

扩大淋巴结清扫的胰十二指肠切除术 治疗胰腺癌的临意义

弓 毅, 许学军, 王槐志

(第三军医大学西南医院全军肝胆外科研究所, 重庆 400038)

摘 要: [目的] 探讨扩大淋巴结清扫的胰十二指肠切除术(PD)对于胰腺癌治疗的临意义。[方法] 回顾性分析 195 例行胰十二指肠切除术胰腺癌患者的临床及病理资料。根据手术方式不同将患者分为对照组: 标准化淋巴结清扫的胰十二指肠切除术(110 例)和实验组: 扩大淋巴结清扫的胰十二指肠切除术(85 例)。比较两组胰腺癌患者的手术情况、病理检查结果、术后并发症发生率、死亡率及术后生存时间等。[结果] 实验组和对照组的平均手术时间分别为 554min 和 443min, 中位术中出血量分别为 800ml 和 500ml, 两组比较, 差异均有统计意义($P<0.05$)。实验组和对照组患者的死亡率分别为 3.53% 和 3.64%, 两组比较差异无统计意义($\chi^2=0.483, P>0.05$)。实验组和对照组术后并发症发生率分别为 27.1% 和 24.5%, 两组比较差异无统计意义($\chi^2=3.804, P>0.05$)。术后中位生存时间分别为 18.6 个月 (95%CI: 12.7~21.5) 和 16.9 个月 (95%CI: 10.6~23.2), 两组比较差异无统计意义($\chi^2=0.143, P>0.05$)。[结论] 扩大淋巴结清扫的胰十二指肠切除术虽然增加了手术时间及出血量, 但并不增加术后并发症的发生率和死亡率。虽然对患者预后影响差异无统计意义, 但扩大淋巴结清扫的 PD 术总体生存时间仍比标准淋巴结清扫 PD 术延长 1.7 个月。

关键词: 胰腺肿瘤; 胰十二指肠切除术; 扩大淋巴结清扫

中图分类号: R735.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2015)10-0816-03

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2015.10.B008

The Clinical Significance of Extended Pancreaticoduodenectomy in the Treatment for Pancreatic Carcinoma

GONG Yi, XU Xue-jun, WANG Huai-zhi

(Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the clinical significance of extended pancreaticoduodenectomy in the treatment for pancreatic carcinoma. [Methods] The clinical and pathological data of 195 pancreatic cancer patients were analyzed retrospectively. According to the surgical procedures, patients were divided into two groups: control group (pancreaticoduodenectomy combined with routine lymphadenectomy, 110 cases) and test group (pancreaticoduodenectomy combined with extended lymphadenectomy, 85 cases). We performed a detailed statistical analysis of factors, including operative factors, pathological type, postoperative complications, operative mortality and survival rate. [Results] The average operational duration of test group and control group were 554 min and 443 min. The median intraoperative blood loss was 800ml and 500ml. There was statistically significant difference between the two groups ($P<0.05$). The mortality rate of test group and control group were 3.53% and 3.64%, respectively. The postoperative complication incidence was 27.1% and 24.5%. There was no statistically significance between the two values ($P>0.05$). The median overall survival time for test group was 18.6 months, the 95% confidence interval was (12.7~21.5), and control group was 16.9 months with 95% confidence interval (10.6~23.2). There was no statistically significance between the two values ($\chi^2=0.143, P>0.05$). [Conclusion] Compared with pancreaticoduodenectomy combined with routine lymphadenectomy, extended lymphadenectomy pancreaticoduodenectomy increases operation time and the amount of blood loss without significantly increasing the mortality rate and the incidence of postoperative complications. There is no statistically significance on the median survival time between the two groups. However, extended lymphadenectomy pancreaticoduodenectomy can prolong patients' survival time for 1.7 months.

Subject words: pancreatic neoplasms; pancreaticoduodenectomy; extended lymphadenectomy

胰腺癌是消化系统恶性度最高的肿瘤, 尽管随

着医疗技术的进步、手术方式的改进, 切除率已显著提高, 但 5 年生存率仍未超过 10%^[1]。近年来, 随着联合肠系膜上静脉 (superior mesenteric vein)、门静脉 (portal vein, PV) 切除重建的胰十二指肠切除

通讯作者: 王槐志, 教授, 主任医师, 博士生导师, 博士; 重庆市第三军医大学西南医院全军肝胆外科研究所, 重庆市沙坪坝区高滩岩正街 30 号 (400038); E-mail: whuaizhi@gmail.com
收稿日期: 2015-03-16; **修回日期:** 2015-07-28

术(pancreaticoduodenectomy,PD)在临床的广泛开展,手术切除率得到了极大的提高^[2],但胰腺癌患者的远期预后仍然很差,肿瘤的早期复发和转移是导致这一结果的重要原因。淋巴结转移是胰腺癌主要的转移方式,也是影响患者预后及生存率的一个重要因素。文献报道 43%~88%的胰腺癌患者手术时已经发生淋巴结转移^[3]。因此,规范化淋巴结清扫是治疗胰腺癌的关键,也是降低术后肿瘤复发率及改善患者预后的关键。但是胰十二指肠切除术的淋巴结清扫范围目前仍然存在争论,欧美学者认为扩大的淋巴结清扫不能改善患者的远期预后,反而会增加术后并发症发生率。而日本学者在淋巴结清扫范围方面态度较为激进。本研究回顾性分析了 2006 年 1 月至 2012 年 12 月我院收治的 320 例胰腺癌患者的临床及病理资料,旨在探讨扩大淋巴结清扫的胰十二指肠切除术与标准淋巴结清扫的胰十二指肠切除术在治疗胰腺癌中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 病例特点

本研究共入选 320 例胰腺癌患者,术前 CT、磁共振等检查均未提示邻近脏器、血管受侵或远处脏器转移。采用随机分组方式,将患者分为实验组和对照组。实验组手术方式采用扩大淋巴结清扫的胰十二指肠切除术,对照组手术方式采用标准化淋巴结清扫的胰十二指肠切除术。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性(Table 1)。

Table 1 Comparison of the clinical features in the 2 groups

Groups	N	Gender		Age(years)
		Male	Female	
Test group	85	48	37	62 ± 10
Control group	110	68	42	63 ± 10
χ^2/t		$\chi^2=0.843$		$t=1.271$
P		>0.05		>0.05

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①患者术前一般情况较好,肝、肾功能基本正常,影像学检查未发现肝脏、腹腔等远处转移;②术中探查未发现腹膜或其他脏器转移,肿瘤未侵犯周围血管;③部分患者可能合并糖尿病、高血压等其他系统疾病,但无绝对手术禁忌证。

排除标准:①胰腺癌之外的其余壶腹周围肿瘤,如十二指肠乳头癌、胆管下段癌、壶腹部肿瘤等;②合并其他系统的原发性肿瘤;③合并血管受侵的胰腺癌患者不纳入本次研究范畴;④合并患有其他不适合手术治疗的禁忌证。

1.3 淋巴结清扫范围

标准淋巴结清扫的 PD 组:胰头和十二指肠周围的淋巴结清扫,包括第 12、14a、17a、17b 组;扩大淋巴结清扫的 PD 组:清扫的淋巴结在标准术式上增加第 8、9、14、16a2、16b1、16 组淋巴结,包括十二指肠右侧 3cm 至左肾门,肝下至髂动脉分叉区间的淋巴脂肪组织。

1.4 随访

纳入本次研究的患者随访方式采用电话、门诊、住院复查等多种方式联合进行,其中以电话随访为主。随访内容包括患者术后生存质量、肝功能指标、影像学检查结果等方面。随访时间截至 2013 年 9 月或患者死亡。

1.5 统计学处理

应用 SPSS18.0 统计软件对数据进行分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两独立样本 t 检验进行比较;非正态分布的计量资料采用中位数(95%置信区间)表示。计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验。生存时间从术后第二天开始计算,直到患者死亡或者失访。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,生存分析采用 Log-rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术及术后并发症发生情况

对照组及实验组患者平均手术时间和中位术中出血量分别为(554±136min vs 443±112min)、(800ml vs 500ml),两组相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。手术死亡率是指术后 30 天内(含 30 天)死亡的病例。实验组患者的死亡人数为 3 例,死亡率为 3.53%,对照组死亡患者 4 例,死亡率为 3.64%,两组比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.483, P > 0.05$)。术后主要并发症包括以下几种:胃排空延迟、胰瘘、胆漏、腹腔内出血、应激性溃疡、腹腔感染等。胰瘘、胃排空延迟以及腹腔内出血的诊断按照国际胰腺外科研究组

Table 2 Comparison of operative factors and postoperative complications in the 2 groups

Groups	N	Operation time (min)	Intraoperative blood loss (ml)	Complications					
				Intra abdominal hemorrhage	Hemorrhage of digestive tract	Intraperitoneal infection	Bile leakage	Pancreatic fistula	Delayed gastric emptying
Test group	85	554 ± 136	800	4	3	5	3	2	6
Control group	110	443 ± 112	500	5	3	8	4	3	4
χ^2/t		$t=6.432$	$t=5.469$			$\chi^2=0.159$			
P		<0.05	<0.05			<0.05			

(International Study Group of Pancreatic Surgery) 的标准制定^[4,5]。对照组和实验组两组患者术后主要并发症发生率分别为 27.1%和 24.5%,两组比较,差异无统计学意义($\chi^2=3.804, P>0.05$)(Table 2)。

2.2 病理检查结果

对照组和实验组术后病理检查淋巴结转移率分别为 32.9%和 29.1%,两组比较,差异无统计学意义($\chi^2=3.346, P>0.05$)。

2.3 预后情况

本研究共 189 例患者获得随访,失访率为 3.1%,随访时间为 21~98 个月,中位随访时间为 58 个月。85 例行扩大性淋巴结清扫 PD 术的患者中位生存时间为 18.6 个月,标准 PD 组共 110 例,中位生存时间为 16.9 个月,两者患者术后生存时间比较,差异无统计学意义($\chi^2= 0.143, P>0.05$)。

3 讨 论

胰腺癌是最常见的消化道恶性肿瘤之一,由于发病隐匿,早期无典型症状,较难早期诊断,因此一旦确诊,75%的患者已属晚期^[6]。确诊后手术切除率仅为 15%~20%,术后 5 年生存率不足 10%。但是手术切除肿瘤仍然是目前治疗胰腺癌的主要手段之一,也是目前唯一可能治愈胰腺癌的治疗手段。相关文献报道 43%~88%的胰腺癌患者手术时已发生淋巴结转移^[3]。Chiang 等^[7]研究发现,肿瘤直径≤2cm 的胰腺癌中有 63.9%的患者已发生淋巴结转移。因此,淋巴结清扫是否彻底与肿瘤的复发及转移以及患者的远期预后有着重要联系。然而,目前学术界对胰十二指肠切除术中淋巴结清扫范围并没有形成统一的认识。欧美学者大多认为扩大的淋巴结清扫并不能有效改善患者的远期预后,反而增加了术后并发症发生率,而日本学者多持积极态度,认为扩大根

治性淋巴结清扫是实现 R0 切除的重要前提,可以极大地减少肿瘤的复发和转移。

本研究针对上述两种手术方式进行了较为客观的比较,我们发现扩大性淋巴结清扫与标准淋巴结清扫的胰十二指肠切除术相比,并没有增加术后并发症发生率和患者死亡率。但是否可以改善患者的远期预后仍存有疑问。尽管统计结果显示患者生存时间的差异没有统计学意义,但我们还是可以看到扩大性淋巴结清扫组患者的生存时间比标准性淋巴结清扫组患者延长了约 1.7 个月。因此,我们认为,对于一般情况较好、年龄较小、手术耐受程度高的患者可以考虑选择采用扩大性淋巴结清扫的胰十二指肠切除术,使患者尽可能实现 R0 切除。而对于患者一般情况较差、年龄较大、手术耐受程度差的患者应尽可能做到“损伤控制”(damage control),避免一味的追求清扫彻底,提高了严重并发症发生率。总之,术者应根据患者实际情况及术中情况,在尽可能实现 R0 切除的前提下,灵活选择淋巴结清扫范围和程度。

参考文献:

[1] Jemal A,Siegel R,Ward E,et al. Cancer statistics,2008 [J]. CA Cancer J Clin,2008,58(2):71-96.
[2] Al-Haddad M,Martin JK,Nguyen J,et al. Vascular resection and reconstruction for pancreatic malignancy:a single center survival study[J]. J Gastrointest Surg,2007,11(9): 1168-1174.
[3] Koliopanos A,Aygerinos C,Farfaras A,et al. Radical resection of pancreatic cancer[J]. HBPD Int,2008,7(1):11-18.
[4] Bassi C,Dervenis C,Butturini G,et al. Postoperative pancreatic fistula:an international study group (ISGPF) definition[J]. Surgery,2005,138(1):8-13.
[5] Wente MN,Bassi C,Dervenis C,et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery:a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS)[J]. Surgery,2007,142(5):761-768.
[6] Siegel R,Naishadham D,Jemal A. Cancer statistics,2013 [J]. CA Cancer J Clin,2013,63(1):11-30.
[7] Chiang KC,Yeh CN,Lee WC,et al. Prognostic analysis of patients with pancreatic head adenocarcinoma less than 2 cm undergoing resection[J]. World Gastroenterol,2009,15 (34):4305-4310.