌功能障碍。所有患者均存活,且无复发和转移。

3 讨论

既往位于胰腺颈体部的良性或低度恶性肿瘤,常选择向右侧的胰十二指肠切除术或向左侧的胰体尾切除术,前者需切除胰腺组织的40%~50%,后者需切除胰腺组织的60%~90%,两者出现糖尿病的风险分别为22%~50%和25%~90%^[2-3]。1984年,Da-gradi等首次应用MP治疗胰腺颈部实质内的胰岛素瘤获得成功。MP由于保留了约75%胰腺组织^[4],胰腺内外分泌功能得以最大限度保全,因此逐渐受到重视,并得到实践和推广。

PETs良恶性的判断常需结合肿瘤是否侵犯周围器官、淋巴结和远处器官有无转移、随访以及组织病理学等情况。对于不伴有肝转移的恶性PETs,术中快速冰冻病理对良恶性的判断也存在一定的难度,本组9例术中行快速病理,其中1例提示恶性,术后病理为胰腺类癌,其余8例术中快速冰冻病理未提示良恶性,但术后有5例考虑为恶性神经内分泌肿瘤,术中快速冰冻病理准确率仅为44.4%(4/9)。2007年Crippa等^[5]报道了100例MP患者,其中PETs 33例,除1例随访43个月后出现新发胰腺内分泌肿瘤外,其余32例PETs患者5年随访期间无复发。Fendrich等^[6]报道了11例恶性PETs行MP的资料,随访发现这些患者生存期和根治性切除患者相似。国内多篇文献也将位于胰腺颈体部的PETs

作为MP主要的适应症之一^[7-8]。本组16例PETs施行MP患者中发现10例恶性PETs,但随访期间无肿瘤复发和转移。

开展MP的目的,主要是尽可能保留正常胰腺组织,以降低术后胰腺内外分泌功能不全的发生率;其次是保留其周围的胃、十二指肠、胆总管、脾脏等脏器的功能。有文献报道胰十二指肠切除术导致胰腺外分泌功能下降的几率为22%~50%^[9-11],糖代谢功能受损在远端胰腺切除术后更常见,发生率达15%,可能与 β 细胞更多地尾部有关^[12]。Iacono等^[13]总结了296例胰腺中段切除术患者的资料,术后胰腺外分泌功能障碍发生率仅4%,内分泌功能障碍仅3%。多篇文献结果也显示MP的胰腺内外分泌功能障碍远低于胰十二指肠切除术或胰体尾切除术^[5,8-9,14]。本组16病例术后仅1例患者出现继发性胰岛素依赖性糖尿病,无胰腺外分泌功能障碍发生。

胰痿是MP术后最主要的并发症,约10%~62%^[5,7-15],多高于传统术式^[14,16],胰痿发生率报道不一,可能与判定胰痿的标准不同有关。本组胰痿发生率37.5%(6/16),根据ISGPF胰痿分级标准,均为B级。陈实等^[17]报道了40例MP患者,胰痿发生率42%,远高于同时手术的胰十二指肠切除术组及胰体尾切除术组,但患者的总住院时间并未延长,且胰痿程度及胰痿患者的住院时间与另两组相比无差异。MP术后胰痿发生率高,这可能与残留胰腺存在两个切端有关。胰头端的残面渗漏与胰体尾切除术后的胰痿相似,远端渗漏则与胰十二指肠切除术后胰肠吻合口痿相仿。因此,恰当的胰腺残端关闭技术以及胰肠吻合技术是降低MP术后胰痿发生率的关键。借鉴胰体尾切除术后胰腺残端的关闭方法,不少学者仍然采用交锁缝合关闭,但胰体尾切除仍有10%~20%的胰痿发生。据观察,应用褥式交锁关闭后,胰腺缝合远侧的血供欠佳,可能是其有较高的胰痿发生率的主要原因。有学者发现使用闭合器关闭胰腺残端能降低胰痿发生率^[18],特别是应用Endo-GIA后甚至可杜绝胰痿的发生^[19],但也有临床研究持相反观点^[20-21]。从而尚不能认为闭合器在残端处理的使用上一定优于手工缝合。据此本课题组对胰头侧的胰腺残端关闭方法作了改进,即单独结扎或缝扎主胰管,直接间断对缝关闭残端,同时远侧端胰腺空肠行端侧全口全层吻合,胰痿发生明显减少。

MP极大程度地保留了胰腺的内外分泌功能,虽然MP中双残端引起胰痿发生率升高,但其显著的临床疗效降低了高胰痿发生率带来的风险,故其

仍然是一种安全有效,可供选择的手术方式。

[参考文献]

- [1] Jabłońska B, Dranka-Bojarowska D, Palacz H, et al. Surgical treatment of pancreatic neuroendocrine tumours - clinical experience [J]. *Pol Przegl Chir*, 2011, 83 (4): 216-222
- [2] Friess H, Berberat PO, Wirtz M, et al. Surgical treatment and long-term follow-up in chronic pancreatitis [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2002, 14(9): 971-977
- [3] Slezak LA, Andersen DK. Pancreatic resection; effects on glucose metabolism [J]. *World J Surg*, 2001, 25(4): 452-460
- [4] Sauvanet A, Partensky C, Sastre B, et al. Medial pancreatectomy; a multi-institutional retrospective study of 53 patients by the French Pancreas Club [J]. *Surgery*, 2002, 132(5): 836-843
- [5] Crippa S, Bassi C, Warshaw AL, et al. Middle pancreatectomy; indications, short- and long-term operative outcomes [J]. *Ann Surg*, 2007, 246(1): 69-76
- [6] Fendrich V, Langer P, Celik I, et al. An aggressive surgical approach leads to long-term survival in patients with pancreatic endocrine tumors [J]. *Ann Surg*, 2006, 244(6): 845-851
- [7] 穆春凯, 卢俊. 中段胰腺切除术 19 例报道 [J]. *中国普通外科杂志*, 2009, 24(8): 613-616
- [8] 蒋奎荣, 苗毅, 徐泽宽, 等. 中段胰腺切除术在胰腺良性或低度恶性肿瘤的应用 [J]. *肝胆外科杂志*, 2008, 16(2): 92-94
- [9] Celis J, Berrospi F, Ruiz E, et al. Central pancreatectomy for tumors of the neck and body of the pancreas [J]. *J Surg Oncol*, 2001, 77(2): 132-135
- [10] 牟一平, 陈其龙, 徐晓武, 等. 胰十二指肠切除术术后患者生活治疗的随访研究 [J]. *中华外科杂志*, 2007, 45(1): 17-20
- [11] Jalleh RP, Williamson RC. Pancreatic exocrine and endocrine function after operations for chronic pancreatitis [J]. *Ann Surg*, 1992, 216(6): 656-662
- [12] Sun AM, Coddling JA, Haist RE. A study of glucose tolerance and insulin response in partially depancreatized dogs [J]. *Diabetes*, 1974, 23(5): 424-432
- [13] Iacono C, Bortolasi L, Facci E, et al. The Dagradi-Serio-Iacono operation central pancreatectomy [J]. *J Gastrointest Surg*, 2007, 11(3): 364-376
- [14] Shikano T, Nakao A, Kodera Y, et al. Middle pancreatectomy; safety and long-term results [J]. *Surgery*, 2010, 147(1): 21-29
- [15] Falconi M, Zerbi A, Crippa S, et al. Parenchyma-preserving resections for small nonfunctioning pancreatic endocrine tumors [J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(6): 1621-1627
- [16] Adham M, Giunipero A, Hervieu V, et al. Central pancreatectomy; single-center experience of 50 cases [J]. *Arch Surg*, 2008, 143(2): 175-180
- [17] 陈实, 沈柏用, 邓侠兴, 等. 胰腺中段切除术后胰瘘分析 [J]. *中华外科杂志*, 2010, 48(16): 1201-1205
- [18] Okano K, Kakinoki K, Yachida S, et al. A simple and safe pancreas transection using a stapling device for a distal pancreatectomy [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2008, 15(4): 353-358
- [19] Misawa T, Shiba H, Usuba T, et al. Safe and quick distal pancreatectomy using a staggered six-row stapler [J]. *Am J Surg*, 2008, 195(1): 115-118
- [20] Kleeff J, Diener MK, Z'graggen K, et al. Distal pancreatectomy; risk factors for surgical failure in 302 consecutive cases [J]. *Ann Surg*, 2007, 245(4): 573-582
- [21] Ferrone CR, Warshaw AL, Rattner DW, et al. Pancreatic fistula rates after 462 distal pancreatectomies; staplers do not decrease fistula rates [J]. *J Gastrointest Surg*, 2008, 12(10): 1691-1697

[收稿日期] 2013-04-17