

· 论著 ·

根治性顺行模块化胰脾切除术 治疗胰体尾癌的临床疗效

徐冬 蒋奎荣 陆子鹏 郭峰 陈建敏 卫积书 尹杰 张凯 吴鹏飞 蔡宝宝 吕楠 苗毅

【摘要】 目的 探讨根治性顺行模块化胰脾切除术(RAMPS)治疗胰体尾癌的安全性和可行性。**方法** 采用回顾性队列研究方法。收集 2013 年 1 月至 2015 年 10 月南京医科大学第一附属医院收治的 99 例胰体尾癌患者的临床资料,其中 21 例患者行 RAMPS,设为 RAMPS 组;78 例行经典胰体尾+脾切除术,设为经典手术组。观察指标:(1)手术情况:手术时间,术中出血量,术中输血量,联合脏器切除,联合血管切除,切缘状态。(2)术后情况:总体并发症,术后重要并发症(胰瘘、乳糜瘘、腹腔出血、消化道出血、胃排空障碍、胸腔积液、肺部感染、腹腔积液、腹腔感染、切口感染、下肢深静脉血栓、MODS),再次手术,术后住院时间,住院费用。(3)随访情况:患者术后生存及肿瘤复发、转移情况。采用门诊或电话方式进行随访,随访患者生存,肿瘤复发、转移情况。随访时间截至 2016 年 3 月。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 Student *t* 检验。偏态分布的计量资料以 $M(Qn)$ 表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用 Kaplan-Meier 法计算患者生存时间。**结果** (1)手术情况:RAMPS 组和经典手术组患者手术时间分别为 235 min(180 min,278 min)、180 min(130 min,210 min),术中出血量分别为 400 mL(350 mL,650 mL)、225 mL(200 mL,400 mL),术中输血量分别为 3.1 U(2.5 U, 5.6 U)、0 U(0 U, 2.0 U),联合脏器切除分别为 13 例、10 例,两组上述指标比较,差异均有统计学意义($Z = 3.529, 2.675, 3.389, P < 0.05$)。RAMPS 组和经典手术组患者切缘状态为 R_0 切除分别为 19 例、71 例, R_1 切除分别为 2 例、7 例,两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。(2)术后情况:RAMPS 组和经典手术组患者术后总体并发症分别为 16 例、48 例,胰瘘 A 级分别为 6 例、15 例,B 级分别为 5 例、19 例,C 级分别为 2 例、2 例,乳糜瘘分别为 1 例、5 例,腹腔出血分别为 1 例、4 例,消化道出血分别为 0 例、2 例,胃排空障碍分别为 1 例、1 例,胸腔积液分别为 7 例、18 例,肺部感染分别为 0 例、4 例,腹腔积液分别为 6 例、15 例,腹腔感染分别为 4 例、5 例,切口感染分别为 1 例、1 例,下肢深静脉血栓分别为 0 例、2 例,MODS 分别为 0 例、1 例,再次手术分别为 0 例、1 例,两组上述指标比较,差异均无统计学意义($\chi^2 = 1.554, 1.642, P > 0.05$)。RAMPS 组和经典手术组患者术后住院时间分别为 15 d(13 d, 23 d)、12 d(10 d, 16 d),住院费用分别为 74 632 元(67 041 元, 92 445 元)、64 410 元(54 709 元, 80 842 元),两组比较,差异均有统计学意义($Z = 3.529, 2.675, P < 0.05$)。(3)随访情况:99 例患者中,86 例获得术后随访,其中 RAMPS 组 18 例,经典手术组 68 例。中位随访时间为 18 个月(5~37 个月)。RAMPS 组患者中位生存时间为 19 个月,复发转移率为 33.3%(6/18);经典手术组患者中位生存时间为 14 个月,复发转移率为 45.6%(31/68);两组上述指标比较,差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.060, 0.366, P > 0.05$)。**结论** 采用 RAMPS 治疗胰体尾癌安全、可行,与经典胰体尾+脾切除术比较,不增加手术并发症发生率,可能提高 R_0 切除率。

【关键词】 胰体尾肿瘤; 根治性顺行模块化切除术; 根治性胰体尾切除术

基金项目:国家自然科学基金(81272382);六大高峰人才项目(2014-WSW-006);国家自然科学基金青年基金(81300351)

Clinical effect of radical antegrade modular pancreateosplenectomy for carcinoma of pancreatic body and tail
Xu Dong, Jiang Kuirong, Lu Zipeng, Guo Feng, Chen Jianmin, Wei Jishu, Yin Jie, Zhang Kai, Wu Pengfei, Cai Baobao, Lyu Nan, Miao Yi. Pancreas Center, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: Miao Yi, Email: miaoyi@njmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the safety and feasibility of radical antegrade modular pancreateosplenectomy (RAMPS) for carcinoma of pancreatic body and tail (CPBT). **Methods** The retrospective cohort study was adopted. The clinical data of 99 patients with CPBT who were admitted to the First Affiliated Hospital of

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.06.010

作者单位:210029 南京医科大学第一附属医院胰腺中心

通信作者:苗毅,Email:miaoyi@njmu.edu.cn

Nanjing Medical University from January 2013 to October 2015 were collected. Among the 99 patients, 21 receiving RAMPS were allocated into the RAMPS group and 78 receiving traditional resection of body and tail of pancreas and splenectomy were allocated into the operation group. Observation indexes included (1) surgical situation: operation time, volume of intraoperative blood loss, volume of blood transfusion, combined organ resection, combined vascular resection, status of the resection margin, (2) postoperative situation: overall complications, major postoperative complications [pancreatic fistula, chyle leakage, abdominal bleeding, hemorrhage of digestive tract, delayed gastric emptying, pleural effusion, pulmonary infection, peritoneal effusion, abdominal infection, wound infection, deep venous thrombosis in the lower limbs, multiple organ dysfunction syndrome (MODS)], reoperation, duration of hospital stay, hospital expenses, (3) follow-up: the postoperative survival of patients, tumor recurrence and metastasis. The follow-up using outpatient examination and telephone interview was performed to detect the patients' survival and tumor recurrence and metastasis up to March 2016. Measurement data with normal distribution were presented as $\bar{x} \pm s$ and comparison between groups was evaluated with the Student *t* test. Measurement data with skewed distribution were presented as $M(Q_n)$ and comparison between groups was evaluated with the Wilcoxon rank sum test. Count data were analyzed using the chi-square test or Fisher exact probability. The survival time was calculated by the Kaplan-Meier method. **Results** (1) Surgical situation: operation time, volume of intraoperative blood loss, volume of blood transfusion and number of patients combined with organ resection were 235 minutes (180 minutes, 278 minutes), 400 mL (350 mL, 650 mL), 3.1 U (2.5 U, 5.6 U), 13 in the RAMPS group and 180 minutes (130 minutes, 210 minutes), 225 mL (200 mL, 400 mL), 0 (0, 2.0 U), 10 in the operation group, respectively, with statistically significant differences between the 2 groups ($Z=3.529, 2.675, 3.389, P<0.05$). The number of patients with R_0 resection and R_1 resection were 19, 2 in the RAMPS group and 71, 7 in the operation group, showing no statistically significant difference ($P>0.05$). (2) Postoperative situation: number of patients with overall complications, pancreatic fistula in grade A, pancreatic fistula in grade B, pancreatic fistula in grade C, chyle leakage, abdominal bleeding, hemorrhage of digestive tract, delayed gastric emptying, pleural effusion, pulmonary infection, peritoneal effusion, abdominal infection, wound infection, deep venous thrombosis in the lower limbs, MODS and reoperation were 16, 6, 5, 2, 1, 1, 0, 1, 7, 0, 6, 4, 1, 0, 0, 0 in the RAMPS group and 48, 15, 19, 2, 5, 4, 2, 1, 18, 4, 15, 5, 1, 2, 1, 1 in the operation group, respectively, with no statistically significant differences between the 2 groups ($\chi^2=1.554, 1.642, P>0.05$). The duration of hospital stay and hospital expenses were 15 days (13 days, 23 days), 74 632 Yuan (67 041 Yuan, 92 445 Yuan) in the RAMPS group and 12 days (10 days, 16 days), 64 410 Yuan (54 709 Yuan, 80 842 Yuan) in the operation group, respectively, showing statistically significant differences between the 2 groups ($Z=3.529, 2.675, P<0.05$). (3) Follow-up: among 99 patients, 86 were followed up for a median time of 18 months (range, 5–37 months), including 18 patients in the RAMPS group and 68 patients in the operation group. The median survival time and rate of recurrence and metastasis were 19 months, 33.3% (6/18) in the RAMPS group and 14 months, 45.6% (31/68) in the operation group, respectively, with no statistically significant difference between the 2 groups ($\chi^2=0.060, 0.366, P>0.05$). **Conclusion** RAMPS in the treatment of CPBT is safe and feasible, and it could not increase the incidence of complications, however, enhance the R_0 resection rate compared with traditional resection of body and tail of pancreas and splenectomy.

[Key words] Neoplasms, body and tail of pancreas; Radical antegrade modular pancreatosplenectomy; Radical resection of body and tail of pancreas

Fund program: National Natural Science Foundation of China [81272382, Science Foundation for Youth (81300351)]; “Six Talent Peaks” Project of Jiangsu Province (2014-WSW-006)

胰体尾癌起病隐匿,恶性程度高,患者预后差,5年总体生存率 $<5\%$ ^[1]。完整手术切除是唯一可能治愈胰体尾癌的方法,是否为 R_0 切除是影响患者术后生存最重要的因素^[2-4]。然而,如何提高胰腺手术 R_0 切除率,延缓和降低局部复发,一直是胰腺外科研究的热点。

20世纪90年代以后,随着肿瘤治疗观念的进步,胰体尾癌手术方式不断得到改进。美国华盛顿大学著名胰腺外科医师 Strasberg 等于1999年提出根治性顺行模块化胰脾切除术(radical antegrade modular pancreatosplenectomy, RAMPS),因其理论上的合理性和良好的手术效果受到胰腺外科医师关注,有望成为治疗胰体尾癌的标准手术方式^[5]。经

典胰体尾癌手术后,患者腹膜切缘阳性率高,是肿瘤转移和复发的重要原因。因此,RAMPS 十分注重后腹膜切缘处的根治性切除,根据肿瘤是否侵犯胰腺后包膜,运用模式化的前入路和后入路两种切除范围,以期提高后腹膜切缘 R_0 切除率和肿瘤根治效果。自1999年以来,Strasberg 团队陆续发表了一系列有关 RAMPS 的重要文献^[5-7]。与经典胰体尾+脾切除术比较,RAMPS 在 R_0 切除率、患者5年生存率方面均有较大改善。日本、韩国、欧洲国家等陆续开展了关于 RAMPS 的研究,并取得显著疗效^[8-12]。但国内相关研究报道较少。本研究回顾性分析2013年1月至2015年10月我中心收治的99例胰体尾癌患者的临床资料,比较 RAMPS 和经

典胰体尾 + 脾切除术的临床疗效,探讨 RAMPS 的安全性和可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性队列研究方法。收集 99 例胰体尾癌患者的临床资料,其中 21 例患者行 RAMPS,设为 RAMPS 组;78 例行经典胰体尾 + 脾切除术,设为经典手术组。99 例患者中,男 52 例,女 47 例;年龄 32 ~ 84 岁,平均年龄 63 岁。两组患者性别、年龄、腹上区痛、腹胀、腰背痛、食欲不振、体质量下降、健康体检发现、高血压病、糖尿病、冠心病、美国麻醉医师协会(ASA)分级、术前 CA19-9、肿瘤分级、TNM 分期、淋巴结阳性、远处转移、神经侵犯、脉管侵犯一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;术前 CEA、肿瘤长径、肿瘤突破胰腺后包膜情况、T 分期比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。TNM 分期参照美国癌症联合会(AJCC)第 7 版分期标准。本研究通过我院伦理委员会审批。患者及家属术前均签署手术知情同意书。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)经术后病理学诊断为胰体尾癌。(2)术前经病理学检查或临床判断为可切除或可能切除。(3)行胰体尾癌根治性手术。

排除标准:(1)年龄 >85 岁或 <18 岁。(2)术前行化疗或放疗。(3)术中发现存在远处转移或局部血管侵犯,无法行根治性手术。(4)术后病理学检查结果为非胰腺导管腺癌。(5)主要临床资料缺失。

1.3 手术方法

RAMPS 组:(1)Kocher 切口、隧道式分离:自剑突至脐下 3 cm 取腹部正中切口。进入腹腔探查,排除肿瘤远处转移。行 Kocher 切口,游离胰头部和十二指肠。贴近 Treitz 筋膜层次,显露下腔静脉,向左侧显露左肾静脉(图 1)和腹主动脉。贴近横结肠大网膜无血管区,打开胃结肠韧带,进入网膜囊,显露胃后壁及胰腺。于胰腺下缘,解剖、暴露肠系膜上静脉(图 2),隧道式分离肠系膜上静脉和胰颈部后方之间间隙。(2)胰腺及脾动、静脉离断和局部淋巴结清扫:从左侧继续打开胃结肠韧带,分离脾结肠韧带,依次结扎、离断胃网膜左血管及胃短血管,直至脾上极。自肝十二指肠韧带左侧开始,显露肝固有动脉(图 3)、门静脉,裸化肝总动脉及腹腔干左半径。同时行第 12a、12p(左半侧)、7、8a、8p、9 组淋巴结及周围脂肪纤维结缔组织、神经组织清扫。腹腔干左半径清扫至腹主动脉表面(图 4)。于门静脉前方离断胰颈部(图 5)。胰颈部切缘术中快速冷冻切片病理学检查。近侧胰腺断面主胰管予 5-0 Prolene 线单独缝扎,断面出血点予 4-0 薇乔线

表 1 RAMPS 组和经典手术组胰体尾癌患者一般资料比较(例)

组别	例数	性别		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	腹上区痛		腹胀		腰背痛		食欲不振		体质量下降		健康体检发现		高血压病	
		男	女		有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	是	否	是	否
RAMPS 组	21	11	10	62±11	11	10	2	19	4	17	9	12	5	16	6	15	5	16
经典手术组	78	41	37	63±9	51	27	13	65	19	59	29	49	29	49	18	60	26	52
统计值		$\chi^2=0.000$		$t=-0.342$	$\chi^2=1.195$		-		-		$\chi^2=0.226$		$\chi^2=1.312$		-		$\chi^2=0.698$	
P 值		>0.05		>0.05	>0.05		>0.05		>0.05 ^a		>0.05		>0.05		>0.05 ^a		>0.05	

组别	例数	糖尿病		冠心病		ASA 分级			术前 CEA		术前 CA19-9		肿瘤长径		肿瘤突破胰腺后包膜	
		是	否	是	否	I 级	Ⅱ级	Ⅲ级	[$M(Qn)$,μg/L]	[$M(Qn)$,U/mL]	[$M(Qn)$,cm]	是	否			
RAMPS 组	21	4	17	0	21	0	18	3	7.2(2.2,19.2)	70.2(20.7,594.2)	5.0(4.3,6.6)	10	11			
经典手术组	78	18	60	4	74	2	67	9	3.2(1.5,7.1)	158.7(35.6,692.2)	3.8(3.0,5.0)	14	64			
统计值		-		-		$\chi^2=-0.574$			$Z=2.017$		$Z=0.658$		$Z=2.745$		-	
P 值		>0.05 ^a		>0.05 ^a		>0.05			<0.05		>0.05		<0.05		<0.05 ^a	

组别	例数	肿瘤分级 ^b				TNM 分期					T 分期		淋巴结阳性		远处转移		神经侵犯		脉管侵犯	
		I~Ⅱ	Ⅱ	Ⅱ~Ⅲ	Ⅲ	ⅠA~ⅠB	ⅡA	ⅡB	Ⅲ	Ⅳ	T1~2	T3~4	是	否	是	否	是	否	是	否
RAMPS 组	21	0	5	10	4	0	9	9	1	2	0	21	11	10	2	19	14	7	3	18
经典手术组	78	4	19	45	4	10	36	25	3	4	15	63	26	52	4	74	53	25	12	66
统计值		$\chi^2=-0.185$				$\chi^2=-1.694$					-		$\chi^2=2.565$		-		$\chi^2=0.012$		-	
P 值		>0.05				>0.05					<0.05 ^a		>0.05		>0.05 ^a		>0.05		>0.05 ^a	

注:RAMPS:根治性逆行模块化胰脾切除术;经典手术组:行经典胰体尾 + 脾切除术;ASA:美国麻醉医师协会;TNM 分期参照美国癌症联合会(AJCC)第 7 版分期;^a采用 Fisher 确切概率法;^b部分患者病理学混杂其他癌组织成分,未能明确分级

缝扎止血,于脾动脉根部结扎+缝扎,离断脾动脉(图6)。于胰腺后方离断脾静脉(图7),丝线结扎+缝扎或5-0 Prolene 线缝合关闭脾静脉残端。(3)后腹膜组织清扫:将远侧胰腺牵向左侧,廓清腹主动脉左侧,完成第16a2、16b1组左侧淋巴结清扫。控制解剖切除平面在Gerota筋膜后方,前入路RAMPS时贴近左肾静脉、肾包膜及左侧肾上腺表面清除后腹膜组织(图8);后入路RAMPS则需联合左侧肾上腺切除。解剖分离至脾门部,离断脾肾韧带及脾膈韧带,完成胰体尾部和脾游离(图9)。实现胰体尾部,脾(包括第10、11、18组淋巴结),第7、8a、8p、9、12a、16a2(左)、16b1(左)组淋巴结,血管周围神经纤维结缔组织,左侧Gerota筋膜后方后腹膜组织的整块切除。

经典手术组行经典胰体尾+脾切除术^[13-14]。

1.4 观察指标

(1)手术情况:手术时间,术中出血量,术中输

血量,联合脏器切除,联合血管切除,切缘状态。(2)术后情况:总体并发症,术后重要并发症(胰瘘、乳糜瘘、腹腔出血、消化道出血、胃排空障碍、胸腔积液、肺部感染、腹腔积液、腹腔感染、切口感染、下肢深静脉血栓、MODS),再次手术,术后住院时间,住院费用。(3)随访情况:患者术后生存及肿瘤复发、转移情况。

1.5 随访

采用门诊或电话方式进行随访,随访患者生存,肿瘤复发、转移情况。随访时间截至2016年3月。

1.6 统计学分析

应用SPSS 18.0统计软件进行分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用Student *t* 检验。偏态分布的计量资料以 $M(Q_n)$ 表示,组间比较采用Wilcoxon 秩和检验。计数资料比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。采用Kaplan-Meier法计算患者生存时间。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

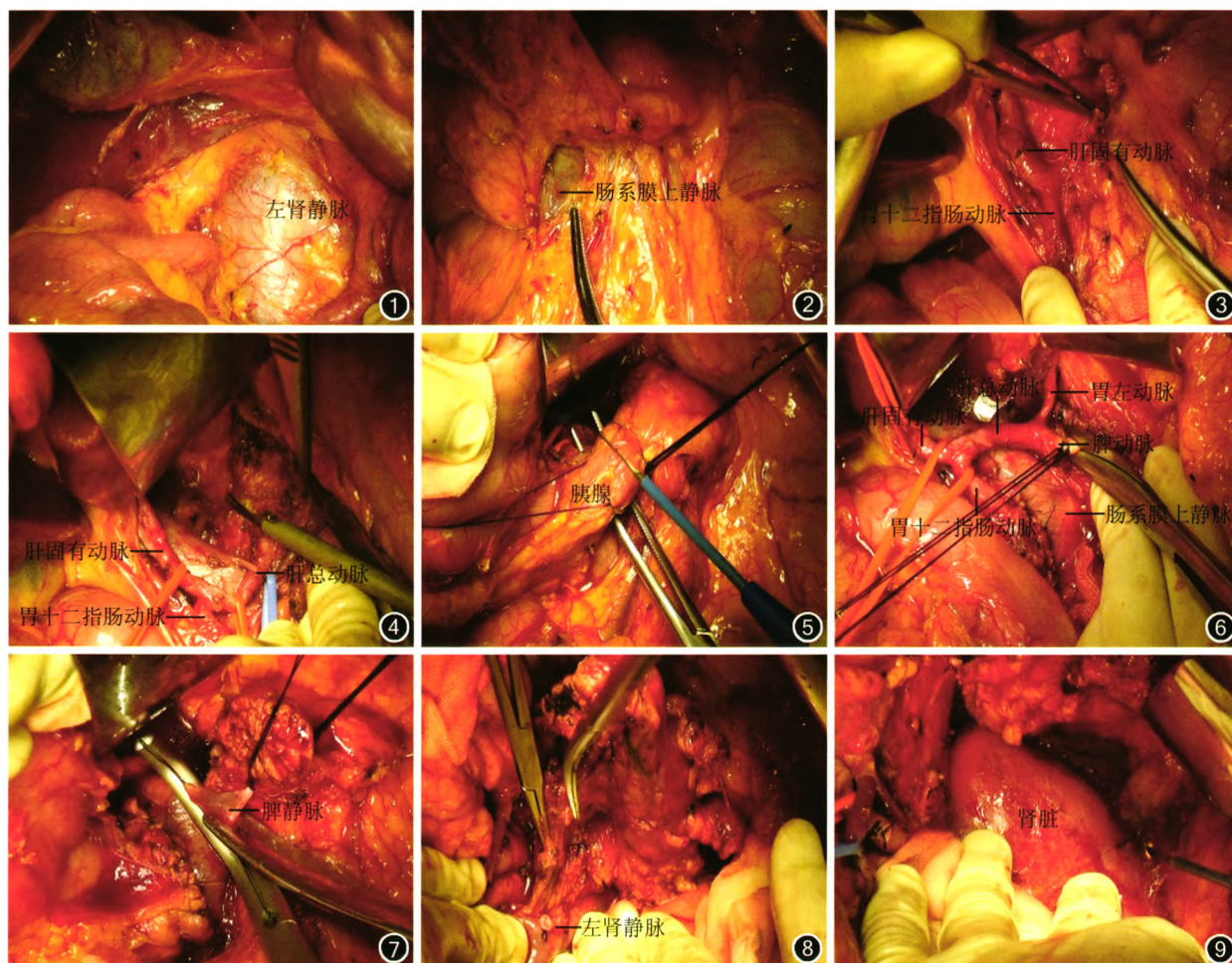


图1 显露左肾静脉 图2 暴露肠系膜上静脉 图3 显露肝固有动脉 图4 清扫腹腔干左半径至腹主动脉表面 图5 于门静脉前方离断胰颈部 图6 于脾动脉根部结扎+缝扎,离断脾动脉 图7 于胰腺后方离断脾静脉 图8 贴近左肾静脉,清除后腹膜组织 图9 离断脾肾韧带,联合左侧肾上腺切除,整块切除标本

2 结果

2.1 手术情况

RAMPS 组和经典手术组患者手术时间、术中出血量、术中输血量、联合脏器切除比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。而联合血管切除、切缘状态两组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 术后情况

RAMPS 组和经典手术组患者术后总体并发症、胰瘘、乳糜瘘、腹腔出血、消化道出血、胃排空障碍、胸腔积液、肺部感染、腹腔积液、腹腔感染、切口感染、下肢深静脉血栓、MODS、再次手术比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。而术后住院时间、住院费用两组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 随访情况

99 例患者中,86 例获得术后随访,其中 RAMPS 组 18 例,经典手术组 68 例。中位随访时间为 18 个月(5 ~ 37 个月)。RAMPS 组患者中位生存时间为 19 个月,复发转移率为 33.3% (6/18);经典手术组患者中位生存时间为 14 个月,复发转移率为 45.6% (31/68);两组上述指标比较,差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.060, 0.366, P > 0.05$)。

3 讨论

R_0 切除是影响胰体尾癌手术患者预后的独立因素^[10]。经典胰体尾 + 脾切除术是治疗胰体尾癌的标准手术方式^[15-16]。但由于胰腺癌解剖学及生物学行为的特点,经典胰腺癌根治术后的 R_1 切除率高达 76%,术后患者 5 年生存率仅为 10%,不少患者术后早期便出现局部复发^[15,17]。这与术后后腹膜切缘阳性率高(36%~90%)有关^[5,18-20]。如何提高胰体尾切除术后后腹膜切缘的完整切除率成为胰腺外科亟待解决的问题。

3.1 RAMPS 手术要点

RAMPS 强调模块化切除的手术理念,顺行性手术策略选择,以及标准的淋巴结清扫范围。(1)胰腺后腹膜融合筋膜包括 Gerota 筋膜、Treitz 筋膜和 Toldt 筋膜,在发育过程中,由后腹膜表面的肾前筋膜和胰腺固有腹膜融合而成。在此解剖学基础上,Kocher 手法沿 Treitz 筋膜层次,显露下腔静脉和左肾静脉;离断胰腺后,在 Gerota 筋膜后方,沿左肾静脉、肾包膜、左侧肾上腺表面进行分离,实现胰体尾部,脾,淋巴结,神经组织、纤维结缔组织的整块切除,保证后腹膜 R_0 切除率。(2)顺行性主要指由右

表 2 RAMPS 组和经典手术组胰体尾癌患者手术情况比较

组别	例数	手术时间	术中出血量	术中输血量	联合脏器切除		联合血管切除		切缘状态	
		[$M(Qn)$, min]	[$M(Qn)$, mL]	[$M(Qn)$, U]	是	否	是	否	R_0 切除	R_1 切除
RAMPS 组	21	235(180,278)	400(350,650)	3.1(2.5,5.6)	13	8	3	18	19	2
经典手术组	78	180(130,210)	225(200,400)	0.0(0.0,2.0)	10	68	15	63	71	7
统计值		$Z = 3.529$	$Z = 2.675$	$Z = 3.389$	-		-		-	
P 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05	$< 0.05^a$		$> 0.05^a$		$> 0.05^a$	

注:RAMPS:根治性顺行模块化胰脾切除术;经典手术组:行经典胰体尾 + 脾切除术;^a 采用 Fisher 确切概率法

表 3 RAMPS 组和经典手术组胰体尾癌患者术后情况比较(例)

组别	例数	总体并发症		胰瘘			乳糜瘘		腹腔出血		消化道出血		胃排空障碍		胸腔积液		肺部感染		腹腔积液	
		有	无	A 级	B 级	C 级	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否
RAMPS 组	21	16	5	6	5	2	1	20	1	20	0	21	1	20	7	14	0	21	6	15
经典手术组	78	48	30	15	19	2	5	73	4	74	2	76	1	77	18	60	4	74	15	63
统计值		$\chi^2=1.554$		$\chi^2=1.642$			-		-		-		-		-		-		-	
P 值		>0.05		>0.05			>0.05 ^a		>0.05 ^a		>0.05 ^a		>0.05 ^a		>0.05 ^a		>0.05 ^a		>0.05 ^a	

组别	例数	腹腔感染		切口感染		下肢深静脉血栓		MODS		再次手术		术后住院时间	住院费用
		是	否	是	否	是	否	是	否	是	否	[<i>M(Qn)</i> , d]	[<i>M(Qn)</i> , 元]
RAMPS 组	21	4	17	1	20	0	21	0	21	0	21	15(13,23)	74 632(67 041,92 445)
经典手术组	78	5	73	1	77	2	76	1	77	1	77	12(10,16)	64 410(54 709,80 842)
统计值		-		-		-		-		-		Z=3.529	Z=2.675
P 值		>0.05 ^a		>0.05 ^a		>0.05 ^a		>0.05 ^a		>0.05 ^a		<0.05	<0.05

注:RAMPS:根治性顺行模块化胰脾切除术;经典手术组:行经典胰体尾 + 脾切除术;^a 采用 Fisher 确切概率法

侧向左侧游离的手术策略,旨在手术过程中能较早离断脾动、静脉和淋巴回流,减少肿瘤细胞术中远处播散,符合肿瘤外科治疗“no-touch”原则^[20]。先离断脾动脉,后处理脾静脉,可减轻脾淤血。(3)胰体尾癌标准淋巴结清扫目标为第 1、2 站,范围主要包括:第 11、18、10 组淋巴结,第 8、9 组及第 7 组起始部淋巴结,膈肌脚淋巴结,腹腔干与肠系膜上动脉之间的腹主动脉前方淋巴结,肠系膜上动脉左侧和前方淋巴结。胰腺癌淋巴结转移率为 43%~88%,是影响患者预后的独立因素^[21-26]。本研究 RAMPS 组患者中 11 例淋巴结阳性,经典手术组 26 例。淋巴结阳性率增加,一方面是清扫数目增加后检出率增加;另一方面,本组患者肿瘤体积相对较大,分期较晚。

3.2 RAMPS 手术适应证

对于 RAMPS 手术适应证的选择,经病理学检查或临床诊断为可切除或可能切除的胰体尾癌患者(美国癌症联合会第 7 版 TNM 分期为 I~III 期),在排除因严重伴发疾病而无法耐受手术,或存在远处转移,或局部血管侵犯而无法行根治性手术后,均适用于 RAMPS。术前影像学检查或术中判断肿瘤未侵犯胰腺后包膜,选择前入路 RAMPS,模块化切除平面位于 Gerota 筋膜后方,左肾静脉、左侧肾上腺表面。而对于肿瘤侵犯胰腺后包膜患者,选择后入路 RAMPS,模块化切除平面位于 Gerota 筋膜后方,左侧肾上腺后方,沿左肾表面,联合左侧肾上腺一并切除。需注意的是,RAMPS 的设计理念是一种“主动”的扩大手术,是一种常规手段,目的是为了替代经典胰体尾+脾切除术,而获得更高的 R₀ 切除率。

3.3 提高 R₀ 切除率的关键

在 RAMPS 过程中,术者应认识到,各个切缘状态是根治性切除成功与否的关键。(1)胰颈部切缘:离断胰腺后,胰腺断面应常规术中快速冷冻切片病理学检查,判断切缘。(2)扩大的胰腺后切缘:根据 RAMPS 原则,始终保持后切除平面在左肾静脉及肾固有筋膜前方,联合切除 Gerota 筋膜;视肿瘤是否侵犯胰腺后包膜,决定是否联合切除左侧肾上腺;还应包括标准淋巴结、腹腔神经丛、肠系膜上神经丛的廓清。(3)必要时需联合脏器、血管切除,达到 R₀ 切除。可能联合切除的脏器、血管包括:胃、结肠及结肠系膜相关血管、小肠、左肾、腹腔干及其分支、门静脉、肠系膜上静脉、肠系膜下静脉等。

3.4 RAMPS 手术安全性

本研究针对 RAMPS 的安全性及可行性,与同

期行经典胰体尾+脾切除术的患者进行了比较。本研究结果显示:RAMPS 在手术时间、术中出血量、术中输血量方面,均明显大于经典手术组,差异均有统计学意义。分析其原因,可能由于:(1)RAMPS 组患者肿瘤体积大于经典手术组,T 分期更晚,术中联合脏器切除率也高于经典手术组,增加了手术难度。(2)RAMPS 本身比传统手术方式难度更大,需行更多的后腹膜清扫、血管裸化和淋巴结清扫。虽 RAMPS 手术难度增加,但其术后总体并发症发生,各重要并发症(胰瘘、乳糜瘘、腹腔出血、消化道出血、胃排空障碍、胸腔积液、肺部感染、腹腔积液、腹腔感染、切口感染、下肢深静脉血栓、MODS)发生,再次手术与经典胰体尾+脾切除术比较,差异均无统计学意义。由此证明 RAMPS 是安全、可行的。

3.5 疗效评价

对于 RAMPS 的手术疗效评价可从两方面进行:(1)术后病理学检查,主要是切缘状态,重点为后腹膜切缘,包括淋巴结清扫数目和阳性状态。(2)患者术后长期生存情况及疾病进展情况。这是检验手术效果的最终指标。对于术后各个切缘状态,尤其后腹膜切缘状态的病理学检查,需在严格实施标准病理学流程和“1 mm”原则的情况下进行,才能真正对各个切缘进行准确判断^[27-28]。本研究中,虽 RAMPS 组未较经典手术组在 R₀ 切除率上显示出优势,但针对更大的肿瘤,能够获得近似的 R₀ 切除率,说明 RAMPS 可能提高胰体尾癌 R₀ 切除率,尤其是针对分期较晚的患者。对于 RAMPS 临床结果的评估,有赖于更为系统化的病理学诊断流程,以及严谨的研究设计。遗憾的是既往文献资料多为回顾性研究,尚缺乏大样本随机对照研究^[29]。由于胰体尾癌发病率低,病例分散,组织开展前瞻性随机对照研究十分困难^[30]。

综上,胰体尾癌行 RAMPS 安全可行,其术后并发症发生率与经典胰体尾+脾切除术相当,但 RAMPS 可能提高 R₀ 切除率,尤其是后腹膜切缘 R₀ 切除率,有望最终改善患者预后。

参考文献

- [1] Hidalgo M. Pancreatic cancer [J]. N Engl J Med, 2010, 362 (17): 1605-1617. DOI:10.1056/NEJMra0901557.
- [2] Marzano E, Piardi T, Soler L, et al. Augmented reality-guided artery-first pancreaticoduodenectomy [J]. J Gastrointest Surg, 2013, 17(11): 1980-1983. DOI:10.1007/s11605-013-2307-1.
- [3] Yamamoto T, Yagi S, Kinoshita H, et al. Long-term survival after resection of pancreatic cancer: a single-center retrospective analysis [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(1): 262-268. DOI:10.

- 3748/wjg. v21. i1. 262.
- [4] Hartwig W, Hackert T, Hinz U, et al. Pancreatic cancer surgery in the new millennium: better prediction of outcome [J]. *Ann Surg*, 2011, 254(2): 311-319. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31821fd334.
- [5] Strasberg SM, Drebin JA, Linehan D. Radical antegrade modular pancreatosplenectomy [J]. *Surgery*, 2003, 133(5): 521-527. DOI: 10.1067/msy.2003.146.
- [6] Strasberg SM, Linehan DC, Hawkins WG. Radical antegrade modular pancreatosplenectomy procedure for adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas: ability to obtain negative tangential margins [J]. *J Am Coll Surg*, 2007, 204(2): 244-249. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.11.002.
- [7] Mitchem JB, Hamilton N, Gao F, et al. Long-term results of resection of adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas using radical antegrade modular pancreatosplenectomy procedure [J]. *J Am Coll Surg*, 2012, 214(1): 46-52. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.10.008.
- [8] Chang YR, Han SS, Park SJ, et al. Surgical outcome of pancreatic cancer using radical antegrade modular pancreatosplenectomy procedure [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(39): 5595-5600. DOI: 10.3748/wjg. v18. i39. 5595.
- [9] Kitagawa H, Tajima H, Nakagawara H, et al. A modification of radical antegrade modular pancreatosplenectomy for adenocarcinoma of the left pancreas; significance of en bloc resection including the anterior renal fascia [J]. *World J Surg*, 2014, 38(9): 2448-2454. DOI: 10.1007/s00268-014-2572-5.
- [10] Rosso E, Langella S, Addeo P, et al. A safe technique for radical antegrade modular pancreatosplenectomy with venous resection for pancreatic cancer [J]. *J Am Coll Surg*, 2013, 217(5): e35-39. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.08.007.
- [11] Kang CM, Kim DH, Lee WJ. Ten years of experience with resection of left-sided pancreatic ductal adenocarcinoma: evolution and initial experience to a laparoscopic approach [J]. *Surg Endosc*, 2010, 24(7): 1533-1541. DOI: 10.1007/s00464-009-0806-7.
- [12] Yamamoto J, Saiura A, Koga R, et al. Improved survival of left-sided pancreas cancer after surgery [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2010, 40(6): 530-536. DOI: 10.1093/jjco/hyq015.
- [13] Hartwig W, Vollmer CM, Fingerhut A, et al. Extended pancreatectomy in pancreatic ductal adenocarcinoma: Definition and consensus of the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS) [J]. *Surgery*, 2014, 156(1): 1-14. DOI: 10.1016/j.surg.2014.02.009.
- [14] Tol JA, Gouma DJ, Bassi C, et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: A consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS) [J]. *Surgery*, 2014, 156(3): 591-600. DOI: 10.1016/j.surg.2014.06.016.
- [15] Kang CM, Lee SH, Lee WJ. Minimally invasive radical pancreatectomy for left-sided pancreatic cancer: current status and future perspectives [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(9): 2343-2351. DOI: 10.3748/wjg. v20. i9. 2343.
- [16] Merchant NB, Parikh AA, Kooby DA. Should all distal pancreatectomies be performed laparoscopically? [J]. *Adv Surg*, 2009, 43: 283-300.
- [17] Esposito I, Kleeff J, Bergmann F, et al. Most pancreatic cancer resections are R₁ resections [J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(6): 1651-1660. DOI: 10.1245/s10434-008-9839-8.
- [18] Strasberg SM, Fields R. Left-sided pancreatic cancer: distal pancreatectomy and its variants: radical antegrade modular pancreatosplenectomy and distal pancreatectomy with celiac axis resection [J]. *Cancer J*, 2012, 18(6): 562-570. DOI: 10.1097/PPO.0b013e31827596c5.
- [19] Westgaard A, Tafjord S, Farstad IN, et al. Resectable adenocarcinomas in the pancreatic head: the retroperitoneal resection margin is an independent prognostic factor [J]. *BMC Cancer*, 2008, 8: 5. DOI: 10.1186/1471-2407-8-5.
- [20] 吴文广, 吴向嵩, 李茂岚, 等. 胰体尾癌根治术中顺行胰体尾联合脾切除手术理念及策略探讨 [J]. *中国实用外科杂志*, 2015, 35(3): 296-298. DOI: 10.7504/CJPS. ISSN1005-2208. 2015. 03. 17.
- [21] Shibata K, Matsumoto T, Yada K, et al. Factors predicting recurrence after resection of pancreatic ductal carcinoma [J]. *Pancreas*, 2005, 31(1): 69-73.
- [22] Kuhlmann KF, de Castro SM, Wesseling JG, et al. Surgical treatment of pancreatic adenocarcinoma: actual survival and prognostic factors in 343 patients [J]. *Eur J Cancer*, 2004, 40(4): 549-558. DOI: 10.1016/j.ejca.2003.10.026.
- [23] 陈燕, 杜奕奇, 李洁, 等. 影响胰腺癌术后患者预后的相关因素分析 [J]. *中华胰腺病杂志*, 2015, 15(4): 276-279. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2015.04.017.
- [24] 何相宜, 袁耀宗. 2014 年美国消化疾病周胰腺癌前沿进展报道 [J]. *中华消化杂志*, 2014, 34(6): 412-413. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.06.015.
- [25] 茅锐, 廖泉, 赵玉沛. 吉西他滨代谢酶单核苷酸多态性在胰腺癌治疗中的作用 [J]. *中华内分泌外科杂志*, 2014, 8(1): 68-70. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6090.2014.01.020.
- [26] 罗国培, 倪泉兴, 虞先濬. 胰腺癌中淋巴结转移率的临床应用价值 [J]. *中华消化外科杂志*, 2015, 14(8): 686-688. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2015.08.020.
- [27] Verbeke CS, Leitch D, Menon KV, et al. Redefining the R₁ resection in pancreatic cancer [J]. *Br J Surg*, 2006, 93(10): 1232-1237. DOI: 10.1002/bjs.5397.
- [28] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 胰腺癌诊治指南 (2014) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2014, 30(12): 1240-1245. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2014.12.003.
- [29] 王志东, 崔云甫. 胰腺体尾部癌外科治疗的几个焦点问题 [J]. *世界华人消化杂志*, 2015, 23(16): 2515-2522. DOI: 10.11569/wcjd. v23. i16. 2515.
- [30] He Y, Zheng R, Li D, et al. Pancreatic cancer incidence and mortality patterns in China, 2011 [J]. *Chin J Cancer Res*, 2015, 27(1): 29-37. DOI: 10.3978/j.issn.1000-9604.2015.02.05.

(收稿日期: 2016-03-15)

(本文编辑: 王雪梅)