

医学论著 | 临床研究

# 同种异体静脉血管置换在 T3 期胰头癌 扩大胰十二指肠切除术中应用

张 荟, 赵 昕, 张兴茂, 吕少诚, 樊 华, 郎 韧, 金中奎, 贺 强

**摘要 目的:** 探讨同种异体血管置换技术在联合静脉血管切除重建 T3 期胰头癌治疗中的安全性及应用价值。**方法:** 回顾性分析 98 例伴有门静脉和(或)脾静脉侵犯的 T3 期胰头癌接受联合静脉血管切除重建的扩大胰十二指肠切除术患者的临床资料, 其中 49 例使用同种异体血管重建为 A 组, 行联合门静脉和(或)脾静脉切除同种异体血管重建的扩大胰十二指肠切除术; 按年龄、性别等与 A 组匹配的其他重建方式 49 例为对照组(B 组), 实施其他方式重建的扩大胰十二指肠切除术。**结果:** 手术时间 A 组较 B 组无明显延长; 术中出血量 A 组较 B 组有所增多, 但无统计学差异; A 组门静脉和(或)脾静脉的 R0 切除率较 B 组有所增加; 两组并发症发生率相似; A 组术后 1 年、2 年的总体生存率较 B 组有轻度的增加, 无病生存率术后 1 年、术后 2 年均有所增加。**结论:** 行同种异体血管置换重建的扩大胰十二指肠切除术治疗 T3 期胰头癌, 不增加手术时间、术中出血量及术后并发症, 且可提高 R0 切除率, 延长患者生存时间, 切实可行并且安全有效。

**关键词:** 胰腺癌; 扩大胰十二指肠切除术; 血管置换; 异体血管

**中图分类号:** R 735.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-6948(2019)03-0316-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1007-6948.2019.03.014

**Application of Allogeneic Venous Vascular Replacement in Extended Pancreatoduodenectomy for T3 Stage Pancreatic Head Cancer** ZHANG Hui, ZHAO Xin, ZHANG Xing-mao, et al. *Department of Hepatobiliary Surgery, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing(100020), China.*

**Abstract: Objective** To explore the safety and application value of allogeneic vascular replacement in the treatment of stage T3 pancreatic head cancer combined with venous resection and reconstruction. **Methods** The clinical data of 98 patients with stage T3 pancreatic head cancer with portal and/or splenic vein invasion who underwent extended pancreaticoduodenectomy combined with venous resection and reconstruction were retrospectively analyzed. Among them, 49 patients underwent extended pancreaticoduodenectomy combined with portal and/or splenic vein resection and allogeneic vascular reconstruction according to age and sex, as group A. Forty-nine patients, who matched with group A, received extended pancreaticoduodenectomy with other reconstruction methods as control group (group B). **Results** The operation time of group A was no longer than that of group B, and the amount of bleeding during operation in group A was larger than that in group B, but there was no statistical difference. The resection rate of portal vein and/or splenic vein in group A was higher than that in group B, and the incidence of complications was similar between the two groups. The overall survival rate of group A was slightly higher than that of group B, and the disease-free survival rate increased after 1 year and 2 years of operation. **Conclusion** Expanded pancreaticoduodenectomy with allogeneic vascular replacement and reconstruction for stage T3 pancreatic head cancer does not increase the operation time, intraoperative bleeding and postoperative complications, and can increase the resection rate of R0 and prolong the survival time of patients. It is feasible, safe and effective.

**Key words:** Pancreatic cancer; extended pancreaticoduodenectomy; vascular replacement; allograft blood vessel

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81471590)

首都医科大学附属北京朝阳医院肝胆外科(北京 100020)

通信作者: 贺 强, E-mail: heqiang349@163.com

据中国国家癌症中心统计的癌症数据, 2015 年胰腺癌的新发病例以及死亡病例分别为 90 100 人和 79 400 人<sup>[1]</sup>。由于胰腺生物学特性、解剖位置的关系, 加上缺乏敏感的检测手段, 确诊时约 25% 的患者为局部晚期, 不能行根治性切除术, 能手术切除者仅为 15%<sup>[2]</sup>。依据胰腺癌的 TNM 系统分期, 肿瘤侵犯门静脉 (portal vein, PV) 和 (或) 肠系膜上静脉 (superior mesenteric vein, SMV) 而未侵犯腹腔干或肠系膜上动脉者, 定义为 T3 期胰腺癌。1951 年, 首例关于联合血管切除及重建的胰十二指肠切除术被报道<sup>[3]</sup>。国际胰腺外科研究组 (International study group of pancreatic surgery, ISGPS) 将血管切除重建共分为四类<sup>[4]</sup>, 从而提高了手术的 R0 切除率。首都医科大学附属北京朝阳医院肝胆胰脾外科中心自 2013 年开始开展局部血管切除后应用同种异体血管重建技术施行扩大胰十二指肠切除术, 提出胰头癌静脉侵

犯的临床分型<sup>[5]</sup>。现将 2013 年 2 月—2018 年 2 月收集的 98 例 T3 期胰腺癌患者的临床资料报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性描述性方法, 收集行扩大胰十二指肠切除术、纳入术后临床病理回报结果为导管细胞癌的胰腺癌且侵犯门静脉和 (或) 脾静脉的病例。排除 T4 期胰腺癌; 未侵犯门静脉和 (或) 脾静脉者; 同时有其他肿瘤病史和进行过新辅助化疗者。

行同种异体血管置换重建的扩大胰十二指肠切除者, 与采用直接端端吻合、血管部分切除后直接缝合、局部血管切除后使用补片修补或人工血管等重建的扩大胰十二指肠切除术者按照 1:1 配对, 配对的标准包括年龄、性别、体质指数 (BMI)、血液检测结果、术后病理等, 见表 1。

表 1 A 组与 B 组患者的一般参数指标

参数指标	A 组 (n=49)	B 组 (n=49)	P
年龄 (岁)	68.0 ± 15.0	67.0 ± 14.2	0.952
性别			0.826
男	26	28	
女	23	21	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.5 ± 7.5	23.6 ± 7.6	0.247
术前胆道引流	10	11	0.729
血红蛋白 (g/L)	102.7 ± 37.5	112.0 ± 33.9	0.690
总胆红素 (umol/L)	81.5 ± 27.8	80.7 ± 23.1	0.891
直接胆红素 (umol/L)	61.8 ± 21.7	71.2 ± 20.9	0.786
CA19-9(U/mL)	489.4	581.5	0.813
肿瘤大小 (cm)	3.5 ± 1.7	3.4 ± 1.6	0.546
肿瘤分化程度			0.782
高分化	9	9	
中分化	31	27	
低分化	16	20	

1.2 手术方式 依据 ISGPS 的标准, 联合切除的门静脉和 (或) 脾静脉的标准胰十二指肠切除术被定义为扩大胰十二指肠切除术, 收集的 98

例病例均行扩大胰十二指肠切除术, 扩大淋巴结清扫范围包括 No.5、6、8a、8p、9、12a、12p、12b1、12b2、12c、13a-b、14a-d、16a2、16b1 及

17a-b。

将侵及血管（静脉）的类型分为四型。II 型切除长度 >2 cm，用同种异体血管或人工血管进行

重建；III 型、IV 型均采用同种异体血管进行重建（图 1）。

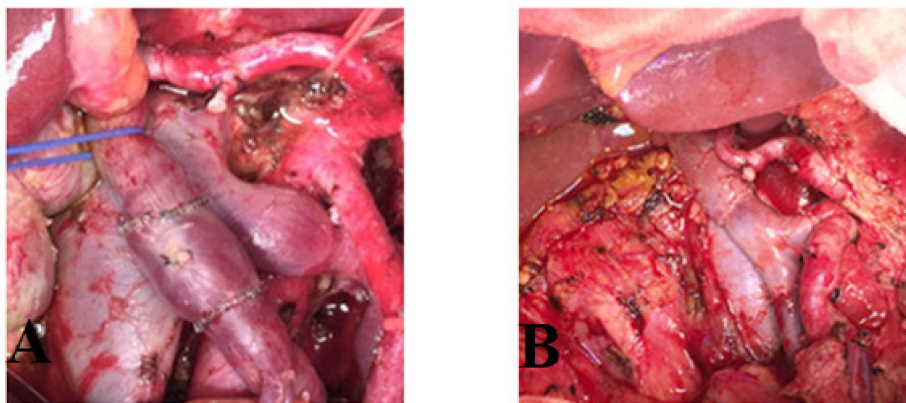


图 1 同种异体血管重建

1.3 术后处理 术后第 2 d 开始给予低分子肝素钙 0.5 mL/d，皮下注射，直至术后第 7 d，后续常规口服阿司匹林直至术后 1 个月。术后第 3 d 及第 7 d 复查血管超声，了解血管的血流情况，术后第 1 个月、第 6 个月时复查血管造影（CTA）。

1.4 研究指标及统计分析 统计分析的指标包括患者例数、术后病理切缘结果、手术细节、术后并发症以及预后等指标。同时监测术后 30 d 内发生的并发症。

1.5 随访 术后采用体格检查、实验室检验、影像学检查等方式，随访监测患者预后情况，随访间隔为 2 个月，随访至术后 6 个月。

1.6 统计学分析 采用 SPSS16.0 软件包对数据进行统计分析，正态分布的计量资料使用  $(\bar{x} \pm s)$  表示，非正态分布的计量资料使用中位数和四分位数间距表示，计数资料采用率表示，多组间比较采用配对双侧  $T$  检验，分类变量采用百分比表示。1 < 理论频数 < 5 时采用校正  $\chi^2$  检验；理论频数 < 1 时采用 Fisher 确切概率法。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线，生存分析采用 log-rank 检验。以双侧检验  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

共 98 例符合 T3 期胰头癌，其中的 49 例（A 组）实施同种异体血管置换重建的扩大胰十二指肠切除术（II 型共 35 例、III 型 10 例、IV 型 4 例）。另 49 例（B 组）采用直接缝合、补片以及人工血管等方法重建的扩大胰十二指肠切除术。详见表 2。

两组术后出血例数相近。17 例术后出血为胃十二指肠动脉和十二指肠残端出血，其中 5 例急诊开腹探查止血，2 例采用介入栓塞治疗，无致死性出血。术后第 3 d 及第 7 d 血管超声检查，A 组无门静脉血栓形成，B 组于术后第 7 d 2 例出现门静脉血栓形成，无腹腔内因同种异体血管感染。

A 组术后 1 年、2 年总体生存率分别为 60%、30%，B 组术分别为 61%、29%，见图 2；A 组术后 1 年、2 年无瘤生存率分别为 38%、11%，B 组分别为 32%、8%；3 年生存率均为 0，见图 3。

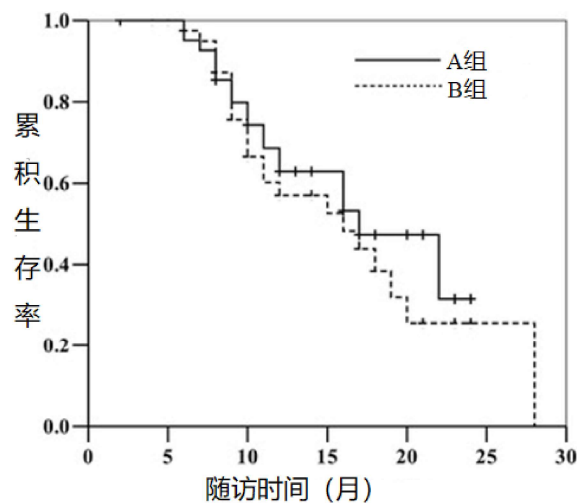


图 2 两组患者术后总体生存率曲线

表 2 两组患者手术结果及远期疗效比较

参数指标	A 组 (n=49)	B (n=49)	P
手术时间 (min)	483.0 ± 70.5	463.0 ± 80.0	0.077
血管重建时间 (min)	42.5 ± 20.4	40.4 ± 22.5	0.003
术中失血量 (mL)	655.0 ± 120.2	550.0 ± 110.9	0.115
淋巴结检出数	18.5 ± 8.0	19.5 ± 9.0	0.281
R0 切除率	4.5	2.8	0.124
切除血管的长度 (cm)	3.1	3.4	0.007
术后并发症			
胰瘘	12	11	0.552
出血	9	8	0.901
胃排空延迟	4	2	0.798
门静脉血栓	0	2	0.329
总生存率 (%)			0.557
1 年生存率	60	61	
2 年生存率	30	29	
3 年生存率	0	0	
肿瘤大小 (cm)	3.5 ± 1.7	3.4 ± 1.6	0.546
无瘤生存率 (%)			0.582
1 年无瘤生存率	38	32	
2 年无瘤生存率	11	8	

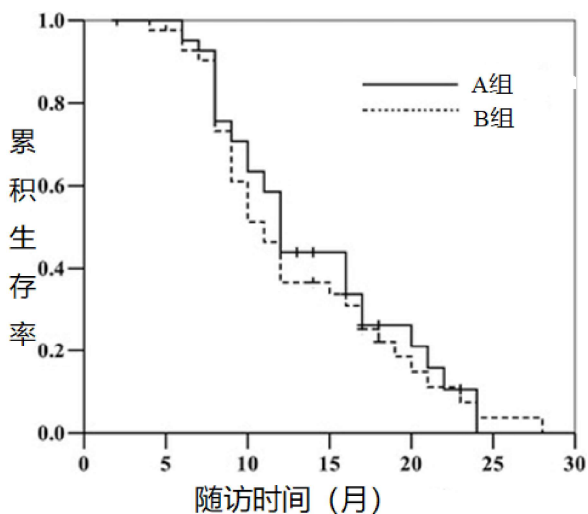


图 3 两组患者术后无瘤生存率曲线

### 3 讨论

到目前为止，根治性切除依然是胰腺癌患者取得长期生存的唯一手段<sup>[6-7]</sup>。近年来，关于联合门静脉和（或）脾静脉切除的价值得到了越来越多的认可。但亦有学者认为，联合门静脉和（或）脾静脉切除不但增加术后并发症发生率，而且不能达到根治性切除，同时还降低患者的生存时间，加速患者死亡<sup>[8-9]</sup>。虽然有很多反对的观点，但联合门静脉和（或）脾静脉切除的扩大胰十二指肠切除术被越来越多的中心所推荐<sup>[10]</sup>。

由 ISGPS 推荐的四种静脉切除方式<sup>[4]</sup>，经研究发现当肿瘤侵及静脉周径 ≤ 90° 时，直接缝合及使用补片进行血管重建是非常方便可行的。但存在两个缺点，一是血管管腔狭窄问题，另一个是能否达到 R0 切除。推荐当肿瘤侵及血管周径 > 90° 且血管切除长度 ≤ 2 cm 时，可以直接行血管的端端吻合。血管直接端端吻合，可能存在

血管张力大以及血管直径不匹配等问题。当肿瘤浸润血管的特殊位置,如门静脉与脾静脉的汇合部、肠系膜上静脉与脾静脉汇合部等,血管断端的直接吻合、人工血管等均不实用。也有报道脾静脉闭合、人工血管重建门静脉及肠系膜上静脉,但势必会导致脾静脉高压等一系列问题,不能使患者获益。因此,本中心经研究推荐采用同种异体血管重建<sup>[5,11]</sup>,认为当怀疑有血管受侵犯时应考虑静脉血管节段性切除重建。只要有成熟的血管吻合技术支持,有合适的血管替代物可供利用,节段切除血管并重建更能使患者收益。

同种异体血管置换与常规的血管重建相比,有着自身的优点以及缺点。优点主要体现在:(1)可以扩大胰腺癌的手术指征,提高胰腺癌的切除率。依据本研究数据,A组门静脉和(或)脾静脉切除长度明显长于B组。(2)增加整体切除率及R0切除率,更多的患者可以获得根治性切除的机会。(3)避免吻合后血管张力高,降低了血管狭窄,吻合口狭窄以及吻合口狭窄的发生率。由于本中心采用的是髂静脉,其自然分叉可以满足门静脉与脾静脉的汇合部的重建吻合。(4)避免了使用人工血管重建后的排斥问题,以及需长期服用抗凝药物。同种异体血管置换亦存在一些缺点:(1)同种异体血管重建的步骤与常规的重建方式较为复杂,因此手术时间较长。本研究中A组血管重建时间明显长于B组,好在总体手术时间无明显差异。(2)同种异体血管不易获得,并且其保存目前尚无统一标准<sup>[5]</sup>。目前本中心将异体血管保存于0℃~4℃的条件下,于手术当日使用37℃的生理氯化钠溶液浸泡,并持续冲洗5min,置于乳酸钠林格液中备用。联合门静脉和(或)脾静脉切除的扩大胰十二指肠切除术,不仅显著提高了肿瘤的切除率,也提高了手术患者的总体生存率,且没有明显增加手术后的并发症和病死率,没有带给患者严重的经济负担,同时提高了患者的生存质量。

T3期胰头癌施行同种异体血管置换的扩大胰十二指肠切除术,术后的并发症无明显增加,无

血管相关的如排斥、感染以及血栓形成等并发症发生,可以提高患者的R0切除率,是安全可靠的。但存在累积资料较少、部分病例随访时间等问题,需要进一步多中心研究,扩大其应用,以观察相对远期的安全性与有效性。

#### 参考文献:

- [1] Chen W, Zheng R, Baadw PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016,66(2):115-132.
- [2] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA,2011,61(2):69-90.
- [3] Urakami Y, Uemura K, Sudo T, et al. Benefit of portal or superior mesenteric vein resection with adjuvant chemotherapy for patients with pancreatic head carcinoma[J]. J Surg Oncol, 2013, 107(4):414-421.
- [4] 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.
- [5] Zhang XM, Zhang J, Fan H, et al. Feasibility of portal or superior mesenteric vein resection and reconstruction by allogeneic vein for pancreatic head cancer—a case-control study[J]. BMC Gastroenterol, 2018,18(1):49.
- [6] Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, et al. The 2016 update of the international study group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after[J]. Surgery, 2017,161(3):584-591.
- [7] Nakao A. Selection and outcome of portal vein resection in pancreatic cancer[J]. Cancers (Basel), 2010, 2(4):1990-2000.
- [8] Zhou Y, Zhang Z, Liu Y, et al. Pancreatectomy combined with superior mesenteric vein-portal vein resection for pancreatic cancer: a meta-analysis[J]. World J Surg, 2012,36(4):884-891.
- [9] Giovinazzo F, Turri G, Katz MH, et al. Meta-analysis of benefits of portal-superior mesenteric vein resection in pancreatic resection for ductal adenocarcinoma[J]. Br J Surg, 2016,103(3):179-191.
- [10] Pan G, Xie KL, Wu H. Vascular resection in pancreatic adenocarcinoma with portal or superior mesenteric vein invasion[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(46):8740-8744.
- [11] Zhao X, Li LX, Fan H, et al. Segmental portal/superior mesenteric vein resection and reconstruction with the iliac vein after pancreatoduodenectomy[J]. J Int Med Res, 2016,44(6):1339-1348.

(收稿:2018-10-15 修回:2019-05-28)

(审理专家:李勇)