

原发性十二指肠恶性肿瘤的临床分析

吕厚君 吴向坤[△] 周学伟 熊元刚 李 阳

(南阳市第二人民医院胃肠外科 河南 南阳 473000)

摘要 目的 探讨原发性十二指肠恶性肿瘤的临床特点、诊断方法和预后影响因素。方法 回顾性分析随访资料完整的 45 例原发性十二指肠恶性肿瘤患者的临床病理资料。结果 腺癌 33 例(73.3 %)为主要的病理类型。主要临床表现为腹痛、上腹部不适、黄疸、消化道出血等。胃十二指肠镜、内镜逆行胰胆管造影(Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography, ERCP)、十二指肠低张造影、超声内镜、CT 及 B 超确诊率分别为 91.1 %(41/45) 93.3 % (42/45) 82.2 %(37/45) 75.6 %(34/45) 68.9 %(31/45) 及 26.7 % (12/45)。本组 45 例均行开腹手术,包括根治性手术 胰十二指肠切除术 36 例 姑息性手术 胃肠吻合术 2 例、肿瘤局部切除术 5 例、短路手术 2 例。根治术和姑息术后 5 年生存率分别为 46.7%和 4.4% 两组生存率差异有统计学意义($P<0.05$)。对全组 45 例患者的预后因素进行 Cox 回归分析的结果显示,手术方式、肿瘤浸润深度和淋巴结转移是影响预后的独立危险因素(均 $P<0.05$)。结论 原发性十二指肠恶性肿瘤缺乏特异性临床表现,胃十二指肠镜、ERCP 以及十二指肠低张造影等联合检查可提高诊断率,根治性手术远期疗效较好,淋巴结转移和局部侵犯是肿瘤预后不良的重要影响因素。

关键词 十二指肠肿瘤 诊断 预后

中图分类号 R735.31 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2011)19-3675-03

Clinical Analysis of Primary Malignant Duodenal Tumor

LV Hou-jun, WU Xiang-kun[△], ZHOU Xue-wei, XONG Yuan-gang, LI Yang

(Second People's Hospital of Nanyang, Department of Gastrointestinal Surgery, Henan 473000, P. R. China)

ABSTRACT Objective: To investigate the Clinical features, diagnostic methods and prognosis of primary malignant tumor of the duodenum. **Methods:** We retrospectively analyzed the clinicopathological data from 45 patients with primary duodenal malignancy seen in our hospital from 1998 to 2008. **Results:** 33 cases of adenocarcinoma (73.3 %) as the main pathological types. The main clinical manifestations were abdominal pain, upper abdominal discomfort, jaundice, gastrointestinal bleeding. The correct diagnosis rate for Gastric duodenoscopy 91.1 %(41/45) ,for ERCP 93.3 % (42/45) ,for duodenography 82.2 %(37/45) ,for EUS 75.6 % (34/45) ,for ultrasound examination 68.9 %(31/45) ,for CT 26.7 % (12/45) ,respectively. All of the 45 patients received surgery including radical surgery: pancreaticoduodenectomy (36 patients); palliative surgery: gastrointestinal anastomosis (2 patients), local tumor resection (5 patients), short-circuit operation (2 patients). The 5 year survival rate of radical surgery and palliative were 46.7 %and 4.4 % respectively. There was a significant difference between the two groups($P<0.05$). The multivariate analysis showed that surgical procedure, depth of invasion and lymph node metastasis were independent prognostic risk factors ($P<0.05$). **Conclusions:** Primary malignant tumor of the duodenum lack of specific clinical manifestations; Gastric duodenoscopy, ERCP and angiography, hypotonic duodenum of the joint inspection may improve the rate of diagnosis. Radical resection have better long-term effect. Lymph node metastasis and local invasion were important adverse prognostic factors.

Key words: Duodenal tumor; Diagnosis; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R 735.31 Document code: A

Article ID:1673-6273(2011)19-3675-03

原发性十二指肠恶性肿瘤是指除 Vater 壶腹、胆总管下段及胰头部的肿瘤以外原发于十二指肠各段的恶性肿瘤,临床上较少见,占消化系统恶性肿瘤不足 1 %^[1]。由于缺乏特异性临床症状,早期诊断较困难。回顾我院 1998 年 1 月至 2008 年 1 月收治的 51 例十二指肠恶性肿瘤患者,所有病例均经病理证实。45 例行手术治疗,现将手术治疗的病例报告如下。

1 材料与方法

作者简介:吕厚君(1964-)男,本科,副主任医师,从事胃肠肿瘤方面研究。Tel:13937750185 E-mail: nylvhoujun@163.com

[△]通讯作者:吴向坤 E-mail: wuxiangkun@gmail.com

(收稿日期:2011-02-28 接受日期:2011-03-21)

1.1 一般资料

本组 45 例患者中男 32 例,女 13 例,男女比例为 2.4:1,年龄在 29~77 岁,平均 53 岁。肿瘤位于球部 1 例,降部 39 例(86.7%),水平部 3 例,升部 2 例。

1.2 临床表现

本病起病隐匿,无特异性临床表现,发病至确诊时间为 1 周至 3 年,中位确诊时间为 6.3 个月。本组首发症状分别是腹痛 15 例(33.3%),上腹部不适(腹部胀满感、恶心、呕吐)11 例(24.4%),黄疸 7 例(15.6%),消化道出血 3 例(6.7%),体重减轻 5 例(11.1%),腹部包块 3 例(6.7%)无特异症状(体检时发现)1 例(2.2%)。

1.3 辅助检查及治疗

本组各种检查例数及与病理诊断符合率：胃十二指肠镜、ERCP、十二指肠低张造影、超声内镜、CT 及 B 超确诊率分别为 91.1 % (41/45) ,93.3 % (42/45) ,82.2 % (37/45) ,75.6 % (34/45) ,68.9 % (31/45) 及 26.7 % (12/45)。本组术前诊断率为 82.2 % (37/45) ,误诊率为 17.8 % (8/45) ,分别误诊为胰腺癌(3 例), 肠梗阻(1 例), 消化道溃疡(1 例) ,上消化道出血(1 例), 梗阻性黄疸(2 例)。入院诊断后 2 例丧失手术机会 ,转内科姑息治疗 ,4 例放弃治疗 ,自行出院 ,余 45 例行手术治疗 ,其中根治性手术 36 例 ,姑息性手术 9 例 ,包括胃肠吻合术 2 例、肿瘤局部切除术 5 例、短路手术 2 例。

1.4 统计处理

采用 SPSS13.0 统计学软件包进行统计学处理。计数资料的比较采用 χ^2 检验 ,应用 Cox 比例风险模型对各影响预后的因素进行回归分析 ,各统计分析均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理类型

本组病例中腺癌 33 例(73.3 %) ,恶性间质瘤 7 例(15.6 %) ,

平滑肌肉瘤及低分化腺鳞癌各 2 例(4.4 %) ,类癌 1 例(2.2 %)。高中分化 24 例(53.3 %) ,低分化 13 例(28.9 %) ,未分化 8 例(17.8 %)。浸润深度 :侵及黏膜和黏膜下层 3 例(6.7 % 侵及肌层 7 例(15.6%) ,侵及浆膜层 13 例(28.9%) ,侵及浆膜外与周围组织 22 例(48.9%)。伴有淋巴结转移者 26 例(57.8%) ,3 例出现远处转移 ,腹腔广泛转移 2 例 ,肝转移 1 例。

2.2 随访

采用来院复诊、电话及信件等方式对患者进行随访 ,随访截至 2008 年 1 月 ,共有 42 例患者获随访 ,随访率为 93.3 % ,随访时间为 4~86 个月 ,中位随访时间 34 个月。全组病例 1 ,3 ,5 年生存率分别为 77.8 %、51.2 %、28.9 % ,中位生存时间 23.5 个月。根治术后患者的 1,3,5 年累积生存率分别为 95.6 %、68.9 %、46.7 %。姑息术后 1 ,3 ,5 年累积生存率分别为 86.7 %、53.3 %、4.4 % ,根治术后与姑息术后 5 年生存率差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.3 预后影响因素

对本组 45 例患者的预后影响因素进行单因素分析的结果显示 ,手术方式 ($P=0.019$)、肿瘤浸润深度($P=0.034$)、淋巴转移情况($P=0.028$)是影响预后的独立因素(表 1)。

表 1 影响全组 45 例原发性十二指肠恶性肿瘤患者预后的单因素分析
Table 1 Univariate analysis of prognosis in 45 cases of primary malignant duodenal tumor

Influencing factors	Number of cases	The median survival time (months)	P Value
Surgical			
Radical surgery	36	44.2	0.019
Palliative surgery	9	17.5	
Differentiation			
In well-differentiated	24	35.3	0.072
Poorly differentiated	13	22.8	
Undifferentiated	8	18.5	
Depth of invasion			
Mucosa and submucosa	3	45.7	0.034
Muscle	7	31.4	
Serosa	13	23.8	
Serosal addition	22	14.8	
Lymph node metastasis			
Exist	26	12.3	0.028
Naught	19	31.6	

应用 Cox 比例风险模型对本组 45 例患者的预后影响因素进行回归分析的结果显示 ,手术方式、浸润深度、淋巴转移情况是影响患者预后的独立危险因素(均 $P<0.05$) ,而肿瘤分化程度不是影响患者预后的独立因素($P>0.05$,表 2)。

3 讨论

原发性十二指肠恶性肿瘤发病率低 ,由于其独特的解剖位置 ,临床表现无特异性 ,早期诊断较困难 ,误诊率高 ,易误诊为

一般的上消化道疾病。如胃炎、消化道溃疡等 ,误诊率达 23.5%^[2,3]。本组误诊率为 17.8 % ,分别误诊为胰腺癌 3 例 ,肠梗阻 1 例 ,消化道溃疡 1 例 ,上消化道出血 1 例 ,梗阻性黄疸 2 例。早期起病隐匿 ,随病情的发展而出现不同的临床表现 ,进展期主要症状有溃疡症状(上腹痛) ,消化道出血症状(呕血、便血) ,消化道梗阻症状(腹胀、恶心、呕吐)和胆道梗阻症状(黄疸、发热) ,晚期出现恶性肿瘤恶病质^[4-6]。本组临床症状最多表现为腹痛及上腹部不适 26 例(57.8 %)、其次是黄疸 7 例(15.6 %)、再次是体重减

轻 5 例(11.1 %)消化道出血 3 例(6.7 %)等,与 Okubo 等^[7]报道基本一致。十二指肠恶性肿瘤病理类型中以腺癌发病率较高,本组为 73.3 %(33/45),原因尚不清。该肿瘤多发生于十二指肠降部,本组降部发生率为 86.7 %(39/45),这可能与进入肠道的胆酸在肠液和细菌的作用下形成胆蒽和甲基胆蒽等致癌物有关^[8]。

近年来随着影像学技术的不断发展,其在本病的早期发现中发挥了重要作用。胃十二指肠镜检查不仅可肉眼观察肿瘤的形态、大小、部位,同时可以镜下钳取组织活检,做出病理诊断,但因易受本身“盲区”等因素的影响,对十二指肠水平部、升部病变的观察不甚满意,且受操作者经验局限和病变形态不典型等因素的影响,可能造成误诊^[9]。十二指肠低张造影极具诊断价值,可发现肠壁僵硬、不规则、充盈缺损、环形狭窄及肿瘤溃疡形成的龛影,且可发现不易到达的第四段肠管肿瘤,能够弥补胃十二指肠镜检查之不足,正确率可达 82 %~93 %^[10,11]。ERCP 可检出胆道梗阻部位,同时取活组织行病理检查,是目前本病最好的检查方法之一。本组胃十二指肠镜、ERCP、十二指肠低张造影、超声内镜、CT 及 B 超确诊率分别为 91.1 % (41/45), 93.3 % (42/45), 82.2 % (37/45), 75.6 % (34/45), 68.9 % (31/45) 及 26.7 % (12/45)。CT、B 超确诊率高,可作为初筛检查,在鉴别诊断中有一定的价值,用于术前判断在肝十二指肠韧带、肝门区及肝内有无转移病灶,有助于肿瘤分期判断,指导临床治疗^[12]。

本病对化疗和放疗均不敏感,治疗以手术治疗为主。可行根治手术及姑息手术治疗。胰十二指肠切除术作为原发性十二指肠恶性肿瘤的标准治疗方法和根治性手术的首选术式已被多数术者认可,其优点是能完全切除肿瘤并能行广泛的淋巴清扫^[13]。若肿瘤未侵及十二指肠球部,可行保留幽门的胰十二指肠切除术。对病变范围小、分化较好、局限于黏膜层、无淋巴结转移或全身状况较差、难以耐受根治术者也可考虑肿瘤局部切除术^[14,15]。姑息性手术,主要适用于已有胆管或十二指肠梗阻又不能耐受广泛切除手术的晚期肿瘤患者,能解除梗阻、改善生活质量。本组 45 例均行开腹手术,包括根治性手术,胰十二指肠切除术 36 例,姑息性手术,胃肠吻合 2 例、肿瘤局部切除术 5 例、短路手术 2 例。总之,原发性十二指肠肿瘤的手术方式主要是根据肿瘤的部位、分化程度、病变范围及患者的一般情况选择不同的手术方式。文献^[16]报道胰十二指肠切除术后 5 年生存率可达 40 %~62 %。本组资料表明,根治术与姑息术后 5 年生存率分别为 46.7 % 和 4.4 %,差异有统计学意义 ($P<0.05$),提示根治性手术远期疗效较好。原发性十二指肠恶性肿瘤预后影响因素较多,外科治疗效果主要取决于有无淋巴结转移、肿瘤浸润深度及手术能否切除^[17]。Bakaen 等^[18]发现十二指肠癌的预后取决于有无淋巴结转移、肿瘤分期和切除缘有无癌残留等因素。本组研究结果显示,手术方式、肿瘤的浸润深度、淋巴结转移情况是影响患者预后的独立危险因素 ($P<0.05$),提示淋巴结转移和局部侵犯是肿瘤预后不良的重要影响因素。

参考文献(References)

- [1] Ramia JM, Villar J, Palomeque A, et al. Duodenal adenocarcinoma [J]. Cir Esp, 2005, 77(4):208-212.
- [2] Ruiz-Tovar J, Martí nez-Molina E, Morales V, et al. Primary small bowel adenocarcinoma [J]. Cir Esp, 2009, 85(6):354-358
- [3] Hung FC, Kuo CM, Chuah SK, et al. Clinical analysis of primary duodenal adenocarcinoma: an 11-year experience [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22(5):724-728
- [4] Wang K, Lu AP, Hao CY, et al. Clinicopathological features of solid pseudopapillary tumor of the pancreas [J]. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao, 2006, 28(3):418-420
- [5] Yang WL, Zhang XC, Yan ZQ, et al. Clinical analysis of primary small intestinal neoplasms in 305 cases [J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2007, 29(10):781-783
- [6] Latchford AR, Neale KF, et al. Spigelman AD, Features of duodenal cancer in patients with familial adenomatous polyposis [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009, 7(6):659-663
- [7] Okubo K, Yoshioka S, Asukai K, et al. A case report of primary adenocarcinoma of small intestine [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2010, 37(12):2792-2794
- [8] Kalogerinis PT, Poulos JE, Morfesis A, et al. Duodenal carcinoma at the ligament of Treitz. A molecular and clinical perspective [J]. BMC Gastroenterol, 2010, 17:10:109
- [9] Wang ZD, Wang R, Wang SF, et al. The diagnosis and treatment primary malignant tumor of the duodenum: a report of 54 cases [J]. Chinese Journal of General Surgery, 2006, 15(9):676-678
- [10] Li KW. The clinical features of 673 cases of primary malignant domestic [J]. Chinese Journal of General Surgery, 2003, 18(05):279-281
- [11] Azar C, Soweid A, Berro Z, et al. Duodenal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma successfully treated by radiation therapy [J]. Clin Lymphoma Myeloma, 2007, 7(6):428-431
- [12] Qu H, Tian YT, Sun YM, et al. Surgical treatment and prognosis of primary duodenal carcinoma [J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2009, 31(3):233-235
- [13] Coco C, Rizzo G, Manno A, et al. Surgical treatment of small bowel neoplasms [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2010, 14(4):327-333
- [14] Liu ZF, Jiao SC, Yang JL, et al. Clinical research of 120 cases of primary small intestine malignant tumor [J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2010, 30(3):602-604
- [15] Cozzaglio L, Coladonato M, Biffi R, et al. Duodenal fistula after elective gastrectomy for malignant disease: an Italian retrospective multicenter study [J]. J Gastrointest Surg, 2010, 14(5):805-811
- [16] Albagli RO, Carvalho GS, Mali Junior J, et al. Comparative study of the radical and standard lymphadenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the ampulla of Vater [J]. Rev Col Bras Cir, 2010, 37(6):420-425
- [17] Lee HG, You DD, Paik KY, et al. Prognostic factors for primary duodenal adenocarcinoma [J]. World J Surg, 2008, 32(10):2246-2252
- [18] Bakaen FG, Murr MM, Sarr MG, et al. What prognostic factors are important in duodenal adenocarcinoma [J]. Arch Surg, 2000, 135(6):635-642