

保留十二指肠的胰头肿瘤切除术在儿童胰头肿瘤治疗中的应用

王金湖 茅君卿 蔡嘉斌 贺敏 李民驹

【摘要】 目的 分析儿童胰头肿瘤的临床特点,探讨保留十二指肠的胰头肿瘤切除术在儿童胰头肿瘤治疗中的应用价值。
方法 2015 年 1 月至 2016 年 12 月收治的胰头肿瘤患儿 11 例,其中胰母细胞瘤 4 例,实性假乳头状瘤 7 例。6 例以腹部包块就诊,3 例主诉腹痛查 B 超发现,1 例超声检查偶然发现,1 例因黄疸就诊。11 例患儿均行保留十二指肠的胰头肿瘤切除术,根据术后病理及术中所见,部分患儿联合术后化疗。**结果** 11 例患儿手术均获成功。4 例患儿行保留十二指肠胰头切除术 + 胆总管空肠吻合术 + 胰腺空肠吻合术,其中 1 例加行十二指肠降部部分切除术 + 端端吻合术;5 例完整保留十二指肠及胆总管,行胰头肿瘤切除术 + 胰腺空肠吻合术;2 例行胰头肿瘤切除术。术后 1 例胰头肿瘤切除术患儿出现胰腺假性囊肿形成,经过肠内营养保守治疗治愈。4 例胰母细胞瘤患儿均接受化疗,随访 27~48 个月,1 例停化疗 6 个月后胰腺残端肿瘤复发,再次手术 + 化疗后随访至今无再次复发;7 例实性假乳头状瘤中 2 例接受化疗,5 例患儿未接受化疗,随访 30~48 个月,无复发病例。**结论** 配合合理的化疗,保留十二指肠的胰头肿瘤切除术在儿童胰头肿瘤治疗中的应用是安全可行的。

【关键词】 胰头肿瘤 胰母细胞瘤 实性假乳头状瘤 保留十二指肠 儿童

胰腺肿瘤在儿童及青少年(0~19 岁)中的年发病率仅为 0.19/百万,亚洲发病率略高于欧美人群^[1-2]。其疾病构成与成人显著不同,胰母细胞瘤及胰腺实性假乳头状瘤是其中最为常见的病理类型^[1-2]。胰腺肿瘤手术仅占小儿外科手术的 1/18 000,胰十二指肠切除术(Whipple 术)仍然是目前最流行的治疗术式。近年来,保留十二指肠的胰头肿瘤切除术因其显著降低了手术创伤,保持了相对自然的胃肠道结构,在儿童胰头肿瘤治疗中应用的报道逐步增多^[3-4]。本文回顾了 2015 年 1 月至 2016 年 12 月我院收治的 11 例胰头肿瘤患儿的临床资料,分析儿童胰头肿瘤的临床特点,探讨保留十二指肠的胰头肿瘤切除术在儿童胰头肿瘤治疗中的应用价值,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本院收治的 11 例患儿中,男 3 例,女 8 例,年龄 3 个月~13 岁。其中胰母细胞瘤 4 例(男 1 例,

女 3 例,年龄 3 个月~7 岁),实性假乳头状瘤 7 例(男 2 例,女 5 例,年龄 8~13 岁)。6 例以腹部包块就诊,3 例主诉腹痛查 B 超发现,1 例超声检查偶然发现,1 例患儿因黄疸就诊。4 例胰母细胞瘤患儿甲胎蛋白水平均有不同程度的增高,结合影像学表现考虑为胰母细胞瘤后(图 1,插页),均于超声引导下行肿瘤穿刺活检确诊。7 例实性假乳头状瘤患儿影像学检查均有较为典型的表现(图 2,插页),无明显甲胎蛋白水平增高,均于手术后病理证实。见表 1。

1.2 治疗方法 4 例胰母细胞瘤患儿术前均行 2~4 个疗程化疗,方案采用顺铂+吡柔比星+长春地辛,肿瘤均有明显缩小后行手术治疗,术后继续给予化疗 4~6 个疗程。7 例实性假乳头状瘤患儿均行手术治疗,其中 2 例瘤体较大,与肠系膜上静脉粘连较为紧密,术后给予 4 个疗程化疗,其余 5 例术后密切随访,未予化疗。见表 1。

1.3 结果 11 例患儿手术均获成功。4 例患儿(2 例胰母细胞瘤+2 例实性假乳头状瘤)行保留十二指肠胰头切除术+胆总管空肠吻合术+胰腺空肠吻合术,其中 1 例胰母细胞瘤患儿因肿瘤与十二指肠降部紧密粘连,加行十二指肠降部部分切除术+端端吻合术;5 例(2 例胰母细胞瘤+3 例实性假乳头状瘤)完整保留十二指肠及胆总管,行胰头肿瘤切除术+胰腺空肠吻合术(图 3,插页);

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.18.2019-2700

作者单位:310052 杭州,浙江大学医学院附属儿童医院肿瘤外科

通信作者:王金湖,E-mail:wjh@zju.edu.cn

2 例患儿(实性假乳头状瘤)行胰头肿瘤切除术。在 9 例胰腺空肠吻合中,7 例为胰腺套入式吻合,2 例行胰肠端侧黏膜(Duct-mucosa)吻合,术后均无胰漏等并发症发生。术后 1 例胰颈部肿瘤切除术患儿出现胰腺假性囊肿形成,因术中常规留置了鼻空肠管,应用肠内营养保守治疗治愈。4 例胰母细胞瘤患儿均接受术前及术后化疗,随访 27~48 个月,1 例停化疗 6 个月后肿瘤复发,再次手术发现胰腺空肠吻合口处胰腺残端肿瘤复发,再次手术后联合化疗,随访至今无再次复发;7 例实性假乳头状瘤患儿中,2 例因瘤体大且与肠系膜上静脉侧粘连紧密,接受术后化疗,5 例患儿未接受化疗,随访 30~48 个月,无复发病例。见表 1。

2 讨论

胰腺肿瘤在儿童较为罕见,其中恶性肿瘤比例较高,最常见的就是胰母细胞瘤与实性假乳头状瘤。胰母细胞瘤常见于 5 岁以下患儿,新生儿即有发现,男性患儿略多于女性;实性假乳头状瘤在儿童人群中主要累及较大年龄的女性患儿,10 岁以上患儿多见。但两组患儿发病年龄有交叉,较大年龄患儿也有胰母细胞瘤发病,偶有成人胰母细胞瘤的报道。本组患儿中年龄最大的胰母细胞瘤患儿 7 岁 2 个月,年龄最小的实性假乳头状瘤患儿 8 岁 2 个月,7 例实性假乳头状瘤患儿中 5 例为女性,与其他学者报道基本一致^[5-6]。胰母细胞瘤血清甲胎蛋白水平增高,对诊断有一定参考意义,实性假乳头状瘤则无特异的肿瘤标志物。本组病例中 3 例胰母细胞瘤患儿有明确的甲胎蛋白增高,1 例 3 个月龄胰母细胞瘤患

儿因其生理性甲胎蛋白水平较高较难明确,实性假乳头状瘤患儿均无明显肿瘤标志物异常。影像学检查上胰母细胞瘤较多表现为不规则占位,但与周围组织边界仍较清晰,瘤体常呈多房状,可以有点状、簇状及线状的钙化灶,CT 增强常伴有明显强化分隔^[7];实性假乳头状瘤则多表现为圆形或者类圆形占位,与周围组织边界较清,CT 增强扫描多呈边缘强化中央不同程度坏死^[7-8]。

综合性别、年龄、肿瘤标志物以及影像学检查表现,胰母细胞瘤及实性假乳头状瘤诊断多不困难^[5,9-10]。因多数胰母细胞瘤对化疗较为敏感,通常建议胰母细胞瘤的患儿先行术前化疗,可以使肿瘤体积缩小,边界更清晰,为手术创造更好的条件。实性假乳头状瘤生物学行为表现低度恶性,通常对化疗不敏感,手术治疗是治疗的基本手段。对于不典型的病例,通常建议先经穿刺活检明确病理诊断。本文中 4 例胰母细胞瘤患儿均经超声引导下的肿瘤穿刺活检明确病理诊断,7 例实性假乳头状瘤患儿术后病理也均符合临床诊断。

Whipple 术是治疗胰头恶性肿瘤的标准术式,其优点是手术切除胰头部肿瘤及邻近的十二指肠,手术彻底,区域内残留肿瘤概率降低,其缺点一方面是手术范围大创伤大,术后并发症机会增大,二是手术显著改变了消化道的生理结构,术后对消化道的消化及吸收功能均有一定影响,远期并发症较多,降低了生活质量。保留十二指肠的胰头肿瘤切除术,其显著优点是保持了胃十二指肠及空肠的生理结构完整性,最大限度保护了消化道的消化和吸收功能,其缺点是手术切除范围有限,不适合胰头癌等高度恶性的肿瘤^[3-4,11]。

表 1 11 例胰头肿瘤患儿临床资料

编号	年龄	性别	就诊原因	甲胎蛋白水平(ng/ml)	病理诊断	治疗方式	并发症
1	3 个月	女	腹部包块	1350	胰母细胞瘤	手术(胰头切除+胆总管空肠吻合+胰腺空肠吻合)+术前术后化疗	无
2	12 岁	女	腹部包块	参考值范围内	实性假乳头状瘤	手术(胰头切除+胆总管空肠吻合+胰腺空肠吻合)+术后化疗	无
3	7 岁 2 个月	女	腹痛	375	胰母细胞瘤	手术(胰头切除+十二指肠降部部分切除端端吻合+胆总管空肠吻合+胰腺空肠吻合)+术前术后化疗	疗程结束后 6 个月,胰腺残端肿瘤复发
4	13 岁 4 个月	女	腹痛	参考值范围内	实性假乳头状瘤	手术(肿瘤切除术)	无
5	3 岁 3 个月	男	腹部包块	245	胰母细胞瘤	手术(胰头切除+胰腺空肠吻合)+术前术后化疗	无
6	11 岁 5 个月	男	腹部包块	参考值范围内	实性假乳头状瘤	手术(胰头切除+胰腺空肠吻合)	无
7	8 岁 2 个月	女	黄疸	参考值范围内	实性假乳头状瘤	手术(胰头切除+胆总管空肠吻合+胰腺空肠吻合)+术后化疗	无
8	3 岁 1 个月	女	腹部包块	324	胰母细胞瘤	手术(胰头切除+胰腺空肠吻合)+术前术后化疗	无
9	12 岁 4 个月	女	腹部包块	参考值范围内	实性假乳头状瘤	手术(胰头切除+胰腺空肠吻合)	无
10	10 岁 8 个月	男	超声发现	参考值范围内	实性假乳头状瘤	手术(肿瘤切除术)	术后胰腺假性囊肿
11	12 岁 9 个月	女	腹痛	参考值范围内	实性假乳头状瘤	手术(胰头切除+胰腺空肠吻合)	无

对于儿童尤其是较小年龄患儿,因其自我管理能力强,并发症识别能力差,Whipple 术后并发症可能发生更为显著的影响。处在生长发育期的个体对于营养需求较高,消化及吸收功能受损对其生长发育也可能有显著的影响,所以在青少年及儿童人群对于消化道结构和功能保护的需求较成人更为迫切。而在儿童及青少年人群中,胰头肿瘤基本以胰母细胞瘤和实性假乳头状瘤为主,其生物学行为特点较成人胰头癌也有显著不同:胰母细胞瘤虽然恶性程度高,但其对化疗较为敏感;实性假乳头状瘤则表现低度恶性,完整切除预后良好^[12]。这些特点是儿童胰头肿瘤应用保留十二指肠的胰头肿瘤切除术治疗的基础。

本组 11 例患儿均顺利完成保留十二指肠的胰头肿瘤切除术。实性假乳头状瘤通常边界较清楚,部分肿瘤体积小的患儿可以行肿瘤剜除术,手术较为简便,但是遗留的手术创面及小胰管的损伤可能导致术后胰漏和胰腺假性囊肿的发生,本组 2 例胰头肿瘤剜除术患儿中有 1 例发生了胰腺假性囊肿,所以术中应仔细分辨注意勿损伤胰管。无论是胰母细胞瘤还是实性假乳头状瘤,通常较少真正侵犯胆总管,所以不少病例可以在术中保护胆总管的完整性,使手术更为简便,仅需行胰腺空肠吻合即可,本组有 5 例患儿行此术式;部分病例尤其是胰母细胞瘤可能包绕和侵犯胆总管,应切除受侵犯的胆总管,考虑胆总管端端吻合术或者胆总管空肠吻合术,本组有 4 例行胆总管空肠吻合术。所有保留十二指肠胰头肿瘤切除术建议术中常规留置鼻空肠管,在胰漏和胰腺假性囊肿发生时可以进行肠内营养。本组 1 例胰腺假性囊肿,经肠内营养支持约 2 周后痊愈。

本组 11 例患儿中有 1 例胰母细胞瘤患儿在停化疗后约半年的随访复查中发现肿瘤复发,再次手术明确为胰腺空肠吻合口处胰腺残端肿瘤复发,术中未见十二指肠壁有肿瘤复发证据,重新行肿瘤切除+胰腺空肠吻合术,术后化疗 6 个疗程,未见再次复发。

对于胰肠吻合的方式选择与成人手术也有一定的区别。由于儿童胰管细,尤其是在较小年龄患儿,术中辨识发现胰管较为困难,限制了 Duct-mucosa 技术的应用。嵌套式胰腺空肠吻合是儿童人群的主流术式,但有报道称术后吻合口出血发生概率较 Duct-mucosa 吻合要高。所以术中应仔细辨识胰管,尤其是在较大年龄的患儿,在条件允许的情况下可以考虑尝试 Duct-mucosa 吻合。本组 9 例胰腺空肠吻合中,7 例嵌套式吻合以及 2 例 Duct-mucosa 吻合,均未观察到明显胰漏或者吻合口出血等并发症。

胰母细胞瘤及胰腺实性假乳头状瘤是儿童最常见的胰腺实体肿瘤,胰母细胞瘤对化疗较为敏感,实性假乳头状瘤生物学特点相对温和,配合合理的化疗,保留十二指肠胰头肿瘤切除术在其治疗中的应用安全可行。

3 参考文献

- [1] 中华医学会小儿外科学分会. 小儿肝胆外科疾病诊疗规范[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018:322-328.
- [2] Wang J, Zheng Z, Qiu Y, et al. Primary mixed germ cell tumor arising in the pancreatic head [J]. *J Pediatr Surg*, 2013,48(1):e21-24. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.10.054.
- [3] Zampieri N, Schiavo N, Capelli P, et al. Pseudopapillary tumor in pediatric age: Clinical and surgical management[J]. *Pediatr Surg Int*, 2011,27(12):1271-1275. DOI: 10.1007/s00383-011-2947-8.
- [4] Zhang C, Liu F, Chang H, et al. Less aggressive surgical procedure for treatment of solid pseudopapillary tumor: Limited experience from a single institute[J]. *PloS one*, 2015,10(11):e0143452. DOI: 10.1055/s-0037-1599838.
- [5] Jana T, Shroff J, Bhutani MS. Pancreatic cystic neoplasms: Review of current knowledge, diagnostic challenges, and management options[J]. *J Carcinog*, 2015,14:3. DOI: 10.4103/1477-3163.153285.
- [6] van den Akker M, Angelini P, Taylor G, et al. Malignant pancreatic tumors in children: A single-institution series[J]. *J Pediatr Surg*, 2012,47(4):681-687. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2011.11.046.
- [7] Shet NS, Cole BL, Iyer RS. Imaging of pediatric pancreatic neoplasms with radiologic-histopathologic correlation[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2014,202(6):1337-1348. DOI: 10.2214/ajr.13.11513.
- [8] Chung EM, Travis MD, Conran RM. Pancreatic tumors in children: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*[J]. 2006,26(4):1211-1238. DOI: 10.1148/rg.264065012.
- [9] Law JK, Ahmed A, Singh VK, et al. A systematic review of solid-pseudopapillary neoplasms: Are these rare lesions? [J]. *Pancreas*, 2014,43(3):331-337. DOI: 10.1097/mpa.0000000000000061.
- [10] Manuballa V, Amin M, Cappell MS. Clinical presentation and comparison of surgical outcome for segmental resection vs. Whipple's procedure for solid pseudopapillary tumor: Report of six new cases & literature review of 321 cases[J]. *Pancreatol-ogy*, 2014,14(1):71-80. DOI: 10.1016/j.pan.2013.11.007.
- [11] Snajdauf J, Rygl M, Petru O, et al. Indications and outcomes of duodenum-preserving resection of the pancreatic head in children[J]. *Pediatr Surg Int*, 2019,35(4):449-455. DOI:10.1007/s00383-018-4410-6.
- [12] Terris B, Cavard C. Diagnosis and molecular aspects of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas[J]. *Semin Diagn Pathol*, 2014,31(6):484-490. DOI: 10.1053/j.semdp.2014.08.010.

(收稿日期:2019-07-30)

(本文编辑:沈昱平)