

机器人手术系统联合血管切除重建行胰十二指肠切除术的17例疗效评价(附手术视频)

杨景瑞, 陈梦闽, 邓侠兴, 秦凯, 施昱晟, 张家强, 程东峰, 金佳斌, 彭承宏[△]

上海交通大学医学院附属瑞金医院 胰腺外科(上海 200025)

【摘要】目的 探讨机器人手术系统下联合血管切除重建行胰十二指肠切除术治疗进展期胰腺癌的临床疗效。
方法 回顾性分析自2011年8月–2018年9月上海交通大学医学院附属瑞金医院完成的17例机器人手术系统下联合血管切除重建(操作见视频1)行胰十二指肠切除术的局部进展期的胰腺癌患者的临床资料。**结果** 17例患者中4例胰腺癌患者由于肿瘤侵犯严重、胰腺质地软中转开腹, 13例患者手术顺利完成。16例(94%)患者手术达到R0切除。14例联合静脉重建, 3例联合动脉重建。平均手术时间(401 ± 170) min, 平均术中出血(647 ± 345) mL, 术后平均住院天数(20 ± 8) d, 无围手术期死亡。术后病理及随访结果: 1例为胰腺导管内乳头状黏液肿瘤, 1例为胰腺神经内分泌肿瘤(G1级), 目前情况良好, 8例胰腺导管腺癌及1例胰腺神经内分泌癌患者于随访期间因肿瘤复发转移死亡, 中位(最小值~最大值)生存期12(8~26)个月。5例胰腺导管腺癌及1例恶性胰腺导管内乳头状黏液肿瘤患者目前继续随访中, 其中1例已存活了38个月(截止至2019年7月)。**结论** 机器人手术系统下联合血管切除重建行胰十二指肠切除术难度较大, 但安全可行, 局部进展期的胰腺癌患者经谨慎评估患者病情和医院手术能力后可以采用。

【关键词】 交界性可切除胰腺癌 达芬奇机器人手术系统 血管重建 胰十二指肠切除术

The Efficacy of 17 Cases of Pancreaticoduodenectomy Combined with Vascular Resection and Reconstruction by Using Robotic Operation System (with Video) YANG Jing-rui, CHEN Meng-min, DENG Xia-xing, QIN Kai, SHI Yu-sheng, ZHANG Jia-qiang, CHENG Dong-feng, JIN Jia-bin, PENG Cheng-hong[△]. Department of Pancreatic Surgery, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

△ Corresponding author, E-mail: chhpeng@yeah.net

【Abstract】Objective To explore the clinical efficacy of pancreaticoduodenectomy (PD) combined with vascular resection and reconstruction under robotic surgery system in the treatment of borderline resectable pancreatic cancer. **Methods** The clinical data of 17 patients with borderline resectable pancreatic cancer who underwent PD combined with vascular resection and reconstruction (see the Video 1 in Supplemental Contents, <http://ykxb.scu.edu.cn/article/doi/10.12182/20200760202>) under robotic surgery system between August 2011 and September 2018 was analyzed retrospectively. **Results** There were 4 cases required conversion because of serious tumor invasion and soft pancreas texture, the other 13 cases were successfully completed. 16 cases (94%) achieved margin-negative resection (R0 resection), 14 cases combined with vein resection, and 3 cases combined with arterial resection. The mean operation time was (401 ± 170) min, the mean blood loss was (647 ± 345) mL, the mean postoperative length of hospital stay was (20 ± 8) d. There was no perioperative death. Postoperative pathology findings and follow-up outcomes were as follows: 1 patient was diagnosed as intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) and 1 patient was diagnosed as pancreatic neuroendocrine tumors (PNET) (Grade 1), 8 patients with pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC). 1 patient with pancreatic neuroendocrine carcinoma (PNEC) died because of tumor recurrence and metastasis during the follow-up period, the median (Min-Max) survival time was 12 (8-26) months. 5 patients with PDAC and 1 patient with malignant IPMN were currently in the follow-up period. **Conclusion** It is safe and feasible to perform RPD with vascular resection and reconstruction. The patient's condition should be fully evaluated before surgery to select the most appropriate treatment.

【Key words】 Borderline resectable pancreatic cancer Robotic surgery system Vascular reconstruction
Pancreaticoduodenectomy

胰腺癌是最凶险的恶性肿瘤之一, 在全球肿瘤相关致死的原因中排第七位, 每年造成超过40万人死亡^[1], 由于其症状隐匿, 早期诊断尚缺乏有效方法, 往往发现疾病的时候已经是肿瘤晚期。胰腺癌的预后极差, 预计5年生存率仅有5%^[2], 目前达到R0切除的根治性手术仍是胰腺癌

最有效的治疗方式。对于胰腺钩突部及头颈部的肿瘤来说, 常采用的术式是胰十二指肠切除术(pancreaticoduodenectomy, PD)。然而, 约有80%的患者由于肿瘤局部进展或远处转移而失去手术机会^[3]。随着交界性可切除胰腺癌(borderline resectable pancreatic cancer, BRPC)概念的提出与调整, 局部进展的胰腺癌患者也获得了手术机会。另一方面,

△ 通信作者, E-mail: chhpeng@yeah.net

21世纪机器人手术系统出现,机器人辅助胰十二指肠切除术(robotic pancreaticoduodenectomy, RPD)受到了越来越多的关注。近年来,RPD的报道越来越多,而联合血管重建的RPD鲜有报道,我院胰腺中心自2010年开始使用达芬奇机器人系统行胰腺手术,至今机器人胰腺手术超过1 500例,其中RPD超过500例,拥有熟练的机器人手术操作技术及血管吻合技术。对于联合血管切除重建的RPD,我中心也进行了一些实践和探索,现累计17例,为目前行该类手术数量最多的中心之一,现作一回顾与分析。

1 资料与方法

1.1 病例资料

本研究患者的纳入标准:①术前诊断为进展期胰腺癌;②经多学科讨论符合交界性可切除标准;③患者及家属同意行联合血管切除重建的RPD。排除标准:①术前发现肿瘤远处转移;②患者基础条件较差,无法耐受手术;③既往有除腹腔镜胆囊切除术外的复杂上腹部手术史,术区粘连严重。

回顾性分析我院自2011年8月~2018年9月期间联合血管切除重建的RPD共17例,其中男性14例,女性3例,平均年龄(59.6 ± 8.4)岁,平均体质量指数(25.5 ± 8.4)kg/m²。首发症状:3例患者为体检发现占位,8例腹痛,7例黄疸,3例出现小便颜色有改变,1例出现低血糖反复发作。基础疾病:4例糖尿病,8例高血压,患者平素口服药物均控制良好。17例患者术前均行胰腺术前分期CT、MRI影像学检查,肿瘤指标等实验室检查,综合评估病情,明确肿瘤位置及血管累及程度,排除肝、肺、肾等远处转移(其中2例加行PET-CT)。根据检查结果组织多学科讨论,17例患者均具有手术指征。本研究通过本院伦理委员会审批(审批号:2017临伦审第180号),患者或委托人术前均同意行RPD术,充分知晓术中血管重建及中转开腹可能并签署知情同意书。

1.2 手术器械

手术使用达芬奇Si外科手术机器人系统,由INTUITIVE公司生产。

1.3 手术方法

1.3.1 机器人胰十二指肠切除术流程 本课题组前期发表了详细的手术流程^[4],本组手术流程相同,简述如下:患者均仰卧,取双腿分开,头高右侧抬高位。左侧肋缘下穿刺建立气腹后五孔法置入器械。手术开始后,先仔细探查腹腔,如无转移,打开胃结肠韧带,由中间开始向右侧分离,直达结肠肝曲,尽量下降结肠肝曲。做Kocher切口

游离十二指肠至屈氏韧带,分离胰头与腔静脉之间间隙,显露左肾静脉、腹主动脉及肠系膜血管根部。Treitz韧带下直线切割关闭器断空肠。解剖胰腺下缘,显露肠系膜上静脉(superior mesenteric vein, SMV),断Henle干,SMV分离到可以以上腹腔镜哈巴狗血管阻断钳,清扫第14v组淋巴结。切割关闭器断胃,超声刀沿SMV轴断胰腺颈部,显露肝总动脉后清扫第8组淋巴结,断胃十二指肠动脉和胃右动脉,清扫肝十二指肠韧带,骨骼化肝动脉、门静脉(portal vein, PV),切除胆囊,于肝门下2 cm左右平面断胆总管。分离胰腺钩突,血管夹夹闭并切断胰十二指肠下动脉。切除标本,置于标本袋中。重建消化道,行胰肠、胆肠、胃肠吻合。

1.3.2 血管切除及重建 如图1、图2所示,用腹腔镜哈巴狗血管阻断钳夹闭受侵血管两端,切除肿物及受侵部分血管后,用Prolene线缝合血管。重建方式根据血管侵犯程度决定,若仅侵犯部分血管壁,则行局部静脉楔形切除;若侵犯范围较广,则联合肿瘤及节段血管切除后行端端吻合。手术操作见视频1。

1.4 随访

患者出院后采用门诊和电话方式进行随访,记录患者一般情况、肿瘤是否复发及生存情况等。随访时间截至2019年7月。

1.5 统计学方法

计量资料采用Kolmogorov-Smirnov法进行正态分布检测,若符合则以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布数据则以中位数(最小值~最大值)表示。计数资料以例数、百分比表示。

2 结果

2.1 动脉重建

本组患者动脉重建3例,1例由于肿瘤与肠系膜上动脉(superior mesenteric artery, SMA)紧密粘连,分离困难,遂中转开腹,联合肿瘤及受侵动脉切除后行SMA重建(端端吻合),切除动脉长度约2.5 cm;1例右肝动脉变异且局部受侵,术中行右肝动脉重建,切除动脉长度约3 cm,见图1;1例由于腹腔干动脉局部受侵,术中行动脉壁楔形切除。

2.2 静脉重建

静脉重建14例,其中3例因静脉侵犯严重、组织条件差中转开腹。14例中,PV受侵犯5例,SMV受侵犯8例,PV和SMV交界处受侵犯1例。其中局部受侵4例,予以行静脉楔形切除,切除长度均小于2 cm;10例侵犯范围较大,联合肿瘤及受侵静脉切除后行端端吻合,切除长度3.2(2.3~4.1) cm。本组患者R0切除率达94.1%(16/17),



图 1 右肝动脉切除重建

Fig 1 Resection and reconstruction of right hepatic artery

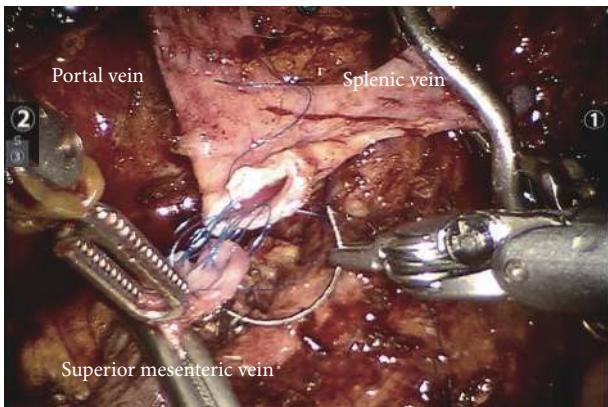
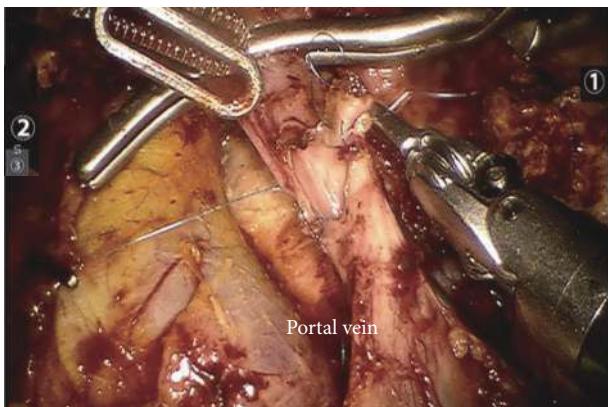


图 2 肠系膜上静脉切除重建

Fig 2 Resection and reconstruction of superior mesenteric vein



视频 1 机器人手术系统下的血管切除重建 (请点击<http://ykxb.scu.edu.cn/article/doi/10.12182/20200760202> 进入“资源附件”观看)

Vid 1 Vascular resection and reconstruction by using the robotic operation system (see the Video 1 in Supplemental Contents, <http://ykxb.scu.edu.cn/article/doi/10.12182/20200760202>)

平均手术时间(401 ± 170) min, 平均血管阻断时间(18.2 ± 3.7) min, 平均术中出血量(647 ± 345) mL, 平均肿瘤大小(2.86 ± 0.81) cm, 术后住院天数(20 ± 8) d, ICU 住院天数(2.4 ± 0.4) d, 饮食恢复时间(3.5 ± 0.6) d。术后有 2 例患者

出现 C 级胰瘘, 1 例患者出现胆瘘, 1 例患者出现胃排空延迟, 2 例患者出现术后出血。

2.3 术后病理及随访结果

17 例患者中, 胰腺导管腺癌 (pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC) 13 例 (AJCC I a 期 6 例, I b 期 2 例, II 期 5 例)、胰腺神经内分泌瘤 (pancreatic neuroendocrine tumors, PNET) 1 例 (G1 级)、胰腺神经内分泌癌 (pancreatic neuroendocrine carcinoma, PNEC) 1 例、胰腺导管内乳头状黏液肿瘤 (intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN) 1 例、恶性胰腺导管内乳头状黏液肿瘤 1 例。1 例 IPMN 及 1 例 PNET (G1 级) 目前情况良好, 8 例 PDAC 及 1 例 PNEC 患者于随访期间因肿瘤复发转移死亡, 中位生存期 12 (8~26) 个月, 截止至 2019 年 7 月, 仍存活的 5 例 PDAC 及 1 例恶性 IPMN, 最长存活时间为 38 个月。

3 讨论

手术在胰腺癌的治疗中仍占据着最重要的地位。传统概念里, 胰腺癌被分为可切除、局部进展、远处转移三类, 仅有 1/5 的患者在确诊时有手术机会。随着大量循证医学证据的报道, R0 切除改善预后的价值越来越得到重视^[5]。为了评估肿瘤的可切除性以更好地做到 R0 切除, 提出了 BRPC 的概念^[6]。目前美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 对胰头钩突部 BRPC 作出了明确的定义^[7], 在无远处转移的前提下, 对于 SMV/PV 的包绕侵犯, 要求受侵血管两端可进行安全切除重建; 对于动脉, 要求肿瘤包绕 SMA 不超过 180°, 若肿瘤接触肝总动脉, 则要求不累及腹腔干或肝动脉分支。本中心术前充分评估患者病情, 对患者的筛选符合指南的要求, 达到了 94.1% 的 R0 切除率。

随着医疗水平的进步及手术技巧的提高, PD 日渐成熟, 微创理念被提出后, 腹腔镜及机器人系统相继投入应用。自 1994 年 GAGNER 和 POMP^[8] 报道了第 1 例腹腔镜胰十二指肠切除术 (laparoscopic pancreaticoduodenectomy, LPD) 后, 微创 PD 如雨后春笋般出现。特别是近几年, 由于超声刀、切割闭合器等先进腹腔镜器械的出现, 微创 PD 得到了大力的发展, 手术量超过 100 例的单位或个人不在少数。CAI 等^[9] 更是报道了 18 例腹腔镜下联合血管切除重建的 PD, 论述了该术式的安全可行性, 并提出 SMA 优先入路的技巧可加快手术进程, 减少术中出血及血管阻断时间。但 LPD 技术难度大, 学习曲线长, 且术后结局较开腹胰十二指肠切除术 (open pancreaticoduodenectomy, OPD) 并没有明显优势, 因而备受争议。一篇随机对照试验的荟萃分析比较了 LPD 与 OPD 的围手术期结果, 认为

除了在腹腔镜组中失血降低和手术时间更长之外,没有发现两者的显著差异,质疑腹腔镜手术的必要性^[10]。近期,荷兰4家胰腺中心联合进行了一项多中心随机对照研究(LEOPARD-2)来比较LPD和OPD的安全性和术后胰腺功能恢复情况,结果进行到第三期时,LPD组术后90 d内并发症相关的死亡率达10%(5/50),而同期的OPD组仅约2%(1/49),高达5倍的死亡风险以及并不显著的受益让数据和安全监控委员会不得不叫停了这项试验,并且参与试验的4个中心都宣布停止使用LPD^[11]。该试验证实了LPD的手术风险,尽管深层次分析后发现问题可能出在学习曲线上,但不可否认,LPD的可推广性仍需要谨慎考虑。另一方面,RPD的发展并没有停滞,机器人系统可提供放大清晰的三维图像,拥有可完全模仿人手腕的EndoWrist器械、过滤抖动功能及7个自由度,能胜任复杂的外科手术,在PD术中的消化道重建、淋巴结清扫、血管吻合等环节更是占尽优势。近期一项荟萃分析比较了1 025例RPD术和2 437例LPD术,结果表明前者的中转率和术中输血率明显降低^[12]。

2011年,GIULIANOTTI等^[13]首次报道了机器人系统联合血管切除重建治疗进展期胰腺癌的案例,初步论证了该术式的安全性和可行性。本中心所尝试的17例联合血管切除重建的RPD术,其中4例中转开腹,主要是由于肿瘤对血管侵犯过于严重,难以寻找可前进的解剖间隙,甚至没有办法进行预阻断。须知,及时中转既是对生命的负责,也是对肿瘤根治原则的尊重,强行分离易造成不可控的出血和肿瘤破裂可能,从而造成不可挽回的局面。另一方面,考虑到机器人下行人工血管重建需要增加比对修剪及两头吻合的手术时间,我们建议尽量不要使用人工血管。本组数据中,没有使用人工血管重建的病例。不过,当肿瘤侵犯血管范围较广时,若不使用移植物,往往无法做到满意的无张力吻合,遇到这种情况,应提前与麻醉医生充分沟通,确保手术在安全的前提下进行,必要时仍建议采用开腹手术方式。

胰头癌血管侵犯的手术治疗一直是讨论的热点,目前对于PV、SMV侵犯的BRPC,联合静脉切除重建的PD已经逐渐得到认可,指南也推荐行手术以达到R0切除的根治效果。对于动脉侵犯的胰头癌,由于目前证据显示联合血管切除术后并发症发生率明显增加,且无法改善长期生存,手术可行性尚存在争议^[14-15]。主流观点认为,动脉切除术应仅被视为患者的潜在选择,当这些患者的潜在益处超过姑息治疗的风险,方可尝试。目前鲜有联合动脉切除重建的RPD术的报道,本中心所报道的3例患者,病理均为PDAC,术后恢复较好,未出现严重并发

症,术后住院17(12~24)d,截至2019年7月,2例患者随访时间分别19个月和31个月,术后均接受化疗。我们建议,此类手术应在大规模的胰腺中心进行,术前需充分评估患者全身情况及血管侵犯程度,且要求术者具有丰富的开腹血管吻合经验,熟练掌握RPD手术技巧,度过学习曲线,以确保手术安全。在动脉吻合过程中,必须保证动脉内膜完整,后予以外翻缝合,术后应尽早进行抗凝治疗;静脉吻合过程中,也需外翻缝合,打结时需保留一定的余地,无需打紧,以防止血管充盈后管腔狭窄。

综上所述,联合血管切除重建的RPD是安全可行的,其较开腹的主要优势主要体现在创伤小、术后恢复快、术后住院时间短,但术后并发症并没有显著减少。与腹腔镜手术相比,机器人手术优势表现在学习曲线较短、缝合更简便、能更好地处理术中复杂的情况,不过,机器人手术也存在费用高、视野局限、体位不能随时变动、没有触觉反馈等根深蒂固的局限性。本研究初步探究了联合血管切除重建的RPD治疗进展期胰腺癌的疗效,但病例数较少,关于远期生存质量,尚需大样本的随机对照试验进一步探究。随着交界性可切除概念的调整以及新辅助化疗的应用,相信机器人系统下联合血管切除重建的PD会越来越受到关注,更多的临床报道将会出现,让我们一起拭目以待。

参 考 文 献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] ILIC M, ILIC I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(44): 9694-9705.
- [3] GILLEN S, SCHUSTER T, BÜSCHENFELDE C M, et al. Preoperative/neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages. *PLoS Med*, 2010, 7(4): e1000267[2019-09-20]. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000267>.
- [4] 施景晨, 詹茜, 邓侠兴. 机器人辅助胰头十二指肠切除术治疗胰头部恶性肿瘤. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2014, 6: 17-21[2019-09-20]. <http://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotal-ZHZW201406004.htm>. doi: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2014.06.004.
- [5] HOWARD T J, KRUG J E, YU J, et al. A margin-negative r0 resection accomplished with minimal postoperative complications is the surgeon's contribution to long-term survival in pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg*, 2006, 10(10): 1338-1346.
- [6] VARADHACHARY G R, TAMM E P, ABBRUZZESE J L, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: definitions, management, and role of preoperative therapy. *Ann Surg Oncol*, 2006, 13(8): 1035-1046.

- [7] TEMPERO M A, MALAFA M P, AL-HAWARY M, *et al.* Pancreatic adenocarcinoma, version 2.2017, clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*, 2017, 15(8): 1028[2019-09-20]. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0131>. doi: 10.6004/jnccn.2017.0131.
- [8] GAGNER A, POMP A. Laparoscopic pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Surg Endosc*, 1994, 8: 408–410.
- [9] CAI Y, GAO P, LI Y, *et al.* Laparoscopic pancreaticoduodenectomy with major venous resection and reconstruction: anterior superior mesenteric artery first approach. *Surg Endosc*, 2018, 32: 4209–4215.
- [10] AUSANIA F, LANDI F, MARTINEZ-PEREZ A, *et al.* A meta-analysis of randomized controlled trials comparing laparoscopic vs open pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford)*, 2019, 21(12): 1613–1620.
- [11] HILST J, ROOIJ T, BOSSCHA K, *et al.* Laparoscopic versus open pancreatectomy for pancreatic or periampullary tumours (leopard-2): a multicentre, patient-blinded, randomised controlled phase 2/3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2019, 4(3): 199–207.
- [12] LEE S H, LIM S, JIN H K, *et al.* Robotic versus conventional laparoscopic surgery for rectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Treat Res*, 2015, 89(4): 190–201.
- [13] GIULIANOTTI P C, ADDEO P, BUCHS N C, *et al.* Robotic extended pancreatectomy with vascular resection for locally advanced pancreatic tumors. *Pancreas*, 2011, 40(8): 1264–1270.
- [14] MOLLBERG N, RAHBARI N N, KOCH M, *et al.* Arterial resection during pancreatectomy for pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*, 2011, 254(6): 882–893.
- [15] KASUMOVA G G, CONWAY W C, TSENG J F. The role of venous and arterial resection in pancreatic cancer surgery. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(1): 51–58.

(2020–03–04 收稿, 2020–06–01 修回)

编辑 吕熙