

· 临床研究 ·

高龄患者胰十二指肠切除术分析

卞建民*, 席鹏程, 张磊, 王小平

(南京医科大学附属南京医院普外科, 南京 210006)

【摘要】目的 分析70岁以上老年人胰十二指肠切除术(PD)临床资料并探讨其安全性。**方法** 回顾性分析老年人行PD的临床资料, 将90例50岁以上PD手术病例分成 ≥ 70 岁(高龄组, $n = 27$)和 < 70 岁(低龄组, $n = 63$)两组, 分析两组术前Karnofsky功能状态(KPS)评分、入院时血红蛋白(Hb)、血细胞比容(Hct)、血浆白蛋白(ALB)、血清总胆红素(TBIL)、血浆前白蛋白(PALB)、血糖、血钾、手术时间、术中失血量、术后重症监护病房(ICU)入住率、术后住院日、术后并发症发生率及术后死亡率。**结果** 高龄组与低龄组比较, 术前KPS评分低[(71.11 ± 6.98) vs (85.40 ± 6.43), $P < 0.01$]、血浆ALB低[(34.86 ± 4.54) vs (37.02 ± 4.13) g/L, $P < 0.05$]、PALB低[(127.36 ± 41.19) vs (160.27 ± 57.11) g/L, $P < 0.05$]、血糖高[(8.47 ± 3.68) vs (6.41 ± 2.12) mmol/L, $P < 0.05$]、血钾低[(3.38 ± 0.48) vs (3.81 ± 0.45) mmol/L, $P < 0.01$]、术后ICU入住率高(81.48% vs 39.68%, $P < 0.01$), 两组间的差异均有统计学意义。两组并发症发生率差异无统计学意义(48.15% vs 39.42%, $P > 0.05$)。高龄组无住院期间手术死亡, 低龄组有2例术后30d内死于并发症。**结论** 严格掌握适应证, 重视术前内环境调整, 术后积极ICU治疗, ≥ 70 岁高龄患者行PD是安全可行的。

【关键词】 胰十二指肠切除术; 老年人; 手术中并发症; 重症监护病房

【中图分类号】 R592; R619

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00131

Pancreaticoduodenectomy for malignant pancreatic and periampullary neoplasms in elderly patients

BIAN Jian-Min*, XI Peng-Cheng, ZHANG Lei, WANG Xiao-Ping

(Department of General Surgery, Nanjing Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China)

【Abstract】 Objective To analyze the clinical data of the elderly undergoing pancreaticoduodenectomy (PD) and investigate the safety of the surgery. **Methods** Clinical data of 90 over 50-year-old patients undergoing PD for pancreatic and periampullary cancer in our department from 2007 to 2011 were collected and retrospectively analyzed. They were divided into two groups according to their age, that is, ≥ 70 -year-old group ($n = 27$) and < 70 -year-old group ($n = 63$). Their indices, including pre-operative Karnofsky Performance Status (KPS), hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), albumin (ALB), serum total bilirubin (TBIL), prealbumin (PALB), blood glucose, serum potassium, operation time, blood loss during operation, rate of postoperative intensive care unit (ICU) stay, duration of postoperative hospital stay, incidence of postoperative complications, and postoperative mortality, were analyzed and compared. **Results** The ≥ 70 -year-old group had significantly lower KPS score [(71.11 ± 6.98) vs (85.40 ± 6.43), $P = 0.00$], ALB [(34.86 ± 4.54) vs (37.02 ± 4.13) g/L, $P < 0.05$], PALB [(127.36 ± 41.19) vs (160.27 ± 57.11) g/L, $P < 0.05$], and serum potassium [(3.38 ± 0.48) vs (3.81 ± 0.45) mmol/L, $P < 0.01$], but obviously higher blood glucose [(8.47 ± 3.68) vs (6.41 ± 2.12) mmol/L, $P < 0.05$], and postoperative rate of ICU stay (81.5% vs 39.68%, $P < 0.01$) when compared with < 70 -year-old group. The incidence of postoperative complications was higher in ≥ 70 -year-old group than in the other group, though without significant difference (48.15% vs 39.42%, $P > 0.05$). No patient died after PD ≥ 70 -year-old, but two patients died due to complications in < 70 -year-old group within 30d after operation. **Conclusion** It is feasible and safe to perform PD to elderly patients after careful patient selection, physical fitness improvement, and life-supporting treatment after operation.

【Key words】 pancreaticoduodenectomy; aged; intraoperative complications; intensive care units

Corresponding author: BIAN Jian-Min, E-mail: jmbian0324@hotmail.com

世界范围内胰腺癌的发病率呈上升趋势,美国60岁以上患者占胰腺癌病例的80%^[1,2]。随着我国人口老龄化的发展,老年人壶腹周围癌的发病率越来越高,据统计,76.1%的胰腺癌集中在65岁以上老年人群中^[3]。目前胰十二指肠切除术(pancreaticoduodenectomy, PD)仍然是治疗壶腹周围恶性肿瘤唯一有效的手段,由于PD手术创伤大,并发症多,老年患者是否能安全接受PD手术一直存在争议,也是目前亟于解决的问题。本文回顾性分析南京医科大学附属南京医院高龄患者行PD的临床资料,探讨其安全性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集2007至2011年南京医科大学附属南京医院90例年龄 ≥ 50 岁行PD患者的临床资料。其中男55例,女35例。年龄50~87(71.54 $\pm$ 7.42)岁。病理诊断:十二指肠乳头癌33例,十二指肠腺癌3例,胰头癌33例,胆管下端癌12例,壶腹部神经内分泌癌2例,胰腺导管内多发性黏液腺瘤1例,肿块型胰腺炎2例,胰腺微囊腺瘤1例,胰头假性囊肿1例,十二指肠乳头腺瘤1例,十二指肠腺肌瘤1例。90例中27例年龄 ≥ 70 岁患者设为高龄组,24例伴有内科基础病,其中糖尿病11例,高血压15例,冠心病4例,干燥综合征1例,支气管哮喘1例,类风湿关节炎1例,窦性心动过速1例。63例 ≥ 50 岁且 < 70 岁患者设为低龄组。

1.2 手术指征和手术方法

1.2.1 PD手术指征 (1) CT影像显示胰头十二指肠壶腹部病灶局限,无门静脉截断,腹腔干、肝总动脉和肠系膜上动脉周围无软组织包裹,腔静脉主动脉间无肿大淋巴结,无腹水。(2) 全身情况依据Karnofsky功能状态评分(Karnofsky Performance Status, KPS),至少60分以上才考虑行PD手术。

1.2.2 手术方法 高龄组有14例行经典Whipple附加肝十二指肠韧带和肝总动脉周围淋巴结清扫,13例行根治性PD术,其中1例行门静脉切除人造代血管植入;低龄组25例行经典Whipple附加肝十二指肠韧带和肝总动脉周围淋巴结清扫,38例行根治性PD,8例患者行门静脉节段性切除或修补。胰肠吻合方法为套入法和Blumgart吻合法^[4]。

1.3 并发症的诊断及处理

1.3.1 并发症诊断 (1) 胰瘘的诊断参照ISGPF标准,术后3~10d手术放置的引流管引出富含淀粉酶(大于正常血清淀粉酶3倍以上)液体量每日超过50ml或经

放射学证实。根据对患者住院过程的临床影响,分为A、B、C三级。本组7例胰瘘患者,A级4例,B级3例,经保守治疗痊愈。(2) 肺部感染:较频的咳嗽并有多量痰液,CT提示肺部感染灶。(3) 腹腔感染:发热,腹部有局限性压痛。腹部CT见腹腔包裹性积液。穿刺液培养结果阳性。(4) 胃动力障碍:进食后腹胀、呕吐持续10d以上。上消化道造影结果示胃缺乏蠕动波且造影剂在胃内停留时间超过24h,胃镜排除吻合口梗阻。(5) 出血并发症:术后腹腔引流管出血或消化道出血至血液动力学改变并需要输红细胞悬液。(6) 其他并发症:如脑梗死、肝肾功能不全等由专科医师根据生化结果、影像结果和临床症状诊断。

1.3.2 并发症的处理 胰瘘和腹腔积液感染在CT或B超引导下穿刺引流,并发感染者进行抗感染治疗。出血并发症先行药物治疗和内镜下止血等非手术处理,治疗无效的情况下,二次剖腹止血。胃动力障碍者予以留置鼻胃管并进行肠内或肠外营养支持。其他并发症采取针对性措施。

1.4 统计学处理

采用SPSS13.0进行分析,计数资料进行齐性方差分析,方差不齐资料进行非参数检验,计量资料按确切概率法进行分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前生理状况比较

70岁以上年龄组(高龄组)27例,50~69岁年龄组(低龄组)63例。两组间性别差异无统计学意义,疾病种类差异亦无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者的KPS评分、血浆白蛋白(albumin, ALB)、血浆前白蛋白(prealbumin, PALB)、血糖及血钾之间的差异有统计学意义($P < 0.05$;表1)。

表1 两组患者入院时实验室检查结果比较
Table 1 Comparison of laboratory findings on admission between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Physiological factor	≥ 70 -year-old group ($n = 27$)	< 70 -year-old group ($n = 63$)
KPS score	85.40 $\pm$ 6.43	71.11 $\pm$ 6.98**
Hb(g/L)	113.11 $\pm$ 21.09	120.37 $\pm$ 20.46
Hct(%)	34.08 $\pm$ 6.03	35.84 $\pm$ 5.60
ALB(g/L)	34.86 $\pm$ 4.54	37.02 $\pm$ 4.13*
TBIL(μ mol/L)	149.35 $\pm$ 130.92	110.53 $\pm$ 93.99
PALB(g/L)	127.36 $\pm$ 41.19	160.27 $\pm$ 57.11*
Blood glucose (mmol/L)	8.47 $\pm$ 3.68	6.41 $\pm$ 2.12*
Blood potassium (mmol/L)	3.38 $\pm$ 0.48	3.81 $\pm$ 0.45**

KPS: Karnofsky performance status; Hb: hemoglobin; Hct: hematocrit; ALB: albumin; TBIL: total bilirubin; PALB: prealbumin. Compared with ≥ 70 -year-old group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.2 术后并发症

本组共35例发生术后并发症,发生率38.89%,两组并发症发生率差异无统计学意义($P > 0.05$;表2)。高龄组无手术30d内死亡;低龄组中2例术后30d内死于并发症,死亡率3.17%。两组在感染并发症、吻合口瘘、出血并发症、器官功能不全、胃动力障碍等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 两组患者术后并发症发生率的比较
Table 2 Comparison of the incidence of postoperative complications between two groups [n(%)]

Complication	≥70-year-old group (n = 27)	<70-year-old group (n = 63)
Complications	13 (48.15)	22 (39.42)
Infection	6 (22.22)	7 (11.11)
Abdomen infection	3 (11.11)	5 (7.94)
Pulmonary infection	3 (11.11)	2 (3.17)
Anastomotic fistula	4 (14.81)	6 (9.52)
Pancreatic fistula	2 (7.41)	5 (7.94)
Biliary fistula	2 (7.41)	1 (1.59)
Bleeding	2 (7.41)	6 (9.52)
Hemorrhage of digestive tract	1 (3.70)	3 (4.76)
Intraperitoneal hemorrhage	1 (3.70)	3 (4.76)
Organ dysfunction	1 (3.70)	2 (3.17)
Renal inadequacy	0 (0.00)	1 (1.59)
Hepatic insufficiency	1 (3.70)	1 (1.59)
Gastric ability dysfunction	1 (3.70)	2 (3.17)
Other	1 (3.70)	1 (1.58)
Postoperative mortality	0 (0.00)	2 (3.17)

2.3 两组患者手术时间、术中出血量、术后平均住院时间及ICU入住率的比较

高龄组患者术后ICU入住率高于低龄组,组间差异有统计学意义($P < 0.01$),两组患者在手术时间、术中失血量、平均ICU住院日及术后住院时间差异无统计学意义($P > 0.05$;表3)。

表3 两组患者手术时间、术中出血量、术后住院时间及ICU入住率的比较

Table 3 Comparison of operation time, bleeding volume during operation, postoperative hospitalization time and the ICU occupancy rate between two groups

Influencing factor	≥70-year-old group (n = 27)	<70-year-old group (n = 63)
Operation time (min, $\bar{x} \pm s$)	303 ± 67	317 ± 87
Blood loss during operation (ml, $\bar{x} \pm s$)	803 ± 589	1003 ± 599
Duration of postoperative hospital stay (d, $\bar{x} \pm s$)	21.56 ± 11.64	35.84 ± 5.60
Rate of postoperative ICU stay [n(%)]	22 (81.48)	25 (39.68)**

ICU: intensive care unit. Compared with ≥70-year-old group, ** $P < 0.01$

3 讨论

PD是腹部外科切除器官多、重建手术复杂、手术并发症发生率高的重大手术。壶腹部周围癌在老年群体有较高的发病率,由于PD操作复杂且胰腺癌手术后预后较差使外科医师对高龄患者是否行PD手术治疗的决定变得困难^[1]。目前多数文献研究认为对老年患者实施PD是可接受的^[5-7],但也有文献认为,年龄是影响PD手术住院死亡的独立因素^[8]。Fong等^[9]回顾性研究138例年龄>70岁的老年胰腺手术病例(其中120例PD手术),手术死亡率为6%,并发症发生率为45%。并发症中感染并发症比例最高,达37.7%,出血并发症为14.2%,胰瘘和吻合口瘘发生率为11.7%。分析表明,既往心肺疾病史和术中失血量>2000ml与并发症有关,作者认为70岁以上年龄不应作为PD手术的禁忌。当进行大样本分析时,高龄作为PD手术的危险因素趋于明显。He等^[10]分析全美国39 463例因胰腺肿瘤施行的胰腺切除手术,其中72.3%为PD手术。单因素分析显示≥70岁年龄患者手术死亡率明显高于50~69岁年龄组和50以下年龄组(8.8% vs 4.7%)。而多因素分析结果提示高龄(≥70岁)是影响手术死亡的独立因素之一。与45岁以下年龄组相比,70岁以上年龄组PD手术近期结果的负性影响更为明显,包括术后胰瘘和胃排空障碍并发症增加。de la Fuente等^[11]的分析表明,≥80岁高龄患者内科合并症增加、生活自理能力下降、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)评分恶化,术后并发症明显增加。PD手术死亡的危险因子包括:年龄≥80岁;ASA评分≥3;呼吸障碍病史;冠心病;高血压和术中输血等,年龄是影响PD术后并发症和死亡率的决定因素。笔者所参考文献中研究者对高龄的界定不统一,65~80岁年龄跨度较大,可能会造成分析结果不一致。

本研究结果显示,高龄组患者PD手术后并发症发生率和死亡率与低龄组无统计学差异($P > 0.05$)。但高龄患者入院时全身状况较差,存在轻度低蛋白血症、前白蛋白合成障碍、血钾偏低和血糖偏高等一定程度的营养不良表现,其术后ICU入住率明显高于低龄组,平均ICU住院时间较长,说明高龄患者合并不同程度的基础病,术后需要辅助支持治疗。本组病例经过积极的围术期处理,术前营养支持,减少术中出血,术后加强监护治疗等措施,高龄组患者手术后获得了与低龄组相当的临床近期结果。笔者认为,对壶腹周围癌的老年患者,在初步筛选决定行PD时,要重视围术期的处理,包括:(1)呼吸训练,PD术后胸腔积液、肺不张、肺部感染是常

见的并发症,入院后戒烟、术前3d进行雾化治疗。

(2)术前常规给予维生素K₁和H₂受体拮抗剂预防胃黏膜损伤、纠正低蛋白血症和电解质紊乱、改善肝功能、免疫治疗和加强营养支持等。(3)术前尽可能经口进食,术前1天予复方聚乙二醇进行肠道准备,不使用抗生素减少肠道细菌。(4)明确存在感染者术前进行抗感染治疗。(5)术后常规给予生长抑素5~7d。术后72h,给予胃肠外营养支持,第5天开始经鼻肠管给予肠内营养支持。(6)麻醉医师根据术前、术中患者的血流动力学、血气分析结果和对患者术前的全身状况评估,决定术后患者是否入住ICU监护治疗,术前手术者、ICU医师和麻醉医师要进行多学科协作,制定周密计划。(7)术后1周常规胸腹部CT扫描。本组治疗经验提示良好的围术期处理有利于高龄患者PD手术后的恢复。

胰肠吻合口瘘是PD术后的主要并发症,其发病率在10%~20%^[12],近半数的手术后死亡与胰瘘导致的感染和出血有关,老年患者的术后胰瘘发生率高于年轻者^[13],本组胰瘘发生率为7.78%(7/90),与低龄组的发生率差异无统计学意义,这与我们较早成立专业组有关,南京医科大学附属南京医院PD均由熟练的胰腺外科专业组完成。

可以预测,高龄PD手术数量将会逐步增加,尽管高龄患者可以接受PD手术,但仍然存在较高的手术风险^[14]。在决定是否对高龄患者施行PD手术时,应从多方面评估高龄患者对PD手术的承受能力,并客观评估辅助放化疗或者根治性手术哪一种方式能使患者受益^[15]。高龄不是PD手术的禁忌证,在没有严重的心肺疾病的基础上,经过充分的术前准备和掌握严格的手术指征情况下,高龄患者能够安全接受PD手术^[16-18]。

【参考文献】

- [1] Riall TS. What is the effect of age on pancreatic resection[J]? *Adv Surg*, 2009, 43: 233-249.
- [2] Hardacre JM, Simo K, McGee MF, *et al.* Pancreatic resection in octogenarians[J]. *J Surg Res*, 2009, 156(1): 129-132.
- [3] 顾凯,吴春晓,鲍萍萍,等.上海市胰腺癌流行现状、回顾与比较分析[J]. *外科理论与实践*, 2009, 14(5): 510-515.
- [4] 卞建民,姚平,张磊.胰肠端-侧粘膜对粘膜吻合方法的改进:20例报告[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2010, 6(6): 468-469.
- [5] Brozzetti S, Mazzoni G, Miccini M, *et al.* Surgical treatment of pancreatic head carcinoma in elderly patients[J]. *Arch Surg*, 2006, 141(2): 137-142.
- [6] Lee MK, Dinorcia J, Reavey PL, *et al.* Pancreaticoduodenectomy can be performed safely in patients aged 80 years and older[J]. *J Gastrointest Surg*, 2010, 14(11): 1838-1846.
- [7] McPhee JT, Hill JS, Whalen GF, *et al.* Perioperative mortality for pancreatotomy: a national perspective[J]. *Ann Surg*, 2007, 246(2): 246-253.
- [8] Scurtu R, Bachellier P, Oussoultzoglou E, *et al.* Outcome for pancreaticoduodenectomy for cancer in elderly patients[J]. *J Gastrointest Surg*, 2006, 10(6): 813-822.
- [9] Fong Y, Blumgart LH, Fortner JG, *et al.* Pancreatic or liver resection for malignancy is safe and effective for the elderly[J]. *Ann Surg*, 1995, 222(4): 426-434.
- [10] He J, Edil BH, Cameron JL. Young patients undergoing resection of pancreatic cancer fare better than their older counterparts[J]. *J Gastrointest Surg*, 2013, 17(2): 339-344.
- [11] de la Fuente SG, Bennett KM, Pappas TN, *et al.* Pre- and intraoperative variables affecting early outcomes in elderly patients undergoing pancreaticoduodenectomy[J]. *HPB(Oxford)*, 2011, 13(12): 887-892.
- [12] Benzoni E, Saccomano E, Zompicchiatti A, *et al.* The role of pancreatic leakage on rising of postoperative complications following pancreatic surgery[J]. *J Surg Res*, 2008, 149(2): 272-277.
- [13] Kow AW, Sadayan NA, Ernest A, *et al.* Is pancreaticoduodenectomy justified in elderly patients[J]? *Surgeon*, 2012, 10(3): 128-136.
- [14] Greenblatt DY, Kelly KJ, Rajamanickam V, *et al.* Preoperative factors predict perioperative morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(8): 2126-2135.
- [15] Horowitz DP, Hsu CC, Wang J, *et al.* Adjuvant chemoradiation therapy after pancreaticoduodenectomy in elderly patients with pancreatic adenocarcinoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 80(5): 1391-1397.
- [16] 苗毅,徐泽宽,钱祝银,等.老年患者胰十二指肠切除的体会[J]. *江苏医药*, 2004, 30(7): 529-530.
- [17] De Franco V, Frampas E, Wong M, *et al.* Safety and feasibility of pancreaticoduodenectomy in the elderly: a matched study[J]. *Pancreas*, 2011, 40(6): 920-924.
- [18] Ito Y, Kenmochi T, Irino T, *et al.* The impact of surgical outcome after pancreaticoduodenectomy in elderly patients[J]. *Hepatogastroenterology*, 2012, 59(120): 2618-2622.

(编辑:周宇红)