

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.04.031

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2015.04.031>

浅析胰腺神经内分泌肿瘤外科治疗方案

刘哲, 郭克建

(中国医科大学附属第一医院胰腺外科, 沈阳 110001)

[摘要] 胰腺内分泌肿瘤是源于胰腺多能神经内分泌干细胞的一类肿瘤, 临床上少见, 症状复杂多样, 可由良性逐渐发展成恶性, 病程缓慢。可按照是否由激素引起分为功能性和非功能性两种, 常见类型为胰岛素瘤、胃泌素瘤、非功能性胰腺神经内分泌肿瘤。临床上通常对该病采取外科手术进行治疗, 根据疾病类型采取不同的外科治疗方案, 本文将结合一些胰腺神经内分泌肿瘤外科治疗方案制定原则来对治疗方案进行分析, 目的是帮助更多医疗工作者更好的选择该病的治疗方案。

[关键词] 胰腺神经内分泌肿瘤; 外科治疗; 方案选择

To analysis the surgical treatment plan of pancreatic neuroendocrine tumor

LIU Zhe, GUO Kejian

(Department of Pancreatic Surgery, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China)

Abstract Pancreatic endocrine tumor is derived from pancreatic neuroendocrine pluripotent stem cells and rare in clinical with complex and diverse symptoms. It can gradually develop into malignant from benign with the slow course of the disease. According to the pathogen, this kind of tumor can be divided into functional type and non-functional type, such as insulinoma, gastrinoma, non-functional pancreatic neuroendocrine tumors. Different surgical treatment is usually taken for the disease in clinical according to the type of disease. To help more medical staff to better choose the treatment of this disease, this paper analyzed treatment plan combined with some pancreatic neuroendocrine tumor surgical treatment principles.

Keywords pancreatic neuroendocrine tumor; surgical treatment; scheme selection

1 前言

胰腺神经内分泌肿瘤(pancreatic neuroendocrine tumors, PNENS)是一种较为罕见的肿瘤, 发病

率约占整个胰腺肿瘤的2%~4%。临床上根据该病发病时是否伴随其他内分泌疾病症状而将其分为功能性和非功能性两种。非功能性PNENS在临床上所造成的病症表象是由于占位性病变引起

收稿日期 (Date of reception): 2015-02-10

通信作者 (Corresponding author): 郭克建, Email: guokejiancmu@126.com

基金项目 (Foundation item): 辽宁省教育厅科学研究一般项目(L2014299); 辽宁省科学技术计划项目(2011404013-4)。This work was supported by Liaoning Provincial Department of Education Science Research Project (L2014299) and Liaoning Province Science and Technology Plan Project (2011404013-4), P. R. China.

的, 约占总PNENS发病率的40%~60%。而功能性PNENS(常见胰岛素瘤和胃泌素瘤)主要是由于肿瘤影响了人体其他部位的激素分泌, 造成人体表现出部分极速异常类疾病, 约占40%~60%。在过去的该病治疗过程中, 误诊一直以来是影响该病治疗效果和方案选择的重要因素, 但是随着近年来影像学技术的不断进步, 该病的诊断已经变得越来越精确, 能够准确为外科手术提供科学依据。但是外科手术方案的选择一直以来都有较大的争议, 笔者将对几种常见的外科处理方案进行介绍。

2 胰岛素瘤的处理方案

功能性胰腺神经内分泌肿瘤中最为常见的就是胰岛素瘤。根据调查显示该病发病率约为(1~3)/100万, 发病年龄集中为48~61岁, 女性发病率要高于男性。胰岛素瘤通常为良性肿瘤, 恶性少见, 多发率为10%^[1-2]。

目前临床上胰岛素瘤的诊断较为容易, 可通过血糖、临床症状和生长抑素受体成像等检查进行诊断。临床上也有部分较小胰岛素瘤诊断较为麻烦, 在过去诊断过程中, 由于单排CT的成像清晰度不高、操作复杂和计算机辅助功能不健全等因素的影响, 较难诊断。然而近年来多排螺旋CT的高速发展, 让较小胰岛素瘤诊断变得较为简单。根据相关调查显示, 利用多层螺旋CT对胰腺进行双期增强扫描, 可将定位准确率和敏感率提高至95.5%和94.9%, 而且清晰地反映出肿瘤的细节情况, 让方案制定的参考依据更加科学和丰富。

胰岛素瘤的外科治疗方案通常根据肿瘤的位置和性质进行选择, 如果肿瘤位置较浅且直径<2 cm且距离主胰管相对较远(2~3 cm)的肿瘤, 方案可以摘除术为主。然而如果肿瘤直径较大或距离主胰管小于2 cm, 在进行摘除术时可能会对主胰管产生损伤, 近期影响为胰瘘, 远期影响为胰腺炎反复发作^[3-4]。肿瘤发病位置距离胰腺胃部或距离主胰管较近的(包含多发肿瘤), 方案应当采取胰体尾部切除术, 手术过程中要严格观察脾脏供血情况, 必要时候可以将脾脏一并摘除(对可疑恶性肿瘤或大直径肿瘤以延伸至脾脏时, 不建议保留脾脏)。胰头和钩突部位置的肿瘤, 手术方案推荐行保留十二指肠的胰头摘除术或者保留幽门的胰头十二指肠摘除术或胰腺连同十二指肠摘除术等。

当代医疗技术追求微创治疗, 目的就是减少手术创伤, 加快恢复速度。所以在外科手术过程中笔者建议选择目前日趋成熟的腹腔镜技术作为主要手段。根据部分研究报告^[5-6]显示腹腔镜手术与开腹手术对比, 虽然对手术时间、胰瘘发病率、术中出血量和治愈率等指标的影响无统计学意义, 但是可以极大程度的缩短患者的住院时间。

3 胃泌素瘤的处理方案

根据我国的相关调查结果^[7]显示, 胃泌素瘤发病率约为(0.1~14.0)/100万, 在胰腺神经内分泌肿瘤中发病率排第三位(前两位为胰岛素瘤和非功能性胰岛细胞瘤)。胃泌素瘤以难治性、反复发作或不典型部位的消化性溃疡、高胃酸分泌为特征, 也称卓-艾综合征。胃泌素瘤如果发于胰头或者钩突部时, 通常为恶性肿瘤; 如果发于十二指肠, 通常为良性肿瘤。

外科手术方案中针对胃泌素瘤通常以准确诊断作为前提行切除术进行治疗。术中先检查胃泌素瘤三角, 行纵行切开十二指肠降部, 直视探查。对发于胰头浅层或单发性肿瘤主要以肿瘤摘除术为主, 对部分深层肿瘤或多发(浸润性)的肿瘤则选择胰腺连同十二指肠切除术, 对发于胰尾单发肿瘤可以选择胰体尾部摘除术, 对多发于胰腺和十二指肠的胃泌素瘤可选择胰十二指肠摘除术。对胃泌素瘤的手术中应当注意区域淋巴结的清扫。另外, 根据一些手术经验^[8]显示, 多发性的胃泌素瘤通常发于胰腺和十二指肠, 淋巴结转移情况明显, 对部分未摘除十二指肠的患者, 复发率最高可达92%。所以笔者建议对胃泌素瘤患者行胰腺连同十二指肠摘除术后要做区域淋巴结清扫, 保证治疗效果。但是由于胃泌素瘤的治疗中要对十二指肠进行切开探查并且做区域淋巴结清扫, 不推荐利用腹腔镜手术法。

4 非功能性胰腺神经内分泌肿瘤的处理方案

非功能性胰腺神经内分泌肿瘤(non-functional pancreatic neuroendocrine tumor, NF-PNET)与功能性胰腺神经内分泌肿瘤在组织病理检查中无统计学差异, 虽然NF-PNET具备产生内分泌激素的特性, 但是并不能引起人体出现明显的临床症状, 病程进展情况较为缓慢, 发病较为隐匿, 在

诊断检查中很难通过激素过度分泌所引起的相关症状而对其进行诊断,在体检或者自身感觉压迫感时肿瘤已经发展到一定程度。NF-PNET多发于胰头,恶性肿瘤发病率超过五成,并且恶性肿瘤通常会造成本部侵犯和远端转移。

NF-PNET患者应当积极进行手术治疗(不包含手术禁忌患者)。2013年NCCN对该病的外科治疗提出一定参考性指南,手术方式通常取决于肿瘤位置和大小。对 <2 cm的肿瘤要依据其发病位置分别行肿瘤摘除术、胰十二指肠摘除术、胰体尾切除术或胰腺节段切除术,推荐对恶性肿瘤附加淋巴结清扫。对 >2 cm的肿瘤,如果诊断后分析认为其恶性可能较大应当行胰十二指肠+胰体尾+脾脏期初数,务必进行淋巴结清扫。根据Kishi等研究^[9]显示,肿瘤直径 ≤ 15 mm时不行手术肿瘤大小并没有增大,无疾病进展,但是行手术后出现不同的并发症,因此建议 ≤ 15 mm NF-PNET患者可暂不进行手术,以观察和保守治疗为主。

5 局部进展及伴肝转移的胰腺神经内分泌癌的处理方案

目前临床上对部分局部进展的PNENS进行药物治疗后无明显好转或加重的患者,也要采取外科手术的方式进行治疗。但手术方案以减瘤手术为主^[10],就是通过手术摘除大部分肿瘤组织(最佳比例为90%),所保留的肿瘤组织目的就是为了防治出现全部肿瘤摘除后引起的内分泌紊乱症,已有研究证明肿瘤细胞数量与内分泌紊乱症呈较大相关性。所以行减瘤手术可以减轻人体负担,提高生命质量,延长患者生存时间。

根据流行病学调查显示恶性胰腺神经内分泌肿瘤确诊时肝脏的转移率为55%~85%,所以在进行恶性PNENS肿瘤摘除术时应当对肝部转移灶进行一并摘除,根据部分对比实验可以证实,行肝脏转移灶摘除后的患者术后复发率要低于非摘除患者,生存质量则高于非摘除者。但是部分病理学研究结果则显示PNENS患者的肝脏转移灶病情发展速度极为缓慢,患者的致死原因也是由于胰腺原发灶的原因,而非肝脏转移灶,并且对部分复发患者调查也表明,复发后转移灶仍位于肝部,可进行再次的转移灶切除术。所以目前我国对这种肿瘤的治疗仍然针对胰腺原发灶进行治

疗,对部分肝脏转移灶所处部位不能切除的患者要进行动脉栓塞、减瘤手术、射频消融、化疗、靶向治疗等手段最大程度限制转移灶处的肿瘤发展或远端转移。原发灶整体切除后的患者术后5年存活率高达65~85%,对胃切除原发灶的患者5年存活率则为20%~35%,切除不完全患者5年存活率为45%~70%。在以往的手术治疗案例中,存在部分患者的肿瘤异常巨大或者身体素质较差的患者可分期对原发灶和转移灶进行切除术。但是如果先进行原发灶切除术,二期进行转移灶切除术则会造成本部脓肿发病率升高。所以建议先进行肝脏转移灶切除术后二期进行原发灶切除术。如果肝脏转移灶较大或双叶转移灶可先进行射频消融减小转移灶面积后进行手术,或者按照由小到大的顺序多次手术处理转移灶。

6 结语

外科手术是唯一能够治愈胰腺神经内分泌肿瘤的治疗手段,绝大部分的功能性胰腺神经内分泌肿瘤生长较为缓慢,行切除术治疗的治愈率较高,即便存在有肝脏转移的情况,手术也可起到良好的治疗效果。总体来说手术治疗原则应当遵循根治原则,对远端转移病灶部位也要行切除术,可有效改善患者生存质量。

参考文献

1. Vanderveen K, Grant C. Insulinoma[J]. *Cancer Treat Res*, 2010, 153: 235-252.
2. Okabayashi T, Shima Y, Sumiyoshi T, et al. Diagnosis and management of insulinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(6): 829-837.
3. 赵玉沛, 丛林, 张太平, 等. 胰岛素瘤: 404例诊治分析[J]. *中国实用外科杂志*, 2012, 28(5): 357-359.
ZHAO Yupei, CONG Lin, ZHANG Taiping, et al. Diagnosis and treatment of 404 cases of insulinoma[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2012, 28(5): 357-359.
4. Bartsch DK, Waldmann J, Fendrich V, et al. Impact of lymphadenectomy on survival after surgery for sporadic gastrinoma[J]. *Br J Surg*, 2012, 99(9): 1234-1240.
5. Morin E, Cheng S, Mete O, et al. Hormone profiling, WHO 2010 grading, and AJCC/UICC staging in pancreatic neuroendocrine tumor behavior[J]. *Cancer Med*, 2013, 2(5): 701-711.

6. Clark OH, Benson AB 3rd, Berlin JD, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: neuroendocrine tumors[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2009, 7(7): 712-747.
7. Vinik AI, Raymond E. Pancreatic neuroendocrine tumors: approach to treatment with focus on sunitinib[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2013, 6(5): 396-411.
8. Burns WR, Edil BH. Neuroendocrine pancreatic tumors: guidelines for management and update[J]. Curr Treat Options Oncol, 2012, 13(1): 24-34.
9. Kishi Y, Shimada K, Nara S, et al. Basing treatment strategy for non-functional pancreatic neuroendocrine tumors on tumor size[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(9): 2882-2888.
10. Oberg K. Pancreatic endocrine tumors[J]. Semin Oncol, 2010, 37(6): 594-618.

本文引用: 刘哲, 郭克建. 浅析胰腺神经内分泌肿瘤外科治疗方案 [J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(4): 681-684. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.04.031

Cite this article as: LIU Zhe, GUO Kejian. To Analysis the Surgical Treatment Plan of Pancreatic Neuroendocrine Tumor[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2015, 35(4): 681-684. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.04.031