

· 胰腺疾病外科治疗 ·

扩大根治性与标准根治性胰十二指肠切除术的疗效比较

向光明 谭春路 麦刚 刘续宝

【摘要】 目的 探讨扩大根治性胰十二指肠切除术与标准根治性胰十二指肠切除术治疗胰头癌的疗效。**方法** 回顾性分析 2001 年至 2011 年四川大学华西医院收治的 96 例胰头癌患者的临床资料,根据患者的手术方式分为扩大组(行扩大根治性胰十二指肠切除术,41 例)和标准组(行标准根治性胰十二指肠切除术,55 例)。观察并比较两组患者术中、术后和随访情况,并根据肿瘤患者生命质量评分标准对两组患者术后 1 年生命质量进行量化比较。所有计量资料采用秩和检验,计数资料采用方差分析,2 个或多个样本率或构成比的比较采用 χ^2 检验。Kaplan-Meier 法计算生存率,生存率比较采用 Log-rank 检验。**结果** 在两组患者年龄、肿瘤分化程度、肿瘤平均直径及淋巴结转移数目等基线情况无差异的情况下,扩大组患者的平均手术时间、术中平均出血量和术后平均住院时间分别为 364 min (310 ~ 650 min)、680 ml (0 ~ 1800 ml) 和 13.5 d (10 ~ 76 d),明显高于标准组的 315 min (260 ~ 306 min)、305 ml (0 ~ 1000 ml) 和 9.2 d (7 ~ 30 d),两组比较,差异有统计学意义 ($F = 7.15, 4.22, 3.82, P < 0.05$)。扩大组患者 1 级、2 级和 3a 级并发症发生率分别为 5% (2/41)、20% (8/41) 和 41% (17/41),而标准组患者分别为 25% (14/55)、49% (27/55) 和 7% (4/55),两组比较,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.76, 8.87, 14.10, P < 0.05$)。两组患者 3b 级、4a 级并发症发生率比较,差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.44, 0.88, P > 0.05$)。两组患者的术后 1、3、5 年生存率,中位生存时间,术后 1 年生命质量评分及术后平均肿瘤复发时间比较,差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0, 0.13, 0, F = 0.49, 1.03, t = 0.32, P > 0.05$)。**结论** 标准根治性胰十二指肠切除术能够为普通胰头癌患者带来最佳的风险效率比,只有对于那些术前或术中发现有第 16 组淋巴结肿大且肿瘤能够达到 R₀ 切除的患者,才谨慎选择扩大根治性胰十二指肠切除术。

【关键词】 胰头肿瘤; 扩大根治性胰十二指肠切除术; 标准根治性胰十二指肠切除术

Efficacies of extended and standard radical pancreatoduodenectomy XIANG Guang-ming, TAN Chun-lu, MAI Gang, LIU Xu-bao. Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: LIU Xu-bao, Email: xbliu@medmail.com.cn

【Abstract】 Objective To compare the efficacies of extended and standard radical pancreatoduodenectomy (RPD) for the treatment of pancreatic cancer in head of pancreas. **Methods** The clinical data of 96 patients with pancreatic cancer in head of pancreas who were admitted to the West China Hospital of Sichuan University from 2001 to 2011 were retrospectively analyzed. Forty-one patients who received extended RPD were in the extended group and 55 patients who received standard RPD were in the standard group. Blood loss, operation time, hospital stay, surgical complications, severity of complication, 1-, 3-, 5-year survival rate, median survival time, time and location of tumor recurrence and 1-year quality of life of the patients in the 2 groups were compared. All data were analyzed by using rank sum test and analysis of variance. The survival rate was calculated by Kaplan-Meier method and was analyzed by Log-rank test. **Results** There were no significant differences in the age, diameter and differentiation of the tumor, and number of metastatic lymph nodes between the 2 groups. The operation time, operative blood loss, postoperative hospital stay were 364 minutes (310-650 minutes), 680 ml (0-1800 ml) and 13.5 days (10-76 days) in the extended group, which were significantly higher than 315 minutes (260-306 minutes), 305 ml (0-1000 ml) and 9.2 days (7-30 days) in the standard group ($F = 7.15, 4.22, 3.82, P < 0.05$). The incidences of complications in grade 1 and 2 were 5% (2/41) and 20% (8/41) in the extended group, which were significantly lower than 25% (14/55) and 49% (27/55) in the standard group ($\chi^2 = 5.76, 8.87, P < 0.05$). The incidence of complications in grade 3a was 41% (17/41) in the extended group, which was significantly higher than 7% (4/55) in the standard group ($\chi^2 = 14.10, P < 0.05$). There were no

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2011.05.010

作者单位: 610041 成都,四川大学华西医院肝胆胰外科

通信作者: 刘续宝, Email: xbliu@medmail.com.cn

significant differences in the incidence of complications in grade 3b and 4a between the 2 groups ($\chi^2 = 1.44$, 0.88 , $P > 0.05$). There were no significant difference in the 1-, 3-, 5-year survival rate, median survival time, postoperative quality of life and time of tumor recurrence between the 2 groups ($\chi^2 = 0$, 0.13 , 0 ; $F = 0.49$, 1.03 , $t = 0.32$, $P > 0.05$). **Conclusion** Standard RPD is optimal for patients with ordinary pancreatic cancer in head of pancreas. Extended RPD could be applied for patients with enlargement of group 16 lymph nodes and could receive R₀ resection.

【Key words】 Pancreatic cancer in head of pancreas; Extended radical pancreatoduodenectomy; Standard radical pancreatoduodenectomy

胰腺癌是一种预后极差的恶性肿瘤,居常见恶性肿瘤死因第 4 位,居消化道恶性肿瘤死因第 2 位^[1]。胰腺癌患者早期没有特异性的症状,因此,仅有 10%~20% 的患者就诊时还有手术切除的机会^[2]。现有的胰头癌切除的方法包括扩大根治性胰十二指肠切除术、标准根治性胰十二指肠切除术、标准胰十二指肠切除术。近年来,有不少学者对扩大根治性和标准根治性胰十二指肠切除术的疗效进行研究,但结论存在争议^[3-5]。本研究回顾性分析 2001 年至 2011 年我科收治的 96 例行扩大根治性和标准根治性胰十二指肠切除术患者的临床资料,旨在探讨两种术式对患者的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组胰头癌患者 96 例。根据患者的手术方式分为扩大组及标准组。扩大组患者 41 例,男 26 例,女 15 例;平均年龄(45 ± 20)岁。标准组患者 55 例,男 32 例,女 23 例;平均年龄(43 ± 20)岁。两组患者的肿瘤 UICC 分期、肿瘤分化程度、肿瘤平均直径及淋巴结转移数目等情况比较,差异无统计学意义,具有可比性。见表 1。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)患者年龄 18~75 岁,性别不限;(2)术后经病理检查证实为胰腺腺癌;(3)经术后病理检查证实胆道切缘、胃切缘、腹膜后切缘、胰腺切缘均无肿瘤浸润。

排除标准:(1)术中发现有远处转移或术后病理检查证实未达到 R₀ 切除者;(2)有严重心、肺、脑、肾等重要器官严重疾病的患者。

1.3 观察指标

(1)患者的手术时间,术中出血量和平均住院时间;(2)两组患者的并发症发生率,并根据 2004 年版的 Pierre-Alain Clavien 外科手术并发症严重程度分级标准对并发症严重程度进行分级^[6];(3)患者的 1、3、5 年生存率,中位生存时间,术后 1 年生命质量评分;(4)随访患者术后肿瘤复发的时间及部位。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 统计软件进行分析,计量资料采用秩和检验,计数资料采用方差分析,2 个或多个样本率或构成比的比较采用 χ^2 检验。Kaplan-Meier 法计算生存率,生存率比较采用 Log-rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

扩大组患者的平均手术时间、术中平均出血量和术后平均住院时间分别为 364 min(310~650 min)、680 ml(0~1800 ml)和 13.5 d(10~76 d),明显高于标准组的 315 min(260~306 min)、305 ml(0~1000 ml)和 9.2 d(7~30 d),两组比较,差异有统计学意义($F = 7.15$, 4.22 , 3.82 , $P < 0.05$)。扩大组患者术后常见并发症的发生率较标准组高,但差异无统计学意义。两组患者并发症的严重程度不相同,扩大组患者 1 级和 2 级并发症发生率较标准组低;但 3a 级并发症发生率显著高于标准组,差异有统计学意义。两组患者 3b、4a 级并发症发生率比较,差异无统计学意义。见表 2~3。

两组患者的 1、3、5 年生存率,中位生存时间及术后 1 年生命质量评分比较,差异均无统计学意义。见表 4。

表 1 扩大组和标准组胰头癌患者的肿瘤情况

组别	例数	肿瘤 UICC 分期(例,%)				肿瘤分化程度(例,%)			肿瘤平均直径(mm)	淋巴结转移数目(枚)
		1B 期	2A 期	2B 期	3 期	高分化	中分化	低分化		
扩大组	41	1 (2)	13 (32)	18 (44)	9 (22)	2 (5)	17 (41)	22 (54)	33.2 (12~44)	11 (2~14)
标准组	55	4 (7)	17 (31)	20 (36)	14 (26)	6 (11)	21 (38)	28 (51)	34.8 (10~46)	8 (0~12)
统计值		$\chi^2 = 1.52$				$\chi^2 = 1.12$			$F = 2.08$	$F = 1.51$
P 值		>0.05				>0.05			>0.05	>0.05

表 2 扩大组和标准组胰头癌患者胰十二指肠切除术后并发症情况(例,%)

组别	例数	胰液漏	胆汁漏	胃排空延迟	腹腔感染	术后出血
扩大组	41	19 (46)	2 (5)	6 (15)	17 (41)	2 (5)
标准组	55	21 (38)	2 (4)	8 (15)	19 (35)	1 (2)
χ^2 值		0.64	0	0	0.48	0.07
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:部分患者出现多种并发症

表 3 扩大组和标准组胰头癌患者胰十二指肠切除术后并发症严重程度分级(例,%)

组别	例数	1 级	2 级	3a 级	3b 级	4a 级
扩大组	41	2 (5)	8 (20)	17 (41)	5 (12)	9 (22)
标准组	55	14 (25)	27 (49)	4 (7)	2 (4)	8 (15)
χ^2 值		5.76	8.87	14.10	1.44	0.88
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

注:并发症程度根据 2004 年版的 Pierre-Alain Clavien 外科手术并发症严重程度分级标准

表 4 扩大组和标准组胰头癌患者胰十二指肠切除术后生存情况

组别	例数	生存率(%)			中位生存时间(月)	术后 1 年生命质量评分(分)
		1 年	3 年	5 年		
扩大组	41	51	27	5	19 ± 18	28 ± 11
标准组	55	51	18	4	18 ± 16	31 ± 10
统计值		$\chi^2=0$	$\chi^2=0.13$	$\chi^2=0$	$F=0.49$	$F=1.03$
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

扩大组 29 例患者获得随访,术后平均肿瘤复发时间为(8 ± 5)个月,其中肝脏复发 14 例、胰腺残端复发 13 例、肺部和肾上腺复发各 1 例。标准组 38 例患者获得随访,术后平均肿瘤复发时间为(8 ± 5)个月,其中肝脏复发 16 例、胰腺残端复发 18 例、肺部复发 2 例、肾上腺和腹膜后复发各 1 例。两组患者术后平均肿瘤复发时间比较,差异无统计学意义($t=0.32$, $P>0.05$)。

3 讨论

自 1935 年 Whipple 报道第 1 例胰十二指肠切除术以来,该术式就成为胰头癌切除的标准术式。1998 年,在意大利召开的胰腺癌治疗规范研讨会上,胰头癌手术切除的名称和淋巴结清扫的范围得到了明确的规定^[7]。扩大根治性胰十二指肠切除术拓宽了淋巴结清扫范围,理论上能够减少胰头癌患者术后复发的风险。但多个大样本随机对照试验得到的结果却不尽相同^[8]。

我们的研究结果表明,在两组患者一般情况相

同的条件下,由于扩大组患者淋巴结清扫范围广,操作复杂,故其平均手术时间和术后平均住院时间明显长于标准组,术中出血量明显多于标准组。这和多数研究结果是一致的。但在对两组并发症发生率进行比较时我们发现,扩大组患者的并发症发生率并不比标准组高,这也是国际上多数研究争论的热点之一。我们进一步对并发症严重程度进行了分级,标准组患者主要以症状较轻的 1 级和 2 级并发症为主,但扩大组患者多发生 3a 级、3b 级甚至 4a 级并发症,且两组患者在 3a 级并发症的发生率比较,差异有统计学意义。故我们认为,扩大组患者术后并发症程度较标准组更加严重。同时,我们发现,标准组患者的 1 年生存率及术后 1 年生命质量评分反而高于扩大组,这可能也和扩大组术后近期并发症程度较重有关。而扩大组患者的 3、5 年生存率及中位生存时间都较标准组略高,但差异无统计学意义,这可能与纳入研究的患者数较少有关。

扩大根治性和标准根治性胰十二指肠切除术之间的差异在于是否对第 16 组淋巴结进行清扫。因此,第 16 组淋巴结是否在手术时已发生转移是评估扩大根治性胰十二指肠切除术有效性的直接方法。在我们纳入的 41 例扩大组患者中,术中仅 4 例患者发现第 16 组淋巴结肿大,且在这 4 例患者的第 16 组淋巴结中,均未发现有转移的肿瘤细胞。

肿瘤的复发和转移往往和微转移灶有关。虽然在我们的研究中,并没有发现患者第 16 组淋巴结出现转移,但却不能排除其中存在微转移灶的可能。因此,我们进一步分析了两组患者术后肿瘤复发及转移的情况,随访结果表明,两组患者复发部位主要是肝脏、胰腺残端、肺、肾上腺。而这些部位的复发主要是因为血行转移或局部复发,而不是通过淋巴结转移。

综上所述,我们认为,胰头癌手术行 R₀ 切除比扩大淋巴结清扫范围更有利于延长患者的生存时间,标准根治性胰十二指肠切除术能够为普通胰头癌患者带来最佳的风险效率比,只有对于那些术前或术中发现有第 16 组淋巴结肿大且肿瘤能够达到 R₀ 切除的患者,才谨慎选择扩大根治性胰十二指肠切除术。

参考文献

[1] 赵玉沛. 胰腺癌诊治存在的问题与争议. 中华消化外科杂志, 2007, 6(4): 249-251.
[2] 郭克建. 从胰腺癌生物学特性判定肿瘤的可切除性. 中华消化外科杂志, 2007, 6(4): 252-254.

- [3] Michalski CW, Kleeff J, Wente MN, et al. Systematic review and meta-analysis of standard and extended lymphadenectomy in pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Br J Surg*, 2007, 94(3):265-273.
- [4] Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periaampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg*, 2002, 236(3):355-368.
- [5] Franell MB, Pearson RK, Sarr MG, et al. A prospective randomized trial comparing standard pancreatoduodenectomy with pancreaticoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Surgery*, 2005, 138(4):618-630.
- [6] Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*, 2004, 240(2):205-213.
- [7] Beger HG. *The Pancreas*. London: Blackwell Science Ltd, 1998.
- [8] Satake K, Nishiwaki H, Yokomatsu H, et al. Surgical curability and prognosis for standard versus extended resection for T1 carcinoma of the pancreas. *Surg Gynecol Obstet*, 1992, 175(3):259-265.
- (收稿日期: 2011-07-15)
(本文编辑: 张玉琳)

· 病例报道 ·

原发性透明细胞型肝癌一例

朱耀虹 江德全 冯毅 谭孝华

1 一般资料

患者男, 63 岁。因乏力、右上腹胀痛 10 d 入院。患者无乙型病毒性肝炎病史。体格检查: 巩膜及全身皮肤无黄染, 腹部平坦, 无压痛, 肝脾未触及, 肝功能 Child A 级, HBsAg 阳性, AFP 阴性。B 超检查: 肝右后叶有一大小约 6.5 cm × 5.0 cm 的实性占位性病变; CT 检查: 肝右叶有一直径为 6.4 cm 的占位性病变, 密度不均匀。诊断为肝脏肿瘤, 行右半肝切除术。术中发现: 肝脏肿瘤大小约 6.6 cm × 5.5 cm, 包膜完整, 与膈肌等组织粘连。根据病理检查结果诊断为原发性透明细胞型肝癌。患者术后 15 d 出院, 术后随访近 6 个月仍生存。

2 讨论

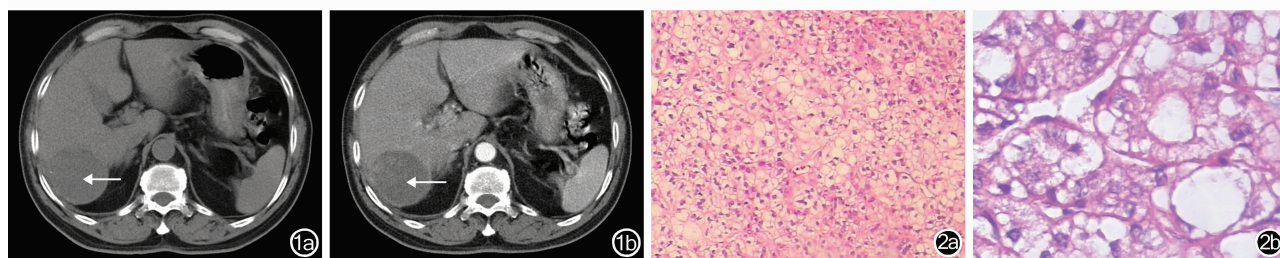
透明细胞型肝癌是肝细胞癌的一种尚未分类的特殊类型, 以男性患者居多^[1]。其临床表现与一般肝细胞癌相似, 无特异性。患者多因上腹痛、乏力、纳差等症状就诊或行体格检查而发现。部分透明细胞型肝癌患者有乙型病毒性肝炎或丙型肝炎病史, AFP 值可增高。影像学检查可对该病进行定位诊断, 但定性诊断有一定难度。CT 平扫显示, 透明细胞型肝癌的密度明显低于正常肝组织及普通肝细胞癌, 类似海绵状血管瘤^[2]。透明细胞型肝癌的癌细胞胞质呈透明以及空泡状, 其细胞核由小而致密到大而呈空泡状, 核仁大而浓染, 与肾上腺、肾脏和卵巢透明细胞癌相似, 故需

与肝转移癌鉴别诊断。透明细胞型肝癌来源于肝细胞, 可分泌胆汁, 而肝转移癌细胞不分泌胆汁。当鉴别诊断困难时, 免疫组织化学检查可提供可靠的依据。mRNA 原位杂交技术可鉴别原发或转移性透明细胞型肝癌^[3]。本例患者 CT 平扫见包块呈低密度影, 增强后边缘及内部轻度强化(图 1)。肿瘤细胞胞质呈透明、空泡状、腺样结构排列, 具有典型的透明质酸癌特征(图 2)。

透明细胞型肝癌的早期手术治疗效果较好, 但其预后尚不清楚。Yang 等^[4]报道其 3.5 年生存率分别为 54.5% 和 33.3%, 略低于非透明细胞型肝癌。本例患者术后随访近 6 个月仍生存, 其远期效果尚待继续随访。

参考文献

- [1] 杨宏强, 彭心宇, 张示杰, 等. 原发性透明细胞型肝癌的病理临床分析. *西部医学*, 2006, 18(2):195-196.
- [2] 戴平丰, 孟延锋, 金梅, 等. 肝脏透明细胞癌一例. *中华放射学杂志*, 2005, 39(5):558-559.
- [3] Oliveira AM, Erickson LA, Burgart LJ, et al. Differentiation of primary and metastatic clear cell tumors in the liver by in situ hybridization for albumin messenger RNA. *Am J Surg Pathol*, 2000, 24(2):177-182.
- [4] Yang SH, Watanabe J, Nakashima O, et al. Clinicopathologic study on clear cell hepatocellular carcinoma. *Pathol Int*, 1996, 46(7):503-509.



1a: CT 平扫见包块低密度影(←); 1b: CT 增强扫描见包块边缘和内部轻度强化(←); 2a: HE × 40; 2b: HE × 100

图 1 透明细胞型肝癌的 CT 检查结果 图 2 透明细胞型肝癌细胞胞质呈透明、空泡状、腺样结构排列