

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2025.25.0344

·特约来稿·



刘军 医学博士，山东大学、山东第一医科大学教授，主任医师，博士研究生导师。山东省杰出学科带头人（1020工程）。国际肝胆胰协会中国分会胆道肿瘤学组委员，中国医疗保健国际交流促进会肝脏移植分会副主任委员，中国研究型医院学会消化外科专业委员会副主任委员，中国医师协会肝脏外科医师分会常委，中国医师协会器官移植医师分会常委，中华医学会器官移植学分会委员，山东省医师协会肝胆胰腔镜微创医师分会主任委员，山东省医学会普外科分会副主任委员，山东省医学会器官移植专业委员会副主任委员，山东省立医院器官移植学科带头人。《中华外科杂志》《中华肝胆外科杂志》《中华器官移植杂志（电子版）》等期刊编委；国家自然科学基金委评审专家，山东省、河北省、广东省及江苏省科技厅评审专家，主持国家自然科学基金2项及多项山东省自然科学基金项目。PLOS One、Oncology report、Molecular Medicine Report等SCI杂志审稿人。获山东省十大科技成果奖1项，省科技进步二等奖2项，省教育厅优秀成果一等奖1项。在国内外专业杂志发表论文近70篇，被J Cancer Res Clin Oncol、PLOS One等SCI期刊收录近20篇。

胰腺导管腺癌腹腔镜胰十二指肠切除术后“教科书式结局”及影响因素分析：一项回顾性队列研究

杨亚凯¹，徐帅^{1,2}，赵春红³，曹昱琨^{1,2}，于光圣^{1,2}，刘军^{1,2}

“Textbook Outcome” and Influencing Factors in Patients with Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Following Laparoscopic Pancreaticoduodenectomy: A Retrospective Cohort Study

YANG Yakai¹, XU Shuai^{1,2}, ZHAO Chunhong³, CAO Yukun^{1,2}, YU Guangsheng^{1,2}, LIU Jun^{1,2}

1. Department of Liver Transplantation and Hepatobiliary Surgery, Pancreatic Disease Diagnosis and Treatment Center, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, China; 2. Department of Liver Transplantation and Hepatobiliary Surgery, Pancreatic Disease Diagnosis and Treatment Center, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, China; 3. Department of Donation and Transplantation Management, The 960th Hospital of the PLA Joint Logistics Support Force, Jinan 250031, China

Corresponding Author: LIU Jun, E-mail: dr_liujun1967@126.com

Abstract: Objective To investigate the short- and long-term prognoses and the risk factors affecting “textbook outcome” (TO) after laparoscopic pancreaticoduodenectomy (LPD) for pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC). **Methods** The clinical and follow-up data of patients diagnosed with PDAC and treated

with LPD from January 2019 to December 2022 were retrospectively analyzed. The prognosis was compared between TO and non-TO groups, and univariate and multivariate logistic regression analyses were used to identify independent prognostic factors for TO.

Results A total of 284 patients were enrolled in this study, including 185 cases in the TO group and 99 cases in the non-TO group. The 1-, 3- and 5-year overall survival (OS) rates of the TO

收稿日期：2025-04-28；修回日期：2025-06-30

基金项目：山东省自然科学基金青年项目（ZR2023QH287）

作者单位：1. 250021 济南，山东大学附属山东省立医院器官移植肝胆外二科，胰腺病诊疗中心；2. 250021 济南，山东第一医科大学附属山东省立医院器官移植肝胆外二科，胰腺病诊疗中心；3. 250031 济南，中国人民解放军联勤保障部队第九六〇医院捐献与移植管理办公室

通信作者：刘军，男，博士，主任医师，主要从事肝脏移植及肝胆胰肿瘤的基础和临床研究，E-mail: dr_liujun1967@126.com，ORCID: 0000-0003-4707-7286

作者简介：杨亚凯，男，硕士在读，主要从事肝胆胰肿瘤的基础和临床研究，ORCID: 0009-0005-3693-925X

and non-TO groups with PDAC were 87.3% vs. 85.9%, 52.5% vs. 38.4%, and 18.0% vs. 4.5%, respectively ($P=0.020$); the recurrence-free survival (RFS) rates were 74.1% vs. 65.7%, 27.1% vs. 21.0%, and 10.0% vs. 0%, respectively ($P=0.042$). Multivariate logistic regression analysis showed that operation time >360 min ($OR=0.561$, 95%CI: 0.321-0.979, $P=0.042$), intraoperative blood loss >400 ml ($OR=0.392$, 95%CI: 0.175-0.879, $P=0.023$), hard or tough texture of pancreas ($OR=2.240$, 95%CI: 1.247-4.022, $P=0.007$), and main pancreatic duct diameter >3 mm ($OR=1.931$, 95%CI: 1.126-3.312, $P=0.017$) were independent prognostic factors for TO. **Conclusion** After the learning curve, more than 60% of patients with PDAC can achieve TO after LPD. The chances of achieving TO are significantly reduced when the operation time >360 min, the intraoperative blood loss >400 ml, the texture of pancreas was soft, and the diameter of the main pancreatic duct >3 mm.

Key words: Pancreatic ductal adenocarcinoma; Laparoscopic pancreaticoduodenectomy; Textbook outcome; Risk factor; Learning curve

Funding: Shandong Provincial Natural Science Foundation Youth Project (No. ZR2023QH287)

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

摘要: **目的** 研究胰腺导管腺癌 (PDAC) 患者接受腹腔镜胰十二指肠切除术 (LPD) 后“教科书式结局 (TO)”的近、远期预后及影响TO的危险因素。**方法** 回顾性分析2019年1月至2022年12月在山东省立医院诊断为PDAC并接受LPD治疗的患者的临床及随访资料。比较TO组与非TO组的预后,采用单因素、多因素Logistic回归分析TO的独立预后因素。**结果** 本研究共纳入284例患者,其中TO组185例,非TO组99例。TO组与非TO组PDAC患者的1年、3年及5年总生存 (OS) 率分别为87.3% vs. 85.9%、52.5% vs. 38.4%、18.0% vs. 4.5% ($P=0.020$); 无复发生存 (RFS) 率分别为74.1% vs. 65.7%、27.1% vs. 21.0%、10.0% vs. 0 ($P=0.042$), 差异均有统计学意义。多因素Logistic回归分析显示,手术时间 >360 min ($OR: 0.561$, 95%CI: 0.321~0.979, $P=0.042$)、术中出血量 >400 ml ($OR: 0.392$, 95%CI: 0.175~0.879, $P=0.023$)、胰腺质韧或硬 ($OR: 2.240$, 95%CI: 1.247~4.022, $P=0.007$) 和主胰管直径 >3 mm ($OR: 1.931$, 95%CI: 1.126~3.312, $P=0.017$) 是患者术后实现TO的独立预后因子。**结论** 经过学习曲线后,超过60%的PDAC患者LPD术后可实现TO。手术时间 >360 min、术中出血量 >400 ml、胰腺质软和主胰管直径 >3 mm实现TO的机会明显减少。

关键词: 胰腺导管腺癌; 腹腔镜胰十二指肠切除术; 教科书式结局; 风险因素; 学习曲线

中图分类号: R735.9

0 引言

胰腺导管腺癌 (Pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC), 以下简称胰腺癌, 是最常见的消化系统恶性肿瘤之一, 目前在癌症相关死亡率中居第三位。研究表明, 超过80%的PDAC患者在诊断时

已处于晚期, 5年生存率仅为11%^[1]。胰十二指肠切除术 (Pancreaticoduodenectomy, PD) 仍是目前治疗胰腺癌最有效的外科策略。近年来, 随着微创技术的应用和普及, 腹腔镜胰十二指肠切除术 (Laparoscopic pancreaticoduodenectomy, LPD) 以其相对于传统开腹胰十二指肠切除术 (Open pancreaticoduodenectomy, OPD) 出血量少、疼痛轻、术后恢复快等优势得到迅速发展^[2]。然而, 由于LPD手术操作复杂、涉及广泛的器官切除及消化道重建, LPD术后并发症的发生率仍较高^[3]。

既往手术质量的评估主要依赖于单一的结局参数, 如术后并发症、住院时间 (Length of stay, LOS) 和再入院率等。然而, 这些单一指标可能无法全面反映患者的总体预后或手术结局。在此背景下, 荷兰结直肠专家于2012年提出了“教科书结局” (Textbook outcome, TO) 的概念^[4]。TO是一个包含多个关键短期结局的复合质量评估指标, 与单一结局参数相比, TO能更综合和全面地评估手术质量和患者的整体预后。2020年, van Roessel等制定了胰腺外科TO的定义^[5]。然而, 目前关于胰腺癌接受LPD治疗术后TO的研究仍较少。

因此, 本研究基于高容量胰腺中心数据, 回顾性分析经过学习曲线后, 接受LPD的PDAC患者的临床和随访资料, 分析LPD术后“教科书式结局”及独立危险因素, 以期指导临床实践。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2019年1月至2022年12月在山东省立医院因胰腺癌接受LPD治疗患者的临床资料及随访数据。所有主刀医生均通过了LPD的学习曲线^[6] (据以往文献定义, 超过40例即为通过LPD学习曲线)。本研究获得山东省立医院医学伦理委员会批准 (No.2018-241), 相关数据在匿名前提下可参与临床研究, 所有患者均签署书面知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: (1) 患者年龄大于18岁; (2) 接受根治性腹腔镜胰十二指肠切除术; (3) 患者术后病理诊断为PDAC; (4) 术前未接受新辅助化疗或放、化疗。**排除标准:** (1) 肿瘤有远处转移; (2) 有其他恶性肿瘤病史; (3) 合并严重器官功能障碍; (4) 数据缺失或失访。

1.3 手术过程

手术常规采用Kocher切口入路, 仅在胰头肿瘤与周围组织广泛侵犯或十二指肠二、三段与后方的

组织紧密粘连时，采用Kocher-切口与反Kocher-切口相结合的方法。采用不保留幽门手术方式，以腹腔镜切割闭合器自胃大弯侧向胃小弯侧离断胃，大弯侧角部开口留待“胃空肠吻合”。于胆囊管汇入胆总管处上方离断肝总管，近端用腹腔镜血管夹暂时夹闭，留待“胆肠吻合”。胆管远断端较细时可以Hem-o-lok血管夹夹闭，较粗时予缝扎。对于胰腺癌病例，严格按照规范完整切除钩突，行标准淋巴结清扫。采用胰管支架管行胰空肠端侧吻合；采用4-0整根Prolene线行“一针式降落伞胆肠吻合”；采用腹腔镜切割闭合器行胃空肠吻合。详细的手术步骤和相关视频见https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=IPzr95zWmwRS4Xyu5pOY9em_M1PDCchUY81khsDIEwuscYAaR0263-1JIXIFrN4rxNTFIW7c0M8z1HI9dNeTq7kEKOCVVPhLKDUSWgtefyc3t70lCztdVkfU7CVNz_sn3TTZah0ktRo4cnOKy8YeFggzwvlQuiolbQdE2SR4zuPH6TblddHcQ==&uniplatform=NZKPT&language=CHS或我们之前发表的相关文献^[7-8]。

1.4 变量和定义

术前常规检查包括影像学 and 实验室检查。围术期基线特征、病理和手术结果均从电子病历系统获取。并发症按照Clavien-Dindo分级分为轻度并发症（Ⅰ~Ⅱ级）和重度并发症（≥Ⅲ级）^[9]。根据国际胰腺外科研究小组（ISGPS）定义术后临床相关胰瘘（CR-POPF）、胰腺切除术后出血（PPH）、胃排空延迟（DGE）^[10-12]。胆漏由国际肝脏外科研究组（ISGLS）定义^[13]。肿瘤分期采用第8版美国癌症联合委员会（AJCC）分期系统^[14]。结合既往研究，本研究中TO定义为无术后胰瘘、胆漏、术后出血（ISGPS或ISGLS均为B/C级）、并发症≥Ⅲ级、出院后30天内再入院、术后30天内死亡及术后LOS未延长（定义为LOS<75th百分位）^[5,15]。

1.5 随访和研究终点

术后对患者每3~6个月以电话回访或门诊复查的方式进行随访，直至患者死亡或失访。随访期间

的检查包括实验室检查（血常规、肝功生化、肿瘤标志物等）和影像学检查（高分辨率胸、腹部强化CT或磁共振MRI等），并根据以上检查综合判断肿瘤复发。研究终点包括总生存（Overall survival, OS）时间和无复发生存（Relapse free survival, RFS）时间。OS定义为从手术开始至因任何原因引起患者死亡或最后随访时间之间的时间间隔；RFS定义为从手术开始至肿瘤出现客观进展或最后随访时间之间的时间间隔。所有患者随访时间截至2024年6月。

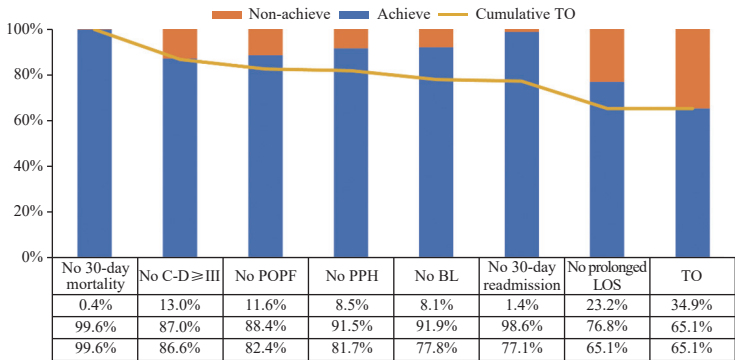
1.6 统计学方法

计量资料首先进行正态性检验，符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示，组间差异采用独立样本t检验；非正态分布的计量资料以中位数和四分位间距表示（IQR），组间差异采用Mann-Whitney U检验；分类变量以数字和百分比表示，组间差异使用Pearson χ^2 检验或Fisher’s精确概率检验。Kaplan-Meier法绘制生存曲线，组间差异采用Log rank检验。单因素和多因素Logistic回归分析TO的独立预后影响因子。本研究统计分析均采用SPSS 25.0软件进行统计学分析，所有检验均为双侧检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征比较

本研究共纳入284例符合入选标准的患者。其中185例（65.14%）患者达到TO。7个单一结局指标见图1。完成率最低的结局指标是“无延长LOS”（76.80%），其次是“无并发症≥Ⅲ级”（87.00%），而完成率最高的结局指标是“无30天死亡”（99.60%）。与非TO组相比，TO组患者术前伴有并发症患者的比例更低（27.0% vs. 39.4%， $P=0.032$ ），血小板水平更高（ $221\times10^9/L$ vs. $207\times10^9/L$ ， $P=0.031$ ）。两组患者其余基线特征、实验室检查等术前资料比较差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。两组间详细基线资料对比结果见表1。



C-D: Clavien-Dindo grade; POPF: post-operative pancreatic fistula; PPH: post-pancreatectomy hemorrhage; BL: bile leakage; LOS: length of stay; TO: textbook outcome.
图1 教科书结局各结局指标达成情况
Figure 1 Achievement of each indicator in textbook outcome

2.2 术中及术后结果比较

TO组相较于非TO组,术中出血量更少(200 vs. 250 ml, $P \leq 0.001$),胰腺质韧或硬(37.3% vs. 21.2%, $P=0.005$)、胰管直径 ≥ 3 mm (47.6% vs. 32.3%, $P=0.013$)患者所占比例更高。其余术中及术后治疗结局两组间差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.3 TO的独立预后因子

单因素Logistic回归分析显示:术前存在并发症($OR=0.570$; 95%CI: 0.340~0.956; $P=0.033$)、手术时间 >360 min ($OR=0.563$, 95%CI: 0.331~0.955, $P=0.033$)、术中出血量 >400 ml ($OR=0.365$, 95%CI: 0.169~0.786, $P=0.010$)、胰腺质韧或硬($OR=2.209$; 95%CI: 1.254~3.893; $P=0.006$)、主胰管直径 >3 mm ($OR=1.899$, 95%CI: 1.140~3.165, $P=0.014$)与TO显著相关。多因素Logistic回归分析显示:手术时

间 >360 min ($OR=0.561$, 95%CI: 0.321~0.979, $P=0.042$)、术中出血量 >400 ml ($OR=0.392$, 95%CI: 0.175~0.879, $P=0.023$)、胰腺质韧或硬($OR=2.240$, 95%CI: 1.247~4.022, $P=0.007$)和主胰管直径 >3 mm ($OR=1.931$, 95%CI: 1.126~3.312, $P=0.017$)是TO的独立预后因子,见表3。

2.4 生存分析

生存分析显示,TO组中PDAC患者的1年、3年及5年OS分别为87.3%、52.5%及18.0%,RFS为74.1%、27.1%及10.0%,中位OS和RFS分别为36.8个月和19.4个月;非TO组的1年、3年及5年OS分别为85.9%、38.4%及4.5%,RFS为65.7%、21.0%及0,中位OS和RFS分别为23.7个月和15.8个月。通过Log rank检验进一步分析,TO组与非TO组对比,OS具有统计学差异($P=0.020$),见图2。尽管两组间RFS没有显著的统计学差异

表1 接受腹腔镜胰十二指肠切除术的“教科书式结局”、非“教科书式结局”组胰腺导管腺癌患者基线特征比较

Table 1 Baseline characteristics of TO and non-TO patients with PDAC following LPD

Variables	Total (n=284)	TO group (n=185)	Non-TO group (n=99)	P
Gender				0.701
Male	162 (57.0)	104 (56.2)	58 (58.6)	
Female	122 (43.0)	81 (43.8)	41 (41.4)	
Age (years)				0.390
≤ 60	139 (48.9)	94 (50.8)	45 (45.5)	
>60	145 (51.1)	91 (49.2)	54 (54.5)	
BMI (kg/m ²)				0.559
<25	204 (71.8)	135 (73.0)	69 (69.7)	
≥ 25	80 (28.2)	50 (27.0)	30 (30.3)	
ASA grade				0.991
$\leq$ II	238 (83.8)	155 (83.8)	83 (83.8)	
III	46 (16.2)	30 (16.2)	16 (16.2)	
Comorbidities				0.032
None	195 (68.7)	135 (73.0)	60 (60.6)	
One or more	89 (31.3)	50 (27.0)	39 (39.4)	
Smoking history (years)				0.306
<10	18 (6.3)	12 (6.5)	6 (6.1)	
≥ 10	60 (21.1)	44 (23.8)	16 (16.2)	
Alcohol use history (years)				0.716
<10	32 (11.3)	21 (11.4)	11 (11.1)	
≥ 10	50 (17.6)	35 (18.9)	15 (15.2)	
Jaundice	158 (55.6)	99 (53.5)	59 (59.6)	0.326
ALB (g/L)	39.3 (36.3-41.6)	39.2 (35.8-41.7)	39.4 (36.9-41.3)	0.989
Glu (mmol/L)	5.7 (5.0-6.8)	5.6 (5.0-6.7)	5.7 (5.0-7.2)	0.535
TBIL (μ mol/L)	45.1 (11.6-172.2)	39.6 (11.0-173.3)	67.6 (12.3-172.4)	0.224
Hb (g/L)	126.0 (117.0-136.0)	126.0 (117.0-135.0)	127.0 (115.0-139.0)	0.428
RBC (10^{12} /L)	4.2 (3.8-4.4)	4.1 (3.8-4.4)	4.2 (3.7-4.5)	0.768
WBC (10^9 /L)	5.7 (4.9-6.9)	5.7 (4.9-7.0)	5.4 (4.7-6.7)	0.303
PLT (10^9 /L)	218.5 (182.3-268.8)	221.0 (186.5-271.0)	207.0 (173.0-246.0)	0.031
CEA (ng/ml)	3.0 (1.9-4.6)	3.0 (1.9-4.3)	2.9 (2.0-5.5)	0.727
CA19-9 (U/ml)	143.3 (41.1-326.1)	150.9 (41.1-325.9)	140.6 (39.1-333.6)	0.469
CA125 (U/ml)	14.4 (9.8-23.1)	13.6 (9.5-21.5)	14.9 (10.5-23.7)	0.283

Notes: Data are presented as n (%) or median (IQR); TO: textbook outcome; PDAC: pancreatic ductal adenocarcinoma; LPD: laparoscopic pancreateoduodenectomy; BMI: body mass index; ASA: American Society of Anesthesiologists; ALB: albumin; Glu: glucose; TBIL: total bilirubin; Hb: hemoglobin; RBC: red blood cell; WBC: white blood cell; PLT: platelet; IQR: interquartile range.

表 2 接受LPD治疗的TO和非TO组PDAC患者术中、术后结果比较

Table 2 Intraoperative and postoperative results of TO and non-TO patients with PDAC following LPD

Variables	Total (n=284)	TO group (n=185)	Non-TO group (n=99)	P
Operative duration (min)	315.0 (245.0-365.0)	295.0 (245.0-360.0)	335.0 (250.0-375.0)	0.054
Tumor size (cm)	3.0 (2.5-4.0)	3.0 (2.5-4.0)	3.0 (2.0-3.8)	0.094
Lymph node dissection	13.0 (10.0-16.0)	14.0 (10.0-16.5)	13.0 (9.0-16.0)	0.411
Intraoperative blood loss (ml)	200.0 (150.0-300.0)	200.0 (150.0-250.0)	250.0 (200.0-350.0)	≤0.001
Transfusion	37 (13.0)	23 (12.4)	14 (14.1)	0.683
Lymphatic metastasis	116 (40.8)	71 (38.4)	45 (45.5)	0.248
Perineural invasion	160 (56.3)	99 (53.5)	61 (61.6)	0.190
Vascular invasion	36 (12.7)	23 (12.4)	13 (13.1)	0.841
Vascular reconstruction	15 (5.3)	9 (4.9)	6 (6.1)	0.668
Texture of pancreas, hard or tough	90 (31.7)	69 (37.3)	21 (21.2)	0.005
Main pancreatic duct diameter > 3 mm	120 (42.3)	88 (47.6)	32 (32.3)	0.013
R0 resection	260 (91.5)	171 (92.4)	89 (89.9)	0.465
TNM staging (eighth)				0.129
≤ I	131 (46.1)	87 (47.0)	44 (44.4)	
II	124 (43.7)	84 (45.4)	40 (40.4)	
III	29 (10.2)	14 (7.6)	15 (15.2)	
Tumor differentiation				0.432
Well	50 (17.6)	30 (16.2)	20 (20.2)	
Moderate	132 (46.5)	88 (47.6)	44 (44.4)	
Poor	102 (35.9)	67 (36.2)	35 (35.4)	
Adjuvant treatment	208 (73.2)	142 (76.8)	66 (66.7)	0.088

表 3 单因素和多因素Logistic回归分析PDAC患者行LPD术后“教科书式结局”的影响因素

Table 3 Univariate and multivariate Logistic regression analyses of independent risk factors of TO in patients with PDAC following LPD

Variables	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	B	OR (95%CI)	P	B	OR (95%CI)	P
Age (>60 vs. ≤60 years)	-0.215	0.807 (0.494-1.316)	0.390			
Gender (male vs. female)	-0.097	0.908 (0.554-1.488)	0.701			
BMI (>25 vs. ≤25 kg/m ²)	-0.160	0.852 (0.498-1.458)	0.559			
ASA classification (Ⅲ vs. ≤Ⅱ)	0.004	1.004 (0.518-1.948)	0.991			
Comorbidities (≥1 vs. none)	-0.562	0.570 (0.340-0.956)	0.033	-0.472	0.624 (0.361-1.079)	0.091
Preoperative jaundice (yes vs. no)	-0.248	0.780 (0.476-1.280)	0.326			
Operative duration (>360 vs. ≤360 min)	-0.575	0.563 (0.331-0.955)	0.033	-0.578	0.561 (0.321-0.979)	0.042
Number of lymph nodes dissected (>14 vs. ≤14)	0.043	1.044 (0.631-1.727)	0.868			
Intraoperative blood loss (>400 vs. ≤400 mL)	-1.009	0.365 (0.169-0.786)	0.010	-0.935	0.392 (0.175-0.879)	0.023
Intraoperative transfusion (yes vs. no)	-0.149	0.862 (0.422-1.761)	0.684			
Vascular reconstruction (yes vs. no)	-0.232	0.793 (0.274-2.295)	0.668			
Pancreatic texture (tough/hard vs. soft)	0.793	2.209 (1.254-3.893)	0.006	0.806	2.240 (1.247-4.022)	0.007
Main pancreatic duct diameter (>3 vs. ≤3 mm)	0.642	1.899 (1.140-3.165)	0.014	0.658	1.931 (1.126-3.312)	0.017
TNM staging (eighth)						
II vs. ≤ I	-0.751	0.472 (0.209-1.065)	0.071			
III vs. ≤ I	-0.811	0.196 (0.237-1.009)	0.053			
Tumor differentiation						
Moderate vs. well	-0.288	0.750 (0.383-1.468)	0.401			
Poor vs. well	-0.244	0.784 (0.390-1.575)	0.493			

($P=0.117$), 但TO组患者的RFS仍有优于非TO组的趋势, 见图3。

3 讨论

胰腺癌因其高度侵袭性和较差的预后, 依然是当前医学界最具挑战性的恶性肿瘤之一。近年来,

腹腔镜胰十二指肠切除术 (LPD) 以其创伤小、恢复快等优点得到广泛认可, 并在越来越多的胰腺外科中心得到推广和应用。然而, LPD是普外科最大的手术之一, 尽管既往研究表明, 高容量中心的术者经过学习曲线后可有效改善LPD患者的围术期结局, 但LPD术后并发症仍处于较高水平^[16]。

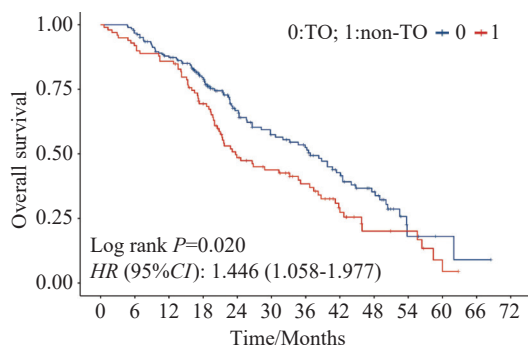


图2 两组患者总生存期的Kaplan-Meier生存曲线

Figure 2 Kaplan-Meier curves of OS for TO and non-TO patients with PDAC

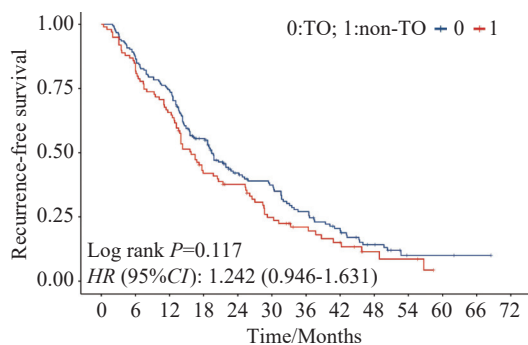


图3 两组患者无复发生存期的Kaplan-Meier生存曲线

Figure 3 Kaplan-Meier curves of RFS for TO and non-TO patients with PDAC

相较于传统单一指标评估模式,“教科书式结局”的提出为全面衡量LPD手术质量提供了全新视角。这一复合指标概念最早由Kolfsooten等于2013年提出^[4],通过整合多项关键临床指标实现对手术整体预后的系统评价。在胰腺外科领域, van Roessel等将其定义为无术后胰瘘、胆漏、术后出血(ISGPS或ISGLS均为B/C级)、严重并发症(Cla- vien-Dindo分级 $\geq$ Ⅲ级)、出院后30天内再入院、术后30天内死亡^[5]。也有一些研究将无住院时间延长(住院时间<75th百分位数)纳入了这一概念^[17]。因此,综合既往研究,我们将上述七项指标均满足时定义为LPD的“教科书式结局”。

与单一结局指标相比,TO作为综合评价指标,其在临床中的优势日益凸显。多项研究已证实,TO优于传统的单一结局评价体系^[15,18-19]。然而,当前国内胰腺外科领域针对TO的高质量研究仍相对较少,有待国内相关机构深入开展研究,尽早制定出具有中国特色的胰腺外科TO标准。此外,TO在不同术式中的通用性,以及其对术后复发和远期预后的预测价值,也都有待进一步探究^[20]。

本中心自2017年开展LPD以来,截至2022年底已完成1 000余例LPD手术,是目前国内开展LPD最

大体量的单位之一,并作为通信作者单位发表了多项前瞻性队列研究^[7,21]。本研究所有术者均已度过LPD学习曲线,相较于既往研究,本研究克服了中心容量与学习曲线的限制,从而使研究结论更加可信。

单因素和多因素分析显示,手术时间>360 min,术中出血>400 ml,胰腺质软和胰管直径 $\leq$ 3 mm是影响患者实现TO的独立预后因素。手术时间的延长通常反映了手术的复杂性和困难程度,往往与肿瘤体积大、周围组织侵犯相关,且长时间的麻醉也会增加术后肺部并发症的风险^[22]。术中大量失血会使身体机能受损,降低免疫力,使机体的肿瘤监视和肿瘤清除能力下降,同时大量出血还可能导致肿瘤细胞的播散和转移^[23]。既往研究表明,主胰管直径 $\leq$ 3 mm和胰腺质软是影响患者LPD术后胰瘘的独立预后因素^[24]。扩张的胰管可以使胰肠吻合更加确切,而较小的胰管直径增加了缝合和处理难度,易导致封闭不全,从而增加术后胰瘘的发生率。同时,质软的胰腺组织通常较脆弱,缝合时易撕裂,且缝合后的胰腺组织难以保持紧密结合,这些因素均增加了术后胰瘘的风险,从而不利于实现TO。

Heidsma等研究发现,术后获得TO的胰腺神经内分泌肿瘤患者,其远期预后显著优于未获得TO的患者^[25]。这提示TO也是影响患者术后长期生存的因素之一。另有研究也证实,TO与改善患者的总体生存率相关,且不受手术量的影响^[19]。本研究生存分析显示,实现TO患者的总生存期明显优于未实现TO的患者;尽管两组患者的无复发生存期差异无明显统计学意义,但TO组患者仍有较好的远期预后趋势。因此,术中仔细操作、减少术中出血,术后采取严密监视胰瘘的发生并及时处理等措施对于改善患者的远期预后具有重要意义^[26],当然,这也需要未来更多的研究加以验证。笔者认为,未来的研究重点应聚焦于开展更长期、更全面的研究,旨在揭示胰腺外科TO的潜在优势与局限性,并加以改进,进而为临床实践提供更有力的支持与指导。

本研究也具有一定的局限性。首先,本研究为回顾性研究,信息采集和随访可能会存在偏倚风险。为此,本研究所需数据均有两名研究者收集并核对,如有不同需讨论并获得一致意见;同时,本研究连续纳入了研究期间所有符合标准的患者以减少选择偏倚。其次,本研究是一项单中心研究,仍需设计更大样本量的多中心研究加以验证。第三,本研究聚焦LPD术后TO,术者均已通过学习曲线,有助于减少经验差异干扰,提升研究可信度,

但不同术者的术中操作和围术期管理仍存有一定差异,可能对手术结局产生一定的影响。

综上所述,经过学习曲线后,LPD治疗PDAC可获得较理想的教科书式结局。手术时间延长、术中出血量大、胰腺质地软以及较细的胰管直径是影响PDAC患者LPD术后获得教科书式结局的风险因素。在现有安全性证据的基础上,应开展前瞻性随机对照试验,以指导临床实践。

利益冲突声明:

所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung HYA, *et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] Olakowski M, Grudzinska E. Pancreatic head cancer-Current surgery techniques[J]. *Asian J Surg*, 2023, 46(1): 73-81.
- [3] Tang G, Zhang J, Zhang L, *et al.* Postoperative complications and surgical outcomes of robotic versus laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of propensity-score-matched studies[J]. *Int J Surg*, 2025, 111(2): 2257-2272.
- [4] Kolfschoten NE, Kievit J, Gooiker GA, *et al.* Focusing on desired outcomes of care after colon cancer resections; hospital variations in 'textbook outcome'[J]. *Eur J Surg Onc*, 2013, 39(2): 156-163.
- [5] van Roessel S, Mackay TM, van Dieren S, *et al.* Textbook Outcome: Nationwide Analysis of a Novel Quality Measure in Pancreatic Surgery[J]. *Ann Surg*, 2020, 271(1): 155-162.
- [6] Morató O, Poves I, Burdío F, *et al.* Evaluation of the learning curve for laparoscopic pancreaticoduodenectomy by CUSUM analyses. Cohort study[J]. *Int J Surg*, 2020, 80: 61-67.
- [7] Zhang XP, Xu S, Zhao ZM, *et al.* Outcomes of Robotic Versus Laparoscopic Pancreatoduodenectomy Following Learning Curves of Surgeons[J]. *Ann Surg*, 2023. Online ahead of print.
- [8] 刘军, 许世峰, 杨凤辉, 等. 腹腔镜胰十二指肠切除术340例报告[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(2): 203-207. [Liu J, Xu SF, Yang FH, *et al.* Laparoscopic Pancreatoduodenectomy: A Report of 340 Cases[J]. *Zhongguo Shi Yong Wai Ke Za Zhi*, 2020, 40(2): 203-207.]
- [9] Clavien PA, Barkun J, De Oliveira ML, *et al.* The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications: five-year experience[J]. *Ann Surg*, 2009, 250(2): 187-196.
- [10] 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.
- [11] Wente MN, Veit JA, Bassi C, *et al.* Postpancreatectomy hemorrhage (PPH) -: An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition[J]. *Surgery*, 2007, 142(1): 20-25.
- [12] Wente MN, Bassi C, Dervenis C, *et al.* Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: A suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS)[J]. *Surgery*, 2007, 142(5): 761-768.
- [13] Koch M, Garden OJ, Padbury R, *et al.* Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: A definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery[J]. *Surgery*, 2011, 149(5): 680-688.
- [14] Chun YS, Pawlik TM, Vauthey JN. 8th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Pancreas and Hepatobiliary Cancers[J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(4): 845-847.
- [15] Wu Y, Peng B, Liu J, *et al.* Textbook outcome as a composite outcome measure in laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a multicenter retrospective cohort study[J]. *Int J Surg*, 2023, 109(3): 374-382.
- [16] Liu Q, Li M, Gao Y, *et al.* Effect of robotic versus open pancreaticoduodenectomy on postoperative length of hospital stay and complications for pancreatic head or periampullary tumours: a multicentre, open-label randomised controlled trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2024, 9(5): 428-437.
- [17] Mohamed A, Nicolais L, Fitzgerald T L. Textbook outcome as a composite measure of quality in hepaticopancreatic surgery[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2023, 30(10): 1172-1179.
- [18] 胡知雄, 魏晓平. 影响壶腹周围胰十二指肠切除术后“教科书式结局”的危险因素分析[J]. 腹部外科, 2024, 37(2): 124-129. [Hu ZX, Wei XP. Analysis of Risk Factors Affecting "Textbook Outcome" After Pancreatoduodenectomy for Periapillary Cancer[J]. *Fu Bu Wai Ke*, 2024, 37(2): 124-129.]
- [19] Kulshrestha S, Sweigert PJ, Tonelli C, *et al.* Textbook oncologic outcome in pancreaticoduodenectomy: Do regionalization efforts make sense?[J]. *J Surg Oncol*, 2022, 125(3): 414-424.
- [20] 李家军, 白睿, 孙备. 胰十二指肠切除术教科书式结局研究进展[J]. 中华普通外科杂志, 2025, 40(3): 229-232. [Li JJ, Bai R, Sun B. Research Advances in Textbook Outcomes Following Pancreatoduodenectomy[J]. *Zhonghua Pu Tong Wai Ke Za Zhi*, 2025, 40(3): 229-232.]
- [21] Wang M, Li DW, Chen RF, *et al.* Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicentre, open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(6): 438-447.
- [22] Agarwal S, Garg R, Bhatnagar S, *et al.* Incidence of postoperative pulmonary complications and associated risk factors after major oncosurgeries: Prospective observational study[J]. *Indian J Cancer*, 2024, 61(4): 766-774.
- [23] Altaf A, Akabane M, Khalil M, *et al.* Impact of intraoperative blood loss on postoperative morbidity after liver resection for primary and secondary liver cancer[J]. *HPB (Oxford)*, 2025, 27(5): 660-669.
- [24] Gu ZT, Du YX, Wang P, *et al.* Development and validation of a novel nomogram to predict postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy using lasso-logistic regression: an international multi-institutional observational study[J]. *Int J Surg*, 2023, 109(12): 4027-4040.
- [25] Heidsma CM, Hyer M, Tsilimigras DI, *et al.* Incidence and impact of Textbook Outcome among patients undergoing resection of pancreatic neuroendocrine tumors: Results of the US Neuroendocrine Tumor Study Group[J]. *J Surg Oncol*, 2020, 121(8): 1201-1208.
- [26] Wang H, Hu X, Yin C, *et al.* Association of textbook outcomes with improved survival in pancreatic ductal adenocarcinoma following pancreaticoduodenectomy: a retrospective study[J]. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2024, 9: 38.

[编辑: 安凤; 校对: 杨卉]

作者贡献:

杨亚凯: 数据收集, 文章设计与撰写

徐 帅: 文章设计, 数据收集

赵春红: 文章设计指导

曹昱琨、于光圣: 数据收集

刘 军: 文章设计指导, 数据支持, 资金支持