

以急性胰腺炎为首发症状的胰腺肿物临床诊治12例

刘哲, 龙锦, 郭克建, 许元鸿

背景资料
胰腺癌, 较为常见的胰腺恶性肿瘤, 胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤, 较为少见的胰腺肿瘤, 这两种胰腺肿瘤早期临床诊断较为困难, 尤其是以急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)为首发症状的上述两种肿瘤, 临床常常因为满足胰腺炎的诊治而延误手术时机, 因此对于诊断AP的患者时刻保持不除外胰腺肿物诊断的警惕性就显得尤为重要。

刘哲, 龙锦, 郭克建, 许元鸿, 中国医科大学附属第一医院胰腺外科 辽宁省沈阳市 110001
刘哲, 主治医师, 主要从事胰腺疾病的临床及基础研究。
辽宁省教育厅科学研究基金资助项目, No. L2010693
辽宁省科学技术计划基金资助项目, No. 2011404013-4
作者贡献分布: 刘哲、许元鸿及龙锦对此文贡献均等; 刘哲与龙锦负责论文的设计与修改; 许元鸿与郭克建负责数据统计与论文的撰写。
通讯作者: 许元鸿, 教授, 110001, 辽宁省沈阳市和平区南京北街155号, 中国医科大学附属第一医院胰腺外科。
xuyuanhongcmu@126.com
电话: 024-83283330
收稿日期: 2014-06-03 修回日期: 2014-07-21
接受日期: 2014-08-17 在线出版日期: 2014-09-28

Diagnosis and treatment of pancreatic neoplasms with acute pancreatitis as first symptom: An analysis of 12 cases

Zhe Liu, Jin Long, Ke-Jian Guo, Yuan-Hong Xu

Zhe Liu, Jin Long, Ke-Jian Guo, Yuan-Hong Xu, Department of Pancreatic Surgery, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China

Supported by: the Scientific Research Foundation of Department of Education of Liaoning Province, No. L2010693; Liaoning Province Science and Technology Program, No. 2011404013-4

Correspondence to: Yuan-Hong Xu, Chief Physician, Department of Pancreatic Surgery, the First Affiliated Hospital of China Medical University, 155 Nanjing North Street, Heping District, Shenyang 110001, Liaoning Province, China. xuyuanhongcmu@126.com

Received: 2014-06-03 Revised: 2014-07-21

Accepted: 2014-08-17 Published online: 2014-09-28

Abstract

AIM: To explore the clinical manifestations, early diagnosis and treatment of pancreatic neoplasms with acute pancreatitis as first symptom.

METHODS: Twelve pancreatic neoplasm patients with acute pancreatitis as the first symptom treated at our hospital from July 2006 to February 2014 were analyzed to explore the etiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment of this condition.

RESULTS: After blood amylase and lipase detection, physical examination and CT scans, all the 12 cases were initially diagnosed as acute pancreatitis, with or without the increase of CA19-9. Two cases had gallbladder stones and cholecystitis, and two cases had a history of alcohol drinking. All patients underwent surgery or biopsy cytology, with 5 cases finally diagnosed as pancreatic head carcinoma, 2 as pancreatic body carcinoma, 5 as IPMN, and 2 as severe acute pancreatitis. Only 7 cases received radical surgery.

CONCLUSION: Pancreatic neoplasms with pancreatitis as the first symptom has a lower morbidity. Early diagnosis is difficult, and the initial diagnosis of acute pancreatitis often results in delayed surgery. A comprehensive analysis of clinical manifestations, CT findings and CA19-9 level should be conducted to make a correct diagnosis.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Pancreatic neoplasms; Acute pancreatitis; Diagnosis; IPMN

Liu Z, Long J, Guo KJ, Xu YH. Diagnosis and treatment of pancreatic neoplasms with acute pancreatitis as first symptom: An analysis of 12 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(27): 4168-4171 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4168.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i27.4168>

摘要

目的: 探讨以急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)为首发症状的胰腺肿物患者临床表现及早期诊断、治疗方法。

方法: 分析自2006-07/2014-02中国医科大学附属第一医院胰腺外科收治的以AP为首发症状的胰腺肿物患者12例, 对其病因、临床表现、诊断及治疗等方面进行回顾性分析。

结果: 综合血淀粉酶及脂肪酶检查、查体、计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查, 12例患者入院时均诊断为AP, 伴有或不伴有糖类抗原19-9(carbohydrate antigen

同行评议者
巩鹏, 教授, 大连医科大学附属第一医院普外二科;
谭晓冬, 教授, 中国医科大学附属盛京医院

19-9, CA19-9)的升高, 2例发现胆囊结石、胆囊炎, 2例有明确的饮酒病史, 均经手术病理或穿刺细胞学证实, 5例为胰头癌, 2例胰体癌, 4例为胰腺导管内乳头状黏液瘤, 1例为胰腺导管内乳头状黏液癌, 其中重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis)2例, 7例获得根治手术的机会, 但胰头癌患者均未能行根治性手术。

结论: 以胰腺炎为首发症状的胰腺肿物, 发病率较低, 早期诊断困难, 其中大部分胰腺炎为轻型胰腺炎, 临床上习惯于满足胰腺炎的诊治而延误了胰腺肿瘤的手术时机, 只有将临床表现、CT、CA19-9水平等综合考虑才可能作出正确的诊断。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 胰腺肿瘤; 急性胰腺炎; 诊断; 胰腺导管内乳头状黏液瘤

核心提示: 本文重点研究了以急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)为首发症状的胰腺肿物的诊断和治疗, 这类胰腺肿物因为AP的诊断在临床常常被忽视或延误诊治, 这让一部分本可以实施根治手术的患者失去了手术的时机, 早期发现并实施手术成为临床工作的重中之重。

刘哲, 龙锦, 郭克建, 许元鸿. 以急性胰腺炎为首发症状的胰腺肿物临床诊治12例. 世界华人消化杂志 2014; 22(27): 4168-4171
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4168.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i27.4168>

0 引言

以急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)为首发症状的胰腺癌少见, 回顾性研究发现首发症状为胰腺炎的胰腺恶性肿瘤<3%^[1], 而且大部分患者均为轻型胰腺炎; 同时, 胰腺导管内乳头状黏液肿瘤(intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN)也是临床少见的疾病, IPMN起源于主胰管或分支胰管, 能够产生黏液, 呈乳头状生长, 临床上将IPMN划分为主胰管型IPMN(main ductal-IPMN, MD-IPMN)、分支胰管型IPMN(branch ductal-IPMN, BD-IPMN)和混合胰管型IPMN(mix-IPMN)^[2]. 近年随着对该病认识的不断加深, 其发病率也相对升高^[3], 而以AP为首发症状的IPMN在临床则更加少见^[4]. 本研究回顾性研究中国医科大学附属第一医院胰腺外科2006-07/2014-02收治的包含胰腺癌及

IPMN在内的首发症状为AP的12例患者. 大部分患者均因满足诊断为AP而忽略了胰腺肿物, 对其病史、症状、体征、实验室检查、影像学表现、治疗及预后等情况进行总结和回顾性分析, 现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选择2006-06/2014-01中国医科大学附属第一医院收治的以AP为首发症状的胰腺肿物患者12例. 其中男8例, 女4例, 年龄25-80岁, 平均年龄58.3岁±7.88岁. 病程从出现初发症状到确诊时间为1.0-6.5 mo.

1.2 方法 应用回顾性分析的方法, 经超声、胰腺增强计算机断层扫描(computed tomography, CT)、磁共振胰胆管成像(magnetic resonance cholangio pancreatography, MRCP)检查, 并抽血化验癌胚抗原(carcino embryonic antigen, CEA)、糖链抗原19-9(carbohydrate antigen CA-199, CA-199)、甲胎蛋白(alpha fetal protein, AFP)、糖类抗原12-5(carbohydrate antigen 12-5, CA12-5)、糖类抗原15-3(carbohydrate antigen 15-3, CA15-3)以及血淀粉酶、脂肪酶. 所有患者均经手术治疗, 并有病理学诊断, 综合患者的临床表现、实验室检查、影像学检查、治疗手段及预后等进行综合性的分析。

2 结果

2.1 临床表现 所有患者均有急性腹痛发作(占100%); 8例出现恶心、呕吐(占66.7%); 6例出现停止排便、排气症状(占50.0%). 其中SAP 2例, 1例为胰头癌患者, 在临床治疗45 d后手术探查经细胞穿刺学诊断; 1例为青年胰腺癌患者, 年仅25岁, 以重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)收入院前1年手术探查, 术中细胞学穿刺诊断为胰腺癌, 行胆管空肠吻合术, 术后1年以SAP入院。

2.2 实验室检查 血淀粉酶升高3倍以上10例(83.3%), 升高1-3倍的2例(占16.7%); 白细胞计数正常4例(占33.3%), $10 \times 10^9/L$ - $20 \times 10^9/L$ 6例(占50.0%), $>20 \times 10^9/L$ 2例(占16.7%), 血清CA19-9升高6例(占50.0%), CEA升高3例(占25.0%)。

2.3 影像学检查 12例患者均进行了胰腺增强CT, 3例行PET-CT, 8例行MRCP, 10例行超声检查. 其中胰头占位9例(占75.0%), 胰体尾占位2例(占16.6%), 胰颈部占位1例(占8.4%), 胆总管扩张5

相关报道
目前研究表明, 以AP为首发症状的胰腺癌绝大部分是轻型胰腺炎而且容易复发; 胰腺导管内乳头状黏液肿瘤(intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN)则经常因为急、慢性胰腺炎的诊断而被延误诊断。

创新盘点
以AP为首发症状的胰腺肿物在临床少见同时诊断困难, 大部分外科医生不认识该病或者常常忽略该病的诊断, 这延误了部分可早期诊断并可能实施手术患者的治疗, 本文重点讨论了该病的特点及临床诊治方法, 为该病的早期诊断治疗提供了新的思路。

应用要点
对于AP的患者,尤其是不明原因的、反复发作的AP患者,应特别注意胰腺炎的发病原因是否是胰腺肿瘤所致。

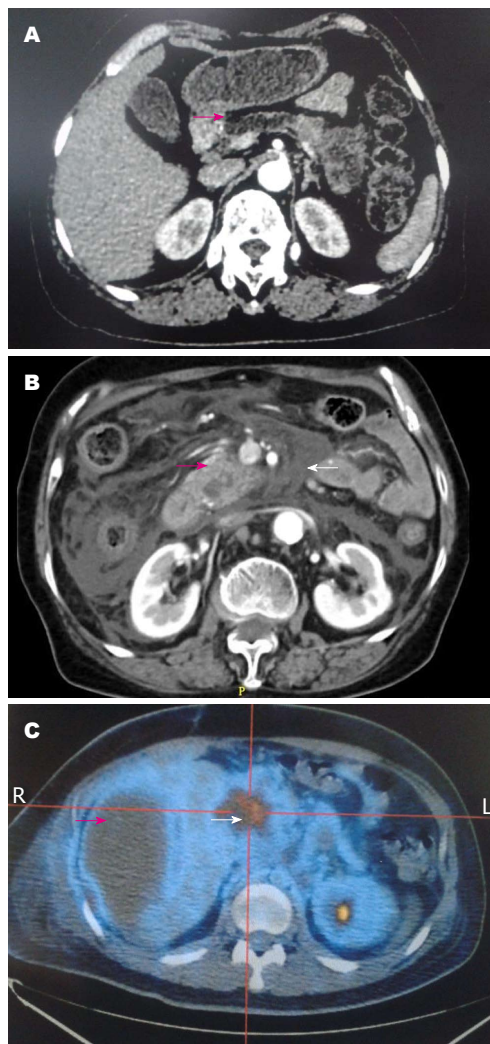


图1 以急性胰腺炎为首发症状的胰腺癌患者3例。A: CT示以急性胰腺炎为首发症状的胰管内乳头状黏液瘤患者(红色箭头示高度扩张的胰管,白色箭头示胰体尾及胃周积液); B: CT示以重症急性胰腺炎为首发症状的胰头癌患者(红色箭头示胰头癌,白色箭头示胰周大量渗出); C: PET-CT示青年胰头癌胆肠吻合术后一年全身多发转移合并重症急性胰腺炎患者(红色箭头示术后一年肝脏巨大肿物,白色箭头示胰头肿物)。CT: 计算机断层扫描。

例(占41.7%); 胰管扩张6例(占50.0%)。典型表现的有3例患者(图1)。

2.4 手术方式及病理情况 综合术中及术后病理, 5例为术中细胞学穿刺诊断(均为胰头癌患者)。7例为术后石蜡病理诊断: 其中5例诊断为IPMN, 主胰管型4例(恶变1例), 分支胰管型1例, 2例胰体癌, 均为轻型胰腺炎, 1例行保留十二指肠的胰头切除术, 3例行胰十二指肠切除术, 2例行保留脾的胰体尾切除术, 1例行胰腺中段切除术; 5例诊断为胰头癌中2例合并SAP, 1例为治疗胰腺炎后45 d行开腹探查术, 1例为青年胰腺癌患者, 发病时年仅24岁, 因梗阻性黄疸、门静脉侵袭

而行胆管空肠吻合术, 术后1年出现SAP, 再次行CT、PET-CT检查可见全身多处转移。其余3例胰头癌因梗阻性黄疸行胆肠吻合术2例, 另1例仅行开腹探查术。

3 讨论

胰腺癌在临床可以导致AP, 发生率比较低, 众多报道的发生率均在3%以下^[5,6]。我们在临床观察中发现, 其实际的发生率要高于我们报道的病例, 但受到众多因素的制约。比如许多患者胰腺癌晚期, 通过术前CT评估已经无法切除的患者, 因无法获得病理诊断而未能入组, 很多患者反复发作胰腺炎仅仅满足于胰腺炎的治疗而延误了手术时机。IPMN导致的胰腺炎在临床同样少见^[7,8]。二者诱发的AP目前究其病因主要为: (1)胰管阻塞导致胰液排出受阻; (2)肿瘤生长引起局部胰腺坏死; (3)合并高脂血症及胆囊结石、饮酒等。正因为诱发因素基本一致, 同时两种疾病合并AP临床少见, 经常因为满足AP的诊断而延误手术时机, 术前鉴别诊断不易等原因, 我们将胰腺癌及IPMN导致的AP综合在一起进行分析, 从而综合患者的临床表现、实验室检查、影像学检查治疗手段及预后等进行综合性的分析。

因为有的患者同时合并胆囊结石而有的患者同时存在饮酒因素, 因此Tummala等^[9]将此类胰腺炎之外的称为合并胰腺肿物的非酒精及胆源性的胰腺炎。本组患者中胆囊结石2例, 明确饮酒史2例, 余均为合并胰腺肿物的非酒精及胆源性的胰腺炎。而以上4例以AP为首发症状的胰腺肿物患者1例胰头癌, 1例胰体尾癌, 2例IPMN。在存在慢性胰腺炎而同时考虑可能存在胰腺癌的患者中, 实施胰十二指肠切除术后, 有近一半病理诊断为非胰腺癌^[10], 这从侧面证明胰腺癌合并胰腺炎在临床诊治的不易。最新研究表明, 炎症及细胞自噬等是急、慢性胰腺炎和胰腺癌的共同诱发因素^[11]。胰腺炎-糖尿病-胰腺癌则被Andersen等^[12]定义为互为作用的相互因素。IPMN与慢性胰腺炎及与ERCP相关的AP以及反复发作的AP均有密切关系^[13-15]。

总之, 我们可以看出, 在临床上, 因为往往满足于AP的诊断而使得部分同时存在胰腺肿物的患者丧失了最佳治疗时机, 尤其是同时存在胆源性或者饮酒因素的患者, 使得对于胰腺肿物的早期诊断更加困难。因此我们临床医生应在

遇到AP患者时保持高度的警惕性, 不能仅仅满足于AP的诊断, 这样才有可能使一部分患者获得根治性手术的机会。

4 参考文献

- 1 Imamura M, Asahi S, Yamauchi H, Tadokoro K, Suzuki H. Minute pancreatic carcinoma with initial symptom of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002; 9: 632-636 [PMID: 12541052]
- 2 Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernandez-del Castillo C, Falconi M, Shimizu M, Yamaguchi K, Yamao K, Matsuno S. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatol* 2006; 6: 17-32 [PMID: 16327281 DOI: 10.1159/000090023]
- 3 Jang JW, Kim MH, Jeong SU, Kim J, Park do H, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Kim JH. Clinical characteristics of intraductal papillary mucinous neoplasm manifesting as acute pancreatitis or acute recurrent pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 731-738 [PMID: 23301513 DOI: 10.1111/jgh.12121]
- 4 Pelletier AL, Hammel P, Rebours V, Couvelard A, Vullierme MP, Maire F, Hentic O, Aubert A, Sauvanet A, Lévy P, Ruszniewski P. Acute pancreatitis in patients operated on for intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: frequency, severity, and clinicopathologic correlations. *Pancreas* 2010; 39: 658-661 [PMID: 20173669 DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181c81b74]
- 5 Minato Y, Kamisawa T, Tabata T, Hara S, Kuruma S, Chiba K, Kuwata G, Fujiwara T, Egashira H, Koizumi K, Saito I, Endo Y, Koizumi S, Fujiwara J, Arakawa T, Momma K, Kurata M, Honda G. Pancreatic cancer causing acute pancreatitis: a comparative study with cancer patients without pancreatitis and pancreatitis patients without cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013 Mar 14. [Epub ahead of print] [PMID: 23494612]
- 6 Munigala S, Kanwal F, Xian H, Scherrer JF, Agarwal B. Increased risk of pancreatic adenocarcinoma after acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 1143-1150.e1 [PMID: 24440214 DOI: 10.1016/j.cgh.2013.12.033]
- 7 Petrou A, Papalambros A, Brennan N, Prassas E, Margariti T, Bramis K, Rozemberg T, Papalambros E. Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) and chronic pancreatitis: overlapping pathological entities? Two case reports. *JOP* 2011; 12: 50-54 [PMID: 21206103]
- 8 Gálvez E, Gálvez G, Barboza A, Barboza E, Combe JM, Combe MR, Combe J, Arias Stella C J, Arias Stella J. [Intraductal papillary mucinous neoplasm and recurrent pancreatitis]. *Rev Gastroenterol Peru* 2013; 33: 66-74 [PMID: 23539059]
- 9 Tummala P, Tariq SH, Chibnall JT, Agarwal B. Clinical predictors of pancreatic carcinoma causing acute pancreatitis. *Pancreas* 2013; 42: 108-113 [PMID: 22722258 DOI: 10.1097/MPA.0b013e318254f473]
- 10 Merdrignac A, Sulpice L, Rayar M, Rohou T, Quehen E, Zamreek A, Boudjema K, Meunier B. Pancreatic head cancer in patients with chronic pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2014; 13: 192-197 [PMID: 24686547]
- 11 Gukovsky I, Li N, Todoric J, Gukovskaya A, Karin M. Inflammation, autophagy, and obesity: common features in the pathogenesis of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013; 144: 1199-1209.e4 [PMID: 23622129 DOI: 10.1053/j.gastro.2013.02.007]
- 12 Andersen DK, Andren-Sandberg Å, Duell EJ, Goggins M, Korc M, Petersen GM, Smith JP, Whitcomb DC. Pancreatitis-diabetes-pancreatic cancer: summary of an NIDDK-NCI workshop. *Pancreas* 2013; 42: 1227-1237 [PMID: 24152948 DOI: 10.1097/MPA.0b013e3182a9ad9d]
- 13 Jung MK, Jang YJ, Cho CM, Kim GC, Cho SH, Lee D, Ryeom HK, Shin KM. Iatrogenic pancreatitis in patients with IPMN after ERCP: incidence and predictive signs. *Abdom Imaging* 2014 Apr 6. [Epub ahead of print] [PMID: 24705667 DOI: 10.1007/s00261-014-0122]
- 14 Lee TC, Liu KL, Lin JT, Tien YW, Mao TL, Wang HP. An unusual cause of pancreatitis--patient with dominant dorsal pancreatic duct syndrome and intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) in the ventral pancreatic duct. *Gut* 2006; 55: 164, 171 [PMID: 16407382 DOI: 10.1136/gut.2005.073247]
- 15 Suzuki R, Thosani N, Annangi S, Komaraju A, Irisawa A, Ohira H, Obara K, Fleming JB, Guha S, Bhutani MS. Diagnostic yield of endoscopic retrograde cholangiopancreatography-based cytology for distinguishing malignant and benign intraductal papillary mucinous neoplasm: systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc* 2014; 26: 586-593 [PMID: 24450356 DOI: 10.1111/den.12230]

同行评价
作者回顾性分析以急性胰腺炎为首发症状的胰腺肿瘤12例, 对病因、临床表现、诊断及治疗等方面进行分析, 因这一类胰腺肿瘤容易忽视其隐含的病因, 所以应引起临床重视, 具有重要的临床意义。

编辑 郭鹏 电编 都珍珍

