

# 胰腺癌根治性切除术的术式进展

陈健聪, 赖佳明\*

中山大学附属第一医院 胆胰外科, 广东 广州 510080

**【摘要】** 胰腺癌以其恶性程度高和预后差而著称,目前彻底的手术切除是患者实现长期生存的唯一希望。在这一领域中,众多医学专家和外科医生已经开发出多种手术方法,并针对胰腺肿瘤的不同位置和特性,提出了相应的手术原则和操作方式。随着医疗技术的进步,微创手术技术在胰腺癌的治疗中也逐渐被广泛应用。本文将从手术术式和微创外科的角度,回顾和总结近年来胰腺癌根治性切除手术的创新和改进,同时探讨这些手术方法的适用条件。

**【关键词】** 胰腺癌; 扩大切除; 血管切除重建; 胰腺微创外科

## Advances in surgical techniques for radical resection of pancreatic cancer

Chen Jiancong, Lai Jiaming\*

Department of Pancreatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

\*Corresponding author: Lai Jiaming, E-mail: laijm@mail.sysu.edu.cn

**【Abstract】** Pancreatic cancer is renowned for its high malignancy and poor prognosis, with complete surgical resection being the primary hope for long-term survival in patients. In this field, numerous medical experts and surgeons have developed various surgical methods, proposing corresponding surgical principles and techniques based on the different locations and characteristics of pancreatic tumors. With advancements in medical technology, minimally invasive surgical techniques have also gradually been widely applied in the treatment of pancreatic cancer. This article reviews and summarizes recent innovations and improvements in radical resection surgery for pancreatic cancer from the perspectives of surgical techniques and minimally invasive surgery, while also discussing the applicable conditions for these surgical methods.

**【Key words】** Pancreatic cancer; Extended resection; Vascular resection and reconstruction; Minimally invasive pancreatic surgery

胰腺癌是一种常见的消化系统恶性肿瘤,手术切除仍然是目前唯一可能实现根治的方法。随着外科手术技术的进步,胰腺癌手术方法也在不断发展和完善。包括腹腔镜和机器人辅助在内的微创技术,则已经开始在胰腺癌的治疗中扮演重要角色。1898年Codivilla教授首次报道针对胰头癌的胰十二指肠切除术<sup>[1]</sup>,自此,国内外的医学专家们一直在探索和不断改进切除胰腺癌的手术方法,并进行了大量的研究和创新。

基金项目:广东省基础与应用基础研究基金项目(2020A1515110485)

\*通信作者:赖佳明, E-mail: laijm@mail.sysu.edu.cn

## 1 手术术式的进展

### 1.1 胰十二指肠切除术联合静脉的切除重建

自Whipple教授报道胰十二指肠切除术(Whipple手术)以来,这一手术得到了广泛开展<sup>[2]</sup>。传统的Whipple手术一般是针对位于胰头-颈部的肿瘤,术式的最后一步往往是分离胰腺颈部,既往术中常在此时才发现肿瘤已侵犯肠系膜上静脉而使得手术过程陷入被动。经统计,约35%的胰头癌病例由于合并血管侵犯而导致疾病发展成局部晚期<sup>[3]</sup>,对于此类患者行合并肠系膜上静脉-门静脉的切除是一个重要的治疗选择,可以提高特定患者的手术可切除性和肿瘤R0切除率,并产生生

存益处。1951年,Moore等<sup>[4]</sup>报道了第1例Whipple手术合并肠系膜上静脉的切除和重建吻合术,经过20年的实践,他们提出胰十二指肠切除与肠系膜上静脉的整体切除是一种技术上可行且安全的手术。在随后的几十年中,Whipple手术合并肠系膜上静脉切除术得到了精细化和标准化的改进,如今在大型胰腺外科中心中已成为一种常规操作。

目前学术界关于Whipple手术合并肠系膜上静脉的切除是否会增加术后并发症发生率和死亡率,以及其术后生存益处是存在争议的<sup>[5]</sup>。一项包含了41项研究的Meta分析指出,合并静脉切除的Whipple手术可导致手术时间的延长,并明显增加围手术期的出血量<sup>[6]</sup>。该研究统计发现静脉切除组的30d死亡率略高(3.84%比3.17%, $P=0.03$ ),肿瘤更大而导致R0切除率更低(60.5%比68.7%, $P<0.000\ 01$ ),术后3年和5年生存率也更低(3年:24.5%比29.4%, $P<0.02$ ;5年:12.7%比15.4%, $P=0.001$ )。另外,一项倾向评分匹配分析也比较了单独Whipple手术与联合静脉切除手术的结果,在调整了基线特征后,两组的生存率是相似的,研究人员解释合并肠系膜上静脉切除术后的生存差异可能归因于研究人群的异质性和先前研究中样本量相对较低<sup>[7]</sup>。而另一项来自英国的多中心回顾性研究,纳入了1588例交界可切除的胰腺癌患者,认为手术中行静脉切除与不切除一样安全和可行,其中两组的中位生存期(标准Whipple手术为18个月,合并静脉切除手术为18.2个月)和住院死亡率相似<sup>[8]</sup>。目前国际上一般认为,如果可能获得肿瘤阴性切缘,应尽可能进行合并肠系膜上静脉的切除。

## 1.2 胰十二指肠切除术联合动脉的切除重建

对于肠系膜上动脉(superior mesenteric artery, SMA)受累的胰腺癌病例,合并动脉切除在历史上一直是个禁忌,因为该术式往往明显增加患者术后并发症发生率和死亡率,仅能用于个别适用人群。在回顾性研究中,动脉切除的围手术期并发症发生率高达16.7%~100%,死亡率为0~45.5%,中位1年、3年和5年生存率分别为49.1%、8.3%和0<sup>[9]</sup>。尽管如此,胰十二指肠切除联合动脉切除仍然提供了比姑息治疗更有优势的预后,因此被认为适用于总体健康状况良好的年轻患者。

“围动脉剥脱”技术是一种在不行动脉切除的情况下进行根治性肿瘤切除的可行方法,该技术

主要技术要点在于要求在动脉壁和残余肿瘤/纤维组织之间的层次中进行外膜解剖,从而达到肿瘤的根治性切除而不需要进行动脉切除<sup>[10-11]</sup>。2017年Hackert教授等<sup>[12]</sup>指出,在局部晚期胰腺癌患者行新辅助治疗后,由于传统成像无法区分实际肿瘤包裹或接触,因此手术当中需要清扫附着在动脉结构上的全部纤维残余组织。该技术也称为三角技术,包含沿腹腔干、肠系膜上血管和门静脉之间的所有软组织切除,从而达到肿瘤根治性切除的目的,其主要优点是避免了动脉切除和重建。Rosso等<sup>[13]</sup>和Schneider等<sup>[14]</sup>报道了使用三角技术对交界可切除的胰头癌进行手术切除是安全且有效的。这种针对合并血管侵犯的胰头切除技术可去除所有可能被肿瘤浸润的软组织,其目的是实现和提高肿瘤的R0切除率。

术中肿瘤侵犯情况,上述三角技术也可能需要联合进行动脉的切除和重建,并且在这种情况下往往也需要合并静脉的切除。针对肠系膜根部区域肿瘤(包括胰腺癌、胆管下段癌和肠系膜纤维瘤病)伴血管侵犯的患者,四川省人民医院的张宇教授团队尝试使用改良的自体小肠移植(intestinal autotransplantation, IATx)技术,包括离断十二指肠或胃大部及肠系膜上动、静脉,并将肠系膜根部附近的部分小肠进行切除离体后再重建,术中对SMA行器官保存液灌注,待完成切除重建后再行SMA和肠系膜上静脉的端端吻合以及小肠回植<sup>[15]</sup>。他们利用IATx技术行手术治疗的6例患者手术切缘均为阴性,术后住院时间为(19±4)d,患者术后均未出现胃肠道出血及吻合口瘘,自体移植肠道功能良好,且无围手术期死亡。术后随访时间(12±5)个月,仅1例肠系膜纤维瘤病患者术后第7个月复发,其余5例患者无复发、转移,提示半离体IATx用于治疗肠系膜根部区域肿瘤伴血管侵犯患者是安全、可行的。

## 1.3 胰体尾癌的扩大切除术

胰体尾切除术最早在1910年由Finney教授<sup>[16]</sup>报道而成为治疗胰体尾病变的标准术式,但由于胰体尾癌往往合并脾脏、脾动静脉等的侵犯,传统的胰体尾切除术受限于切缘阳性率高、淋巴清扫不彻底,因此针对体尾部胰腺癌,Strasberg等<sup>[17]</sup>提出从右向左的根治性逆行模块化胰脾切除术(radical antegrade modular pancreateosplenectomy, RAMPS)。研究显示, RAMPS相较于标准切除,其切缘阴性

率和淋巴结获取率更有优势。在一项来自两个大型胰腺外科中心的研究中, Takahashi 等<sup>[18]</sup>比较了 174 例接受 RAMPS 和常规远端胰体尾切除术患者的临床数据, 结果显示 RAMPS 在实现胰体尾癌的局部控制方面具有更大的肿瘤学获益。

#### 1.4 胰体尾癌联合血管的切除与重建

Appleby 手术最初是为胃癌患者设计的, 1991 年, Hishinuma 等<sup>[19]</sup>对这一手术进行改良, 通过保留全胃而得到改良的 Appleby 术式, 不仅减轻了术后的顽固性疼痛, 还可改善患者的预后。胰腺外科医师发现, 当胰腺癌侵犯腹腔干但未触及根部, 且肝固有动脉、胃十二指肠动脉分叉处无肿瘤侵犯, 同时 SMA 未受影响且无远处转移时, 实施 Appleby 改良手术(主要涉及胰体尾和腹腔干的联合切除)可以提高胰体尾癌肿瘤完全切除的成功率。

对于晚期胰腺癌, 肿瘤常常侵犯门静脉, 此时联合门静脉重建术可以进一步提升 Appleby 手术的完全切除率。然而, 当胰腺癌同时侵犯肝动脉和/或 SMA 时, 是否行上述扩大手术切除目前尚存在较大争议。一些研究显示, 胰体尾切除术联合部分肝总动脉切除可能有助于改善患者预后, 而黄徐敏等<sup>[20]</sup>则认为对于累及动脉的局部晚期胰腺癌, 行动脉外膜下剥除技术比改良 Appleby 手术更能减少手术并发症和缩短住院时间。

## 2 胰腺微创外科的术式进展

由于腹腔镜技术的诸多优势, 其在 20 世纪 90 年代开始被应用于胰腺手术, 并从一开始的腹腔镜远端胰体尾切除术(laparoscopic distal pancreatectomy, LDP), 进展到后来的腹腔镜胰十二指肠切除术(laparoscopic pancreaticoduodenectomy, LPD)。2013 年发表的一项 Meta 分析比较了 LDP 和开放术式的结果, 结论是接受开放远端胰体尾切除术的患者可能具有较短的手术时间和更多的淋巴结清扫, 而接受腹腔镜方法的患者可能受益于更短的住院时间和更快的术后恢复, 并且没有增加术后并发症发生率和死亡率<sup>[21]</sup>。而 2017 年一项比较 LPD 与开放术式的 Meta 分析则表明, 腹腔镜手术时间虽长, 但可以减少术中失血并缩短住院时间, 并且两者术后并发症的发生率相当<sup>[22]</sup>。当然, 该文作者强调, LPD 应仅在专门从事胰腺手术并拥有丰富腹腔镜手术经验的中心进行。在进行 LPD 时, 主要障碍是获得足够的腹膜后边缘、复

杂的消化道重建、较长的手术时间以及与经典开放技术相比缺乏经验验证的科学优势。

机器人辅助手术的关键优势是三维图像以及其拥有 7 个自由度的操作, 可通过模仿人类手腕的工作从而获得更大的运动精度, 另外也包括系统的直观性和比腹腔镜更短的学习曲线等优势。使用机器人进行胰腺微创手术比传统腹腔镜更接近开放术式, 因此被认为是一种安全的手术<sup>[23]</sup>。一项纳入 236 例患者的机器人远端胰腺切除术(robotic-assisted distal pancreatectomy, RDP)的多中心研究指出, RDP 安全可行, 且具有较低的开腹中转率、更高的保脾率和可接受的术后并发症发生率及死亡率<sup>[24]</sup>。然而, 目前仅有少数关于机器人手术后长期随访的报道, 且机器人手术涉及较高的经济成本, 其可用性仅限于大型胰腺外科中心。

PubMed 数据库中有多项系统评价比较了微创(包括全腹腔镜、手辅助或机器人辅助)和开放 Whipple 手术的结果, 也包括以微创方式进行切除但吻合部分通过小切口进行操作的手术<sup>[25-27]</sup>。欧洲微创胰腺手术登记处统计了来自 15 个国家 54 个中心的数据, 纳入的 1117 例患者中 959 例进行了微创胰腺手术, 其中 558 例患者(50%)主要使用腹腔镜方法进行手术操作, 而另外 401 例患者使用机器人辅助进行了 Whipple 手术<sup>[28]</sup>。研究结果显示, 与腹腔镜方法相比, 机器人方法的手术时间更长, 开腹中转率更低, 这与之前的研究一致。值得一提的是, 研究发现机器人胰十二指肠切除术(robotic pancreaticoduodenectomy, RPD)术后的 B/C 级胰痿发生率高于 LPD。结合微创胰腺外科的肿瘤学优势与机器人提供的人体工程学优势, RPD 未来必然会成为患者的优先选择。

## 3 结论

胰腺外科手术正在经历一场革命。随着外科手术技术和医疗科技的持续发展, 胰腺外科手术领域已经实现了显著的突破。然而, 胰腺癌手术的切除成功率及相关风险依然是当前面临的主要挑战。在众多手术方法中, 外科医生需要根据个人的技术水平、患者的整体状况以及肿瘤的具体生物学特征, 精心选择最适合患者的手术方案。这不仅要考虑手术的安全性, 还要关注患者术后的生活质量。

同时, 尽管许多手术方式已被提出, 但它们在



临床实践中的有效性和推广价值仍需通过充分的研究来验证。设计合理的临床试验以确定哪些患者群体能从中获得最大益处, 以及如何在现有手术方法的基础上进行创新和改进, 是当前医学界需要深入探讨和解决的问题。

## 参考文献

- [1] CAVINA G. Duodeno-pancreatectomy (head), Codivilla's operation (1898). Historical vindication[J]. Bull Sci Med (Bologna), 1960, 132: 1-20.
- [2] D'CRUZ JR, MISRA S, SHAMSUDEEN S. Pancreaticoduodenectomy (Whipple Procedure)[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
- [3] IMAMURA T, YAMAMOTO Y, SUGIURA T, et al. Prognostic role of the length of tumour-vein contact at the portal-superior mesenteric vein in patients having surgery for pancreatic cancer[J]. Br J Surg, 2019, 106(12): 1649-1656.
- [4] MOORE GE, SAKO Y, THOMAS LB. Radical pancreatoduodenectomy with resection and reanastomosis of the superior mesenteric vein[J]. Surgery, 1951, 30(3): 550-553.
- [5] BOCKHORN M, UZUNOGLU FG, ADHAM M, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS)[J]. Surgery, 2014, 155(6): 977-988.
- [6] WANG X, DEMIR IE, SCHORN S, et al. Venous resection during pancreatectomy for pancreatic cancer: a systematic review[J]. Transl Gastroenterol Hepatol, 2019, 4: 46.
- [7] XIE Z, LI J, GU J, et al. Pancreatoduodenectomy with portal vein resection favors the survival time of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma: A propensity score matching analysis[J]. Oncol Lett, 2019, 18(5): 4563-4572.
- [8] RAVIKUMAR R, SABIN C, ABU HILAL M, et al. Portal vein resection in borderline resectable pancreatic cancer: a United Kingdom multicenter study[J]. J Am Coll Surg, 2014, 218(3): 401-411.
- [9] MOLLBERG N, RAHBARI NN, KOCH M, et al. Arterial resection during pancreatectomy for pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Surg, 2011, 254(6): 882-893.
- [10] DIENER MK, MIHALJEVIC AL, STROBEL O, et al. Periarterial divestment in pancreatic cancer surgery[J]. Surgery, 2021, 169(5): 1019-1025.
- [11] CAI B, LU Z, NEOPTOLEMOS JP, et al. Sub-adventitial divestment technique for resecting artery-involved pancreatic cancer: a retrospective cohort study[J]. Langenbecks Arch Surg, 2021, 406(3): 691-701.
- [12] HACKERT T, STROBEL O, MICHALSKI CW, et al. The TRIANGLE operation - radical surgery after neoadjuvant treatment for advanced pancreatic cancer: a single arm observational study[J]. HPB (Oxford), 2017, 19(11): 1001-1007.
- [13] ROSSO E, ZIMMITTI G, IANNELLI A, et al. The 'TRIANGLE Operation' by Laparoscopy: Radical Pancreaticoduodenectomy with Major Vascular Resection for Borderline Resectable Pancreatic Head Cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2020, 27(5): 1613-1614.
- [14] SCHNEIDER M, STROBEL O, HACKERT T, et al. Pancreatic resection for cancer-the Heidelberg technique[J]. Langenbecks Arch Surg, 2019, 404(8): 1017-1022.
- [15] 游欣雨, 庞北川, 程东辉, 等. 半离体自体小肠移植用于肠系膜根部区域肿瘤伴血管侵犯患者的临床价值[J]. 中华消化外科杂志, 2023, 22(11): 1361-1366.
- [16] FINNEY JM. Resection of the Pancreas: Report of a Case[J]. Ann Surg, 1910, 51(6): 818-829.
- [17] STRASBERG SM, DREBIN JA, LINEHAN D. Radical antegrade modular pancreatosplenectomy[J]. Surgery, 2003, 133(5): 521-527.
- [18] TAKAHASHI A, MISE Y, WATANABE G, et al. Radical antegrade modular pancreatosplenectomy enhances local control of the disease in patients with left-sided pancreatic cancer[J]. HPB (Oxford), 2023, 25(1): 37-44.
- [19] HISHINUMA S, OGATA Y, TOMIKAWA M, et al. Stomach-preserving distal pancreatectomy with combined resection of the celiac artery: radical procedure for locally advanced cancer of the pancreatic body[J]. J Gastrointest Surg, 2007, 11(6): 743-749.
- [20] 黄徐敏, 尹杰, 陆子鹏, 等. 改良 Appleby 手术和动脉鞘剥除技术治疗动脉受累胰体尾癌的临床效果分析[J]. 中华外科杂志, 2022, 60(5): 441-448.
- [21] RIVIERE D, GURUSAMY KS, KOOBY DA, et al. Laparoscopic versus open distal pancreatectomy for pancreatic cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 4(4): Cd011391.
- [22] PEĐZIWIATR M, MAŁCZAK P, PISARSKA M, et al. Minimally invasive versus open pancreatoduodenectomy - systematic review and meta-analysis[J]. Langenbecks Arch Surg, 2017, 402(5): 841-851.
- [23] DEL CHIARO M, SEGERSVÄRD R. The state of the art of robotic pancreatectomy[J]. Biomed Res Int, 2014,

- 2014: 920492.
- [24] ALFIERI S, BOGGI U, BUTTURINI G, et al. Full Robotic Distal Pancreatectomy: Safety and Feasibility Analysis of a Multicenter Cohort of 236 Patients [J]. Surg Innov, 2020, 27(1): 11-18.
- [25] WELLNER UF, KÜSTERS S, SICK O, et al. Hybrid laparoscopic versus open pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: retrospective matched case comparison in 80 patients [J]. Langenbecks Arch Surg, 2014, 399(7): 849-856.
- [26] MENDOZA AS 3RD, HAN HS, YOON YS, et al. Laparoscopy-assisted pancreaticoduodenectomy as minimally invasive surgery for periampullary tumors: a comparison of short-term clinical outcomes of laparoscopy-assisted pancreaticoduodenectomy and open pancreaticoduodenectomy [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2015, 22(12): 819-824.
- [27] WANG Y, BERGMAN S, PIEDIMONTE S, et al. Bridging the gap between open and minimally invasive pancreaticoduodenectomy: the hybrid approach [J]. Can J Surg, 2014, 57(4): 263-270.
- [28] VAN DER HEIJDE N, VISSERS FL, MANZONI A, et al. Use and outcome of minimally invasive pancreatic surgery in the European E-MIPS registry [J]. HPB (Oxford), 2023, 25(4): 400-408.

收稿日期: 2024-07-30