

倾向性评分匹配的微创胆囊癌意向性根治术的安全性及有效性

张 东, 李 起, 刘恒超, 雷建军, 陈 晨, 耿智敏

西安交通大学第一附属医院 肝胆外科(西安 710061)

【摘要】目的 探讨微创胆囊癌意向性根治术的安全性及有效性。**方法** 回顾性分析2022年1月至2023年8月于西安交通大学第一附属医院肝胆外科因胆囊癌意向性根治术的126例患者的临床病理资料,其中男性38例(30.2%),女性88例(69.8%);年龄40~88(63.3±8.8)岁;开腹组92例(73.0%),微创组34例(27.0%),其中微创组含5例行机器人辅助手术者。通过比较倾向性评分匹配(1:1匹配)前后两组患者临床病理资料的差异,分析开腹和微创组的手术耗时、术中出血量、术中输血量、淋巴结清扫数目、术后恢复、并发症发生、住院时间及住院费用。**结果** 倾向性评分匹配后开腹和微创组基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。微创组手术耗时长于开腹组(314.3±116.5 min vs. 234.3±65.2 min, $P = 0.001$),但两组患者在术中出血量、输注红细胞、输注血浆、是否阻断肝门、肝门阻断次数、肝门阻断时间、淋巴结清扫数目、阳性淋巴结数目、手术切缘比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);两组术后并发症发生情况及并发症C-D分级≥Ⅲ级者比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);微创组患者术后首次进食时间及拔除引流管时间均短于开腹组($P < 0.05$);微创组术后住院时间短于开腹组(7.0 d vs. 8.0 d, $P = 0.014$),而住院总时间、总费用比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 微创胆囊癌根治术具有良好的手术安全性和有效性,可有助于患者快速恢复,具有一定的临床应用价值。

【关键词】 胆囊癌;微创手术;开腹手术;倾向性评分匹配

【中图分类号】 R735.8

文献标志码 A

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.02.009

The safety and efficacy of minimally invasive curative-intent resection for gallbladder carcinoma based on propensity score matching

ZHANG Dong, LI Qi, LIU Hengchao, LEI Jianjun, CHEN Chen, GENG Zhimin

Department of Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

【Abstract】 Objective To explore the safety and efficacy of minimally invasive curative-intent resection for gallbladder carcinoma. **Methods** The clinicopathological data of 126 patients who underwent curative-intent resection for gallbladder carcinoma in the Department of Hepatobiliary Surgery of First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from January 2022 to August 2023 was retrospectively analyzed. There were 38 males patients (30.2%) and 88 females patients (69.8%); age 40 to 88 (63.3 ± 8.8) years old; and there were 92 cases in the open surgery group (73.0%) and 34 cases (27.0%) in the minimally invasive surgery group, of which included 5 cases who underwent robotic-assisted surgery. By comparing the clinicopathological data differences between the open surgery group and the minimally invasive surgery group before and after propensity score matching (1:1 matching), we analyzed the operative time, intraoperative bleeding, intraoperative blood transfusion, number of lymph node dissection, postoperative recovery, occurrence of complications, length of hospital stays, and hospital costs between the two groups. **Results** There was no statistically significant difference in baseline data between the open surgery group and the minimally invasive surgery group after propensity score matching ($P > 0.05$). The results showed that the minimally invasive surgery group had a longer operation time than that in the open surgery group (314.3 ± 116.5 min vs. 234.3 ± 65.2 min, $P = 0.001$), but there were no statistical differences between the two groups in the intraoperative bleeding, intraoperative transfusion of erythrocytes, transfusion of plasma, whether the hepatic hilum was blocked, number of hepatic hilum blocks, duration of hepatic hilum block, number of lymph node dissection, number of positive lymph nodes, and surgical margins ($P > 0.05$); there was no statistically significant difference between the two groups in the occurrence of postoperative complications and those with C-D grading of complications ≥ grade III ($P > 0.05$); the time for the first postoperative meal and the time for removing the drainage tube in the minimally invasive group were shorter than those in the open surgery group ($P < 0.05$); the postoperative hospital stay in the minimally invasive surgery group was shorter than that of the open surgery group (7.0 d vs. 8.0 d, $P = 0.014$), and there was no statistically significant difference in the total length of hospital stays and the total hospital costs ($P > 0.05$). **Conclusion** Minimally invasive curative-intent resection of gallbladder carcinoma showed good surgical safety and efficacy, which could help

基金项目: 国家自然科学基金(62076194);陕西省重点研发计划(2021SF-016, 2022SF-410, 2022-SF-606)

通信作者: 耿智敏, Email: gengzhimin@mail.xjtu.edu.cn

引用本文: 张东, 李起, 刘恒超, 等. 倾向性评分匹配的微创胆囊癌意向性根治术的安全性及有效性[J]. 西南医科大学学报, 2024, 47(2): 141-146.

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.02.009

patients recover quickly, and had certain clinical application value.

【Key words】 Gallbladder carcinoma; Minimally invasive surgery; Open surgery; Propensity score matching

胆囊癌(gallbladder carcinoma, GBC)是胆道系统中最常见的一类恶性肿瘤,具有恶性程度高、预后极差的特点,患者5年总体生存率不足20%^[1-2]。目前,根治性手术切除仍是胆囊癌患者获得治愈可能的首选治疗方式^[3]。既往普遍认为由于存在肿瘤戳孔复发或腹腔播散的风险,腹腔镜等微创胆囊癌根治手术并不推荐用于胆囊癌外科治疗^[4]。然而,随着腹腔镜手术等外科技术的提高以及达芬奇机器人手术逐渐应用于胆囊癌的外科治疗,以腹腔镜或机器人辅助的胆囊癌根治术显示出了一定的优势^[5-6]。越来越多的研究表明,腹腔镜手术疗效并不亚于开腹手术,且腹腔镜手术具有创伤小、恢复快、术后并发症少等优点,这与加速康复外科的需求相契合^[7-10]。但目前,有关腹腔镜及机器人辅助的微创胆囊癌根治术围术期的有效性及安全性的系统报告尚少,纳入研究患者手术时间跨度较长、病例数相对较少、仅关注术中或术后部分指标差异,在满足胆囊癌根治要求的前提下,以腹腔镜为主的手术入路方式是否能够代替开腹手术仍处于探索阶段。基于此,本研究回顾性分析2022年1月至2023年8月于西安交通大学第一附属医院肝胆外科因胆囊癌行意向性根治术患者的临床病理资料,探讨微创胆囊癌根治术的有效性及安全性,以期为胆囊癌外科治疗提供借鉴与参考。

1 对象与方法

1.1 资料来源

本研究为回顾性队列研究。回顾性分析2022年1月至2023年8月于西安交通大学第一附属医院肝胆外科因胆囊癌行意向性根治术的136例患者的临床病理资料。

纳入标准:①经病理学证实为胆囊癌,且TNM分期为T_{1b-4}N₀₋₂M₀者;②行开腹或腹腔镜及机器人辅助胆囊癌意向性根治手术者,术后病理切缘为R0或R1者;③术前未接受新辅助治疗或其他针对恶性肿瘤的治疗者;④临床病理及随访资料完整者。排除标准:①腹腔镜中转开腹手术者;②合并消化系统其他恶性肿瘤者;③姑息性手术切除者。最终126例患者符合纳入和排除标准纳入本研究,其中男性38例(30.2%),女性88例(69.8%);年龄40~88岁,平均年龄(63.3±8.8)岁。临床实践中,以肿瘤TNM分期及患者意愿为主要依据选择手术方式分为开腹组92例(73.0%),微创组34例(27.0%),微创组含5例行机器人辅助手术者。

1.2 观察指标及评价标准

观察指标:①开腹组和微创组术中手术时间、出血

量及输血量等情况比较;②开腹组和微创组术后恢复及并发症发生比较;③开腹组和微创组术后住院时间和费用比较。

部分变量评价标准:手术切除及淋巴结清扫范围:标准胆囊癌根治性切除术的手术范围为胆囊连同胆囊床旁肝楔形2 cm以上肝组织切除/肝S4b+S5段切除+区域淋巴结清扫术,扩大根治术的手术范围为胆囊连同肝中叶/右半肝/扩大右半肝/右三叶切除+扩大淋巴结清扫+联合受累脏器切除术;区域淋巴结清扫范围为肝总动脉旁(8组)、肝十二指肠韧带旁(12组)、胰头后上方淋巴结(13a组)淋巴结,扩大淋巴结清扫范围为在区域淋巴结清扫的基础上联合腹腔动脉(9组)及更远范围的淋巴结^[11]。胆囊癌TNM分期依据第八版AJCC分期系统^[12];采用Clavien-Dindo并发症分级系统对术后并发症进行界定和分级^[13];腹腔感染的诊断标准采用《中国腹腔感染诊治指南(2019版)》制定的标准^[14];术后胆瘘及腹腔出血的诊断标准采用国际肝脏手术组制定的标准^[15-16]。

1.3 伦理审批及知情同意

本研究通过西安交通大学第一附属医院伦理委员会审批(批号:XJTU1AF2022LSK-089)。术前所有患者及家属均签署知情同意书。

1.4 统计学分析

应用SPSS 25.0统计软件进行分析及倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM)。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布的定量资料以M(IQR)表示。计数资料以例数和百分比(%)表示。正态分布的计量资料组间比较采用两独立样本 t 检验,偏态分布的计量资料组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料采用卡方检验或Fisher确切概率法。将开腹组和微创组存在统计学差异的变量作为协变量进行匹配,以是否为微创胆囊癌意向性根治术为因变量,各协变量为自变量,通过Logistic回归估计倾向性评分值,按1:1最近邻匹配法进行匹配,卡钳值为0.2。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者倾向性评分匹配前后基线资料比较

应用倾向性评分匹配法匹配开腹组及微创组基线资料,匹配前两组中性粒细胞、CA19-9、CA-125及手术切除范围差异具有统计学意义($P < 0.05$),匹配后开腹组及微创组各有34名患者,两组的临床病理资料比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。基线资料比较见表1。

表1 两组患者倾向性评分匹配前后基线资料比较
Table1 Comparison of baseline variables before and after propensity score matching for enrolled patients

项目	PSM前		$\chi^2/Z/t$	P	PSM后		$\chi^2/Z/t$	P
	开腹组(n=92)	微创组(n=34)			开腹组(n=34)	微创组(n=34)		
性别			0.012	0.912			0.069	0.793
男	28 (30.4)	10 (29.4)			11 (32.4)	10 (29.4)		
女	64 (69.6)	24 (70.6)			23 (67.6)	24 (70.6)		
年龄(岁)			0.310	0.578			0.000	1.000
≤60	43 (46.7)	14 (41.2)			14 (41.2)	14 (41.2)		
>60	49 (53.3)	20 (58.8)			20 (58.8)	20 (58.8)		
胆囊结石			1.059	0.304			3.100	0.078
否	34 (37.0)	16 (47.1)			9 (26.5)	16 (47.1)		
是	58 (63.0)	18 (52.9)			25 (73.5)	18 (52.9)		
BMI (kg/m ²) ^a	23.7 ± 3.7	24.3 ± 4.5	-0.638	0.527	24.0 ± 2.8	24.3 ± 4.5	-0.253	0.802
血红蛋白 (g/L) ^b	125.0 (18.5)	128.0 (14.0)	-0.987	0.324	124.0 (26.0)	128.0 (14.0)	-0.785	0.432
中性粒细胞 (*10 ⁹ /L) ^b	3.1 (2.4)	2.6 (1.4)	-2.207	0.027	3.8 (2.6)	2.6 (1.4)	-1.251	0.211
淋巴细胞 (*10 ⁹ /L) ^b	1.4 (0.7)	1.5 (0.7)	-0.904	0.366	1.5 (0.4)	1.5 (0.7)	-0.675	0.500
血小板 (*10 ⁹ /L) ^b	226.0 (99.0)	211.5 (96.2)	-1.308	0.191	222.5 (76.8)	211.5 (96.2)	-0.515	0.606
AST (U/L) ^b	22.0 (16.0)	20.0 (8.0)	-1.067	0.286	21.0 (9.8)	20.0 (8.0)	-0.080	0.936
ALT (U/L) ^b	24.0 (31.2)	21.5 (12.5)	-0.616	0.538	23.5 (15.5)	21.5 (12.5)	-0.049	0.961
白蛋白 (g/L) ^a	37.4 ± 4.6	39.0 ± 4.0	-1.905	0.061	36.7 ± 4.2	39.0 ± 4.0	-0.230	0.222
总胆红素 (umol/L) ^b	12.6 (10.4)	11.0 (6.8)	-1.385	0.166	11.4 (11.2)	11.0 (6.8)	-0.570	0.568
CEA (ng/mL)			0.967	0.325			0.000	1.000
≤5.0	65 (70.7)	27 (29.4)			27 (29.4)	27 (29.4)		
>5.0	27 (29.3)	7 (20.6)			7 (20.6)	7 (20.6)		
CA19-9 (U/mL)			4.567	0.033			0.469	0.493
≤39.0	64 (69.6)	30 (88.2)			28 (82.4)	30 (88.2)		
>39.0	28 (30.4)	4 (11.8)			6 (17.6)	4 (11.8)		
CA-125 (U/mL)			4.387	0.036			0.000	1.000
≤35.0	61 (66.3)	29 (85.3)			29 (85.3)	29 (85.3)		
>35.0	31 (33.7)	5 (14.7)			5 (14.7)	5 (14.7)		
意外胆囊癌			0.987	0.321			2.318	0.128
否	59 (64.1)	25 (73.5)			19 (55.9)	25 (73.5)		
是	33 (35.9)	9 (26.5)			15 (44.1)	9 (26.5)		
肝脏切除范围			5.563	0.062			2.176	0.337
肝楔形切除	52 (56.5)	27 (79.4)			24 (70.6)	27 (79.4)		
肝S4b+5切除	34 (37.0)	6 (17.6)			10 (29.4)	6 (17.6)		
右半肝/右三叶切除	6 (6.5)	1 (2.9)			0 (0.0)	1 (2.9)		
手术切除范围			14.435	<0.001			3.376	0.066
标准根治术	38 (41.3)	27 (79.4)			20 (58.8)	27 (79.4)		
扩大根治术	54 (58.7)	7 (20.6)			14 (41.2)	7 (20.6)		
淋巴结清扫范围			0.589	0.443			0.893	0.353
区域清扫	76 (82.6)	30 (88.2)			33 (97.1)	30 (88.2)		
扩大清扫	16 (17.4)	4 (11.8)			1 (2.9)	4 (11.8)		
T分期			5.278	0.153			4.848	0.173
T1b	13 (14.1)	10 (29.4)			5 (14.7)	10 (29.4)		
T2	30 (32.6)	12 (35.3)			10 (29.4)	12 (35.3)		
T3	41 (44.6)	11 (32.4)			19 (55.9)	11 (32.4)		
T4	8 (8.7)	1 (2.9)			0 (0.0)	1 (2.9)		
N分期			1.556	0.459			0.902	0.640
N0	55 (59.8)	24 (70.6)			22 (64.7)	24 (70.6)		
N1	26 (28.3)	8 (23.5)			11 (32.4)	8 (23.5)		
N2	11 (12.0)	2 (5.9)			1 (2.9)	2 (5.9)		
TNM分期			5.613	0.132			6.280	0.099
IB期	12 (13.0)	9 (26.5)			5 (14.7)	9 (26.5)		
II期	22 (23.9)	11 (32.4)			7 (20.6)	11 (32.4)		
III期	42 (45.7)	11 (32.4)			21 (61.8)	11 (32.4)		
IV期	16 (17.4)	3 (8.8)			1 (2.9)	3 (8.8)		
肿瘤大体类型			2.870	0.238			5.359	0.069
浸润型	50 (54.3)	15 (44.1)			19 (55.9)	15 (44.1)		
腔内生长型	19 (20.7)	12 (35.3)			4 (11.8)	12 (35.3)		
不详	23 (25.0)	7 (20.6)			11 (32.4)	7 (20.6)		

续表1

项目	PSM前		$\chi^2/Z/t$	P	PSM后		$\chi^2/Z/t$	P
	开腹组(n=92)	微创组(n=34)			开腹组(n=34)	微创组(n=34)		
肿瘤分化程度			1.664	0.435			2.439	0.295
高分化	15 (16.3)	9 (26.5)			4 (11.8)	9 (26.5)		
中分化	46 (50.0)	15 (44.1)			17 (50.0)	15 (44.1)		
低分化	31 (33.7)	10 (29.4)			13 (38.2)	10 (29.4)		
肝侵犯			3.177	0.075			0.405	0.525
否	64 (69.6)	29 (85.3)			27 (79.4)	29 (85.3)		
是	28 (30.4)	5 (14.7)			7 (20.6)	5 (14.7)		
神经浸润			2.410	0.121			0.142	0.707
否	73 (79.3)	31 (91.2)			29 (85.3)	31 (91.2)		
是	19 (20.7)	3 (8.8)			5 (14.7)	3 (8.8)		
脉管癌栓			0.294	0.588			0.000	1.000
否	85 (92.4)	33 (97.1)			32 (94.1)	33 (97.1)		
是	7 (7.6)	1 (2.9)			2 (5.9)	1 (2.9)		

注:a变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,b变量以M(IQR)表示,余变量以n(%)表示。

2.2 两组患者术中情况比较

PSM前后,开腹组患者和微创组患者术中出血量、术中输注红细胞、输注血浆、是否阻断肝门、肝门阻断次数、肝门阻断时间、淋巴结清扫数目、阳性淋巴结数

目、手术切缘相比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);PSM后,微创组手术耗时长于开腹组($P < 0.05$),但未增加患者出血量、术中输血量以及影响淋巴结清扫的范围和根治性切除率(均 $P > 0.05$),见表2。

表2 倾向性评分匹配前后开腹手术及微创手术术中情况比较

Table 2 Comparison of intraoperative status between the open surgery group and the minimally invasive surgery group before and after propensity score matching

项目	PSM前		χ^2/Z	P	PSM后		χ^2/Z	P
	开腹组(n=92)	微创组(n=34)			开腹组(n=34)	微创组(n=34)		
手术时间(min) ^a	273.6 ± 105.9	314.3 ± 116.5	-1.798	0.078	234.3 ± 65.2	314.3 ± 116.5	-3.234	0.001
出血量(ml) ^b	300 (300.0)	300 (225.0)	-0.409	0.683	200 (275.0)	300 (225.0)	-1.346	0.178
输注红细胞(IU) ^b	0 (0.0)	0 (0.0)	-1.829	0.067	0 (0.0)	0 (0.0)	-0.015	0.988
输注血浆(ml) ^b	0 (0.0)	0 (0.0)	-1.361	0.174	0 (0.0)	0 (0.0)	-0.488	0.625
是否阻断肝门			1.204	0.273			1.503	0.220
否	56 (60.9)	17 (50.0)			22 (64.7)	17 (50.0)		
是	36 (39.1)	17 (50.0)			12 (35.3)	17 (50.0)		
阻断肝门次数 ^b	0 (1.0)	0.5 (2.0)	-1.693	0.090	0 (1.0)	0.5 (2.0)	-1.453	0.146
肝门阻断时间(min) ^b	0 (12.0)	5 (21.0)	-1.875	0.061	0 (10.0)	5 (21.0)	-1.642	0.101
淋巴结清扫数目 ^b	8 (7.0)	6 (6.0)	-1.587	0.113	7 (8.0)	6 (6.0)	-0.443	0.658
阳性淋巴结数目 ^b	0 (1.0)	0 (1.0)	-1.411	0.158	0 (1.0)	0 (1.0)	-0.610	0.542
手术切缘			-	0.563			-	-
R0	89 (96.7)	34 (100.0)			34 (100.0)	34 (100.0)		
R1	3 (3.3)	0 (0.0)			0 (0.0)	0 (0.0)		

注:a变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,b变量以M(IQR)表示,余变量以n(%)表示。

2.3 两组患者术后恢复及并发症发生比较情况

PSM前后,微创组患者术后并发症发生情况及并发症C-D分级 \geq III级者低于开腹组,但差异无统计学差异($P > 0.05$);两组患者术后30 d内再入院情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),无围术期死亡病例;在术后首次进食时间及拔管方面,PSM前后,微创手术组患者时间均短于开腹组($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组患者术后住院时间和费用比较

PSM前,微创组患者术后住院时间及总住院时间均短于开腹组($P < 0.05$),住院总费用两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。PSM后,微创组术后住院时间短于开腹组($P < 0.05$),而住院总时间、总费用比较,

差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

3 讨论

自上世纪80年代以来,腹腔镜胆囊手术在治疗胆囊良性疾病中得到广泛的临床应用。但是,腹腔镜胆囊癌手术并未广泛应用于外科治疗,甚至一度被视为胆囊癌的应用禁忌,其安全性及有效性仍存在争议。既往对腹腔镜胆囊癌根治术的安全性考虑主要集中在以下方面:术中胆囊穿孔造成胆囊癌的腹腔播散;在切除标本取出过程中造成的胆囊癌在Trocar孔位置的种植转移;气腹的特殊物理效应造成的腹腔播散。其中,术后Trocar孔转移风险一度成为胆囊癌腹腔镜手术发

表3 两组倾向性评分匹配前后术后恢复及并发症发生情况比较

Table 3 Comparison of postoperative recovery and occurrence of complications between the open surgery group and the minimally invasive surgery group before and after propensity score matching

项目	PSM前		$\chi^2/Z/t$	P	PSM后		$\chi^2/Z/t$	P
	开腹组(n=92)	微创组(n=34)			开腹组(n=34)	微创组(n=34)		
并发症发生情况			1.758	0.185			0.770	0.380
无	65 (70.7)	28 (82.4)			25 (73.5)	28 (82.4)		
有	27 (29.3)	6 (17.6)			9 (26.5)	6 (17.6)		
主要并发症			-	-			-	-
切口感染	1 (1.1)	0 (0)			0 (0)	0 (0)		
吻合口瘘	2 (2.2)	0 (0)			1 (2.9)	0 (0)		
胆漏	3 (3.3)	2 (5.9)			1 (2.9)	2 (5.8)		
腹腔出血	2 (2.2)	0 (0)			1 (2.9)	0 (0)		
腹腔感染	8 (8.7)	1 (2.9)			3 (8.8)	1 (2.9)		
肺部感染	3 (3.3)	1 (2.9)			3 (8.8)	1 (2.9)		
并发症C-D分级			2.116	0.146			0.863	0.353
< III级	79 (85.9)	33 (97.1)			30 (88.2)	33 (97.1)		
≥ III级	13 (14.1)	1 (2.9)			4 (11.8)	1 (2.9)		
首次进食时间(d) ^a	3.0 (3.0)	2.0 (1.0)	-3.857	< 0.001	3.0 (2.0)	2.0 (1.0)	2.145	0.032
首次拔管时间(d) ^a	6.0 (4.0)	5.0 (2.0)	-4.039	< 0.001	6.0 (4.0)	5.0 (2.0)	4.058	< 0.001
30 d再入院			0.232	0.630			0.515	0.473
否	90 (97.8)	32 (94.1)			34 (100.0)	32 (94.1)		
是	2 (2.2)	2 (5.9)			0 (0.0)	2 (5.9)		

注:a变量以M(IQR)表示,余变量以n(%)表示。

表4 倾向性评分匹配前后开腹手术及微创手术组术后住院时间和费用比较

Table 4 Comparison of postoperative length of hospital stay and costs between the open surgery group and the minimally invasive surgery group before and after propensity score matching

项目	PSM前		Z/t	P	PSM后		Z/t	P
	开腹组(n=92)	微创组(n=34)			开腹组(n=34)	微创组(n=34)		
术后住院时间(d) ^b	9.0 (4.0)	7.0 (2.0)	-3.850	< 0.001	8.0 (3.0)	7.0 (2.0)	-2.456	0.014
总住院时间(d) ^b	14.0 (7.0)	11.5 (7.0)	-2.744	0.006	13.0 (7.0)	11.5 (7.0)	-1.288	0.198
住院费用(万元) ^a	7.5 ± 3.7	6.9 ± 1.8	-1.215	0.227	7.6 ± 4.5	6.8 ± 1.8	-1.190	0.234

注:a变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,b变量以M(IQR)表示。

展的障碍。PAOLUCCI等^[17]回顾性分析了117 840例行腹腔镜胆囊切除术患者的资料,结果显示在407例意外胆囊癌患者中,有70例(17.1%)发生了Trocar孔位置的转移。然而,FORNARA等^[7]研究发现,腹腔镜胆囊癌根治术后Trocar孔转移的发生率仅为0.5%~1.3%,与开腹手术的发生率相当。随着外科医生腹腔镜手术经验的累积,加上精细的术中操作与标本袋的广泛应用,可有效避免术中胆囊穿孔与术后Trocar孔转移,并未增加肿瘤播散的风险^[18-19]。

由于胆囊癌易发生局部侵犯和淋巴结转移,胆囊癌根治术难度大、手术方式复杂,腹腔镜手术能否满足胆囊癌根治性切除的要求是胆道外科医生关注的焦点。对于T2期及以下的胆囊癌,联合胆囊、部分肝脏切除、区域淋巴结清扫的腹腔镜胆囊癌根治术的可行性已得到广泛认可^[20-21]。最近研究报道,对于T3期的胆囊癌患者,腹腔镜手术的疗效与安全性与开放手术相当^[22-23]。但对于T3期及以上患者常需要联合胆肠

吻合及消化道重建,腹腔镜手术对于胆道外科医生具有更高的要求。本研究发现,微创组与开放组在肝脏切除范围与术后切缘状态无明显差异,这表明微创胆囊癌手术亦能够保证外科治疗疗效。此外,淋巴结转移是胆囊癌不良预后的独立危险因素之一,准确的淋巴结分期对于患者治疗方案的制定及预后评估具有重要价值^[24-26]。根据第8版AJCC指南推荐,为达到准确分期的要求,淋巴结清扫数目至少为6枚。本研究微创组淋巴结清扫数目中位数为6枚,与开放组无明显差异,能满足规范的淋巴结清扫范围及肿瘤术后分期。胆囊癌术后能否长期生存是衡量手术疗效的关键,本研究受到所纳入病例时间的限制,未进行预后分析。但已有多项研究报道,微创手术与开腹手术在T1~T3期胆囊癌的术后生存无明显差异^[7-10]。

术中与术后结局能够有效反映胆囊癌根治性手术的短期预后。与开腹手术相比,微创手术中术野更为清晰,有助于术中精细操作。既往研究发现,微创手术

相比开腹手术在减少术中出血、缩短手术时间方面均有优势^[10,27]。本研究微创组的手术时间明显长于开放组($P < 0.05$),而术中出血量两组间无明显差异,考虑与笔者医疗团队未跨越微创手术学习曲线所需最小例数有关。因此,随着本中心微创手术经验的不断积累,相信在确保根治性手术安全性及有效性的前提下,手术时间将进一步缩短。在术后并发症方面,与开腹手术相比,微创手术没有增加术后并发症的发生,同时,微创手术在减少术后切口感染、腹腔感染、肺部感染等方面具有一定优势。

微创手术具有手术创伤小、术后恢复快等优点,这与快速康复外科的理念相符合。一方面,微创手术患者腹壁切口小,患者得以术后早期活动,加速胃肠功能恢复。另一方面,微创手术患者术中操作更加精细、局部损伤更小,这可能是患者术后能更早拔除引流管及更少的并发症发生的原因。本研究发现,微创组术后进食时间、术后拔管时间、术后住院时间均较开腹组更短。在住院总费用方面,尽管包含了5例达芬奇机器人辅助手术的前提下,微创手术组并未明显增加患者的治疗费用,这可能与微创组患者术后更短的住院时间及更少的术后并发症相关。

本研究的不足主要包括:①本研究为单中心、回顾性队列研究,样本量相对较小,存在不可避免的选择偏倚等;②受到纳入病例数的限制,未能对不同T分期进行分层研究;③本研究纳入了5例机器人辅助手术病例,可能增加了微创手术组分析的异质性;④本研究纳入病例为同一医疗组2年以内就诊的患者,未进行术后早期复发及总体生存等预后评估,有待今后进一步随访研究。

4 结论

本研究结果显示,微创胆囊癌根治术具有良好的手术安全性和有效性,有助于患者术后快速恢复,具有一定的临床应用价值,为未来的临床实践提供了重要的参考依据。

5 参考文献

- [1] HUANG JJ, LUCERO-PRISNO DE 3rd, ZHANG L, *et al.* Updated epidemiology of gastrointestinal cancers in East Asia[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2023, 20(5): 271-287.
- [2] ZHOU YZ, YUAN K, YANG Y, *et al.* Gallbladder cancer: current and future treatment options[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1183619.
- [3] 中华医学会外科学分会胆道外科学组,中国医师协会外科医师分会胆道外科专业委员会. 胆囊癌诊断和治疗指南(2019版)[J]. *中华外科杂志*, 2020, 58(4): 243-251.
- [4] PICCOLO G, PIOZZI GN. Laparoscopic radical cholecystectomy for primary or incidental early gallbladder cancer: the new rules governing the treatment of gallbladder cancer[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2017, 2017: 8570502.
- [5] AGARWAL AK, JAVED A, KALAYARASAN R, *et al.* Minimally invasive versus the conventional open surgical approach of a radical cholecystectomy for gallbladder cancer: a retrospective comparative study[J]. *HPB*, 2015, 17(6): 536-541.
- [6] SHEN BY, ZHAN Q, DENG XX, *et al.* Radical resection of gallbladder cancer: could it be robotic?[J]. *Surg Endosc*, 2012, 26(11): 3245-3250.
- [7] FORNARA P, ZACHARIAS M, WAGNER S. Port-site metastases: fact or fiction[J]. *Urol Int*, 2003, 71(2): 136-142.
- [8] AHMED SH, USMANI SUR, MUSHTAQ R, *et al.* Role of laparoscopic surgery in the management of gallbladder cancer: systematic review & meta-analysis[J]. *Am J Surg*, 2023, 225(6): 975-987.
- [9] NAKANISHI H, MIANGUL S, OLUWAREMI TT, *et al.* Open versus laparoscopic surgery in the management of patients with gallbladder cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Surg*, 2022, 224(1): 348-357.
- [10] 张凌霄,李永盛,吴文广,等. 胆囊癌腹腔镜外科治疗安全性的荟萃分析[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(42): 3342-3349.
- [11] 全志伟,洪德飞. 胆囊癌[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.
- [12] 汤朝晖,田孝东,魏妙艳,等. 美国癌症联合委员会胆道恶性肿瘤分期系统(第8版)更新解读[J]. *中国实用外科杂志*, 2017, 37(3): 248-254.
- [13] DINDO D, DEMARTINES N, CLAVIEN PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey[J]. *Ann Surg*, 2004, 240(2): 205-213.
- [14] 中华医学会外科学分会外科感染与重症医学学组,中国医师协会外科医师分会肠瘘外科医师专业委员会. 中国腹腔感染诊治指南(2019版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(1): 1-16.
- [15] 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.
- [16] RAHBARI NN, GARDEN OJ, PADBURY R, *et al.* Post-hepatectomy haemorrhage: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS)[J]. *HPB*, 2011, 13(8): 528-535.
- [17] PAOLUCCI V, SCHAEFF B, SCHNEIDER M, *et al.* Tumor seeding following laparoscopy: international survey[J]. *World J Surg*, 1999, 23(10): 989-995;discussion 996-997.
- [18] 陈品云,丁国平,梁霄,等. 腹腔镜胆囊癌根治术的临床疗效分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2022, 37(5): 339-343.
- [19] FENG JW, YANG XH, LIU CW, *et al.* Comparison of laparoscopic and open approach in treating gallbladder cancer[J]. *J Surg Res*, 2019, 234: 269-276.
- [20] 刘颖斌,包润发. 腹腔镜胆囊癌外科治疗现状与发展[J]. *中华普外科手术学杂志(电子版)*, 2020, 14(3): 217-220.
- [21] 曾琦惠,李富宇. 腹腔镜在胆囊癌根治术中的应用现状[J]. *腹部外科*, 2023, 36(4): 253-255, 268.
- [22] HUANG L, ZHANG CJ, TIAN YF, *et al.* Laparoscopic segment 4b+5 liver resection for stage T3 gallbladder cancer[J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(12): 8893-8907.
- [23] 史佳宇,姜雪薇,丹增阿旺,等. 腹腔镜胆囊癌根治术在治疗III期胆囊癌中的应用[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2023, 29(2): 108-113.
- [24] 李起,陈晨,耿智敏. 胆囊癌淋巴结状态精准评估策略[J]. *西部医学*, 2023, 35(7): 937-942.
- [25] LI Q, LI N, GAO Q, *et al.* The clinical impact of early recurrence and its recurrence patterns in patients with gallbladder carcinoma after radical resection[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2023, 49(10): 106959.
- [26] 陈晨,刘德春,张震,等. 不同淋巴结转移分期标准预测进展期胆囊癌预后的应用价值[J]. *中华消化外科杂志*, 2018, 17(3): 244-251.
- [27] 吴昕,谢天歌,李秉璐,等. 腹腔镜手术治疗胆囊癌的安全性和效果分析[J]. *中华外科杂志*, 2023, 61(4): 330-335.

(利益冲突:无)

(投稿日期:2023-09-28,修回日期:2023-11-15)