

# 腹腔镜下胰十二指肠切除术在高龄患者的围手术期安全性研究

冯道夫 王义增 李吉喆 李宝柱 李楠

天津医科大学总医院普通外科,天津 300052

通信作者:冯道夫,Email:jerryfenglc@sina.com

**【摘要】目的** 探讨高龄患者行腹腔镜下胰十二指肠切除术(LPD)的安全性,及LPD术后入住重症监护病房(ICU)的危险因素。**方法** 采用回顾性研究方法,收集2017年2月至2023年6月天津医科大学总医院接受LPD患者的围手术期资料,包括基本资料、术前化验指标、术中及术后指标、病理结果(肿瘤大小、淋巴结清扫和病理类型)、术后并发症、ICU术后管理及预后等。根据年龄将患者分为老年组( $\geq 65$ 岁)和非老年组( $< 65$ 岁)。比较两组患者的围手术期资料;绘制Kaplan-Meier生存曲线分析老年组与非老年组以及胰头腺癌组与其他类型癌组恶性肿瘤患者LPD术后的生存率;采用Logistic回归分析高龄患者LPD术后滞留ICU(ICU住院时间 $> 1$  d)的危险因素,并绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析该危险因素对高龄患者LPD术后滞留ICU的预测价值。**结果** 共纳入160例患者,其中老年组57例(血管重建17例)、非老年组103例(血管重建40例),均为R0切除,术后均转至综合ICU治疗;恶性肿瘤患者随访时间为43(6, 72)个月。老年组手术时间、术后住院时间和经口进食时间明显长于非老年组,胃排空延迟(DGE)发生率明显高于非老年组,而两组患者术中输血率、术中出血量、病理结果、术后短期及严重并发症发生率、二次手术率和90 d病死率等比较差异均无统计学意义。血管重建患者中,老年组术中出血量较非老年组明显增多,手术时间和术后住院时间明显延长。ICU住院期间,与非老年组比较,老年组入ICU 24 h内急性生理学与慢性健康状况评分II[APACHE II(分):12(9, 14)比8(7, 10)]、序贯器官衰竭评分[SOFA(分):6(4, 8)比3(2, 5)]明显升高(均 $P < 0.05$ ),机械通气时间[h:12(10, 15)比9(5, 13)]和ICU住院时间[d:2(1, 2)比1(1, 1)]明显延长(均 $P < 0.05$ ),多学科协作诊疗(MDT)比例也明显升高(33.3%比17.4%,  $P < 0.05$ ),而两组血红蛋白(Hb)、白蛋白、乳酸水平差异无统计学意义。Logistic回归分析显示,APACHE II评分为高龄患者LPD术后滞留ICU的独立危险因素( $\beta = 1.737$ ,  $P = 0.028$ )。ROC曲线分析显示,当APACHE II评分为13分时预测效能最佳,敏感度为72.41%,特异度为96.43%,ROC曲线下面积(AUC)为0.884。Kaplan-Meier生存曲线显示,144例恶性肿瘤患者中,老年组(52例)与非老年组(92例)中位生存时间(24.1个月比24.7个月)及5年生存率(19.01%比19.02%)差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ );胰头腺癌组(81例)中位生存时间明显短于其他类型癌组(63例;20.2个月比40.1个月,  $P < 0.05$ ),5年生存率明显低于其他类型癌组(21.98%比30.91%,  $P < 0.05$ )。**结论** LPD在高龄患者围手术期综合治疗中是安全可行的。APACHE II评分对高龄患者LPD术后滞留ICU有一定的预测价值。

**【关键词】** 高龄患者; 胰十二指肠切除术; 腹腔镜手术; 重症监护; 临床疗效与安全性; 生存率  
**基金项目:**国家自然科学基金面上项目(62273186);天津市卫生健康科技项目科技人才培养项目(KJ20037)  
DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230731-00570

## Study of perioperative safety of laparoscopic pancreaticoduodenectomy in elderly patients

Feng Daofu, Wang Yizeng, Li Jizhe, Li Baozhu, Li Nan

Department of General Surgery, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Corresponding author: Feng Daofu, Email: jerryfenglc@sina.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the safety of laparoscopic pancreaticoduodenectomy (LPD) in elderly patients and the related risk factors admitted to the intensive care unit (ICU) after LPD. **Methods** The perioperative data of patients who underwent LPD in Tianjin Medical University General Hospital from February 2017 to June 2023 were retrospectively collected, including basic data, preoperative laboratory indicators, intraoperative and postoperative indicators, pathological results (tumor size, lymph node dissection and pathological type), postoperative complications, ICU postoperative management and prognosis. The patients were divided into the elderly group ( $\geq 65$  years) and the non-elderly group ( $< 65$  years) according to age. Perioperative data between two groups were compared. Kaplan-Meier survival curve was drawn to analyze the survival rate of the elderly group and the non-elderly group, and the pancreatic head carcinoma group and other type of tumors group after LPD. Logistic regression was used to analyze the risk factors of ICU stay (length of ICU stay  $> 1$  day) after LPD in elderly patients. The receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn to analyze the predictive value of this risk factor for ICU stay after LPD in elderly patients. **Results** A total of 160 patients were enrolled, including 57 cases in the elderly group (17 cases of vascular reconstruction) and 103 cases in the non-elderly group (40 cases of vascular reconstruction). All patients underwent R0

resection and were transferred to the comprehensive ICU for treatment. The follow-up time of patients with malignant tumors was 43 (6, 72) months. The elderly group had significantly longer surgery time, postoperative hospital stay and oral feeding time than the non-elderly group, and the incidence of delayed gastric emptying (DGE) was significantly higher than that in the non-elderly group. There were no significant differences in intraoperative blood transfusion rate, intraoperative blood loss, pathological results, short-term and severe postoperative complications, reoperation rate and 90-day mortality between the two groups. In patients with vascular resection reconstruction, the intraoperative blood loss in the elderly group was significantly higher than that in the non-elderly group, and the operation time and postoperative hospital stay were significantly longer. During ICU, the acute physiology and chronic health evaluation II [APACHE II: 12 (9, 14) vs. 8 (7, 10)], sequential organ failure assessment [SOFA: 6 (4, 8) vs. 3 (2, 5)] within 24 hours after admission to ICU were significantly increased in the elderly group (both  $P < 0.05$ ), the time of mechanical ventilation [hours: 12 (10, 15) vs. 9 (5, 13)] and the length of ICU stay [days: 2 (1, 2) vs. 1 (1, 1)] were significantly increased in the elderly group (both  $P < 0.05$ ), and the proportion of multi-disciplinary team (MDT) was also significantly increased in the elderly group (33.3% vs. 17.4%,  $P < 0.05$ ), there were no significant differences in the levels of hemoglobin (Hb), albumin, and blood lactic acid between the two groups. Logistic regression analysis showed that the APACHE II score was an independent risk factor for ICU stay after LPD in elderly patients ( $\beta = 1.737$ ,  $P = 0.028$ ). ROC curve showed that the prediction performance was the best when the APACHE II score was 13, with the sensitivity of 72.41% and the specificity of 96.43%, and the area under the ROC curve (AUC) of 0.884. The Kaplan-Meier survival curve showed that there were no significant difference in median survival time (months: 24.1 vs. 24.7) and 5-year survival rate (19.01% vs. 19.02%) between the elderly group (52 cases) and the non-elderly group (92 cases) among the 144 patients with malignant tumors (both  $P > 0.05$ ). The median survival time in the pancreatic head carcinoma group was significantly shorter than that in the other tumors group (63 cases; months: 20.2 vs. 40.1,  $P < 0.05$ ), 5-year survival rate was significantly lower than that in the other tumors group (21.98% vs. 30.91%,  $P < 0.05$ ). **Conclusions** LPD is a safe and feasible treatment for elderly patients. APACHE II score has a certain predictive value for ICU stay after LPD in elderly patients.

**【Key words】** Geriatric assessment; Pancreatoduodenectomy; Laparoscopic resection; Critical care; Clinical efficacy and safety; Survival

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (62273186); Tianjin Health Science and Technology Program Science and Technology Talent Cultivation Project (KJ20037)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230731-00570

全世界目前正在面临严重的人口老龄化问题, 尽管高龄患者常伴有 1 种或多种系统性疾病, 但随着现代医学的发展, 年龄不应成为患者接受腹部大手术的禁忌证。多家医疗中心的研究表明, 老年患者的手术治疗效果与年轻患者相近<sup>[1-2]</sup>。

胰十二指肠切除术(pancreatoduodenectomy, PD)是复杂的腹部外科手术之一, 1940 年 Whipple 将该术式进行了合理的标准化, 很大程度上降低了术后并发症发生率与病死率<sup>[3]</sup>。重症医学科的良好建设使得接受复杂外科手术的患者从中获益。近年来, 随着微创手术的引入和治疗水平的提高, 腹腔镜手术得到了持续快速发展<sup>[4]</sup>, 其技术优势包括独特的视觉系统提供的三维视图与图像放大效果, 以及腹腔镜器械能够实现更为精细的操作<sup>[5]</sup>。1994 年, 美国 Gagner 和 Pomp 进行了首次全腹腔镜下 PD, 之后越来越多的外科医生认可并应用腹腔镜下胰十二指肠切除术(laparoscopic pancreaticoduodenectomy, LPD)<sup>[6-8]</sup>, 但是其推广速度仍然比较缓慢。已经有研究表明 LPD 具备与开腹胰十二指肠切除术(open pancreaticoduodenectomy, OPD)相近的有效性和安全性<sup>[7,9-10]</sup>。但外科医生在 LPD 操作上需要较长的学习曲线时间。外科医生经验、住院患者人数、围手

术期危重症管理与 PD 术后患者预后显著相关<sup>[11]</sup>。手术创伤的减少, 加之重症监护病房(intensive care unit, ICU)围手术期管理的加强, 行微创手术的高龄患者术后并发症发生率降低<sup>[12]</sup>。

本研究回顾性分析比较接受 LPD 的高龄患者与非高龄患者的短期和长期预后, 主要探讨高龄患者在相对较长的手术时间、气腹压力、虚弱的全身状态以及多种合并症的影响下, 是否会出现相对较高的术后并发症发生率。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:** 选择 2017 年 2 月至 2023 年 6 月就诊于本院普通外科行 LPD 的患者。

**1.1.1 纳入标准:** ① 年龄  $\geq 18$  岁; ② 诊断为壶腹部、十二指肠、胆管下端或胰头部肿瘤; ③ 由同一组外科医生进行手术操作, 并接受标准的术后治疗。

**1.1.2 排除标准:** ① 联合其他腹部器官切除; ② 同时发现其他部位有恶性肿瘤。

**1.1.3 伦理学:** 本研究符合医学伦理学标准, 研究方案经医院伦理委员会批准(审批号: IRB2023-WZ-145), 所有治疗和检测均获得过患者或家属知情同意。

**1.2 手术操作步骤:** 患者均取仰卧分腿位, 首先探

查腹腔,排除肿瘤远处转移,尤其是腹膜转移;从右至左离断胃结肠韧带,进入网膜囊显露胰腺;游离结肠肝曲和结肠系膜区,充分显露十二指肠第二、三段,采用 Kocher 手法显露 Treitz 韧带和肠系膜上动脉(superior mesenteric artery, SMA)右侧缘;游离肝总动脉,结扎离断胃十二指肠动脉,止血夹夹闭亨利氏干;用直线闭合器分别将胃和距 Treitz 韧带 15 cm 处近端空肠离断;将近端空肠通过 SMA 后方隧道由右侧提出,超声刀缓慢离断胰颈,切开主胰管确认位置,游离胆囊,并离断胆总管;仔细解剖钩突,结扎胰十二指肠下动静脉,采用海德堡三角清扫技术行标准淋巴结切除<sup>[13]</sup>,将标本放入回收袋中;支撑管置入后吻合胰-空肠,行肝管-空肠端侧单层连续吻合,胃-空肠侧侧吻合;最后,大量温蒸馏水清洗腹腔,于胰肠吻合口及胆肠吻合口上、下处置入引流管;左侧引流管主要经过胃肠吻合口后方,放置在胰肠吻合口的前下方;右侧引流管经过胆肠吻合口,放置在胰肠吻合口的后上方。

**1.3 术后重症管理:** 术后患者均由手术室转运至综合 ICU 进行进一步治疗,评估患者是否能够达到脱机拔管的标准,并予以对症支持治疗。一般患者均在术后第 2 天脱机拔管,并拔除尿管、胃管,嘱患者试饮水,予补液、抗感染、镇痛、抑酶等对症支持治疗,并予以开塞露射肛,鼓励患者尽早下床活动。对于高龄患者可延长下床活动时间。术后第 3 天留取双侧引流液测定淀粉酶,若无明显腹痛腹胀不适,嘱患者流食并逐步过渡至正常饮食,早期可通过鼻肠营养管持续提供肠内营养,定期复查血常规、血生化、电解质等化验指标,若有需要适当补充白蛋白,纠正水和电解质紊乱。

**1.4 研究分组:** 将患者分为老年组( $\geq 65$ 岁)和非老年组( $< 65$ 岁)。

**1.5 观察指标:** ① 基本信息:患者性别、体质量指数(body mass index, BMI)、术前化验指标等;② 手术相关参数:手术时长、出血量、血管重建术、术中输血;③ 术后指标:胰瘘分型[参照 2016 年国际胰腺外科研究组(International Study Group on Pancreatic Surgery, ISGPS)标准<sup>[14]</sup>、Clavien-Dindo 术后并发症分型、再手术率、术后住院时间;④ 肿瘤病理类型、肿瘤大小、淋巴结转移、术后 90 d 内死亡等。

**1.6 统计学分析:** 所有数据均采用 SPSS 25.0 统计软件包处理。符合正态分布的定量数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验;不符合正态分布的

定量数据以中位数(四分位数)[ $M(Q_L, Q_U)$ ]表示,采用 Mann-Whitney  $U$  检验。分类数据以例和百分比表示,采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。除外恶性肿瘤患者后,绘制恶性肿瘤患者的 Kaplan-Meier 生存曲线;同时,将恶性肿瘤患者分为胰头腺癌和其他类型癌两组,绘制 Kaplan-Meier 生存曲线。分析高龄患者术后滞留 ICU 的危险因素,以相关评分及化验指标为变量进行 Logistic 回归分析;采用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)分析相关独立危险因素的预测效能。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料(表 1):** 根据纳入和排除标准,排除联合横结肠切除术 6 例及全胰切除术 4 例,最终纳入 160 例患者,其中老年患者 57 例(血管重建 17 例)、非老年患者 103 例(血管重建 40 例)。患者最初的主要症状为上腹部钝痛与黄疸。老年组与非老年组性别、BMI、肿瘤标志物[糖类抗原 19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)、甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)和癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)]、术前化验指标比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

表 1 老年组与非老年组 LPD 患者术前一般资料比较

指标	老年组 (n=57)	非老年组 (n=103)	$\chi^2/t/t$ Z 值	P 值
性别[例(%)]			2.018	0.158
男性	38(66.7)	52(50.5)		
女性	19(33.3)	51(49.5)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	23.14 $\pm$ 2.21	24.78 $\pm$ 3.01	-0.937	0.545
肿瘤标志物 [ $M(Q_L, Q_U)$ ]				
CA19-9 (kU/L)	39.17 (13.12, 138.21)	29.13 (5.81, 129.03)	-0.545	0.599
CEA( $\mu$ g/L)	4.13(2.01, 6.74)	4.22(2.13, 6.51)	-0.189	0.795
AFP( $\mu$ g/L)	3.16(1.52, 5.31)	3.52(1.81, 4.99)	-0.218	0.818
术前化验指标				
WBC [ $\times 10^9/L$ , $M(Q_L, Q_U)$ ]	7.12 (6.01, 8.19)	7.23 (5.38, 8.91)	-0.811	0.420
Hb(g/L, $\bar{x}\pm s$ )	125.70 $\pm$ 25.13	127.90 $\pm$ 19.02	1.213	0.187
PLT [ $\times 10^9/L$ , $M(Q_L, Q_U)$ ]	219.00 (181.32, 306.87)	221.00 (180.50, 298.77)	0.005	0.906
白蛋白(g/L, $\bar{x}\pm s$ )	38.02 $\pm$ 3.41	39.16 $\pm$ 4.01	-0.478	0.615
TBil [ $\mu$ mol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	78.81 (11.83, 200.23)	80.30 (9.60, 187.25)	-0.912	0.318

注:LPD 为腹腔镜下胰十二指肠切除术, BMI 为体质量指数, CA19-9 为糖类抗原 19-9, CEA 为癌胚抗原, AFP 为甲胎蛋白, WBC 为白细胞计数, Hb 为血红蛋白, PLT 为血小板计数, TBil 为总胆红素

2.2 术中及术后资料(表 2~3):老年组手术时间明显长于非老年组( $P<0.05$ ),但两组间术中出血量和输血率差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。两组患者术后均转至综合 ICU 治疗,但老年组术后住院时间和经口进食时间均明显长于非老年组(均 $P<0.05$ )。血管重建与非血管重建患者围手术期数据有显著差异,与非老年血管重建组比较,老年血管重建组手术时间更长,术中出血量更多,术后住院时间也更长(均 $P<0.05$ )。

表 2 老年组与非老年组 LPD 患者术中及术后资料比较

指标	老年组 (n=57)	非老年组 (n=103)	Z/ $\chi^2$ 值	P 值
手术时间 [min, $M(Q_L, Q_U)$ ]	350 (290, 440)	300 (240, 460)	-2.931	0.021
术中输血率 [例 (%)]	8 (14.0)	15 (14.6)	0.738	0.781
术中出血量 [mL, $M(Q_L, Q_U)$ ]	400 (100, 1 000)	300 (200, 400)	-0.721	0.458
胰腺质地柔软 [例 (%)]	27 (47.4)	46 (44.7)	0.893	0.739
术后住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$ ]	27 (20, 45)	20 (14, 38)	-4.087	0.032
经口进食时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$ ]	3 (1, 7)	1 (1, 3)	-1.018	0.021
引流管内淀粉酶 [U/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	978 (90, 4 318)	1 130 (78, 152 134)	-0.931	0.326

注:LPD 为腹腔镜下胰十二指肠切除术

表 3 老年组与非老年组行血管重建的 LPD 患者术中及术后资料比较

指标	老年血管重建组 (n=17)	非老年血管重建组 (n=40)	Z/ $\chi^2$ 值	P 值
手术时间 [min, $M(Q_L, Q_U)$ ]	480 (379, 500)	370 (320, 560)	-4.384	0.001
术中输血 [例 (%)]	1 (5.9)	2 (5.0)	0.719	0.932
术中出血量 [mL, $M(Q_L, Q_U)$ ]	650 (500, 1 000)	200 (200, 300)	-35.291	0.001
术后住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$ ]	30 (22, 45)	25 (18, 36)	-13.982	0.035

注:LPD 为腹腔镜下胰十二指肠切除术

2.3 术后并发症(表 4):老年组与非老年组术后短期并发症包括术后胰瘘(postoperative pancreatic fistula, POPF)、胆瘘、腹腔感染、术后出血和胃十二指肠吻合口瘘的发生率差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ),而老年组胃排空延迟(delayed gastric emptying, DGE)发生率高于非老年组( $P<0.05$ )。两组术后最常见的并发症均为 POPF。临床相关性较高的并发症为 B 级或 C 级 POPF,需要临床重视并予以积极治疗。在老年组中,最常见的 Clavien-Dindo 分级 I~II 级术后并发症是 B 级 POPF (7.0%)。老

年组胃肠吻合口出血或胃十二指肠动脉出血共有 8 例。根据 Clavien-Dindo 分级,两组患者术后严重并发症(III~IV 级)发生率差异无统计学意义( $P=0.817$ ),所有 III~IV 级术后并发症患者均行二次手术或介入治疗。老年组与非老年组二次手术率和 90 d 病死率差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。在老年组中,2 例患者因肺炎或心源性疾病死亡,另 1 例因 C 级 POPF 所致的严重腹腔脓肿死亡。

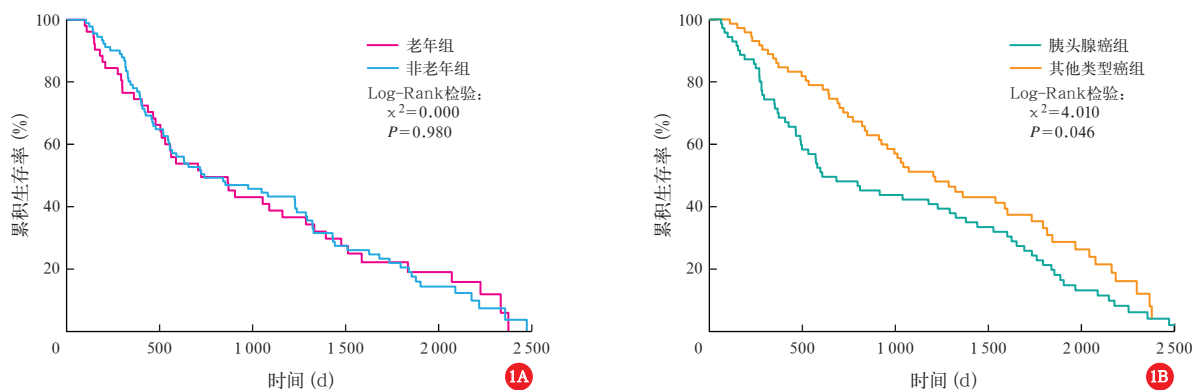
表 4 老年组与非老年组 LPD 患者术后并发症比较

指标	老年组 (n=57)	非老年组 (n=103)	$\chi^2/Z$ 值	P 值
POPF [例 (%)]			3.978	0.063
A 级	10 (17.5)	20 (19.4)		
B 级	4 (7.0)	12 (11.7)		
C 级	3 (5.3)	4 (3.9)		
胆瘘 [例 (%)]	6 (10.5)	4 (3.9)	1.875	0.202
DGE [例 (%)]	20 (35.1)	5 (4.9)	8.415	0.003
腹腔感染 [例 (%)]	13 (22.8)	29 (28.2)	0.512	0.500
术后出血 [例 (%)]	8 (14.0)	8 (7.8)	1.081	0.301
胃十二指肠吻合口瘘 [例 (%)]	5 (8.8)	5 (4.9)	0.184	0.678
Clavien-Dindo III~IV 级 [例 (%)]	9 (15.8)	17 (16.5)	0.375	0.817
二次手术 [例 (%)]	8 (14.0)	7 (6.8)	1.783	0.201
90 d 死亡 [例 (%)]	3 (5.3)	5 (4.9)	1.092	0.334

注:LPD 为腹腔镜下胰十二指肠切除术,POPF 为术后胰瘘,DGE 为胃排空延迟

2.4 病理结果:根据病理结果,胰头腺癌患者最多(共 81 例),其次为远端胆管癌、十二指肠腺癌、壶腹部癌,胰腺神经内分泌肿瘤、十二指肠间质瘤、胰腺囊腺瘤、胰腺实性假乳头状瘤与导管内乳头状黏液瘤也包括在内。根据美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)肿瘤分期,对不同类型的恶性肿瘤分别进行肿瘤淋巴结转移(tumor node metastasis, TNM)分期和肿瘤分型。两组间肿瘤大小、淋巴结清扫数和淋巴结侵犯例数差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ;表 5)。

除外良性肿瘤患者,恶性肿瘤患者共 144 例(其中老年组 52 例,非老年组 92 例),术后接受化疗者 105 例(72.9%)。恶性肿瘤患者中位随访时间为 43 (6, 72) 个月。老年组与非老年组恶性肿瘤患者的中位生存时间(24.1 个月比 24.7 个月)和 5 年生存率(19.01% 比 19.02%)比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ;图 1A)。与其他类型癌组相比,胰头腺癌组中位生存时间明显缩短(20.2 个月比 40.1 个月, $P<0.05$ ),5 年生存率明显降低(21.98% 比 30.91%, $P<0.05$ ;图 1B)。



注：LPD为腹腔镜下胰十二指肠切除术

图1 老年组与非老年组(A)及胰头腺癌组与其他类型癌组(B)恶性肿瘤患者LPD术后的Kaplan-Meier生存曲线

表5 老年组与非老年组LPD患者病理结果比较

指标	老年组 (n=57)	非老年组 (n=103)	Z/χ <sup>2</sup> 值	P值
肿瘤大小[cm, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )]	2.5(2.0, 3.5)	3(2.0, 5.0)	-0.612	0.575
淋巴结清扫				
清扫淋巴结数 [枚, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )]	11(6, 16)	14(9, 19)	-1.021	0.317
淋巴结阳性[例(%)]	16(28.1)	30(29.1)	-0.035	0.872
病理类型[例(%)]				
胰头腺癌	26(45.6)	55(53.4)	0.392	0.536
远端胆管癌	15(26.3)	20(19.4)	0.472	0.497
十二指肠腺癌	8(14.0)	11(10.7)	1.891	0.164
壶腹部癌	3(5.3)	6(5.8)	0.001	1.000
十二指肠间质瘤	1(1.7)	3(2.9)	0.001	1.000
胰腺神经内分泌肿瘤	1(1.7)	3(2.9)	0.001	1.000
胰腺囊腺瘤	1(1.7)	4(3.9)	0.001	1.000
胰腺IPMN	1(1.7)	1(1.0)	0.001	1.000
胰腺实性假乳头状瘤	1(1.7)	0(0)	1.298	0.288

注：LPD为腹腔镜下胰十二指肠切除术，IPMN为导管内乳头状黏液瘤

2.5 患者在ICU期间情况(表6)：所有患者术后均转入ICU治疗。与非老年组比较，老年组入ICU 24 h内急性生理学与慢性健康状况评分II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)和序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)均明显升高，机械通气时间和ICU住院时间均明显延长，多学科协作诊疗(multi-disciplinary team, MDT)比例也明显升高(均P<0.05)；而两组血红蛋白(hemoglobin, Hb)、白蛋白、乳酸水平则差异无统计学意义(均P>0.05)。

进一步分析高龄患者LPD术后滞留ICU(ICU住院时间>1 d)的危险因素，以APACHE II评分、SOFA评分、机械通气时间、MDT比例及术后Hb、白蛋白、乳酸水平为变量进行Logistic回归分析，结果显示，仅APACHE II评分为独立危险因素(β=1.737,

P=0.028;表7)。APACHE II评分预测高龄患者LPD术后滞留ICU的ROC曲线显示，当APACHE II评分为13分时，其效能最佳，敏感度为72.41%，特异度为96.43%，ROC曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)为0.884(图2)。

表6 老年组与非老年组LPD患者ICU期间资料比较

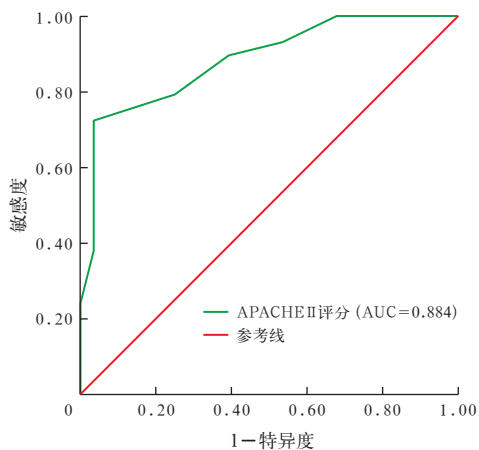
指标	老年组 (n=57)	非老年组 (n=103)	Z/χ <sup>2</sup> / t值	P值
SOFA评分 [分, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )]	6(4, 8)	3(2, 5)	1.348	<0.001
APACHE II评分 [分, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )]	12(9, 14)	8(7, 10)	1.289	<0.001
机械通气时间 [h, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )]	12(10, 15)	9(5, 13)	1.717	<0.001
MDT[例(%)]	19(33.3)	18(17.5)	1.631	0.031
ICU住院时间 [d, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )]	2(1, 2)	1(1, 1)	1.599	<0.001
Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	113.1 ± 12.0	116.5 ± 10.4	1.898	0.059
白蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	33.23 ± 3.35	34.12 ± 2.99	1.723	0.087
乳酸[mmol/L, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )]	2.0(1.5, 2.3)	1.7(1.4, 2.3)	2.430	0.070

注：LPD为腹腔镜下胰十二指肠切除术，ICU为重症监护病房，SOFA为序贯器官衰竭评分，APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II，MDT为多学科协作诊疗，Hb为血红蛋白

表7 高龄患者LPD术后滞留ICU危险因素的Logistic回归分析

指标	β值	OR值	95%CI	P值	Z值
SOFA评分	0.403	1.496	0.542 ~ 5.079	0.455	0.747
APACHE II评分	1.737	5.681	1.843 ~ 53.860	0.028	2.195
机械通气时间	0.106	1.112	0.711 ~ 1.854	0.646	0.459
MDT比例	2.694	14.800	1.146 ~ 497.600	0.067	1.834
Hb	-0.293	0.746	0.445 ~ 1.017	0.149	1.443
白蛋白	-0.464	0.629	0.261 ~ 1.191	0.198	1.288
乳酸	-3.010	0.049	0.000 ~ 1.088	0.113	1.586

注：LPD为腹腔镜下胰十二指肠切除术，ICU为重症监护病房，SOFA为序贯器官衰竭评分，APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II，MDT为多学科协作诊疗，Hb为血红蛋白，OR为优势比，95%CI为95%可信区间



注：APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II，LPD 为腹腔镜下胰十二指肠切除术，ICU 为重症监护病房，ROC 曲线为受试者工作特征曲线，AUC 为 ROC 曲线下面积

**图 2 APACHE II 评分预测高龄患者 LPD 术后滞留 ICU (ICU 住院时间 >1 d) 的 ROC 曲线**

### 3 讨论

全世界都面临人口老龄化问题，尤其是在发达国家。癌症发病率随年龄增长而增加，预计至 2030 年，在所有恶性肿瘤患者中，65 岁以上人群所占比例高达 70%<sup>[15]</sup>。有研究已经证明 LPD 的可行性和安全性，其预后与传统开放手术无显著差异<sup>[16-17]</sup>，但高龄患者是否也会从微创术式中受益仍然存在较大争议。由于高龄患者存在多种合并症、全身状态改变、应激状态下器官功能差等风险，被认为是术后并发症的高危人群，微创术式与 ICU 完善的术后管理可能改善高龄患者的预后<sup>[18]</sup>。

本研究旨在比较老年与非老年 LPD 患者围手术期情况来评估高龄患者接受 LPD 的安全性。结果显示，老年组患者平均手术时间长于非老年组，虽然两组术中出血量和输血量相近，但我们在手术过程中发现，老年患者对失血的耐受性较差，老年组术后恢复需要更长时间。

老年组 3 例死亡病例中，仅 1 例因手术并发症胰肠吻合口漏导致脓毒症死亡，其他 2 例死于器官功能问题，如肺炎与心源性疾病。两组患者术后住院时间存在显著差异，但 Clavien-Dindo III ~ IV 级并发症发生率无显著差异，且两组之间 POPF 发生率无显著差异。因此，对围手术期治疗而言，年龄不是 PD 的禁忌证，外科医生应以 R0 切除为最终目标，这是能够获得较好预后的因素之一<sup>[19]</sup>。

一项 LPD 合并血管重建术的大型临床研究结果表明，LPD 合并血管重建术与传统开放手术合并血管重建术的总体并发症、Clavien-Dindo III ~ IV 级

并发症、病死率均无显著差异<sup>[20]</sup>。此外，也有研究表明 LPD 联合血管重建术是安全可行的<sup>[21-23]</sup>。本研究中，血管重建术对总体并发症或病死率无显著影响，但由于学习曲线的原因，血管重建术会使 LPD 手术时间延长。LPD 合并血管重建术不仅需要外科医生的操作技术得当，更需要 ICU 管理的保驾护航<sup>[24]</sup>。

有研究表明，与 OPD 相比，LPD 术中出血量与术后并发症发生率更低，ICU 住院时间和总住院时间更短<sup>[17]</sup>。在本研究中，老年 LPD 患者术中出血量和住院时间也与非老年 LPD 患者相近。老年人的组织较脆且容易出血，然而，这种与年龄相关的器官组织结构变化可以通过腹腔镜下的放大效果和能量平台的精细操作得以改善，从而有效减少出血情况的发生。老年组 ICU 住院时间及机械通气时间较非老年组长，且 APACHE II 评分、SOFA 评分也较非老年组高，说明老年组 ICU 术后管理更为重要且复杂，ICU 住院时间最长为 7 d；而非老年组 ICU 术后管理相对简单，ICU 住院时间最长为 3 d。这与老年人更多合并高血压、糖尿病、冠心病、脑血管病和慢性阻塞性肺疾病等基础疾病及用药有关，也与老年人的组织愈合能力、免疫能力低有关。有研究表明，血必净注射液对肝胆胰腺手术后患者具有良好的抗炎作用，可应用于肝胆胰腺手术后过度炎症反应<sup>[25]</sup>。老年患者的多重合并症、全身状态的改变以及应激反应器官功能低下，均会使其较难从疾病中恢复。因此，他们通常比年轻患者需要更长的时间在 ICU 接受术后治疗。本研究进一步分析了高龄患者 LPD 术后滞留 ICU (ICU 住院时间 >1 d) 的危险因素，其中 APACHE II 评分为独立危险因素。通过 ROC 曲线分析可知，当 APACHE II 评分为 13 分时效能最佳，其预测高龄患者 LPD 术后滞留 ICU 的敏感度为 72.41%，特异度为 96.43%。结合相关文献，我们可以依据 APACHE II 评分积极尽早干预治疗，同时缩短手术结束至转入 ICU 的时间和控制腹腔感染来促进老年患者术后康复<sup>[26]</sup>。

老年患者围手术期管理相对复杂，预先存在的合并症、手术情况及衰老对各重要器官的影响等都必须考虑并纳入对此类患者更全面的治疗中，MDT 团队对老年患者的围手术期管理显得尤为重要<sup>[27]</sup>。本研究中，老年患者的 MDT 诊疗比例较非老年组高，也说明了 MDT 管理对患者术后恢复及术后安全的重要性。

本研究中老年组与非老年组总体生存率无明显差异。有研究表明,LPD的5年生存率为21.9%,中位无复发生存期为21个月<sup>[28]</sup>,本研究中老年组与非老年组总生存率结果与其研究结果相近。我们的经验表明,腹腔镜下胰头腺癌的手术难度要超过其他肿瘤,如良性肿瘤、胆总管远端肿瘤或十二指肠肿瘤。门静脉或肠系膜上静脉侵犯会增加手术中转的风险。然而,在如此复杂的手术中,非计划中转手术不应该是一个衡量指标。如果腹腔镜手术的安全性无法保障,则应立即中转手术,保证患者的生命安全。

综上所述,本研究结果表明,LPD在高龄患者围手术期综合治疗中是安全可行的,术后ICU治疗是重要环节,APACHE II评分对高龄患者LPD术后滞留ICU有一定的预测价值。但本研究存在一定的局限性,包括疾病的异质性以及单中心回顾性分析。LPD发挥了腹腔镜微创优势,但对术者手术操作的要求较高,这给予外科医师极大动力去进一步探索并规范化该复杂术式。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Kang CM, Kim JY, Choi GH, et al. Pancreaticoduodenectomy of pancreatic ductal adenocarcinoma in the elderly [J]. *Yonsei Med J*, 2007, 48 (3): 488–494. DOI: 10.3349/ymj.2007.48.3.488.
- [2] Katai H, Sasako M, Sano T, et al. The outcome of surgical treatment for gastric carcinoma in the elderly [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 1998, 28 (2): 112–115. DOI: 10.1093/jjco/28.2.112.
- [3] Schnellrdorfer T, Adams DB, Warshaw AL, et al. Forgotten pioneers of pancreatic surgery: beyond the favorite few [J]. *Ann Surg*, 2008, 247 (1): 191–202. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181559a97.
- [4] 谢明征, 齐清会, 许英, 等. 腹腔镜探查术与剖腹探查术在腹部开放性损伤诊治中的对比研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (2): 178–181. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.02.011.
- [5] Kendrick ML, Cusati D. Total laparoscopic pancreaticoduodenectomy: feasibility and outcome in an early experience [J]. *Arch Surg*, 2010, 145 (1): 19–23. DOI: 10.1001/archsurg.2009.243.
- [6] Han SH, Kang CM, Hwang HK, et al. The Yonsei experience of 104 laparoscopic pancreaticoduodenectomies: a propensity score-matched analysis with open pancreaticoduodenectomy [J]. *Surg Endosc*, 2020, 34 (4): 1658–1664. DOI: 10.1007/s00464-019-06942-4.
- [7] Poves I, Burdío F, Morató O, et al. Comparison of perioperative outcomes between laparoscopic and open approach for pancreatoduodenectomy: the PADULAP randomized controlled trial [J]. *Ann Surg*, 2018, 268 (5): 731–739. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002893.
- [8] Khatkov I, Izrailov R, Tyutyunnik P, et al. One hundred and forty five total laparoscopic pancreatoduodenectomies: a single centre experience [J]. *Pancreatology*, 2017, 17 (6): 936–942. DOI: 10.1016/j.pan.2017.08.007.
- [9] Palanivelu C, Senthilnathan P, Sabnis SC, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for periampullary tumours [J]. *Br J Surg*, 2017, 104 (11): 1443–1450. DOI: 10.1002/bjs.10662.
- [10] Ausania F, Landi F, Martínez-Pérez A, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing laparoscopic vs open pancreaticoduodenectomy [J]. *HPB (Oxford)*, 2019, 21 (12): 1613–1620. DOI: 10.1016/j.hpb.2019.05.017.

- [11] Adam MA, Thomas S, Youngwirth L, et al. Defining a hospital volume threshold for minimally invasive pancreaticoduodenectomy in the United States [J]. *JAMA Surg*, 2017, 152 (4): 336–342. DOI: 10.1001/jamasurg.2016.4753.
- [12] Akiyoshi T, Kuroyanagi H, Oya M, et al. Short-term outcomes of laparoscopic rectal surgery for primary rectal cancer in elderly patients: is it safe and beneficial? [J]. *J Gastrointest Surg*, 2009, 13 (9): 1614–1618. DOI: 10.1007/s11605-009-0961-0.
- [13] Schneider M, Strobel O, Hackert T, et al. Pancreatic resection for cancer: the Heidelberg technique [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2019, 404 (8): 1017–1022. DOI: 10.1007/s00423-019-01839-1.
- [14] 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. DOI: 10.1016/j.surg.2016.11.014.
- [15] Murakami M, Shimizu J, Koga C, et al. Analysis of pancreaticoduodenectomy for elderly patients aged 75 years or older [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2015, 42 (12): 2351–2353.
- [16] Chen K, Pan Y, Liu XL, et al. Minimally invasive pancreaticoduodenectomy for periampullary disease: a comprehensive review of literature and meta-analysis of outcomes compared with open surgery [J]. *BMC Gastroenterol*, 2017, 17 (1): 120. DOI: 10.1186/s12876-017-0691-9.
- [17] Pędziwiatr 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. DOI: 10.1007/s00423-017-1583-8.
- [18] Kannan U, Reddy VS, Mukerji AN, et al. Laparoscopic vs open partial colectomy in elderly patients: insights from the American College of Surgeons–National Surgical Quality Improvement Program Database [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21 (45): 12843–12850. DOI: 10.3748/wjg.v21.i45.12843.
- [19] Kang JS, Kim H, Kim JR, et al. Short- and long-term outcomes of pancreaticoduodenectomy in elderly patients with periampullary cancer [J]. *Ann Surg Treat Res*, 2020, 98 (1): 7–14. DOI: 10.4174/astr.2020.98.1.7.
- [20] Croome KP, Farnell MB, Que FG, et al. Pancreaticoduodenectomy with major vascular resection: a comparison of laparoscopic versus open approaches [J]. *J Gastrointest Surg*, 2015, 19 (1): 189–194; discussion 194. DOI: 10.1007/s11605-014-2644-8.
- [21] Khatkov IE, Izrailov RE, Khisamov AA, et al. Superior mesenteric portal vein resection during laparoscopic pancreatoduodenectomy [J]. *Surg Endosc*, 2017, 31 (3): 1488–1495. DOI: 10.1007/s00464-016-5115-3.
- [22] Palanisamy S, Deuri B, Naidu SB, et al. Major venous resection and reconstruction using a minimally invasive approach during laparoscopic pancreaticoduodenectomy: one step forward [J]. *Asian J Endosc Surg*, 2015, 8 (4): 468–472. DOI: 10.1111/ases.12208.
- [23] Dokmak S, Chérif R, Duquesne I, et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy with reconstruction of the portal vein with the parietal peritoneum [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23 (8): 2664. DOI: 10.1245/s10434-016-5207-2.
- [24] 郝芳芳, 柳文娟, 林辉, 等. 肝胆胰术后患者非计划重返 SICU 的危险因素及预测模型 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (3): 350–354. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.03.018.
- [25] 谢浩荣, 王恺, 梁晓路, 等. 血必净注射液对肝胆胰腺手术后患者炎症反应的防治作用: 回顾性队列研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30 (10): 983–986. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.10.016.
- [26] 李书文, 何天慧, 沈锋, 等. 老年腹部择期术后入住 ICU 患者死亡危险因素分析——一项连续 5 年的回顾性研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33 (12): 1453–1458. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210804-00118.
- [27] 姚建华, 石星星, 王芬, 等. 外科重症加强治疗病房患者 15 年死亡原因统计及高危因素分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (11): 880–884. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.11.003.
- [28] Conrad C, Basso V, Passot G, et al. Comparable long-term oncologic outcomes of laparoscopic versus open pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma: a propensity score weighting analysis [J]. *Surg Endosc*, 2017, 31 (10): 3970–3978. DOI: 10.1007/s00464-017-5430-3.

(收稿日期: 2023-07-31)

(责任编辑: 张耘菲 保健媛 李银平)