

论著·菁英荟研究报告

胆囊癌根治术后实现肝脏外科中
教科书式结局影响因素分析的
全国多中心研究

刘智鹏¹ 李雪雷¹ 戴海粟¹ 陈炜越² 夏钰韩¹ 王伟¹ 叶祥浩¹ 龙志华¹ 朱沂³
黄帆⁴ 喻超⁵ 吴兆平⁶ 周进学⁷ 张东⁸ 丁睿⁹ 陈伟¹⁰ 林科灿¹¹ 程遥¹² 岳平¹³
李云峰¹⁴ 杨田¹⁵ 白洁¹ 江艳¹ 郭伟¹⁶ 尹大龙¹⁷ 陈志宇¹

¹陆军军医大学第一附属医院全军肝胆外科研究所,重庆 400038;²温州医科大学附属第五医院中心实验室,丽水 323020;³浙江大学医学院附属第二医院肝胆胰外科,杭州 310003;⁴安徽医科大学第一附属医院普通外科,合肥 230022;⁵贵州医科大学附属医院肝胆外科,贵阳 550004;⁶九江市第一人民医院肝胆胰外科,九江 332001;⁷郑州大学附属肿瘤医院肝胆胰外科,郑州 450003;⁸西安交通大学第一附属医院肝胆外科,西安 710061;⁹空军军医大学第一附属医院肝胆胰外科,西安 710032;¹⁰中山大学第一附属医院肝胆胰外科,广州 510080;¹¹福建医科大学孟超肝胆医院肝病中心,福州 350025;¹²重庆医科大学附属第二医院肝胆外科,重庆 400010;¹³兰州大学第一医院普通外科,兰州 730013;¹⁴湖南省人民医院肝胆胰外科,长沙 410002;¹⁵海军军医大学第三附属医院肝胆外科,上海 200438;¹⁶首都医科大学附属北京友谊医院普通外科,北京 100050;¹⁷中国科学技术大学附属第一医院肝胆外科,合肥 230002

通信作者:郭伟,Email:guowei@ccmu.edu.cn;尹大龙,Email:dalong48@163.com;陈志宇,Email:chenzhiyu_umh@163.com

【摘要】 目的 探讨胆囊癌根治术后实现肝脏外科中教科书式结局(TOLS)的影响因素。**方法** 采用回顾性病例对照研究方法。收集2014年1月至2020年1月陆军军医大学第一附属医院等15家医学中心收治的530例行胆囊癌根治术患者的临床病理资料;男209例,女321例;年龄为(61±10)岁。患者行胆囊癌根治术包括胆囊切除术、肝切除术、受侵犯胆管切除术和淋巴清扫术。观察指标:(1)TOLS情况。(2)术后实现TOLS的影响因素分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;偏态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以绝对数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。等级资料组间比较采用Mann-Whitney U 检验。单因素分析根据资料类型选择对应的统计学方法。将单因素分析中 $P < 0.10$ 的变量纳入多因素分析。多因素分析采用Logistic逐步回归模型。**结果** (1)TOLS情况。530例患者均行胆囊癌根治术,其中498例实现R₀切除术,508例无≥2级术中不良事件,456例无B级和C级术后胆汁漏,513例无B级和C级术后肝衰竭,395例无术后90 d内严重并发症,501例无术后90 d因严重并发症导致的再入院。530例患者中,54.53%(289/530)术后实现TOLS,45.47%(241/530)术后未实现TOLS。(2)术后实现TOLS的影响因素分析。多因素分析结果显示:美国麻醉医师协会分级>2级、术前黄疸、T分期为T3~4期、N分期为N2期、肝切除类型为右半肝切除术、新辅助治疗是胆囊癌根治术患者术后实现TOLS的独立影响因

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20230619-00294

收稿日期 2023-06-19

引用本文:刘智鹏,李雪雷,戴海粟,等.胆囊癌根治术后实现肝脏外科中教科书式结局影响因素分析的全国多中心研究[J].中华消化外科杂志,2023,22(7):866-872. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20230619-00294.



素(优势比=2.65, 1.87, 5.67, 5.65, 2.55, 3.34, 95%可信区间为 1.22~5.72, 1.18~2.95, 2.51~12.82, 2.83~11.27, 1.41~4.63, 1.88~5.92, $P<0.05$)。结论 54.53%行胆囊癌根治术患者术后实现TOLS。美国麻醉医师协会分级>2级、术前黄疸、T分期为T3~4期、N分期为N2期、肝切除类型为右半肝切除术、新辅助治疗是胆囊癌根治术患者术后实现TOLS的独立影响因素。

【关键词】胆道肿瘤；肝切除术；肝脏外科中教科书式结局；预后；并发症

基金项目：重庆市技术创新与应用发展专项重点项目(CSTC2021jscx-gksb-N0009)

Influencing factors of textbook outcomes in liver surgery after radical resection of gallbladder carcinoma: a national multicenter study

Liu Zhipeng¹, Li Xuelei¹, Dai Haisu¹, Chen Weiyue², Xia Yuhan¹, Wang Wei¹, Ye Xianghao¹, Long Zhihua¹, Zhu Yi³, Huang Fan⁴, Yu Chao⁵, Wu Zhaoping⁶, Zhou Jinxue⁷, Zhang Dong⁸, Ding Rui⁹, Chen Wei¹⁰, Lin Kecan¹¹, Cheng Yao¹², Yue Ping¹³, Li Yunfeng¹⁴, Yang Tian¹⁵, Bai Jie¹, Jiang Yan¹, Guo Wei¹⁶, Yin Dalong¹⁷, Chen Zhiyu¹
¹Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China; ²Department of Central Laboratory, the Fifth Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University, Lishu 323020, Zhejiang Province, China; ³Department of Hepatobiliary Pancreatic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China; ⁴Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China; ⁵Department of Hepatobiliary Surgery, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China; ⁶Department of Hepatobiliary Pancreatic Surgery, Jiujiang No.1 People's Hospital, Jiujiang 332001, Jiangxi Province, China; ⁷Department of Hepatobiliary Pancreatic Surgery, Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China; ⁸Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; ⁹Department of Hepatobiliary Pancreatic Surgery, the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China; ¹⁰Department of Hepatobiliary Pancreatic Surgery, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; ¹¹Department of Hepatology, Mengchao Hepatobiliary Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350025, China; ¹²Department of Hepatobiliary Surgery, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China; ¹³Department of General Surgery, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730013, China; ¹⁴Department of Hepato-biliary Pancreatic Surgery, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410002, China; ¹⁵Department of Hepatobiliary Surgery, the Third Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200438, China; ¹⁶Department of General Surgery, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China; ¹⁷Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230002, China

Corresponding authors: Guo Wei, Email: guowei@ccmu.edu.cn; Yin Dalong, Email: dalong48@163.com; Chen Zhiyu, Email: chenzy_uum@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the influencing factors of textbook outcomes in liver surgery (TOLS) after radical resection of gallbladder carcinoma. **Methods** The retrospective case-control study was conducted. The clinicopathological data of 530 patients who underwent radical resection of gallbladder carcinoma in 15 medical centers, including the First Affiliated Hospital of Army Medical University *et al*, from January 2014 to January 2020 were collected. There were 209 males and 321 females, aged (61±10)years. Patients underwent radical resection of gallbladder carcinoma, including cholecystectomy, hepatectomy, invasive bile duct resection, and lymph node dissection. Observation indicators: (1) situations of TOLS; (2) influencing factors of TOLS. Measurement data with normal distribution were represented as $Mean \pm SD$, and comparison between groups was conducted using the independent sample *t* test. Measurement data with skewed distribution were represented as $M(Q_1, Q_3)$, and comparison between groups was conducted using the Mann-Whitney *U* test. Count data were described as absolute numbers or percentages, and comparison between groups was conducted using the chi-square test. Comparison of ordinal data between groups was conducted using the Mann-Whitney *U* test. The univariate analysis was conducted using the corresponding statistical methods based on data type, and variables with $P<0.10$ were included in multivariate analysis. Multivariate analysis was conducted using the Logistic stepwise regression model. **Results** (1) Situations of TOLS. All 530 patients underwent radical resection of gallbladder carcinoma, and there were 498 cases achieving R₀ resection, 508 cases without ≥grade 2 intra-

operative adverse events, 456 cases without postoperative grade B and grade C biliary leakage, 513 cases without postoperative grade B and grade C liver failure, 395 cases without severe complications within postoperative 90 days, 501 cases did not being re-admission caused by severe complications within postoperative 90 days. Of the 530 patients, 54.53%(289/530) of patients achieved postoperative TOLS, while 45.47%(241/530) of patients did not achieve postoperative TOLS. (2) Influencing factors of TOLS. Results of multivariate analysis showed that American Society of Anesthesiologists classification >grade II, preoperative jaundice, T staging as T3–T4 stage, N staging as N2 stage, liver resection as right hemi-hepatectomy, and neoadjuvant therapy were independent factors influencing TOLS in patients undergoing radical resection of gallbladder carcinoma (*odds ratio*=2.65, 1.87, 5.67, 5.65, 2.55, 3.34, 95% *confidence interval* as 1.22–5.72, 1.18–2.95, 2.51–12.82, 2.83–11.27, 1.41–4.63, 1.88–5.92, $P<0.05$). **Conclusion** American Society of Anesthesiologists classification >grade II, preoperative jaundice, T staging as T3–T4 stage, N staging as N2 stage, liver resection as right hemi-hepatectomy, and neoadjuvant therapy are independent factors influencing TOLS in patients undergoing radical resection of gallbladder carcinoma.

【Key words】 Biliary tract neoplasms; Hepatectomy; Textbook outcomes in liver surgery; Prognosis; Complications

Fund program: Special Key Project for Technological Innovation and Application Development in Chongqing (CSTC2021jscx-gksb-N0009)

胆囊癌是最常见胆道肿瘤,约占胆道肿瘤的80%^[1]。外科手术切除是唯一能够治愈胆囊癌的方法^[2]。2021年NCCN指南指出:对于可切除的胆囊癌都应施行包括胆囊切除、肝切除、受侵犯胆管切除及淋巴结清扫的根治性切除术^[3]。这可能会提高患者的长期预后,但由于肝切除术和淋巴结清扫术的复杂性,患者短期预后可能较差。但既往研究仅用单一指标反映胆囊癌切除术后短期预后,缺乏全面评估^[4]。教科书式结局是一种汇总所有短期理想结局的综合性指标^[5]。但既往教科书式结局的定义不规范,从而限制其应用。Görgec等^[6]对国际肝胆胆道协会成员进行1项德尔菲专家调查,并在国际上首次提出标准化评估方式——肝脏外科中教科书式结局(textbook outcomes in liver surgery, TOLS)。本研究回顾性分析2014年1月至2020年1月16家医学中心收治的530例(陆军军医大学第一附属医院149例、西安交通大学第一附属医院32例、首都医科大学附属北京友谊医院30例、中山大学第一附属医院30例、重庆医科大学第二医院29例、福建医科大学孟超肝胆医院28例、湖南省人民医院28例、空军军医大学第一附属医院28例、兰州大学第一医院27例、中国科学技术大学附属第一医院26例、浙江大学医学院附属第二医院25例、安徽医科大学第一附属医院25例、贵州医科大学附属医院25例、九江市第一人民医院25例、郑州大学附属肿瘤医院23例)行胆囊癌根治术患者的临床病理资料,探讨术后实现TOLS的影响因素。

资料与方法

一、一般资料

采用回顾性病例对照研究方法。收集530例行胆囊癌根治术患者的临床病理资料;男209例,女321例;年龄为(61±10)岁。530例患者术前TBil为15.40(10.88, 54.00)μmol/L,其中术前黄疸133例;肿瘤最大径为26(15, 40)mm;胆囊癌分期为Ⅰ期98例,Ⅱ期175例,Ⅲ期183例,Ⅳ期74例。本研究通过陆军军医大学第一附属医院医学伦理委员会审批,批号为(B)KY2022217。患者及家属均签署知情同意书。

二、纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)经术后病理学检查证实为胆囊癌。(2)行根治性切除术。

排除标准:(1)未行肝切除术。(2)行胰十二指肠切除术。(3)出院后90 d内未随访。(4)行腹腔镜、机器人手术。

三、手术方式

依据NCCN建议,胆囊癌根治术包括胆囊切除术、肝切除术、受侵犯胆管切除术和淋巴结清扫术^[3]。依据肿瘤侵犯情况,由手术团队决定是否行血管切除重建、胆管空肠吻合、胰十二指肠切除。手术团队主刀医师均具有副高级及以上职称。纳入本研究的肝胆中心每年开展肝切除术手术量均>100例。

四、观察指标和评价标准

观察指标:(1)TOLS情况包括R₀切除、≥2级术

中不良事件、B级和C级术后胆汁漏、B级和C级术后肝衰竭、术后90 d内严重并发症、术后90 d因严重并发症导致的再入院、术后TOLS情况。(2)术后实现TOLS的影响因素分析:男性、年龄、ASA分级>2级、术前合并症、术前黄疸、术前行PTCD、意外胆囊癌、TBil、Alb、ALT、国际标准化比值、CEA、CA19-9、肿瘤最大径、肿瘤分化程度为低分化、肿瘤病理学类型为腺癌、T分期、N分期、TNM分期、术中出血量、肝切除类型、胆管空肠吻合、辅助治疗、新辅助治疗。

评价标准:根据文献[6]的标准,需要同时满足以下7项标准定义为TOLS:(1)依据Oslo分级,无≥2级术中不良事件^[7]。(2)依据国际肝脏外科研究组分级,无B级、C级胆汁漏^[8]。(3)依据国际肝脏外科研究组分级,无B级、C级肝衰竭^[9]。(4)术后90 d内无严重并发症(无Clavien-Dindo分级≥Ⅲ级并发症)^[10]。(5)术后90 d内无因严重并发症导致的再入院。(6)出院后90 d内无死亡。(7)阴性切缘,即切缘宽度>1 mm且显微镜下未见癌细胞。

胆囊癌分期采用第8版AJCC分期标准。术前TBil>54 μmol/L定义为术前黄疸^[11]。

五、统计学分析

应用SPSS 26.0统计软件进行分析。采用Shapiro-Wilk进行正态性检验。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;偏态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以绝对数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。等级资料组间比较采用Mann-Whitney U 检验。单因素分析根据资料类型选择对应的统计学方法。将单因素分析中 $P < 0.10$ 的变量纳入多因素分析。多因素分析采用Logistic逐步回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、TOLS情况

530例患者均行胆囊癌根治术,其中498例实现R₀切除,508例无≥2级术中不良事件,456例无B级和C级术后胆汁漏,513例无B级和C级术后肝衰竭,395例无术后90 d内严重并发症,501例无术后90 d因严重并发症导致的再入院。530例患者中,54.53%(289/530)术后实现TOLS,45.47%(241/530)术后未实现TOLS。

二、术后实现TOLS的影响因素分析

单因素分析结果显示:ASA分级>2级、术前黄

疸、TBil、Alb、ALT、国际标准化比值、CEA、T分期、N分期、TNM分期、肝切除类型、新辅助治疗是影响行胆囊癌根治术患者术后实现TOLS的相关因素($P < 0.05$);男性、年龄、术前合并症、术前行PTCD、意外胆囊癌、CA19-9、肿瘤最大径、肿瘤分化程度为低分化、肿瘤病理学类型为腺癌、术中出血量、胆管空肠吻合、辅助治疗不是影响行胆囊癌根治术患者术后实现TOLS的相关因素($P > 0.05$)。见表1。

多因素分析结果显示:ASA分级>2级、术前黄疸、T分期为T3~4期、N分期为N2期、肝切除类型为右半肝切除术、新辅助治疗是胆囊癌根治术患者术后实现TOLS的独立影响因素($P < 0.05$)。见表2。

讨 论

一、影响术后实现TOLS的主要评估指标

本研究在国内较先使用TOLS评估行胆囊癌根治术患者术后结局。TOLS作为一种全新的综合性指标,代表肝切除术后患者最理想的短期结局^[6]。本研究结果显示:530例患者中,仅54.53%患者术后实现TOLS。在构成TOLS的各项评估指标中,无≥2级术中不良事件、无B级和C级术后胆汁漏和术后肝衰竭、无术后90 d因严重并发症导致的再入院患者比例较高,但仍有较高比例患者术后90 d内发生严重并发症。

二、胆囊癌根治术患者术后实现TOLS的影响因素分析

本研究多因素分析结果显示:ASA分级>2级、术前黄疸、T分期为T3~4期、N分期为N2期、肝切除类型为右半肝切除术、新辅助治疗是胆囊癌根治术患者术后实现TOLS的独立影响因素。

已有的研究结果显示:术前合并黄疸的胆囊癌患者行根治性切除术后,其并发症发生率更高^[12]。患者术前TBil水平越高,其耐受肝切除范围越小,切缘阳性风险越高。术前黄疸是肝切除术的相对禁忌证。临床实践可通过术前行PTCD或ERCP治疗非肿瘤性梗阻性黄疸,从而达到减轻黄疸的目的,为肝切除术创造机会。减轻黄疸的治疗效果常与黄疸梗阻持续时间、梗阻部位及肝功能储备有关。尽管术前胆道引流可达到减轻黄疸的目的,但术前胆道引流的持续时间存在争议。合并术前黄疸可能提示患者病情严重,胆道引流时间过长可能导致肿瘤进展;胆道引流时间太短,则可能无法满足手术要求。笔者团队认为:术前减轻黄疸治疗联

表 1 影响 530 例行胆囊癌根治术患者术后实现肝脏外科中教科书式结局的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of textbook outcomes in liver surgery of 530 patients who underwent radical resection of gallbladder carcinoma

临床病理因素	实现肝脏外科中教科书式结局 (289 例)	未实现肝脏外科中教科书式结局 (241 例)	统计量值	P 值
男性(例)	123	86	$\chi^2=2.60$	0.107
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	61 \pm 10	62 \pm 11	$t=1.24$	0.214
美国麻醉医师协会分级>2 级(例)	13	24	$\chi^2=6.03$	0.014
术前合并症(例)	89	79	$\chi^2=0.24$	0.625
术前黄疸(例)	49	84	$\chi^2=22.40$	<0.001
术前行经皮经肝胆道引流(例)	25	18	$\chi^2=0.25$	0.620
意外胆囊癌(例)	22	27	$\chi^2=2.02$	0.155
总胆红素[$M(Q_1, Q_3)$, $\mu\text{mol/L}$]	15.00(11.00, 22.60)	19.10(10.60, 78.7)	$Z=2.57$	0.010
白蛋白($\bar{x}\pm s$, g/L)	40 \pm 6	38 \pm 5	$t=3.57$	<0.001
丙氨酸转氨酶[$M(Q_1, Q_3)$, U/L]	28.00(17.00, 61.50)	41.30(18.00, 113.50)	$Z=3.45$	0.001
国际标准化比值($\bar{x}\pm s$)	0.98 \pm 0.09	1.02 \pm 0.24	$t=2.30$	0.022
癌胚抗原[$M(Q_1, Q_3)$, $\mu\text{g/mL}$]	2.63(1.59, 4.52)	2.97(1.93, 6.68)	$Z=2.80$	0.005
CA19-9[$M(Q_1, Q_3)$, U/L]	22.00(10.20, 130.55)	39.56(7.89, 320.30)	$Z=1.87$	0.061
肿瘤最大径[$M(Q_1, Q_3)$, mm]	24.00(16.00, 40.00)	27.00(15.00, 43.00)	$Z=1.65$	0.098
肿瘤分化程度为低分化(例)	92	83	$\chi^2=0.40$	0.525
肿瘤病理学类型为腺癌(例)	245	198	$\chi^2=0.66$	0.418
T 分期(例) ^a				
T1 期	95	64		
T2 期	181	134	$Z=-3.41$	0.001
T3~T4 期	13	43		
N 分期(例) ^a				
N0 期	193	103		
N1 期	75	87	$Z=-5.99$	<0.001
N2 期	21	51		
TNM 分期(例) ^a				
I 期	71	27		
II 期	103	72	$Z=-3.45$	0.001
III 期	92	91		
IV 期	23	51		
术中出血量[$M(Q_1, Q_3)$, mL]	300(200, 400)	300(200, 600)	$Z=0.93$	0.355
肝切除类型(例)				
楔形肝切除术	211	147		
IVB+V 段切除术	51	48	$\chi^2=12.23$	0.002
右半肝切除术	27	46		
胆管空肠吻合(例)	123	115	$\chi^2=1.41$	0.235
辅助治疗(例)	89	68	$\chi^2=0.42$	0.517
新辅助治疗(例)	23	53	$\chi^2=21.07$	<0.001

注:^a采用第 8 版美国癌症联合委员会分期标准

合新辅助治疗可抑制肿瘤进展,从而让患者获得手术机会与生存获益。

虽然目前在肿瘤治疗“多学科交叉”背景,新辅助治疗被提到空前重要的位置。但本研究结果显示:不接受新辅助治疗有利于实现 TOLS。因此,平

衡新辅助治疗对患者的短期风险与长期获益是一个难题。目前,尚无研究结果明确证实新辅助治疗对可切除胆囊癌的远期疗效。尽管如此,NCCN 指南仍然推荐应当对合并术前黄疸的胆囊癌患者行新辅助治疗^[3]。胆囊癌新辅助治疗的短期风险:可

表 2 影响 530 例行胆囊癌根治术患者术后实现肝脏外科中教科书式结局的多因素分析

Table 2 Multivariate analysis of textbook outcomes in liver surgery of 530 patients who underwent radical resection of gallbladder carcinoma

临床病理因素	<i>b</i> 值	标准误	Wald 值	优势比	95% 可信区间	<i>P</i> 值
美国麻醉医师协会分级>2 级	0.97	0.37	6.11	2.65	1.22~5.72	0.013
术前黄疸	0.62	0.23	7.10	1.87	1.18~2.95	0.008
T 分期为 T3~4 期(与 T1 期比较)	1.74	0.42	17.40	5.67	2.51~12.82	<0.001
N 分期为 N2 期(与 N0 期比较)	1.73	0.35	24.12	5.65	2.83~11.27	<0.001
肝切除类型为右半肝切除术(与楔形肝切除术比较)	0.94	0.30	9.52	2.55	1.41~4.63	0.002
新辅助治疗	1.21	0.29	17.02	3.34	1.88~5.92	<0.001

能出现骨髓抑制、肝功能异常等并发症,这可能与围手术期并发症的增加相关,从而延长患者的住院时间。胆囊癌根治术前行新辅助治疗的长期获益或许能使部分患者实现 R₀ 切除。

早期或中期(或无远处转移)胆囊癌患者行根治性切除术,选择肝切除术的方式时,仍需行全面术前评估^[13-14]。已有的研究结果显示:经验性大范围肝切除术(右半肝切除术)并不能提高胆囊癌患者的生存获益,甚至会增加术后并发症风险^[15-16]。因此,除了复发性胆囊癌患者为获得 R₀ 切除外,并不建议进行扩大肝切除术(超出 IV B+V 段的肝切除术)。本研究结果显示:楔形肝切除术比右半肝切除术更有利于胆囊癌患者根治性切除术后实现 TOLS。但近期研究结果显示:与楔形肝切除术比较,T2 期胆囊癌患者行 IV B+V 段肝切除术可降低胆囊癌患者术后复发风险^[17]。笔者分析其原因可能与 IV B+V 段肝切除术可获得更大切缘,但手术难度增加,且患者失去更多肝脏组织可能导致更高的术后并发症发生率。

平衡风险与获益始终是外科医师无法回避的难题。行 IV B+V 段肝切除术或新辅助治疗可降低胆囊癌患者根治性切除术后实现 TOLS 的概率,但可能使患者远期生存获益。但笔者认为:尽管 TOLS 代表肝切除术后最佳短期结局,但未实现 TOLS 并不意味着手术失败。选择合适的肝切除术方式与新辅助治疗方案,需要综合评估患者肿瘤浸润程度、生理状况、肝功能储备等术前指标,并依据外科医师经验或胆囊癌生存预测模型个性化预测患者复发风险。对于高危复发人群,笔者认为:在保证患者围手术期安全性(死亡率可控)的前提下,可降低实现 TOLS 的概率,从而换取肿瘤低复发收益。

本研究存在以下局限性:(1)回顾性研究存在选择性偏倚。但本研究纳入了全国 16 家医学中

心,病例数较大,所获得的数据接近真实世界数据。(2)本研究排除腹腔镜和机器人手术患者。因机器人手术需要长期的学习过程,参与研究的医学中心并非都掌握机器人手术方式,为排除该混杂因素,故排除机器人手术。与开放肝切除术比较,腹腔镜肝切除术后并发症发生率更低,住院时间更短^[18-19]。因此,本研究认为:行开放手术与腹腔镜手术的胆囊癌患者需要单独研究,故排除腹腔镜手术。

综上,54.53% 行胆囊癌根治术患者术后实现 TOLS。ASA 分级>2 级、术前黄疸、T 分期为 T3~4 期、N 分期为 N2 期、肝切除类型为右半肝切除术、新辅助治疗是胆囊癌根治术患者术后实现 TOLS 的独立影响因素。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 刘智鹏、陈炜越、朱沂、黄帆、喻超、吴兆平、周进学、张东、丁睿、陈伟、林科灿、程遥、岳平、李云峰、杨田、郭伟、尹大龙、陈志宇:酝酿和设计实验;刘智鹏、李雪雷、戴海粟、夏钰韩、王伟、叶祥浩、龙志华、郭伟、尹大龙、陈志宇:实施研究;刘智鹏、陈炜越:分析和解释数据;刘智鹏、李雪雷:起草文章;陈炜越:统计分析;夏钰韩、王伟、叶祥浩、龙志华、朱沂、黄帆、喻超、吴兆平、周进学、张东、丁睿、陈伟、林科灿、程遥、岳平、李云峰、郭伟、尹大龙:采集数据和分析;戴海粟、郭伟、尹大龙、陈志宇:对文章的知识性内容作批评性审阅;杨田:课题设计指导;白洁、江艳:行政、技术或材料支持;陈志宇:获取研究经费

参 考 文 献

- [1] Baiu I, Visser B. Gallbladder cancer[J]. JAMA,2018,320(12): 1294. DOI:10.1001/jama.2018.11815.
- [2] Gunasekaran G, Bekki Y, Lourdasamy V, et al. Surgical treatments of hepatobiliary cancers[J]. Hepatology,2021,73(Suppl 1):128-136. DOI:10.1002/hep.31325.
- [3] Benson AB, D'Angelica MI, Abbott DE, et al. Hepatobiliary cancers, version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw,2021,19(5):541-565. DOI:10.6004/jncn.2021.0022.
- [4] McKay A, Katz A, Lipschitz J. A population-based analysis of the morbidity and mortality of gallbladder surgery in the elderly[J]. Surg Endosc,2013,27(7):2398-2406. DOI:10.1007/s00464-012-2746-x.

- [5] 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 Oncol, 2013, 39(2):156-163. DOI:10.1016/j.ejso.2012.10.007.
- [6] Görges B, Cacciaguerra AB, Pawlik TM, et al. An international expert Delphi consensus on defining textbook outcome in liver surgery (TOLS) [J]. Ann Surg, 2022, 277(5): 821-828. DOI:10.1097/SLA.0000000000005668.
- [7] Kazaryan AM, Røsok BI, Edwin B. Morbidity assessment in surgery: refinement proposal based on a concept of peri-operative adverse events [J]. ISRN Surg, 2013, 2013:625093. DOI:10.1155/2013/625093.
- [8] 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. DOI:10.1016/j.surg.2010.12.002.
- [9] Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, et al. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) [J]. Surgery, 2011, 149(5):713-724. DOI:10.1016/j.surg.2010.10.001.
- [10] 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. DOI:10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
- [11] Yang XW, Chen JY, Wen ZJ, et al. Effect of preoperative jaundice on long-term prognosis of gallbladder carcinoma with radical resection [J]. World J Surg Oncol, 2020, 18(1): 239. DOI:10.1186/s12957-020-02015-2.
- [12] Yang XW, Yuan JM, Chen JY, et al. The prognostic importance of jaundice in surgical resection with curative intent for gallbladder cancer [J]. BMC Cancer, 2014, 14:652. DOI:10.1186/1471-2407-14-652.
- [13] Regimbeau JM, Fuks D, Bachellier P, et al. Prognostic value of jaundice in patients with gallbladder cancer by the AFC-GBC-2009 study group [J]. Eur J Surg Oncol, 2011, 37(6): 505-512. DOI:10.1016/j.ejso.2011.03.135.
- [14] Nishio H, Ebata T, Yokoyama Y, et al. Gallbladder cancer involving the extrahepatic bile duct is worthy of resection [J]. Ann Surg, 2011, 253(5):953-960. DOI:10.1097/SLA.0b013e318216f5f3.
- [15] Foster JM, Hoshi H, Gibbs JF, et al. Gallbladder cancer: defining the indications for primary radical resection and radical re-resection [J]. Ann Surg Oncol, 2007, 14(2):833-840. DOI:10.1245/s10434-006-9097-6.
- [16] Pawlik TM, Gleisner AL, Vigano L, et al. Incidence of finding residual disease for incidental gallbladder carcinoma: implications for re-resection [J]. J Gastrointest Surg, 2007, 11(11):1478-1487. DOI:10.1007/s11605-007-0309-6.
- [17] Chen M, Cao J, Xiang Y, et al. Hepatectomy strategy for T2 gallbladder cancer between segment IVb and V resection and wedge resection: a propensity score-matched study [J]. Surgery, 2021, 169(6):1304-1311. DOI:10.1016/j.surg.2020.12.039.
- [18] Dagher I, Proske JM, Carloni A, et al. Laparoscopic liver resection: results for 70 patients [J]. Surg Endosc, 2007, 21(4):619-624. DOI:10.1007/s00464-006-9137-0.
- [19] Troisi R, Montalti R, Smeets P, et al. The value of laparoscopic liver surgery for solid benign hepatic tumors [J]. Surg Endosc, 2008, 22(1):38-44. DOI:10.1007/s00464-007-9527-y.

《中华消化外科杂志》微信公众平台更新上线

《中华消化外科杂志》微信公众平台将本着高效、便捷、低耗服务消化外科同道为宗旨,及时发布《中华消化外科杂志》每期刊发文稿,第一时间更新消化外科领域学术动态。《中华消化外科杂志》小程序“消化菁英荟”及时发布本刊最新资讯。

《中华消化外科杂志》微信公众平台主要包括以下栏目和内容:

微 官 网: 本刊概览 每期快报 过往期刊 指南共识

学术动态 编委风采 最新资讯 精华转载

投稿指南 关于本刊 稿约通则

每期快报: 介绍本刊最新内容提要,引领读者快速了解当期重点

过往期刊: 提供本刊2007—至今每目次及PDF全文免费阅读

指南共识: 提供本刊近年来刊登的指南与共识(含解读)PDF全文免费阅读

编委风采: 介绍本刊编委基本情况及研究方向,搭建与专家沟通交流的桥梁

最新资讯: 及时提供本刊最新消息,反映本刊发展动态

精华转载: 转载各大医学网站的精华信息

关于本刊: 介绍本刊概况

稿约通则: 介绍本刊稿件要求



本刊网站



本刊微信



微信小程序



微信视频二维码

