



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.07.005  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.07.005  
China Journal of General Surgery, 2023, 32(7):1004-1013.

· 专题研究 ·

## 肝切除与微波消融治疗胰腺导管腺癌术后异时性肝寡转移的疗效比较

庄丽萍, 万文武, 熊丁

(四川省眉山市人民医院 肝胆胰外科, 四川 眉山 620000)

### 摘要

**背景与目的:** 针对胰腺导管腺癌 (PDAC) 根治术后发生的异时性肝转移的治疗, 目前尚无明确的临床指南共识。因此, 本研究比较肝切除术 (LR) 与微波消融 (MWA) 治疗 PDAC 根治术后异时性肝寡转移的疗效, 旨在为该类患者的临床管理提供参考依据。

**方法:** 回顾性收集四川省眉山市人民医院 2014 年 1 月—2021 年 12 月期间收治的 74 例 PDAC 根治术后发生异时性肝寡转移患者的临床病理资料, 其中 37 例行 LR 治疗 (LR 组), 28 例行 MWA 治疗 (MWA 组), 9 例仅行姑息性化疗 (保守治疗组, 与前两组作生存获益对比)。基于临床随访资料, 比较 LR 组和 MWA 组的术后并发症及远期疗效, 分析影响 PDAC 患者远期疗效的危险因素。

**结果:** LR 组与 MWA 组的基线资料差异无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。LR 组与 MWA 组的中位总生存期 (OS) 分别为 25.0 个月 (95% CI=21.5~28.5) 和 23.0 个月 (95% CI=19.2~26.8), 而保守治疗组的中位 OS 为 11.0 个月 (95% CI=8.9~13.1)。LR 组和 MWA 组的中位无进展生存期 (PFS) 分别为 17.0 个月 (95% CI=14.7~19.3) 和 15.0 个月 (95% CI=11.7~18.3)。生存曲线比较结果显示, LR 组与 MWA 组的 OS 率与 PFS 率差异均无统计学意义 ( $\chi^2=0.184, P=0.668$ ;  $\chi^2=0.488, P=0.485$ )。两组复发率差异无统计学意义 (70.3% vs. 78.6%,  $\chi^2=0.569, P=0.451$ ), LR 组术后严重并发症总发生率明显高于 MWA 组 (48.6% vs. 14.3%,  $\chi^2=8.405, P=0.004$ )。LR 组住院时间明显长于 MWA 组 (9.0 d vs. 5.0 d,  $P<0.001$ )。Cox 多因素回归分析结果显示, 围术期未行化疗及早期发生肝转移 (<1 年) 是 PDAC 预后不良的独立危险因素 (均  $P<0.05$ )。

**结论:** LR 和 MWA 两种方式治疗 PDAC 术后异时性肝转移均能使患者取得生存获益, 且远期疗效相似, 但 MWA 术后严重并发症更少, 住院时间更短。未联合围术期化疗和早期发生肝转移 (<1 年) 的 PDAC 患者预后较差。

### 关键词

肝肿瘤; 异时肿瘤; 胰腺肿瘤; 肝切除术; 消融技术; 预后

中图分类号: R735.9

收稿日期: 2023-02-25; 修订日期: 2023-06-09。

作者简介: 庄丽萍, 四川省眉山市人民医院主治医师, 主要从事肝胆胰疾病方面的研究。

通信作者: 熊丁, Email: 19386151041@163.com

# Efficacy comparison between liver resection and microwave ablation for metachronous hepatic oligometastasis following resection of pancreatic ductal adenocarcinoma

ZHUANG Liping, WAN Wenwu, XIONG Ding

(Department of Hepatobiliary Pancreatic Surgery, Meishan People's Hospital, Meishan, Sichuan 620000 China)

## Abstract

**Background and Aims:** There is currently no definitive clinical consensus regarding the treatment of metachronous liver metastasis after radical resection of pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC). Therefore, this study was performed to compare the efficacy of liver resection (LR) and microwave ablation (MWA) for the treatment of metachronous hepatic oligometastasis following PDAC resection in order to provide reference guidelines for the clinical management of these patients.

**Methods:** The clinicopathologic data of 74 patients with metachronous hepatic oligometastasis after PDAC radical resection, treated between January 2014 and December 2021 at Meishan People's Hospital, were retrospectively collected. Among them, 37 patients underwent LR (LR group), 28 patients received MWA (MWA group), and 9 patients received only palliative chemotherapy (conservative treatment group, compared with the former two groups for survival benefits). Based on clinical follow-up data, the postoperative complications and long-term efficacy were compared between the LR and MWA groups, and risk factors for the long-term efficacy of PDAC patients were analyzed.

**Results:** There were no statistically significant differences in baseline characteristics between the LR and MWA groups (all  $P>0.05$ ). The median overall survival (OS) in the LR and MWA groups was 25.0 months (95%  $CI=21.5-28.5$ ) and 23.0 months (95%  $CI=19.2-26.8$ ), respectively, while the conservative treatment group had a median OS of 11.0 months (95%  $CI=8.9-13.1$ ). The median progression-free survival (PFS) in the LR and MWA groups was 17.0 months (95%  $CI=14.7-19.3$ ) and 15.0 months (95%  $CI=11.7-18.3$ ), respectively. Survival curve comparisons showed no statistically significant differences in OS rate and PFS rate between the LR and MWA groups ( $\chi^2=0.184$ ,  $P=0.668$ ;  $\chi^2=0.488$ ,  $P=0.485$ ). There was no statistically significant difference in recurrence rate between the two groups (70.3% vs. 78.6%,  $\chi^2=0.569$ ,  $P=0.451$ ), but the LR group had a significantly higher incidence of severe postoperative complications compared to the MWA group (48.6% vs. 14.3%,  $\chi^2=8.405$ ,  $P=0.004$ ). The LR group also had a significantly longer hospital stay than that of the MWA group (9.0 d vs. 5.0 d,  $P<0.001$ ). Cox multivariate regression analysis indicated that perioperative chemotherapy omission and early liver metastasis (<1 year) were independent risk factors for poor prognosis in PDAC patients (both  $P<0.05$ ).

**Conclusion:** LR and MWA are effective treatments for metachronous liver metastasis after PDAC resection, with similar long-term efficacy. However, MWA is associated with fewer severe postoperative complications and shorter hospital stays. Poor prognosis is observed in PDAC patients who do not receive perioperative chemotherapy and experience early liver metastasis (<1 year).

## Key words

Liver Neoplasms; Metachronous Neoplasms; Pancreatic Neoplasms; Hepatectomy; Ablation Techniques; Prognosis

**CLC number:** R735.9

胰腺导管腺癌 (pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC) 恶性程度高, 即使实施根治性切除临床预

后仍然较差<sup>[1-2]</sup>, 术后前2年复发率高达30%~50%, 5年总生存率约为20%<sup>[3-4]</sup>。此外, PDAC根治术后

6个月发生的异时性肝转移较为常见。目前针对PDAC异时性肝转移的治疗策略尚无明确临床指南及共识。大多数PDAC患者术后发生复发转移往往需要第二次治疗<sup>[5]</sup>。有研究<sup>[6-7]</sup>表明,PDAC根治术后出现肝寡转移的患者仍可能从肝切除术(liver resection, LR)中获益。微波消融(microwave ablation, MWA)已经广泛应用于原发性肝癌的治疗,对于部分经选择的肝胆恶性肿瘤,MWA可获得与LR相当的疗效,且术后并发症发生率更低<sup>[8-10]</sup>。近年来,研究<sup>[11-12]</sup>认为部分PDAC术后肝转移患者也可通过应用MWA获益。相比LR,MWA对患者的一般情况要求更低,其治疗标准可能比手术标准更宽松。目前尚无关于LR与MWA治疗PDAC术后肝转移疗效比较的相关报道。因此,本研究旨在阐明PDAC根治术后肝寡转移的患者能否从LR和MWA治疗中获益,并比较两种治疗方式的并发症和疗效差异,同时探讨患者预后的影响因素,以便为临床上PDAC术后肝寡转移的治疗提供一定的理论参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

采用回顾性病例对照研究方法分析2014年1月—2021年12月期间在四川省眉山市人民医院肝胆胰外科住院治疗的215例PDAC患者资料。其中,74例发生肝寡转移的患者被纳入研究,37例患者行LR术(LR组),28例行MWA(MWA组),9例仅行姑息性化疗(保守治疗组)。肝寡转移被定义为:仅1~3个局限于肝内的转移病灶,且最大直径 $\leq 3$  cm<sup>[13-14]</sup>。中央型肝转移灶被定义为:位于I、IV、V、VIII段,或与肝静脉、门静脉、胆管系统等肝内主干分支或肝后下腔静脉黏附,距离 $< 1$  cm的肝转移灶<sup>[15-16]</sup>。患者纳入标准:(1)行根治性手术( $R_0/R_1$ )切除术后病理诊断为PDAC并发生异时性肝寡转移;(2)肝功能Child-Pugh分级为A或B级;(3)东部肿瘤协作组体能状态为0~2分。排除标准:(1)合并肝外转移;(2)排除原发性肝肿瘤;(3)治疗期间出现不可逆的肝肾功能障碍;(4)随访资料不完整。本研究方案经由四川省眉山市人民医院医学伦理委员会审批(批件号:20220912),入院时详细告知患者及其家属两种治疗方法的优缺点,并获得患者及家属知情同意。

### 1.2 LR和MWA治疗

对于肿瘤转移至肝脏表面或局限于半肝的患者推荐选择LR,对于肿瘤转移于肝脏中央或转移范围超过半肝时推荐选择MWA。74例发生肝寡转移的患者具体治疗方式由肝胆胰外科、肿瘤科、放射介入科等多学科讨论达成共识。LR组:根据转移肿瘤数目、大小、部位、患者肝功能状态及术中粘连情况选择行包括肝脏楔形切除、肝段切除和半肝切除在内的多种手术方式。MWA组:治疗前对所有患者进行增强CT/MRI,并通过超声选择合适的穿刺路径,连接MWA治疗仪(采用南京康友KY 2000型水冷),将一次性MWA针插入肝脏中,并在超声引导下放置到指定肿瘤部位。功率设置为55 W,消融时间5 min。当肿瘤位于距皮肤表面不超过5 mm或邻近胃肠时,进行水分离。术毕针道消融。术后行超声造影评估肿瘤消融效果,发现有肿瘤残留时,再次消融。部分患者接受了术前新辅助化疗及术后化疗。

### 1.3 随访及观察指标

临床随访采用门诊、电话或再入院等方法进行。74例肝寡转移的患者随访至2021年12月或患者死亡,无失访病例。术后第1个月复查增强CT/MRI评估疗效,以后每3个月复查肝肾功能、血清肿瘤标志物及胸腹部CT,若发现有肿瘤残留或 $\leq 3$ 个的新发肿瘤则选择再次手术或消融。研究终点为患者术后无进展生存期(progression free survival, PFS)、总生存期(overall survival, OS)。PFS定义为从接受LR或MWA到观察到肿瘤进展的时间或随访结束。OS定义为从接受LR或MWA开始到患者死亡的时间或随访结束。术后并发症采用Clavien-Dindo分级<sup>[17]</sup>。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 24.0统计软件进行数据分析,正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准( $\bar{x} \pm s$ )表示,并采用独立样本 $t$ 检验比较;非正态分布的计量资料以中位数(四分位间距) $[M(IQR)]$ 表示,并采用Mann-Whitney  $U$ 检验比较;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,小样本则使用Fisher确切检验。采用Kaplan-Meier生存曲线进行生存分析,组间比较用Log-rank检验;采用Cox比例风险回归分析影响患者预后的相关因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

能状态、肿瘤直径、肿瘤个数及合并症等,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )(表1)。

### 2.1 纳入患者的基本情况

两组患者的基线资料包括年龄、性别、肝功

表1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups of patients

资料	LR组(n=37)	MWA组(n=28)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	59.36±8.669	56.69±10.678	1.117	0.268
性别[n(%)]				
男	22(59.5)	17(60.7)	0.010	0.919
女	15(40.5)	11(39.3)		
总胆红素( $\mu\text{mol/L}$ )	51.320±21.147	54.346±22.098	-0.493	0.624
丙氨酸氨基转移酶[U/L, $M(IQR)$ ]	57.6(44.6~89.5)	72.0(45.5~86.9)	-0.470	0.638
天门冬氨酸氨基转移酶[U/L, $M(IQR)$ ]	68.0(49.4~86.2)	73.1(63.5~93.3)	-0.835	0.404
白蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	37.080±3.599	37.009±3.535	0.079	0.937
国际标准化比值( $\bar{x} \pm s$ )	1.341±0.158	1.416±0.177	-1.790	0.078
凝血酶原时间(s, $\bar{x} \pm s$ )	14.319±1.364	14.132±1.601	0.508	0.603
血小板[U/L, $M(IQR)$ ]	182.7(129.9~230.3)	223.2(154.7~250.8)	-1.378	0.168
CA19-9 [ $\mu\text{g/L}$ , $M(IQR)$ ]	218.9(199.5~262.3)	220.5(158.7~247.6)	-0.755	0.450
肝功能 Child-Pugh 分级[n(%)]				
A	23(62.2)	18(64.3)	0.031	0.861
B	14(37.8)	10(35.7)		
原发肿瘤直径(cm, $\bar{x} \pm s$ )	3.334±0.748	3.272±0.897	0.307	0.760
转移瘤直径(cm, $\bar{x} \pm s$ )	2.098±0.785	1.764±0.727	1.770	0.082
转移瘤数量[n(%)]				
单发	25(67.6)	17(60.7)	0.327	0.567
2~3个	12(32.4)	11(39.3)		
原发肿瘤位置[n(%)]				
胰头	26(70.3)	20(71.4)	0.010	0.919
胰体尾	11(39.7)	8(28.6)		
原发肿瘤分化程度[n(%)]				
低分化	14(37.8)	11(39.3)	0.014	0.905
中高分化	23(62.2)	17(60.7)		
切除范围[n(%)]				
R <sub>0</sub>	28(75.7)	22(78.6)	0.075	0.784
R <sub>1</sub>	9(24.3)	6(21.4)		
围术期化疗[n(%)]	23(62.2)	16(57.1)	0.167	0.683
合并高血压[n(%)]	11(29.7)	9(32.1)	0.044	0.835
合并糖尿病[n(%)]	16(43.2)	15(53.6)	0.682	0.409
1年内发生肝转移[n(%)]				
是	12(32.4)	10(35.7)	0.077	0.782
否	25(67.6)	18(64.3)		
转移灶发生位置[n(%)]				
中央型	13(35.1)	9(32.1)	0.064	0.801
非中央型	24(64.9)	19(67.9)		
肝切除手术方式[n(%)]				
楔形切除	18(48.6)	—	—	—
肝段切除	14(37.8)	—	—	—
半肝切除	5(13.5)	—	—	—

### 2.2 生存分析

LR组和MWA组中位随访时间分别为20.0个月和19.0个月，无失访病例。LR组和MWA组的中位OS分别为25.0个月(95% CI=21.5~28.5)和23.0个月(95% CI=19.2~26.8)，两组生存曲线比较结果显示生存情况无明显差异( $\chi^2=0.184$ ,  $P=$

0.668)(图1A)。LR组和MWA组的中位PFS分别为17.0个月(95% CI=14.7~19.3)和15.0个月(95% CI=11.7~18.3)，两组生存曲线比较结果显示两组PFS情况无明显差异( $\chi^2=0.488$ ,  $P=0.485$ )(图1B)。保守治疗组的中位OS为11.0个月(95% CI=8.9~13.1)(图1C)。

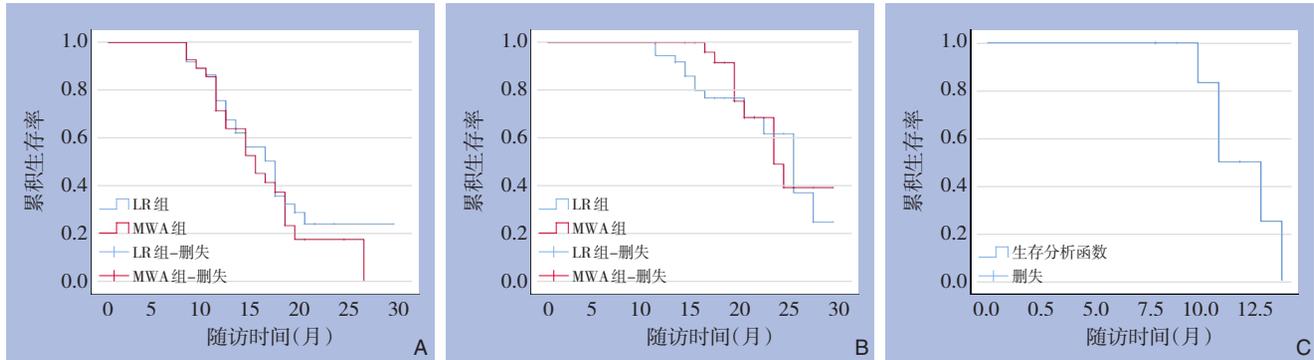


图1 患者的生存曲线 A: LR组与MWA组OS曲线; B: LR组与MWA组PFS曲线; C: 保守治疗组OS曲线

Figure 1 Patient survival curves A: OS curves for LR group and MWA group; B: PFS curves for LR group and MWA group; C: OS curve for conservative treatment group

### 2.3 术后复发、并发症和住院时间比较

两组均未发生治疗相关死亡。两组轻微并发症发生率比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ); LR组术后严重并发症总体发生率高于MWA组, 差

异有统计学意义(48.6% vs. 14.3%,  $\chi^2=8.405$ ,  $P=0.004$ )。LR组住院时间明显长于MWA组, 差异有统计学意义(9.0 d vs. 5.0 d,  $Z=-5.252$ ,  $P<0.001$ )(表2)。

表2 两组患者术后并发症比较

Table 2 Comparison of postoperative complications between the two groups of patients

项目	LR组(n=37)	MWA组(n=28)	$\chi^2/Z$	P
复发[n(%)]	26(70.3)	22(78.6)	0.569	0.451
轻微并发症				
发热	12(32.4)	10(35.7)	0.077	0.782
疼痛	16(43.2)	13(46.4)	0.484	0.486
呕吐	11(29.7)	6(21.4)	0.569	0.451
胃肠道反应	15(40.5)	9(32.1)	0.483	0.487
严重并发症[n(%)]	18(48.6)	4(14.3)	8.405	0.004
胆汁漏	3(8.1)	0(0.0)	—	0.253
腹腔感染	5(13.5)	0(0.0)	—	0.065
出血	1(2.7)	1(3.6)	—	1.000
腹水/胸腔积液	8(21.6)	3(10.7)	—	0.326
肝功能衰竭	1(2.7)	0(0.0)	—	1.000
住院时间[d, M(IQR)]	9.0(8.0~10.0)	5.0(4.8~6.0)	-5.252	0.000

### 2.4 PDAC根治术后异时性肝寡转移患者OS影响因素分析

单变量分析结果显示, 白蛋白水平、转移瘤数量、原发肿瘤分化程度、原发灶切除范围、是否围术期化疗及是否早期发生肝转移与其OS相关

(均 $P<0.05$ )(表3); Cox多变量回归分析结果显示, 围术期未行化疗及早期发生肝转移是PDAC根治术后异时性肝寡转移患者OS的独立危险因素(均 $P<0.05$ )(表4)。

表3 患者OS影响因素的单变量分析

Table 3 Univariate analysis of factors affecting the OS of patients

变量	中位OS(月)	$\beta$	SE	Wald	HR(95% CI)	P
性别(男 vs. 女)	23.5 vs. 23.6	0.048	0.424	0.013	1.050(0.458~2.407)	0.909
年龄(>65岁 vs. ≤65岁)	23.8 vs. 22.7	-0.221	0.456	0.235	0.801(0.328~1.961)	0.628
原发肿瘤位置(胰头 vs. 胰体尾)	23.5 vs. 24.1	0.067	0.509	0.017	1.070(0.394~2.901)	0.895
CA19-9(>300 μg/L vs. ≤300 μg/L)	23.0 vs. 24.9	-0.384	0.477	0.647	0.681(0.267~1.736)	0.421
白蛋白(>35.0 g/L vs. ≤35.0 g/L)	25.0 vs. 20.0	0.841	0.431	3.802	2.318(0.996~5.395)	0.051
转移瘤数量(单发 vs. 2~3个)	27.0 vs. 16.0	-2.036	0.554	13.490	0.131(0.044~0.387)	0.000
原发肿瘤分化(低分化 vs. 中高分化)	20.0 vs. 27.0	1.325	0.446	8.806	3.762(1.568~9.025)	0.003
原发灶切除范围(R <sub>0</sub> vs. R <sub>1</sub> )	25.3 vs. 19.0	-1.520	0.465	10.705	0.219(0.088~0.544)	0.001
围术期化疗(是 vs. 否)	24.8 vs. 15.0	-2.770	0.637	18.908	0.063(0.018~0.218)	0.000
肝功能Child-Pugh分级(A vs. B)	25.0 vs. 20.0	-0.703	0.440	2.557	0.495(0.209~1.172)	0.110
1年内发生肝转移(是 vs. 否)	19.0 vs. 27.0	1.570	0.459	11.692	4.807(1.954~11.822)	0.001
肝转移瘤治疗方式(LR vs. MWA)	25.0 vs. 23.0	0.180	0.429	0.177	1.197(0.517~2.774)	0.674

表4 患者OS影响因素的多变量分析

Table 4 Multivariate analysis of factors influencing the OS of patients

变量	$\beta$	SE	Wald	HR(95% CI)	P
白蛋白(>35.0 g/L vs. ≤35.0 g/L)	0.517	0.495	1.093	1.678(0.636~4.427)	0.296
转移瘤数量(单发 vs. 2~3个)	-1.318	0.679	3.765	0.268(0.071~1.013)	0.052
原发肿瘤分化(低分化 vs. 中高分化)	0.068	0.600	0.013	1.070(0.330~3.467)	0.910
原发灶切除范围(R <sub>0</sub> vs. R <sub>1</sub> )	-0.679	0.582	1.361	0.507(0.162~1.586)	0.243
围术期化疗(是 vs. 否)	-2.125	0.758	7.861	0.119(0.027~0.527)	0.005
1年内发生肝转移(是 vs. 否)	1.738	0.646	7.233	5.689(1.602~20.195)	0.007

## 2.5 PDAC根治术后异时性肝寡转移患者PFS影响因素分析

单变量分析结果显示,转移瘤数量、原发肿瘤分化程度、原发灶切除范围、是否围术期化疗及是否早期发生肝转移与其PFS明显相关( $P <$

0.05)(表5);Cox多变量回归分析结果显示,围术期末行化疗及早期发生肝转移是PDAC根治术后异时性肝寡转移患者PFS的独立危险因素(均 $P <$  0.05)(表6)。

表5 患者PFS影响因素的单变量分析

Table 5 Univariate analysis of factors affecting the PFS of patients

临床变量	中位PFS(月)	$\beta$	SE	Wald	HR(95% CI)	P
性别(男 vs. 女)	15.0/17.0	-0.164	0.294	0.313	0.84(0.477~1.509)	0.576
年龄(>65岁 vs. ≤65岁)	17.0/14.0	-0.289	0.311	0.863	0.749(0.407~1.378)	0.353
原发肿瘤位置(胰头 vs. 胰体尾)	16.0/17.0	0.251	0.334	0.565	1.286(0.668~2.477)	0.452
CA19-9(>300 μg/L vs. ≤300 μg/L)	16.0/15.0	-0.290	0.346	0.705	0.748(0.380~1.473)	0.401
白蛋白(>35.0 g/L vs. ≤35.0 g/L)	13.0/16.0	0.403	0.320	1.582	1.496(0.799~2.802)	0.208
转移瘤数量(单发 vs. 2~3个)	17.0/12.0	-1.139	0.306	13.876	0.320(0.176~0.583)	0.000
原发肿瘤分化(低分化 vs. 中高分化)	11.0/18.0	1.406	0.312	20.366	4.081(2.216~7.516)	0.000
原发灶切除范围(R <sub>0</sub> vs. R <sub>1</sub> )	17.0/11.0	-1.239	0.338	13.400	0.290(0.149~0.562)	0.000
围术期化疗(是 vs. 否)	17.0/11.0	-1.306	0.307	18.126	0.271(0.148~0.494)	0.000
肝功能Child-Pugh分级(A vs. B)	16.0/14.0	-0.248	0.299	2.684	0.781(0.434~1.404)	0.408
1年内发生肝转移(是 vs. 否)	11.0/18.0	1.883	0.330	32.455	6.572(3.438~12.560)	0.000
肝转移瘤治疗方式(LR vs. MWA)	17.0/15.0	-0.192	0.290	0.439	0.825(0.467~1.458)	0.508

表6 患者PFS影响因素的多变量分析

Table 6 Multivariate analysis of factors influencing the PFS of patients

变量	$\beta$	SE	Wald	HR(95% CI)	P
转移瘤数量(单发 vs. 2~3个)	-0.655	0.418	2.460	0.519(0.229~1.178)	0.117
原发肿瘤分化(低分化 vs. 中高分化)	0.074	0.450	0.027	0.928(0.385~2.241)	0.869
原发灶切除范围(R <sub>0</sub> vs. R <sub>1</sub> )	-0.739	0.385	3.685	0.478(0.225~1.016)	0.055
围术期化疗(是 vs. 否)	-0.761	0.389	3.830	0.467(0.218~1.001)	0.050
1年内发生肝转移(是 vs. 否)	1.844	0.480	14.765	6.320(2.468~16.185)	0.000

### 3 讨论

#### 3.1 LR和MWA治疗PDAC术后肝寡转移的远期疗效相似

目前尚无针对PDAC根治术后异时性寡转移治疗相关的临床指南。回顾性研究显示肝切除术仍可使PDAC术后肝寡转移患者获益<sup>[6-7]</sup>，且患者预后与出现肝转移的时间呈正相关<sup>[16]</sup>。Schwarz等<sup>[18]</sup>研究显示经肝转移灶切除后，PDAC术后肝寡转移患者的中位OS为36.8个月，中位PFS为14.9个月。Mitsuka等<sup>[19]</sup>回顾性分析了17例PDAC术后肝转移的患者资料，结果显示肝切除组患者的中位OS明显长于姑息化疗组（31个月 vs. 7个月， $P=0.0008$ ）。据报道<sup>[20-21]</sup>，热消融治疗其他部位引起的转移性肝癌是安全有效的，这提示了热消融也可用于PDAC术后肝寡转移患者。Jin等<sup>[22]</sup>对34例在胰腺切除术同期或胰腺切除术后接受肝消融术的患者进行了分析，发现其在技术上安全有效，并有可能延长选定患者的生存期。Hua等<sup>[11]</sup>在对102例胰腺癌同时性肝寡转移患者的分析中也得出了相同的结论。此外，胰十二指肠切除术后的肝切除术是极其复杂的。因此，杨尹默等<sup>[23]</sup>研究认为对于转移灶较小或难以耐受肝切除术的患者，也可考虑消融治疗。

本研究LR组和MWA组的中位OS分别为25.0个月和23.0个月，两组中位PFS分别为17.0个月和15.0个月。而保守治疗组的中位OS仅为11.0个月。这表明LR和MWA均可显著改善PDAC术后肝寡转移患者预后，但两种方式的远期疗效并无明显差异。这可能是因为本研究纳入的患者转移瘤大小均 $<3$  cm，而对于 $<3$  cm的原发性肝肿瘤，消融治疗几乎可达到与手术切除同等的远期疗效<sup>[24]</sup>。随访期间，LR组复发26例（70.3%），MWA组复发22例（78.6%），两组复发率差异无统计学意义（ $\chi^2=0.569$ ， $P=0.451$ ）。这提

示即使对肝寡转移灶进行了根治治疗，大部分患者在随后的1~2年内也会出现复发。近年的一项胰腺癌核心基因筛选研究<sup>[25]</sup>发现，术前APOB基因高水平表达的PDAC患者预后更好，而APOB基因突变的患者更易发生肝转移。另一项研究<sup>[26]</sup>通过转录组测序技术发现胰腺癌细胞定植肝脏后，肿瘤细胞重获上皮表型，同时其能量代谢通路得以重塑，这使得肿瘤细胞具有高侵袭和高增殖的特性。

#### 3.2 应该对PDAC患者进行个体化治疗

本研究多因素分析发现，围术期未行化疗及早期发生肝转移（ $<1$ 年）是影响PDAC根治术后肝寡转移患者OS和PFS的独立危险因素。胰腺癌术后辅助化疗具有良好的防止或延缓肿瘤复发效果，而对于出现肝转移的患者，术前新辅助化疗不仅具有直接治疗作用，使肿瘤缩小甚至消失，还有助于评估肿瘤生物学行为以筛选潜在获益的人群<sup>[27]</sup>。Zanini等<sup>[28]</sup>发现，胰腺癌术后至发生肝寡转移的间隔时间越长，行肝切除术的预后更好。早期转移表明了肿瘤生物学特性的高度侵袭性或提示第1次手术时已发生微小转移，这类患者对多种治疗的反应均较差。而对于行LR潜在获益人群的筛选，仍是目前研究的重点及难点。结合以往文献报道<sup>[13-14]</sup>及对本研究多因素结果的分析，笔者总结PDAC异时性肝寡转移的手术治疗标准如下：(1) 仅发生肝转移；(2) 转移病灶数目 $\leq 3$ 个；(3) 经过新辅助化疗，并观察3个月转移灶无增大且无新发转移灶；(4) 胰腺癌术后肝转移时间 $\geq 1$ 年。相比之下，消融治疗的适应证更广，治疗标准更宽松。当部分患者同时满足消融及手术治疗标准时，治疗方式选择需要更加慎重。Yan等<sup>[29]</sup>研究表明，对于胰腺癌肝寡转移的患者，肿瘤数目 $\leq 2$ 个和肿瘤大小 $\leq 5$  cm可能是热消融治疗的适应证。而在以往对原发性肝癌的治疗中发现，当肝肿瘤直径 $>3$  cm时，部分患者消融不完全，往往会选择联

合血管介入治疗。但胰腺转移瘤为乏血供肿瘤,对介入治疗并不敏感。因此,笔者体会建议对不愿接受或不能耐受再次手术、肿瘤数目 $\leq 2$ 个和肿瘤最大直径 $\leq 3$  cm的患者优先选择消融治疗<sup>[11-12,14,29]</sup>。

本研究数据表明,LR组术后严重并发症总体发生率高于MWA组,差异有统计学意义(48.6% vs. 14.3%,  $\chi^2=8.405$ ,  $P=0.004$ )。LR组住院时间显著高于MWA组,差异有统计学意义(9.0 d vs. 5.0 d,  $Z=-5.252$ ,  $P<0.001$ )。胰十二指肠切除术后LR是复杂的,因为胆道重建使肝门阻断变得极其困难,这使得切肝时更高的出血量。而术后并发症发生最多的是胸/腹腔积液和腹腔感染,这可能与再次手术分离粘连后创面太广导致渗出较多或术后低蛋白血症的发生有关<sup>[30]</sup>。以往因为进针困难和消融效果欠佳等因素将位于大血管或胆管旁的肝肿瘤消融归为相对禁忌证<sup>[31]</sup>,但从本研究的转移灶分布来看,仍然有9例中央型转移灶接受了MWA,仅有1例出现了肝周积血,经过引流和止血治疗痊愈。这可能得益于精准的术前评估和进针径路的实时监测。刘若冰等<sup>[32]</sup>通过86例大血管旁小肝癌的精准消融治疗经验总结出,选择与血管平行的进针方向,尝试经肝静脉远心段、门脉二级以下分支获得合适进针径路可以避免胆汁漏等严重并发症。

本研究仍然存在一些局限性:(1)这是一项单中心回顾性研究,因此非随机设计是该研究的主要局限;(2)只有一小部分患者在治疗前接受肝穿刺,获得了病理证明;(3)由于本研究选取病例时间跨度较大,存在治疗方式及方法的变迁。对于早期选择的肝切除病例,本研究团队并未重视术前新辅助化疗的重要性,往往在确诊肝转移后便未加选择地完成了肝切除手术,这可能在一定程度上对结局指标产生了影响。总之,LR和MWA均能使PDAC术后异时性肝寡转移患者取得生存获益,但MWA术后严重并发症更少,住院时间更短。早期发生肝转移及未联合围术期化疗患者预后更差。未来还有必要进行大样本、前瞻性的多中心随机对照试验来验证本研究的结果。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:庄丽萍、万文武负责文章撰写及

数据收集;庄丽萍负责统计学处理;熊丁负责伦理审批及文章修改。

## 参考文献

- [1] Gleisner AL, Assumpcao L, Cameron JL, et al. Is resection of periampullary or pancreatic adenocarcinoma with synchronous hepatic metastasis justified?[J]. *Cancer*, 2007, 110(11):2484-2492. doi: 10.1002/cncr.23074.
- [2] Klein F, Puhl G, Guckelberger O, et al. The impact of simultaneous liver resection for occult liver metastases of pancreatic adenocarcinoma[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2012, 2012: 939350. doi: 10.1155/2012/939350.
- [3] Shrikhande SV, Kleeff J, Reiser C, et al. Pancreatic resection for M1 pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14(1):118-127. doi: 10.1245/s10434-006-9131-8.
- [4] Chen X, Yi B, Liu ZT, et al. Global, regional and national burden of pancreatic cancer, 1990 to 2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Pancreatology*, 2020, 20(3): 462-469. doi: 10.1016/j.pan.2020.02.011.
- [5] Crippa S, Bittoni A, Sebastiani E, et al. Is there a role for surgical resection in patients with pancreatic cancer with liver metastases responding to chemotherapy?[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2016, 42(10): 1533-1539. doi: 10.1016/j.ejso.2016.06.398.
- [6] Ilmer M, Schiergens TS, Renz BW, et al. Oligometastatic pulmonary metastasis in pancreatic cancer patients: safety and outcome of resection[J]. *Surg Oncol*, 2019, 31:16-21. doi: 10.1016/j.suronc.2019.08.010.
- [7] 任翱, 罗诗樵. 肝切除治疗非结直肠癌肝转移的研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(10): 1506-1511. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2016.10.023.  
Ren A, Luo SQ. Hepatectomy for noncolorectal cancer liver metastases[J]. *China Journal of General Surgery*, 2016, 25(10): 1506-1511. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2016.10.023.
- [8] Xu CJ, Li L, Xu W, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation versus surgical resection for recurrent intrahepatic cholangiocarcinoma: intermediate-term results[J]. *Int J Hypertherm*, 2019, 36(1): 350-357. doi: 10.1080/02656736.2019.1571247.
- [9] 凌俊, 万文武, 曾政, 等. 经肝动脉化疗栓塞术联合微波消融与重复肝切除术治疗复发性肝细胞癌的效果比较[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(9): 2053-2060. doi: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.09.020.  
Ling J, Wan WW, Zeng Z, et al. Clinical effect of transcatheter arterial chemoembolization combined with microwave ablation versus repeat resection in treatment of recurrent hepatocellular

- carcinoma[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2022, 38(9): 2053–2060. doi: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.09.020.
- [10] 张雪婷, 周祖邦, 时润莉, 等. 微波消融与手术治疗结直肠癌肝转移临床疗效的meta分析[J]. *介入放射学杂志*, 2022, 31(1):49–56. doi: 10.3969/j.issn.1008-794X.2022.01.010.
- Zhang XT, Zhou ZB, Shi RL, et al. Microwave ablation versus surgical resection for the treatment of colorectal liver metastases: a meta-analysis[J]. *Journal of Interventional Radiology*, 2022, 31(1): 49–56. doi: 10.3969/j.issn.1008-794X.2022.01.010.
- [11] Hua YQ, Wang P, Zhu XY, et al. Radiofrequency ablation for hepatic oligometastatic pancreatic cancer: An analysis of safety and efficacy[J]. *Pancreatology*, 2017, 17(6): 967–973. doi: 10.1016/j.pan.2017.08.072.
- [12] Park JB, Kim YH, Kim J, et al. Radiofrequency ablation of liver metastasis in patients with locally controlled pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2012, 23(5): 635–641. doi: 10.1016/j.jvir.2012.01.080.
- [13] 白雪莉, 马涛, 梁廷波. 2016年NCCN胰腺癌临床实践指南(V1版)更新内容解读[J]. *中国实用外科杂志*, 2016, 36(8):870–871. doi: 10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2016.08.13.
- Bai XL, Ma T, Liang TB. Interpretation of 2016 NCCN clinical practice guidelines for pancreatic cancer (V1 edition)[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2016, 36(8): 870–871. doi: 10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2016.08.13.
- [14] 金若棠, 韩鑫, 孙忠权, 等. 胰腺癌伴肝脏寡转移治疗进展[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2022, 34(10):636–640. doi: 10.11952/j.issn.1007-1954.2022.10.013.
- Jin RT, Han X, Sun ZQ, et al. Progress in treatment of pancreatic cancer with oligometastasis of liver[J]. *Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery*, 2022, 34(10): 636–640. doi: 10.11952/j.issn.1007-1954.2022.10.013.
- [15] 中华医学会数字医学分会, 中国研究型医院学会数字智能化外科专业委员会, 中国医师协会肝癌专业委员会. 中央型肝癌三维可视化精准诊疗中国专家共识(2020版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(4): 361–368. doi: 10.19538/j. cjps. issn1005-2208.2020.04.01.
- Digital Medicine Branch of Chinese Medical Association, Digital Intelligent Surgery Special Committee of China Research Hospital Association, Hepatocellular Carcinoma Special Committee of Chinese Medical Doctor Association. China expert consensus on three-dimensional visualization and accurate diagnosis and treatment of central liver cancer (2020 edition)[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2020, 40(4): 361–368. doi: 10.19538/j. cjps. issn1005-2208.2020.04.01.
- [16] 袁荣发, 雷钧, 邬林泉, 等. 肝正中裂劈开切除中央型肝癌1例报告并文献复习[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(9):1341–1345. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2016.09.020.
- Yuan RF, Lei J, Wu LQ, et al. Central hepatocellular carcinoma resection via separation of middle hepatic fissure: a report of one case and review of literature[J]. *China Journal of General Surgery*, 2016, 25(9): 1341–1345. doi: 10.3978/j. issn. 1005-6947.2016.09.020.
- [17] 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. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
- [18] Schwarz C, Fitschek F, Primavesi F, et al. Metachronous hepatic resection for liver only pancreatic metastases[J]. *Surg Oncol*, 2020, 35:169–173. doi: 10.1016/j.suronc.2020.08.005.
- [19] Mitsuka Y, Yamazaki S, Yoshida N, et al. Time interval-based indication for liver resection of metastasis from pancreatic cancer[J]. *World J Surg Oncol*, 2020, 18(1): 294. doi: 10.1186/s12957-020-02058-5.
- [20] Chen SL, Peng ZW, Lin MX, et al. Combined percutaneous radiofrequency ablation and ethanol injection versus hepatic resection for 2.1–5.0 cm solitary hepatocellular carcinoma: a retrospective comparative multicentre study[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(9):3651–3660. doi: 10.1007/s00330-018-5371-9.
- [21] Ruiter SJS, Heerink WJ, de Jong KP. Liver microwave ablation: a systematic review of various FDA-approved systems[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(8):4026–4035. doi: 10.1007/s00330-018-5842-z.
- [22] Jin Y, Cai YC, Cao Y, et al. Radiofrequency ablation combined with systemic chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma liver metastases improves response to treatment and survival outcomes[J]. *J Surg Oncol*, 2012, 106(3): 322–326. doi: 10.1002/jso.23034.
- [23] 杨尹默, 刘光年. 胰腺癌合并肝脏寡转移: 联合切除还是姑息治疗[J]. *中华消化外科杂志*, 2021, 20(4):376–380. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20210219-00082.
- Yang YM, Liu GN. Surgical resection or palliative care for pancreatic cancer with liver oligometastasis[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2021, 20(4): 376–380. doi: 10.3760/cma. j. cn115610-20210219-00082.
- [24] 国家卫生健康委办公厅. 原发性肝癌诊疗指南(2022年版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(2): 288–303. doi: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.02.009.
- General Office of National Health Commission. Standard for diagnosis and treatment of primary liver cancer(2022 edition)[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2022, 38(2):288–303. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2022.02.009.
- [25] 黄坤, 何运胜, 李建波, 等. 胰腺癌肝转移核心基因的筛选与验证[J]. *中国普通外科杂志*, 2023, 32(3):390–399. doi: 10.7659/j.

issn.1005-6947.2023.03.008.

Huang K, He YS, Li JB, et al. Screening and verification of core genes of liver metastasis in pancreatic cancer[J]. China Journal of General Surgery, 2023, 32(3):390-399. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.03.008.

[26] Yang JY, Lin P, Yang MW, et al. Integrated genomic and transcriptomic analysis reveals unique characteristics of hepatic metastases and pro-metastatic role of complement C1q in pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. Genome Biol, 2021, 22(1):4. doi: 10.1186/s13059-020-02222-w.

[27] Crippa S, Cirocchi R, Weiss MJ, et al. A systematic review of surgical resection of liver-only synchronous metastases from pancreatic cancer in the era of multiagent chemotherapy[J]. Updates Surg, 2020, 72(1): 39-45. doi: 10.1007/s13304-020-00710-z.

[28] Zanini N, Lombardi R, Masetti M, et al. Surgery for isolated liver metastases from pancreatic cancer[J]. Updates Surg, 2015, 67(1): 19-25. doi: 10.1007/s13304-015-0283-6.

[29] Yan X, Ning ZY, Wang P, et al. Combined ablation-chemotherapy versus chemotherapy alone for pancreatic cancer with liver metastasis: a propensity score matching study[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 15(9): 1047-1056. doi: 10.1080/17474124.2021.1869937.

[30] 阮雅萍,王莉敏,王辉.肝胆外科腹部手术患者术后腹胀影响因素[J].河北医药,2022,44(20):3148-3150. doi: 10.3969/j.

issn.1002-7386.2022.20.027.

Ruan YP, Wang LM, Wang H. Influencing factors and countermeasures of abdominal distension in patients undergoing hepatobiliary surgery[J]. Hebei Medical Journal, 2022, 44(20): 3148-3150. doi: 10.3969/j.issn.1002-7386.2022.20.027.

[31] Morise Z, Kawabe N, Tomishige H, et al. Recent advances in liver resection for hepatocellular carcinoma[J]. Front Surg, 2014, 1: 21. doi: 10.3389/fsurg.2014.00021.

[32] 刘若冰,李开艳,罗鸿昌,等.大血管旁部位小肝癌的精准消融治疗[J].介入放射学杂志,2019,28(5):440-443. doi: 10.3969/j.issn.1008-794X.2019.05.008.

Liu RB, Li KY, Luo HC, et al. Ultrasound-guided precision percutaneous microwave ablation for small hepatocellular carcinoma adjacent to large vessels[J]. Journal of Interventional Radiology, 2019, 28(5): 440-443. doi: 10.3969/j.issn.1008-794X.2019.05.008.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:庄丽萍,万文武,熊丁.肝切除与微波消融治疗胰腺导管腺癌术后异时性肝寡转移的疗效比较[J].中国普通外科杂志,2023,32(7):1004-1013. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.07.005

Cite this article as: Zhuang LP, Wan WW, Xiong D. Efficacy comparison between liver resection and microwave ablation for metachronous hepatic oligometastasis following resection of pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(7): 1004-1013. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.07.005

## 本刊2024年各期重点内容安排

本刊2024年各期重点内容安排如下,欢迎赐稿。

第1期 肝脏肿瘤基础与临床研究

第2期 胆道肿瘤基础与临床研究

第3期 胰腺肿瘤基础与临床研究

第4期 胃肠肿瘤基础与临床研究

第5期 甲状腺肿瘤基础与临床研究

第6期 主动脉疾病基础与临床研究

第7期 肝脏外科临床与实验研究

第8期 胆道外科临床与实验研究

第9期 胰腺外科临床与实验研究

第10期 胃肠外科临床与实验研究

第11期 乳腺、甲状腺外科临床与实验研究

第12期 血管外科临床与实验研究

中国普通外科杂志编辑部