



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.09.007

http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.09.007

Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(9):1241-1244.

· 胰腺外科专题研究 ·

脾脏保留对胰体尾切除术治疗胰腺神经内分泌肿瘤预后的影响

刘峥嵘

(首都医科大学附属北京天坛医院 普通外科, 北京 100050)

摘要

目的: 脾脏保留对胰腺神经内分泌肿瘤(PNEN)患者行胰体尾切除术后预后的影响。

方法: 回顾性分析2007年2月—2012年7月行胰体尾切除术治疗的PNEN患者32例的临床资料, 其中联合脾脏切除21例, 脾脏保留11例, 比较两组患者术后的生存情况, 并对影响患者术后预后的相关因素进行分析。

结果: 术后随访时间为13~62个月, 平均(41.86±5.14)个月, 脾脏保留患者1、3、5年总生存率分别为100%、90.91%、81.82%, 而脾脏切除组患者分别为90.48%、80.95%、76.19%, 脾脏保留患者的生存率明显优于脾脏切除患者($P<0.05$)。单因素分析显示, TNM分期、淋巴结转移及神经或血管浸润、脾脏切除是影响患者预后的相关因素(均 $P<0.05$), 而多因素分析显示, 仅肿瘤TNM分期为影响患者预后的独立因素($P<0.05$)。

结论: 胰体尾切除术中予保留脾脏治疗对PNEN患者术后生存有益, 但并不是术后预后的独立影响因素。

关键词

胰腺肿瘤; 神经内分泌瘤; 脾切除术; 预后

中图分类号: R735.9

Influence of spleen preservation on prognosis of patients with pancreatic neuroendocrine neoplasms following distal pancreatectomy

LIU Zhengrong

(Department of General Surgery, Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

Abstract

Objective: To investigate the influence of spleen preservation on prognosis of patients with pancreatic neuroendocrine neoplasms (PNEN) following distal pancreatectomy.

Methods: The clinical data of 32 patients with PNEN undergoing surgical resection of the body and tail of the pancreas between February 2007 and July 2012 were analyzed retrospectively. Of the patients, 21 cases had combined splenectomy, and 11 cases had their spleen preserved. The postoperative survival of the two groups of patients was compared, and the prognostic factors for these patients were analyzed.

Results: The postoperative follow-up ranged from 13 to 62 months, with an average of (41.86±5.14) months.

收稿日期: 2015-05-22; 修订日期: 2015-08-12。

作者简介: 刘峥嵘, 首都医科大学附属北京天坛医院主治医师, 主要从事普通外科方面的研究。

通信作者: 刘峥嵘, Email: zr1126@yeah.net

The 1-, 3- and 5-year overall survival rate was 100%, 90.91%, and 81.82% in patients with spleen preservation, and was 90.48%, 80.95% and 76.19% in those having splenectomy respectively, and the postoperative survival in patients with spleen reservation was significantly superior than that in patients undergoing splenectomy ($P<0.05$). Univariate analysis showed that TNM stage, lymph node metastasis and nerve or vascular invasion, and splenectomy were related factors affecting the prognosis of the patients (all $P<0.05$), while multivariate analysis showed that only tumor TNM stage was the independent prognostic factor for the patients ($P<0.05$).

Conclusion: Distal pancreatectomy with spleen preservation is beneficial for postoperative survival of patients with PNEN, but it does not independently affect the postoperative outcomes.

Key words Pancreatic Neoplasms; Neuroendocrine Tumors; Splenectomy; Prognosis

CLC number: R735.9

胰腺神经内分泌肿瘤 (pancreatic neuroendocrine tumors, PNEN) 一种起源于胰腺多能神经分泌干细胞的消化系统肿瘤, 发病率较低, 但近年来呈现逐年上升趋势, 其发病率仅占所有胰腺肿瘤的1%~2%^[1]。PNEN进展缓慢, 经根治性手术切除及术后积极综合治疗后, 大多预后良好^[2]。对与癌变发生于体尾部的PNEN患者, 临床上大多行胰体尾联合脾脏切除治疗, 并取得满意疗效, 但随着临床对脾脏功能研究的日渐深入, 脾脏作为人体重要免疫器官在抗感染和抗肿瘤的方面的作用已被公认, 因此行保脾胰体尾切除术治疗PNEN的可行性及安全性的研究逐渐增多^[3], 但其对于术后预后的影响研究仍较少。因此本研究对行胰体尾手术切除治疗的PNEN患者的临床资料进行回顾性分析, 以探讨脾脏保留对行胰体尾手术切除术后患者预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2007年2月—2012年7月在我院行胰体尾切除术治疗的PNEN患者32例, 所有患者均经影像学、病理及免疫组化确诊。32例PNEN患者中男11例, 女21例; 年龄25~72岁, 平均年龄(49.68 ± 5.93)岁; 肿瘤均位于胰体尾部; 肿瘤大小(3.48 ± 1.07)cm; TNM分期I期18例(56.25%), II期10例(31.25%), III期4例(12.50%); 肿瘤分级G₁ 23例(71.88%), G₂ 9例(28.12%); 术中联合脾脏切除21例(65.63%), 予以脾脏保留患者11例(34.38%)。

1.2 研究方法

回顾性分析上述所有患者的临床资料, 采用Kaplan-Meier生存曲线分析所有患者术后的生存情况。通过术后观察及相关文献报道, 选择7项可能与PNEN患者术后预后相关的影响因素进行分析, 包括性别、年龄、肿瘤大小、TNM分期、肿瘤分级、淋巴结转移及神经或脉管浸润、脾脏保留或切除。

1.3 统计学处理

所有数据经核对证实后均经SPSS 17.0统计软件进行数据处理, 计量资料采用平均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示, 计数资料采用 χ^2 检验, 用Kaplan-Meier生存曲线分析所有患者术后的生存情况, 采用Cox风险比例模型进行多因素分析, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术及术后预后情况

所有患者均顺利完成手术, 无1例中转开腹, 平均手术时间(4.59 ± 3.01)h, 术后出现6例患者发生腹腔出血, 3例患者发生胰瘘, 2例患者发生胆瘘, 经保守治疗后均好转。所有患者出院后均获得随访, 随访时间为13~62个月, 平均随访时间(41.86 ± 5.14)个月, 脾脏保留患者1、3、5年总生存率分别为100%、90.91%、81.82%, 脾脏切除组患者1、3、5年总生存率分别为90.48%、80.95%、76.19%, 脾脏保留患者具有明显的生存优势($P<0.05$) (图1)。

2.2 影响肿瘤预后的相关单因素分析

性别、年龄、肿瘤大小、肿瘤分级与生存率之间的差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$) ; 不同TNM分期肿瘤患者术后的生存率差异有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 有淋巴结转移及有神经、血管浸润的患者相对没有的患者术后生存率差异有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 术中予保留脾脏患者相对于脾脏切除患者术后生存率差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表1)。

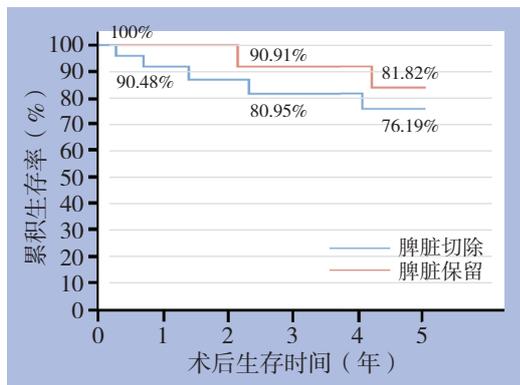


图1 PNEN患者术后生存曲线

Figure 1 Survival curves of the patients with pNEN after surgery

表1 PNEN患者术后预后影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of the prognostic factors for patients with PNEN after surgery

因素	n	5年生存率 (%)	χ^2	P
性别				
男	11	81.82	0.062	0.913
女	21	76.19		
年龄 (岁)				
≤ 60	23	78.26	0.672	0.527
> 60	9	77.78		
肿瘤大小 (cm)				
≤ 2	14	78.57	2.043	0.164
> 2	18	77.78		
TNM分期				
I	18	94.44	6.284	<0.05
II	10	70.00		
III	4	25.00		
肿瘤分级				
G ₁	23	78.26	12.250	<0.05
G ₂	9	77.78		
肿瘤生物学特征				
无转移	19	59.38	4.328	<0.05
淋巴结转移	5	15.63		
神经/血管浸润	8	25.00		
脾脏处理				
切除	21	76.19	4.685	<0.05
保留	11	81.82		

2.3 影响肿瘤预后的相关因素的多因素分析

对上述单因素分析显示有差异的因素进行多因素分析, TNM分期影响PNEN患者预后的独立因素 ($P < 0.05$) , 脾脏保留不是术后预后的独立影响因素 ($P > 0.05$) (表2)。

表2 PNEN患者术后预后影响因素的多因素分析

Table 2 Multivariate analysis of the prognostic factors for patients with PNEN after surgery

因素	P	RR	95% CI
肿瘤生物特征	0.562	1.482	0.428~4.326
TNM分期	0.013	14.521	4.455~39.863
脾脏保留/切除	0.214	16.852	3.987~42.157

3 讨论

PNEN是一组源于胰岛神经内分泌细胞的胰腺肿瘤, 据流行病学调查结果显示, PNEN的发病率仅约为0.3/10万^[4]。神经内分泌肿瘤进展缓慢, 且预后较其他胰腺肿瘤好, 但其进展过程中易发生转移, 局限于胰腺的仅占14%, 发生局部转移占22%, 而远处转移更高, 可达64%, 发生转移后其恶性程度较高^[5], 因此规范神经内分泌肿瘤的诊治仍是临床研究热点之一。

胰体尾切除术是治疗癌变发生体尾部的PNEN患者的主要手术方式, 由于PNEN早期诊断困难, 就诊时大多已浸润脾脏, 术中需联合脾脏切除才能达到根治性切除, 而临床对脾脏的重要性认识不足, 认为脾脏在人体内发挥的作用较微, 切除后对人体影响不大, 且术中保留脾脏的操作复杂, 易引起致命性出血, 因此胰体尾切除术常联合脾脏切除术进行^[6-8]。有研究^[9]提出, 约50%的PNEN患者脾血管及脾脏并未受到肿瘤细胞侵蚀, 行胰体尾切除术治疗时联合脾脏切除属无辜性切脾。无辜性脾切除术后可导致患者白细胞、血小板计数升高, 进而形成门静脉血栓^[10]; 术后免疫功能减弱, 抗感染能力低下, 有研究^[11]报道脾切除术后“凶险性感染”发生率约1%。因此胰体尾切除术中予脾脏保留的重要性逐渐被临床重视。

已有大量研究^[12]提出脾脏保留减少了胰体尾切除术中出血量、降低术后并发症发生率并有效改善术后患者免疫功能, 但脾脏保留是否是影响PNEN患者经胰体尾切除术治疗后预后的独立因素的研究仍较少。本研究结果显示, 胰体尾切除术

中予脾脏保留的患者较术中予脾脏切除的患者具有明显的生存优势,同时单因素分析结果显示,脾脏保留与PNEN患者术后预后有关,而多因素分析结果显示,脾脏保留并不是PNEN患者术后预后的独立影响因素。脾脏保留可有效提高患者术后生存率,主要是因为脾脏作为机体重要的免疫器官,术中予以脾脏保留可有效改善患者免疫功能,术后并发症发生较少,促进患者术后康复,有助于机体抑制肿瘤转移、复发,进而延长患者生存期^[13-14]。胰体尾切除术中予脾脏保留或切除取决于肿瘤的浸润范围,若发生脾脏及脾血管浸润,为确保根治性切除,不宜予脾脏保留^[15]。本研究结果显示肿瘤TNM分期是PNEN患者术后预后的独立影响因素,可能与TNM分期综合考虑肿瘤各方面特征有关。

综上所述,胰体尾切除术中予保留脾脏治疗可有效延长PNEN患者生存期,但并不是术后预后的独立影响因素。肿瘤TNM分期可有效预测患者预后情况。

参考文献

- [1] 俞戈,胡国勇,王兴鹏. 胰腺神经内分泌肿瘤的研究进展[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(11):787-789.
- [2] 张人超,牟一平,徐晓武,等. 胰腺神经内分泌肿瘤诊治分析[J]. 中华外科杂志, 2013, 51(9):784-787.
- [3] 楼文晖. 胰腺神经内分泌肿瘤的外科治疗[J]. 中华消化外科杂志, 2012, 11(4):320-322.
- [4] 庄岩,杨尹默. 胰腺神经内分泌肿瘤外科治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 31(9):742-745.
- [5] 周远达,夏雨人,李强. 胰腺神经内分泌肿瘤的诊断与治疗进展[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(7):475-479.
- [6] 马晋平,彭林,赵刚,等. 保留脾脏的胰体尾切除术的临床应用[J]. 中华普通外科杂志, 2010, 25(12):949-951.
- [7] 万怡. 保留脾和脾动静脉的胰体尾切除的手术配合[J]. 江苏医药, 2011, 37(15):1858-1859.
- [8] 赵志鸿,白志刚,王栋,等. 两种保留脾脏胰体尾切除术在胰体尾部良性病变中的应用比较[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(9):1573-1575.
- [9] 孙备,李乐,马原. 胰腺神经内分泌肿瘤与功能保留性手术[J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34(6):573-576.
- [10] 王文杰,王磊,胡晓华,等. 腹腔镜保留脾脏和脾血管的胰体尾切除术[J]. 中华消化外科杂志, 2012, 11(2):136-138.
- [11] 鲍方,陈国荣,惠培,等. 胰腺神经内分泌肿瘤的诊断、分级和预后的分子标志物[J]. 中华病理学杂志, 2013, 42(6):426-429.
- [12] 覃虹,董明,田利国. 保留器官功能胰腺手术方式研究进展[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(10):975-978.
- [13] 林海,王护国,陈启龙,等. 保留脾脏胰体尾切除术的临床探讨[J]. 中国普通外科杂志, 2011, 20(9):913-916.
- [14] Zhou ZQ, Kim SC, Song KB, et al. Laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy: comparative study of spleen preservation with splenic vessel resection and splenic vessel preservation[J]. World J Surg, 2014, 38(11):2973-2979.
- [15] 王传磊,王英超,刘亚辉,等. 腹腔镜保脾、胰体尾切除术14例及手术入路[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(6):1289-1290.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 刘峥嵘. 脾脏保留对胰体尾切除术治疗胰腺神经内分泌肿瘤预后的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(9):1241-1244. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.09.007

Cite this article as: LIU ZR. Influence of spleen preservation on prognosis of patients with pancreatic neuroendocrine neoplasms following distal pancreatectomy[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(9):1241-1244. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.09.007