

· 临床研究 ·

影响胰腺癌患者预后多因素的临床分析

熊隆信, 刘俊吉, 余志龙

(南昌大学第三附属医院普外科, 南昌 330077)

摘要:目的 探讨影响胰腺癌患者预后因素。方法 回顾分析 30 例患者临床资料, 采用非条件 Logistic 回归分析影响因素的相关性。结果 肿瘤淋巴结转移(TNM)分期、手术方式、综合治疗、并发症对生存时间影响差异有统计学意义($P < 0.05$)。TNM 分期、手术方式、综合治疗、并发症、肝转移在单因素分析后的结果具有统计学意义($P < 0.05$)。TNM 分期、手术方式、综合治疗、并发症、肝转移在多因素分析后的结果具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 多个因素影响胰腺癌患者预后, 行综合治疗和根治性切除术可改善预后。

关键词:胰腺癌; 预后; 因素

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.22.011

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)22-2597-02

Clinical analysis of the factors in the prognosis of patients with pancreatic cancer

Xiong Longxin, Liu Junji, Yu Zhilong

(Department of General Surgery, Third Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330077, China)

Abstract: Objective To investigate the factors in the prognosis of patients with pancreatic cancer. Methods We retrospectively analyzed 30 cases clinical data in our hospital, Logistic regression was used to analysis influencing factors. Results TNM stage, surgical approach, comprehensive treatment, complications had significant difference in impact on the survival time ($P < 0.05$). TNM stage, surgical approach, tumor size, comprehensive treatment, complications, liver metastases, chemotherapy all had significant impact by univariate analysis ($P < 0.05$). TNM stage, surgical approach, comprehensive treatment, complications, liver metastases all had significant impact by multivariate analysis ($P < 0.05$). Conclusion The prognosis of pancreatic carcinoma is affected by various factors. Integrated therapy and surgical operation can improve the prognosis.

Key words: pancreatic cancer; prognosis; factor

胰腺癌是一种恶性程度高、发病隐匿、早期诊断困难、发展迅速、治疗效果不佳、预后差的消化道恶性肿瘤^[1]。根据报道, 在常见癌症死因中胰腺癌位居第 4 位, 而在消化道癌症死因中排第 2 位, 病死率较高。随着医学技术的进步, 对于胰腺癌治疗方面有所提高, 但是胰腺癌治疗之后预后差的情况并没有明显的改变。预后效果差一直是令人困扰的难题, 研究影响胰腺癌患者预后的因素, 为改善预后提供参考, 对于提高胰腺癌患者生存率以及生存质量具有重要意义^[2]。回顾分析本院 2006 年 1 月至 2009 年 6 月间收治的 30 例治疗胰腺癌患者的临床病历资料, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2006 年 1 月至 2009 年 6 月间本院收治的 30 例胰腺癌患者进行随访, 方式包括来院复查、电话和信件。所有病例均确诊为胰腺癌, 其中, 男 20 例, 女 10 例; 年龄 34~87 岁, 平均(65.1±3.91)岁; 分期 I~II 为 8 例, III~IV 为 22 例; 手术方式, 行短路手术 17 例, 根治性切除 13 例。

1.2 统计学处理 全部数据均应用 SPSS13.0 统计分析软件进行处理。在单因素非条件 Logistic 回归分析中, 计算各因素的比值比(OR)及其 95% 可信区间(95% CI), 之后采用多因素非条件 Logistic 回归分析资料中可能存在的交互作用。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生存时间分析 经过统计学分析, 肿瘤淋巴结转移(tumor node metastasis, TNM)分期、手术方式、综合治疗、并发症对生存时间影响差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各因素对生存时间影响分析

因素	n	生存时间(年)		χ^2	P
		<2	≥2		
性别					
男	20	15	5	0.085	>0.05
女	10	7	3		
年龄(岁)					
≤65	18	13	5	0.028	>0.05
>65	12	9	3		
腹痛					
有	21	17	4	2.078	>0.05
无	9	5	4		
TNM 分期					
I~II	8	3	5	7.163	<0.05
III~IV	22	19	3		
手术方式					
短路手术	17	15	2	4.067	<0.05
根治性切除	13	7	6		
肿瘤大小(cm)					
<4	10	5	5	4.176	>0.05
≥4	20	17	3		

续表 1 各因素对生存时间影响分析

因素	n	生存时间(年)		χ^2	P
		<2	≥2		
综合治疗					
有	15	8	7	0.015	<0.05
无	15	14	1		
并发症					
有	17	15	2	4.455	<0.05
无	13	7	6		
肝转移					
是	7	6	1	0.716	>0.05
否	23	16	7		

2.2 单因素分析 经过统计学分析,性别、TNM 分期、手术方式、综合治疗、并发症、肝转移在单因素分析后的结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。年龄、腹痛、肿瘤大小在单因素分析后的结果比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 胰腺癌患者预后影响因素的单因素分析

变量	OR	95%CI	P
性别	4.382	1.973~9.492	<0.05
年龄	0.438	3.917~9.864	>0.05
腹痛	0.356	2.473~8.584	>0.05
TNM 分期	5.296	2.284~10.451	<0.05
手术方式	4.658	2.587~9.284	<0.05
肿瘤大小	0.417	2.368~9.732	>0.05
综合治疗	5.044	2.436~9.537	<0.05
并发症	5.526	2.375~10.463	<0.05
肝转移	4.573	1.853~8.673	<0.05

2.3 多因素分析 经过统计学分析,TNM 分期、手术方式、综合治疗、并发症、肝转移在多因素分析后的结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 胰腺癌患者预后影响因素的多因素分析

变量	β	OR	95%CI	P
TNM 分期	1.138	2.394	1.924~4.561	<0.05
手术方式	1.094	2.157	1.673~3.852	<0.05
综合治疗	1.651	3.582	2.382~5.837	<0.05
并发症	0.864	1.862	1.015~2.635	<0.05
肝转移	1.032	2.274	1.752~3.759	<0.05

3 讨论

胰腺癌属恶性肿瘤,病死率较高。在世界范围内,胰腺癌的发病率呈上升的趋势,原因尚不明确。由于该病起病隐匿,大多数患者确诊时已经处于病情的晚期,手术治疗后,2 年以上生存率低^[3]。目前,胰腺癌治疗方法主要采用综合治疗模式,以手术为主多种治疗方法相结合。治疗之后,患者的预后情况差,治疗效果不理想,无法有效帮助患者摆脱病痛折磨,患者病死率偏高。为了改善这一现象,通过分析影响预后因素,

以提高治疗效果。

很多因素影响胰腺癌预后,多数与治疗方式、肿瘤生物学特点、浸润转移有关联。伴随社会发展,人们生活方式随之改变,食用高动物蛋白和高脂肪、饮用咖啡、喝酒、吸烟和糖尿病等可能是诱发胰腺癌的因子^[1,4-5]。本研究资料显示,性别、TNM 分期、手术方式、综合治疗、并发症、肝转移在单因素分析后为影响胰腺癌预后的显著因素,进行多因素分析发现 TNM 分期、手术方式、综合治疗、并发症、肝转移为影响胰腺癌预后的显著因素。男性群体胰腺癌的发病率高于女性,造成这一情况可能与男性的职业因素有关,如接触放射物质、石棉、油类等。另外,男性的吸烟、高脂饮食生活方式也会有一定的影响^[6]。因胰腺癌解剖位置特殊,而且症状不典型,早期诊断比较困难,甚至于有些患者于就诊时就已经发生远处转移,已无法实施根治手术。本研究资料显示 TNM 分期为 I~II 期的患者 8 例,占 26.7%,III~IV 期的患者 22 例,占 73.3%。在单因素以及多因素分析中,TNM 分期都属于影响胰腺癌预后的显著危险因素,TNM 分期越晚患者的预后效果越差,主要是由于很多晚期患者的肿瘤已发生广泛浸润转移,侵犯腹腔大血管和肠系膜血管,无法进行根治手术。根据 TNM 分期标准,III 期为不能进行根治切除的局部进展期胰腺癌,IV 期为晚期胰腺癌并存在远处转移。可以通过分期来指导临床医生选择治疗方案。孙诚谊等^[7]研究表明晚期胰腺癌没有进行开腹手术的必要性,而 I 期患者主要行根治切除,可以不进行辅助治疗,II~III 期患者可通过扩大手术提高切除率,减少复发,改善远期疗效。TNM 分期简单易用,以此来选择治疗方案有助于改善胰腺癌患者预后。目前,外科手术是治疗胰腺癌的主要方法,胰腺癌根治手术相较短路手术生存期有所延长。短路手术主要目的是缓解胰腺癌引起的症状,如疼痛、肠梗阻、黄疸及胃排空障碍等,该手术可以改善患者生活质量,但对于增加患者生存期效果不明显。因此,如果患者病情处于早期,可采用根治手术。袁晓庆等^[8]研究显示晚期患者应根据个人自身情况选择姑息手术,或者以改善胃肠道、胆道梗阻为目的的外引流、内引流。研究显示,有、无进行综合治疗患者的生存时间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。综合治疗是一体的治疗,以手术为主,联合放疗、化疗、免疫治疗、基因治疗等^[9],各种治疗方法联合运用治疗效果显著。有报道指出为了提高切除率,可以通过术前进行辅助放疗降低肿瘤分期,为了降低肿瘤局部复发,可以在术中内进行内放射治疗。全身静脉化疗可以降低肿瘤复发可能,增加生存期^[10-14]。因此,对于胰腺癌采用多种治疗方式结合的综合治疗能够有效改善胰腺癌患者的预后。

综上所述,TNM 分期越晚患者预后越差,肿瘤转移情况影响治疗可采用的手术方式。为了改善胰腺癌患者预后,在治疗方面应采用综合治疗方案。病情分期早的患者,治疗后疗效显著、生存时间长,所以,应努力提高早期诊断率,还可以针对影响预后的因素,采取相应改善措施。

参考文献:

- [1] 王飞,隆艳艳,戴广海,等. 123 例胰腺癌临床资料及预后相关因素分析[J]. 中国肿瘤,2011,20(6):462-465.
- [2] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008 [J]. CA Cancer J Clin, 2008, 58(2): 71-96.
- [3] Jung Y, Lee S, Choi HS, et al. Clinical validation of colorectal cancer biomarkers identified from bioinformatics analysis of public expression data[J]. (下转第 2602 页)

不超过 4 次。部分恶性实体瘤病例栓塞术后,出现不同程度发热、疼痛、心肝肾功能损害、骨髓抑制、恶心、呕吐等不良反应,主要与化疗药物毒性作用、局部组织缺血、炎症介质释放有关,其程度与栓塞程度成正相关,通过 TACE 前后积极辅助治疗,短期内能够缓解。

对于 I 期根治性手术治疗困难的骨肉瘤、肾母细胞瘤、肝母细胞瘤,运用 TACE 治疗使肿瘤体积缩小、边界清晰、血供减少、包膜增厚,尽可能将不可切除的肿瘤缩小为可完整切除的肿瘤,可提高根治性手术成功率。而且,单独运用 TACE 可以使特大型混合性血管瘤明显缩小甚至消失。TACE 作为介入治疗手段之一,具有微创、高效、低不良反应和可重复进行的优势,在儿童实体肿瘤治疗领域中值得推广应用。

参考文献:

- [1] Malogolowkin MH, Stanley P, Steele DA, et al. Feasibility and toxicity of chemoembolization for children with liver tumors[J]. *J Clin Oncol*, 2000, 18(6):1279-1284.
- [2] 李民驹. 儿童肿瘤的介入治疗[J]. *实用肿瘤杂志*, 2004, 19(3):189-191.
- [3] Tomayko MM, Reynolds CP. Determination of subcutaneous tumor size in athymic(nude) mice[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 1989, 24(3):148-154.
- [4] 余亚雄, 应大明. 小儿肿瘤学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1997:197-203.
- [5] 施诚仁, 金先庆, 李仲智. 小儿外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:113-114.
- [6] Xianliang H, Jianhong L, Xuewu J, et al. Cure of hepatoblastoma with transcatheter arterial chemoembolization[J]. *J Pediatric Hematol Oncol*, 2004, 26(1):60-63.
- [7] Matsui O, Miyayama S, Sanada J, et al. Interventional oncology: new options for interstitial treatments and intravascular approaches: superselective TACE using iodized oil for HCC: rationale, technique and outcome[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2010, 17(4):407-409.

- [8] Allison DC, Carney SC, Ahlmann ER, et al. A meta-analysis of osteosarcoma outcomes in the modern medical era[J]. *Sarcoma*, 2012 (2012) 704872, doi: 10. 1155/2012/704872.
- [9] Pritchard-Jones K, Moroz V, Vujanic G, et al. Treatment and outcome of Wilms' tumour patients: an analysis of all cases registered in the UKW3 trial[J]. *Annals Oncol*, 2012, 23(9):2457-2463.
- [10] Haeberle B, Schweinitz D. Treatment of hepatoblastoma in the German cooperative pediatric liver tumor studies[J]. *Frontiers in Bioscience (Elite edition)*, 2012, 4:493-498.
- [11] 梁宇闯, 李卓永, 林坚, 等. 介入栓塞治疗四肢肌间血管瘤的远期疗效[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2007, 4(5):337-339.
- [12] 程祝忠, 李迎春, 许国辉, 等. 动脉介入栓塞剂在儿童头颈部血管瘤栓塞治疗的表现及介入治疗中的意义[J]. *中华妇幼临床医学杂志:电子版*, 2008, 4(5):48-51.
- [13] Müller H, Guadagni S. Regional chemotherapy for carcinoma of the lung[J]. *Surg Oncol Clin North America*, 2008, 17(4):895-917.
- [14] Hilger RA, Harstrick A, Eberhardt W, et al. Clinical pharmacokinetics of intravenous treosulfan in patients with advanced solid tumors[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 1998, 42(2):99-104.
- [15] Krueger T, Kuemmerle A, Kosinski M, et al. Cytostatic lung perfusion results in heterogeneous spatial regional blood flow and drug distribution: Evaluation of different cytostatic lung perfusion techniques in a porcine model[J]. *J Thoracic Cardiovascular Surg*, 2006, 132(2):304-311.

(收稿日期:2013-01-08 修回日期:2013-04-22)

(上接第 2598 页)

- Clin Cancer Res, 2011, 17(4):700-709.
- [4] 晏冬, 王喜艳, 徐新建, 等. 局部进展期胰腺癌患者预后相关因素分析[J]. *新疆医科大学学报*, 2010, 33(4):412-414.
- [5] 孙丽红. 饮食因素与胰腺癌的相关性[J]. *世界华人消化杂志*, 2011, 19(4):410-415.
- [6] 戴月娣, 张德祥, 袁苏徐, 等. 胰腺癌治疗方式评价及预后分析[J]. *中国癌症杂志*, 2011, 21(3):211-215.
- [7] 孙诚谊, 陈自力. 重视胰腺癌的综合治疗[J]. *中华消化外科杂志*, 2009, 8(4):244-246.
- [8] 袁晓庆, 肖明兵, 江枫, 等. 钙囊素对胰腺癌预后判断的价值[J]. *江苏医药*, 2012, 38(9):1052-1054.
- [9] 杨琼, 江志敏, 郭双双, 等. 吉西他滨固定剂量率输注一线治疗晚期胰腺癌随机对照试验的 Meta 分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2008, 15(1):57-60.
- [10] 丁强, 胡先贵. 影响中晚期胰腺癌预后的多因素分析[J].

现代中西医结合杂志, 2010, 19(12):1450-1451.

- [11] Ansari D, Nilsson J, Andersson R, et al. Artificial neural networks predict survival from pancreatic cancer after radical surgery[J]. *Am J Surg*, 2013, 205(1):1-7.
- [12] Dobson CC, Mongillo DL, Brien DC, et al. Chronic prenatal ethanol exposure increases adiposity and disrupts pancreatic morphology in adult guinea pig offspring[J]. *Nutr Diabetes*, 2012, 2(5):57.
- [13] Kalwat MA, Yoder SM, Wang Z, et al. A p21-activated kinase (PAK1) signaling cascade coordinately regulates F-actin remodeling and insulin granule exocytosis in pancreatic beta cells[J]. *Biochem Pharmacol*, 2012, 31(2):157-178.
- [14] Tannapfel A. New S3 guidelines on exocrine pancreatic cancer[J]. *Pathologe*, 2012, 33(2):266-268.

(收稿日期:2013-02-01 修回日期:2013-04-22)