



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.03.025
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.03.025
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(3):448-455.

· 文献综述 ·

交界性可切除胰腺癌的研究进展

陈博滔 综述 陈梅福 审校

(湖南师范大学第一附属医院 / 湖南省人民医院 肝胆外科, 湖南长沙 410005)

摘要

交界性可切除胰腺癌是介于可切除与不可切除胰腺癌之间的一个分期,其在技术上可获得根治性切除,但有较高风险出现阳性切缘的特点。笔者对最近几年关于交界性可切除胰腺癌预后评估及治疗方面的研究进展进行阐述和讨论。

关键词

胰腺肿瘤; 预后; 综述文献
中图分类号: R735.9

Research progress of borderline resectable pancreatic cancer

CHEN Botao, CHEN Meifu

(Department of Hepatobiliary Surgery, Hunan Provincial People's Hospital/the First Affiliated Hospital, Hunan Normal University, Changsha 410005, China)

Abstract

Borderline resectable pancreatic cancer (BRPC) is an intermediate stage between resectable and unresectable pancreatic cancer, characterized by having a chance to achieve radical resection technically but with high risk of positive surgical margin. In this paper, the authors address the recent advances in aspects of prognostic evaluation and treatment of this condition.

Key words

Pancreatic Neoplasms; Prognosis; Review
CLC number: R735.9

胰腺癌是消化系统较常见恶性肿瘤之一,其发病率在所有恶性肿瘤里约占1%~2%,在恶性肿瘤相关性死亡中居第4位^[1]。有研究^[2]报道超过80%的胰腺癌患者就诊时已无法获得根治性切除,有接近80%的患者在手术后5年内出现局部复发或远处转移^[3]。对于胰腺癌患者来说如手术切除只达到R₂或R₁切除,则其生存期与已出现转移的患者接近^[4-6]。

近20年来,有研究^[7-9]者提出了“交界性可切除胰腺癌”(borderline resectable pancreatic carcinoma, BRPC)的概念,用来描述怀疑胰腺癌侵犯了肠系膜上静脉、门静脉或肝动脉的患者,这类患者仍有手术根治性切除的机会,但术中需联合血管切除。

1 交界性可切除胰腺癌的定义

交界性可切除胰腺癌是介于可切除与不可切除胰腺癌之间的一个分期。目前比较成熟且应用较广泛的分类标准是由M.D.Anderson癌症中心Varadhachary等^[10]在2006年提出的,该方法在美国已被广泛接受,在2009年得到了美国

收稿日期: 2015-11-08; 修订日期: 2016-02-16。

作者简介: 陈博滔, 湖南师范大学第一附属医院 / 湖南省人民医院住院医师, 主要从事肝胆胰脾外科方面的研究。

通信作者: 陈梅福, Email: chen_meifu@126.com

肝胆胰协会 (American HepatoPancreato-Biliary Association)、肿瘤外科协会 (Society of Surgical Oncology) 和消化外科协会 (Society of the Alimentary Tract) 的认可, 在NCCN (National Comprehensive Cancer Network) 胰腺癌指南中也被应用到^[11-14]。在其分类方法中, 将胰腺癌患者分为可切除 (localized and resectable)、交界性可切除 (borderline resectable) 和不可切除 (unresectable)。其中交界性可切除胰腺癌包括: (1) 肿瘤侵犯较短节段的肝动脉而未侵犯腹腔干动脉, 且能进行血管切除和重建; (2) 肿瘤侵犯肠系膜上动脉但侵犯范围不超过血管壁的一半; (3) 肿瘤侵犯肠系膜上静脉、门静脉或肠系膜上静脉、门静脉交界处, 且能进行血管切除和重建。

由于交界性可切除胰腺癌的分类标准将决定患者是否应行手术治疗, 关于其分类标准目前仍存在一定的争议, 但对于这类患者在术前应先接受新辅助治疗并根据影像学资料对其重新分期的观念得到了大部分研究者的支持^[15-17]。

2 预后评估

目前关于交界性可切除胰腺癌患者的围手术期并发症发生率和长期生存率仍有争议, 大部分研究者推荐在手术之前应对患者进行筛选, 尽量选择术后能获益较大的患者进行手术。因此, 在术前对患者进行预后评估是相当重要的步骤。

C反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 和白蛋白是临床工作中较常检测的两个指标, 许多疾病的发生、发展和预后都与其相关, 同时也是格拉斯哥预后评分修订版 (modified Glasgow Prognostic Score, mGPS) 中所应用的两个指标。在Jamieson等^[18]发表的研究中将135名接受了根治性手术的胰腺癌患者按照mGPS评分进行分组。当CRP < 10 mg/L时其mGPS评分为0分; 当CRP ≥ 10 mg/L时mGPS评分为1分; 当CRP ≥ 10 mg/L且白蛋白 < 35 g/L时mGPS评分为3分。结果显示mGPS评分为0分的患者在接受胰十二指肠切除术后其中位生存时间为26.7个月, 而mGPS评分为1分和2分的患者其中位生存时间分别为16.5个月和13.1个月, mGPS评分为0分的患者在长期生存率方面要明显的长于mGPS评分为1分和2分的患者。其结果提示mGPS评分具有独立的预后评估价值。

在Wang等^[19]发表的文献中研究了中性粒细胞

淋巴细胞比 (neutrophil-lymphocyte ratio, NLR) 与预后的关系, 同时还与mGPS评分进行了比较。其研究结果显示NLR大于5的患者有着更低的长期生存率, 且其对预后的评估要优于mGPS评分。在Stotz等^[20]的研究中对NLR与接受手术和未接受手术的胰腺癌患者的预后关系进行了比较, 其研究结果提示在接受手术治疗和未接受手术治疗的患者中NLR大于5均预示着更低的长期生存率。Asari等^[21]对接受根治性切除的交界性可切除胰腺癌患者预后因素进行了探索, 结果显示术前NLR > 3和血小板中性粒细胞比 > 225患者的中位生存期将明显缩短。无论是mGPS评分还是NLR都是炎症反应的相关指标, 由此可见炎症反应在胰腺癌患者的疾病发展中扮演着重要的角色。

此外, 血清糖链抗原19-9 (CA19-9) 也被证实了与胰腺癌患者的预后相关。在Hartwig等^[22]的研究中对1 543例胰腺癌患者进行了统计分析, 其结果显示血清CA19-9水平的高低在手术切除率、肿瘤分期和生存率方面都有一定的预测作用, 血清CA19-9 ≥ 4 000 U/mL的患者手术切除率仅为38%, 5年生存率为0%, 而血清CA19-9 < 37 U/mL的患者手术切除率和5年生存率分别为80%和24%。同时, 血清CA19-9的水平对R₀切除率的高低也有一定的预测作用, 在血清CA19-9 ≥ 1 000 U/mL的患者中其R₀切除率仅为15.4%。

对于交界性可切除胰腺癌患者来说, 在手术之前对其预后情况进行综合的评估是相当重要的, 其评估情况能给外科医生在是否对患者实施手术的选择上提供重要的参考价值。

3 联合血管切除

对于胰腺癌患者来说, 将肿瘤完整切除是获得长期生存的唯一方法。但仅有15%~20%的患者就诊时处于癌症早期能够获得根治性切除, 有超过50%的患者已经存在肿瘤远处转移, 超过25%的患者肿瘤已经侵犯周围重要血管和器官, 而在过去很长的一段时期里肿瘤侵犯血管被视为手术禁忌证, 而这也促使大量外科医师不断的努力来提高手术切除率^[23]。

1951年Moore等^[24]完成了首例胰十二指肠联合肠系膜上静脉切除及血管重建术, 然而受当时技术的限制, 联合血管切除的手术方式术后并发症发生率和病死率都较传统手术方式明显升高, 而

且生存时间受益也并不明显^[25]。

最近20年来,随着更多研究的发表,人们对于联合血管切除的手术方式又有了新的观念和看法。

3.1 联合静脉切除

Castleberry等^[26]发表的大样本回顾性研究中纳入了3 582例胰腺癌患者,其中281例接受了胰十二指肠联合肠系膜上静脉和/或门静脉切除,其余3 301例接受标准的胰十二指肠切除术。其结果显示联合静脉切除的患者在术后30 d内并发症发生率和病死率分别为39.9%和5.7%,高于标准手术组的33.3%和2.9%。而在欧洲、日本和美国有相关的研究表明,联合静脉切除的手术方式在围手术期并发症发生率、病死率、无瘤生存期和总生存期方面与标准的手术方式并没有明显的差异,在与怀疑肿瘤侵犯血管而没有接受手术治疗的患者比较时,结果显示联合静脉切除的患者在生存期方面则有明显的受益^[27-32]。

Lygidakis等^[33]发表的随机对照研究中,将56例交界性可切除胰腺癌患者随机分配到行脾胰联合静脉整块根治性切除组和行胆道胃造瘘姑息性手术组。其研究显示根治性手术组患者的生存率和无瘤生存率明显高于姑息性手术组患者。

Zhou等^[34]发表的关于胰腺癌患者实施胰腺切除(包括胰十二指肠切除术、远端胰腺切除术和全胰腺切除术)联合肠系膜上静脉和/或门静脉切除的疗效的Meta分析中,共纳入19篇相关文献共2 247例患者,包含661例联合血管切除和1 586例实施标准手术的患者。研究显示联合血管切除的患者在手术时间、术中出血量和输血例数上要多于实施标准手术的患者,在围手术期并发症发生率和再次手术率上两组没有明显差异,在围手术期胰瘘率和病死率上联合血管切除组的要更低,其中在围手术期病死率上两组之间差别较小分别为3.3%和3.7%。

R₀切除是衡量手术成功程度的重要指标之一。在Wang等^[35]的研究中对胰头癌患者分别行胰十二指肠联合静脉切除与标准手术方式在R₀切除和R₁切除时的生存率进行了比较。其研究结果显示,在获得R₀切除的胰腺癌患者中,接受联合静脉切除的手术方式与标准的手术方式的患者在生存期上无明显的差异。在R₁切除的患者中,接受标准手术的患者在生存期上要明显长于接受联合血管切除的患者,由此可见R₀切除对于联合静脉切除患者的重要性。此外,其研究中还对联

管切除但病理检查提示仅为炎性浸润的患者和标准手术的患者进行了比较,其结果显示两组在生存期上没有明显的差异。

关于联合静脉切除的临床试验研究逐渐增多,大部分研究显示联合静脉切除的手术方式在围手术期和长期生存率上能够达到与标准的手术方式无差异或稍差的疗效^[8,26,30-31,36-46],而与不接受手术治疗或行姑息性手术治疗的患者相比,联合静脉切除的手术方式则有着明显的优势。国际胰腺外科研究小组(International Study Group of Pancreatic Surgery, ISGPS)在2014年发表的文献^[23]中对联合肠系膜上静脉和/或门静脉切除的手术方式表达了支持的观点,并建议在术前需要由有经验的团队对病情进行分析和讨论,由有经验的外科医生主持手术,同时,对于此类患者的资料需要详细记录、保管和发表,从而为以后关于交界性可切除胰腺癌治疗方案的优化和完善提供宝贵的资料。

3.2 联合动脉切除

与联合静脉切除相比,联合动脉切除的手术方式其围手术期并发症发生率及病死率更高,远期生存受益不明确,大部分研究者^[47-50]在选择联合动脉切除时更加慎重。

Wang等^[51]2008年发表的研究结果显示在围手术期并发症发生率方面,联合静脉切除组和标准组的手术方式分别为22.9%和23.5%,行姑息性手术的患者并发症发生率不到10%,而联合动脉切除组的患者围手术期并发症发生率为36.8%,明显高于其他组。在长期生存率方面,联合动脉切除组的中位生存时间为7个月,低于联合静脉切除组的13个月和怀疑肿瘤侵犯动脉仅行姑息性手术组的9个月,而在1年生存率方面联合动脉切除组为16%,明显低于联合静脉切除组的56%和怀疑肿瘤侵犯动脉仅行姑息性手术组的40%。其研究提示联合动脉切除组的患者无论是在围手术期还是长期生存率方面的疗效都不太理想,甚至低于仅行姑息性手术组。但其研究中纳入的病例相对较少,其中联合动脉切除组仅19例,而且少部分病例为非胰腺癌患者。

Mollberg等^[52]在2011年发表的关于胰腺癌患者胰腺切除联合动脉切除的Meta分析中,通过检索1977~2010年的文献纳入26篇研究共2 243例接受胰腺切除手术的胰腺癌患者,其中366例患者手术中联合了动脉切除。其研究结果显示联合动

脉切除的患者在围手术期并发症发生率和病死率方面要更高,同时在长期生存率方面的结果也不够理想,甚至在1年生存率上只有不做手术患者的1/3。其作者建议在联合动脉切除的手术方式选择上需要慎重,应对纳入的患者进行严格的筛选。还有其他一些相关研究也得到了相似的结论^[53-55]。

总体来说,关于联合动脉切除方面的大部分研究结果显示其对患者的近期和远期受益都不够理想。有研究者推荐对于影像学资料怀疑肿瘤侵犯动脉而不存在其他静脉受累的患者,可以考虑手术探查,在条件允许的情况下可以考虑联合动脉切除,而对于其他情况下肿瘤侵犯动脉的患者来说,姑息性手术仍然是首选治疗方法之一。

4 诊断性腹腔镜检查

诊断性腹腔镜检查是指通过腹腔镜来判断肿瘤是否已经出现转移,从而可以避免一部分不必要的开腹手术,减少患者的手术风险和所遭受的损失^[56-57]。其主要用于开腹手术或者开始新辅助治疗之前,但也有研究者^[16, 58]并不推荐在新辅助治疗之前实施诊断性腹腔镜检查,因为其诊断结果对于放化疗的方案并没有太大影响。对于交界性可切除胰腺癌患者来说,其属于肿瘤转移的高危人群,考虑到开腹手术对患者身体的打击较大,且经济上也消费更高,有部分研究者^[59]建议对此类患者可在开腹手术前先行诊断性腹腔镜检查,排除肿瘤已经出现远处转移后再转为开腹手术。有研究者^[57]发现对CA19-9水平大于150 U/mL且肿瘤体积大于30 mm的可切除或交界性可切除胰腺癌患者实施诊断性腹腔镜检查,其不必要的开腹手术率出现了明显的降低,由之前的18%降到了3%。

5 辅助治疗和新辅助治疗

5.1 辅助治疗

胰腺癌患者在接受手术后,其长期生存率较低,大部分研究报道的5年生存率只有5%到20%,而有80%到85%的胰腺癌患者在接受手术治疗后出现局部复发或远处转移,这也成为导致他们死亡的主要原因^[1, 60]。可见仅依靠手术治疗对胰腺癌患者来说帮助有限,还需联合辅助治疗。

Oettle等^[60]在2007年发表的随机对照试验研究中,将354例接受根治性切除手术的胰腺癌患者

随机分配到吉西他滨治疗组和观察组。结果显示接受吉西他滨6个周期治疗的患者的无瘤生存期和总生存期分别为13.4个月和22.8个月,与观察组的6.9个月和20.2个月相比有明显的优势。在其研究中观察组的患者一旦发现肿瘤复发或者转移的情况,大部分的患者也开始接受吉西他滨治疗,因此联合吉西他滨辅助治疗的患者在无瘤生存期和总生存期方面的受益情况可能比其研究结果显示的要更好。此外也有研究者发现替吉奥、5-氟尿嘧啶在胰腺癌患者的辅助治疗中有着与吉西他滨相似的疗效,还有更多的化疗药物和联合用药也正在研究中,而大部分研究结果显示放疗对胰腺癌患者的疗效并不明显^[61-65]。

5.2 新辅助治疗

传统的辅助治疗主要是针对已接受手术的患者,而对于交界性可切除胰腺癌患者来说,更关键在于是否实施手术和是否联合血管切除。此外,有部分患者在等待手术和手术后的康复期消耗了过长的时间,从而导致无法按预期的时间接受辅助治疗,对患者的预后和疗效产生了一定的影响^[66]。因此,有学者提出了新辅助治疗的观念,想通过术前进行辅助治疗,使原本不能切除或较难切除的肿瘤能够获得降期和缩小体积从而达到手术切除的标准,提高手术切除率。

新辅助治疗主要包括新辅助化疗、新辅助放疗、新辅助放化疗等,在最近几年受到大量研究者的重视。与传统的辅助治疗相比,新辅助治疗具有的优势主要包括:(1)术前接受放化疗能控制肿瘤的发生、发展,甚至使得肿瘤体积明显缩小和降期,从而增加患者根治性切除的几率,降低手术难度和风险^[67];(2)术前耐受能力更好,从而更有可能接受足量的放化疗^[68-69];(3)术前肿瘤组织血供良好,对放化疗敏感性高,疗效更好;(4)过新辅助治疗可以了解患者对放化疗的敏感性,从而给术后是否需要继续辅助治疗提供参考;(5)辅助治疗可以导致胰腺组织纤维化,使其分泌功能相对降低,从而降低术后胰瘘率^[71-72]。虽然新辅助治疗的方案仍然处于探索期,但大部分的研究者对于交界性可切除胰腺癌患者术前接受放化疗持赞成意见。

目前研究较多的化疗药物包括吉西他滨、5-氟尿嘧啶、紫杉醇等,但治疗方案仍未达成共识,相关的研究也正在进行。其中M.D.Anderson肿瘤中心发表的数篇文献中^[73-76],连续的研究了多

种治疗方案,包括5-氟尿嘧啶、紫杉醇和吉西他滨,其研究结果显示对于非晚期肿瘤患者来说,接受新辅助治疗将获得更高的R₀切除率和长期生存率,在局部肿瘤复发率上也得到了降低。更重要的是,对于部分最初被认为无法手术切除的患者,在接受新辅助治疗后能够获得手术切除的机会。

Gillen等^[77]发表的Meta分析中,将纳入分析的114篇研究共4 394例胰腺癌患者分为可切除组和交界性可切除或局部晚期组进行比较,结果显示可切除组的手术切除率73.6%明显高于另一组的33.2%。在可切除组中接受和未接受新辅助治疗的患者在手术切除率和生存期上无明显差异,但是在交界性可切除或局部晚期组中,接受新辅助治疗并获得手术切除的患者中约有1/3的患者在生存期上能达到与可切除胰腺癌患者相近似的水平。其研究者建议对于交界性可切除和局部晚期胰腺癌患者应接受新辅助治疗。

在不同新辅助治疗方案之间的比较中,有研究显示更多的患者对吉西他滨敏感并因此获得手术机会,而这部分患者在R₀切除率、病理结果和长期生存率方面要优于以5-氟尿嘧啶或紫杉醇为主的化疗方式^[76]。

新辅助治疗在交界性可切除胰腺癌患者的治疗中的应用在最近几年里受到了大量研究者的关注,其疗效也得到了大部分研究者的肯定,但也存在一定的争议。

在Kelly等^[78]发表的多中心研究中,总共纳入492例胰腺癌患者病例,其中70例接受了联合静脉切除的手术方式,其余422例则实施了常规的手术方式,所有的患者均未接受新辅助治疗。其研究结果显示对于得到R₀切除的患者,联合静脉切除与常规手术的患者在长期生存率方面无明显差异,从而提示肿瘤侵犯静脉对于患者的生存率并没有明显的影响。因此,作者对于胰腺癌侵犯静脉但可以联合血管切除和/或重建的患者是否需接受新辅助治疗提出了疑问。此外,国际胰腺外科研究小组^[23](International Study Group of Pancreatic Surgery, ISGPS)也提出对于肿瘤仅侵犯静脉而在技术上能够切除和/或重建的患者并不建议接受新辅助治疗。

6 总 结

最近几年来,关于交界性可切除胰腺癌的

手术技术、辅助治疗和新辅助治疗方面都有着较好的发展,相关的报道也层出不穷。考虑到仅进行姑息性手术或不接受手术治疗的胰腺癌患者生存期较短,而接受手术则有机会获得更长的生存期,因此,大部分研究者对于交界性胰腺癌患者的手术治疗抱有积极的态度,尤其是在联合静脉切除方面,有较多的研究报道其无论是在围手术期还是长期生存率方面的都有着比较乐观的疗效。

在对患者预后情况的评估方面目前已有一些较好的方法,相关的一些研究也正在进行中。在手术前判断肿瘤是否侵犯血管方面目前主要依靠电子计算机断层扫描以及磁共振,超声内镜也有一定的诊断价值^[79],但仍缺乏更有效的检测手段,从而导致接受联合血管切除手术的患者中有较大一部分的病理检查结果显示肿瘤并未侵犯血管。

随着科技的进步,对于胰腺癌疾病发生发展的了解也将逐渐深入,更多和更好的治疗方法也将逐渐被研究出来。相信在不久的将来,胰腺癌患者无论是在生活质量还是生存时间方面都将有较大的改善,更多的患者将获得治愈的希望。

参考文献

- [1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013[J]. *CA Cancer J Clin*, 2013, 63(1):11-30.
- [2] Li D, Xie K, Wolff R, et al. Pancreatic cancer[J]. *Lancet*, 2004, 363(9414):1049-1057.
- [3] Yeo CJ, Abrams RA, Grochow LB, et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: postoperative adjuvant chemoradiation improves survival. A prospective, single-institution experience[J]. *Ann Surg*, 1997, 225(5):621-633.
- [4] Katz MH, Wang H, Fleming JB, et al. Long-term survival after multidisciplinary management of resected pancreatic adenocarcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(4):836-847.
- [5] Neoptolemos JP, Stocken DD, Dunn JA, et al. Influence of resection margins on survival for patients with pancreatic cancer treated by adjuvant chemoradiation and/or chemotherapy in the ESPAC-1 randomized controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2001, 234(6):758-768.
- [6] Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, et al. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience[J]. *J Gastrointest Surg*, 2006, 10(9):1199-1210.
- [7] Rose JB, Rocha FG, Alseidi A, et al. Extended neoadjuvant chemotherapy for borderline resectable pancreatic cancer demonstrates promising postoperative outcomes and survival[J].

- Ann SurgOncol, 2014, 21(5):1530-1537.
- [8] Ravikummar R, Sabin C, Abu Hilal M, et al. Portal vein resection in borderline resectable pancreatic cancer: a United Kingdom multicenter study[J]. *J Am CollSurg*, 2014, 218(3):401-411.
- [9] Iida T, Terajima H, Uchida Y, et al. Impact of neoadjuvantchemoradiotherapy for borderline resectable and nonresectable pancreatic cancer[J]. *HPB*, 2014, 16:623.
- [10] Varadhachary GR, Tamm EP, Abbruzzese JL, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: definitions, management, and role of preoperative therapy[J]. *Ann SurgOncol*, 2006,13(8):1035-1046.
- [11] Evans DB, Farnell MB, Lillemoe KD, et al. Surgical treatment of resectable and borderline resectable pancreas cancer: expert consensus statement[J]. *Ann SurgOncol*, 2009, 16(7):1736-1744.
- [12] Callery MP, Chang KJ, Fishman EK, et al. Pretreatment assessment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer: expert consensus statement[J]. *Ann SurgOncol*, 2009, 16(7): 1727-1733.
- [13] Abrams RA, Lowy AM, O'Reilly EM, et al. Combined modality treatment of resectable and borderline resectable pancreas cancer: expert consensus statement[J]. *Ann SurgOncol*, 2009, 16(7):1751-1756.
- [14] Tempero MA, Arnoletti JP, Behrman SW, et al. Pancreatic Adenocarcinoma, version 2.2012: featured updates to the NCCN Guidelines[J]. *J Natl ComprCancNetw*, 2012, 10(6):703-713.
- [15] Fleming JB. Borderline resectable pancreatic cancer[J]. *Gastrointest Cancer Res*, 2013, 6(4Suppl1):S15-16.
- [16] Cooper AB, Tzeng CW, Katz MH. Treatment of borderline resectable pancreatic cancer[J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2013, 14(3):293-310.
- [17] Boone BA, Steve J, Krasinskas AM, et al. Outcomes with FOLFIRINOX for borderline resectable and locally unresectable pancreatic cancer[J]. *J SurgOncol*, 2013, 108(4):236-241.
- [18] Jamieson NB, Denley SM, Logue J, et al. A prospective comparison of the prognostic value of tumor- and patient-related factors in patients undergoing potentially curative surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Ann SurgOncol*, 2011, 18(8):2318-2328.
- [19] Wang DS, Luo HY, Qiu MZ, et al. Comparison of the prognostic values of various inflammation based factors in patients with pancreatic cancer[J]. *Med Oncol*, 2012(5):3092-3100.
- [20] Stotz M, Gerger A, Eisner F, et al. Increased neutrophil-lymphocyte ratio is a poor prognostic factor in patients with primary operable and inoperable pancreatic cancer[J]. *Br J Cancer*. 2013, 109(2):416-421.
- [21] Asari S, Matsumoto I, Toyama H, et al. Preoperative independent prognostic factors in patients with borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma following curative resection: the neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios[J]. *Surg Today*. 2015,[Epub ahead of print]
- [22] Hartwig W, Strobel O, Hinz U, et al. CA19-9 in potentially resectable pancreatic cancer: perspective to adjust surgical and perioperative therapy[J]. *Ann SurgOncol*, 2013, 20(7):2188-2196.
- [23] Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS)[J]. *Surgery*, 2014, 155(6):977-988.
- [24] Moore GE, Sako Y, Thomas LB. Radical pancreatoduodenectomy with resection and reanastomosis of the superior mesenteric vein[J]. *Surgery*, 1951, 30(3):550-553.
- [25] Sindelar WF. Clinical experience with regional pancreatectomy for adenocarcinoma of the pancreas[J]. *Arch Surg*, 1989, 124(1):127-132.
- [26] Castleberry AW, White RR, De La Fuente SG, et al. The impact of vascular resection on early postoperative outcomes after pancreaticoduodenectomy: an analysis of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database[J]. *Ann SurgOncol*, 2012, 19(13):4068-4077.
- [27] Nakagohri T, Kinoshita T, Konishi M, et al. Survival benefits of portal vein resection for pancreatic cancer[J]. *Am J Surg*, 2003, 186(2):149-153.
- [28] Adham M, Mirza DF, Chapuis F, et al. Results of vascular resections during pancreatectomy from two European centres: an analysis of survival and disease-free survival explicative factors[J]. *HPB (Oxford)*, 2006, 8(6):465-473.
- [29] Fuhrman GM, Leach SD, Staley CA, et al. Rationale for en bloc vein resection in the treatment of pancreatic adenocarcinoma adherent to the superior mesenteric-portal vein confluence. Pancreatic Tumor Study Group[J]. *Ann Surg*, 1996, 223(2):154-162.
- [30] Tseng JF, Raut CP, Lee JE, et al. Pancreaticoduodenectomy with vascular resection: margin status and survival duration[J]. *J GastrointestSurg*, 2004, 8(8):935-949.
- [31] Harrison LE, Klimstra DS, Brennan MF. Isolated portal vein involvement in pancreatic adenocarcinoma. A contraindication for resection[J]. *Ann Surg*, 1996, 224(3):342-347.
- [32] Kanda M, Fujii T, Suenaga M, et al. Pancreatoduodenectomy with portal vein resection is feasible and potentially beneficial for elderly patients with pancreatic cancer[J]. *Pancreas*, 2014, 43(6):951-958.
- [33] Lygidakis NJ, Singh G, Bardaxoglou E, et al. Mono-bloc total spleno-pancreaticoduodenectomy for pancreatic head carcinoma with portal-mesenteric venous invasion. A prospective randomized study[J]. *Hepatogastroenterology*, 2004, 51(56):427-433.
- [34] Zhou Y, Zhang Z, Liu Y, et al. Pancreatectomy combined with superior mesenteric vein-portal vein resection for pancreatic cancer: a meta-analysis[J]. *World J Surg*, 2012, 36(4):884-891.
- [35] Wang F, Gill AJ, Neale M, et al. Adverse tumor biology associated with mesenterico-portal vein resection influences survival in

- patients with pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Ann SurgOncol*, 2014, 21(6):1937-1947.
- [36] Banz VM, Croagh D, Coldham C, et al. Factors influencing outcome in patients undergoing portal vein resection for adenocarcinoma of the pancreas[J]. *Eur J SurgOncol*, 2012, 38(1):72-79.
- [37] Chakravarty KD, Hsu JT, Liu KH, et al. Prognosis and feasibility of en-bloc vascular resection in stage II pancreatic adenocarcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(8):997-1002.
- [38] Howard TJ, Villanustre N, Moore SA, et al. Efficacy of venous reconstruction in patients with adenocarcinoma of the pancreatic head[J]. *J GastrointestSurg*, 2003, 7(8):1089-1095.
- [39] Kaneoka Y, Yamaguchi A, Isogai M. Portal or superior mesenteric vein resection for pancreatic head adenocarcinoma: prognostic value of the length of venous resection[J]. *Surgery*, 2009, 145(4):417-425.
- [40] Kurosaki I, Hatakeyama K, Minagawa M, et al. Portal vein resection in surgery for cancer of biliary tract and pancreas: special reference to the relationship between the surgical outcome and site of primary tumor[J]. *J GastrointestSurg*, 2008, 12(5):907-918.
- [41] Leach SD, Lee JE, Charnsangavej C, et al. Survival following pancreaticoduodenectomy with resection of the superior mesenteric-portal vein confluence for adenocarcinoma of the pancreatic head[J]. *Br J Surg*, 1998, 85(5):611-617.
- [42] Menon VG, Puri VC, Annamalai AA, et al. Outcomes of vascular resection in pancreaticoduodenectomy: single-surgeon experience[J]. *Am Surg*, 2013, 79(10):1064-1067.
- [43] Murakami Y, Uemura K, Sudo T, et al. Benefit of portal or superior mesenteric vein resection with adjuvant chemotherapy for patients with pancreatic head carcinoma[J]. *J SurgOncol*, 2013, 107(4):414-421.
- [44] Shimoda M, Mori S, Kita J, et al. Results of pancreaticoduodenectomy with portal or superior mesenteric vein resection for locally advanced pancreatic head cancer[J]. *Hepatogastroenterology*, 2013, 60(128):2094-2098.
- [45] Toomey P, Hernandez J, Morton C, et al. Resection of portovenous structures to obtain microscopically negative margins during pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma is worthwhile[J]. *Am Surg*, 2009, 75(9):804-809.
- [46] Turley RS, Peterson K, Barbas AS, et al. Vascular surgery collaboration during pancreaticoduodenectomy with vascular reconstruction[J]. *Ann VascSurg*, 2012, 26(5):685-692.
- [47] Miao Y. Arterial approach distal pancreatectomy[J]. *Gastroenterology*, 2014, SSAT Abstracts:S1022. doi:10.1016/s0016-5085(14)63722-7
- [48] Kitagawa H, Tajima H, Nakagawara H, et al. En bloc arterial resection for borderline resectable pancreatic head carcinoma[J]. *HPB*, 2014, 16:671.
- [49] Desaki R, Mizuno S, Tanemura A, et al. A new surgical technique of pancreaticoduodenectomy with splenic artery resection for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head and/or body invading splenic artery: impact of the balance between surgical radicality and QOL to avoid total pancreatectomy[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014:219038. doi:10.1155/2014/219038
- [50] Christians KK, Pilgrim CH, Tsai S, et al. Arterial resection at the time of pancreatectomy for cancer[J]. *Surgery*, 2014, 155(5):919-926.
- [51] Wang C, Wu H, Xiong J, et al. Pancreaticoduodenectomy with vascular resection for local advanced pancreatic head cancer: a single center retrospective study[J]. *J GastrointestSurg*, 2008, 12(12):2183-2190.
- [52] Mollberg N, Rahbari NN, Koch M, et al. Arterial resection during pancreatectomy for pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 2011, 254(6):882-893.
- [53] Ouaisi M, Hubert C, Verhelst R, et al. Vascular reconstruction during pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas improves resectability but does not achieve cure[J]. *World J Surg*, 2010, 34(11):2648-2661.
- [54] Bachellier P, Rosso E, Lucescu I, et al. Is the need for an arterial resection a contraindication to pancreatic resection for locally advanced pancreatic adenocarcinoma? A case-matched controlled study[J]. *J SurgOncol*, 2011, 103(1):75-84.
- [55] Bockhorn M, Burdelski C, Bogoevski D, et al. Arterial en bloc resection for pancreatic carcinoma[J]. *Br J Surg*, 2011, 98(1):86-92.
- [56] Contreras CM, Stanelle EJ, Mansour J, et al. Staging laparoscopy enhances the detection of occult metastases in patients with pancreatic adenocarcinoma[J]. *J SurgOncol*, 2009, 100(8):663-669.
- [57] Satoi S, Yanagimoto H, Toyokawa H, et al. Selective use of staging laparoscopy based on carbohydrate antigen 19-9 level and tumor size in patients with radiographically defined potentially or borderline resectable pancreatic cancer[J]. *Pancreas*, 2011, 40(3):426-432.
- [58] Katz MH, Crane CH, Varadhachary G. Management of borderline resectable pancreatic cancer[J]. *SeminRadiatOncol*, 2014, 24(2):105-112.
- [59] Jin LX, Weese JR, Hawkins WG, et al. Utility of staging laparoscopy in pancreatic head adenocarcinoma in the era of high-quality cross-sectional imaging[J]. *Ann SurgOncol*, 2014, 21(1):S162.
- [60] Oettle H, Post S, Neuhaus P, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2007, 297(3):267-277.
- [61] D'Angelo FA, Antolino L, La Rocca M, et al. Adjuvant and neoadjuvant therapies in resectable pancreatic cancer: a systematic review of randomized controlled trials[J]. *Med Oncol*, 2016,

- 33(3):28.
- [62] Ahn DH, Williams TM, Goldstein DA, et al. Adjuvant therapy for pancreas cancer in an era of value based cancer care[J]. *Cancer Treat Rev*, 2016, 42:10-17.
- [63] Parikh AA, Maiga A, Bentrem D, et al. Adjuvant Therapy in Pancreas Cancer: Does It Influence Patterns of Recurrence[J]. *J Am CollSurg*, 2016. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.031
- [64] Oettle H. Progress in the knowledge and treatment of advanced pancreatic cancer: from benchside to bedside[J]. *Cancer Treat Rev*, 2014, 40(9):1039-1047.
- [65] 李洪波,刘崇忠. 胰头十二指肠切除术联合替吉奥治疗胰腺癌的临床观察[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(9):1232-1236.
Li HB, Liu CZ. Clinical observation of pancreaticoduodenectomy combined with tegafur/gimeracil/oteracil (S-1) adjuvant chemotherapy for pancreatic cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2015, 24(9):1232-1236.
- [66] Lim KH, Chung E, Khan A, et al. Neoadjuvant therapy of pancreatic cancer: the emerging paradigm[J]. *Oncologist*, 2012, 17(2):192-200.
- [67] Talamonti MS, Small W Jr, Mulcahy MF, et al. A multi-institutional phase II trial of preoperative full-dose gemcitabine and concurrent radiation for patients with potentially resectable pancreatic carcinoma[J]. *Ann SurgOncol*, 2006, 13(2):150-158.
- [68] Klinkenbijnl JH, Jeekel J, Sahnoud T, et al. Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periampullary region: phase III trial of the EORTC gastrointestinal tract cancer cooperative group[J]. *Ann Surg*, 1999, 230(6):776-782.
- [69] Spitz FR, Abbruzzese JL, Lee JE, et al. Preoperative and postoperative chemoradiation strategies in patients treated with pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma of the pancreas[J]. *J ClinOncol*, 1997, 15(3):928-937.
- [70] Homma Y, Taniguchi K, Murakami T, et al. Immunological impact of neoadjuvantchemoradiotherapy in patients with borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Ann SurgOncol*, 2014, 21(2):670-676.
- [71] Cetin V, Piperdi B, Bathini V, et al. A Phase II Trial of Cetuximab, Gemcitabine, 5-Fluorouracil, and Radiation Therapy in Locally Advanced Nonmetastatic Pancreatic Adenocarcinoma[J]. *Gastrointest Cancer Res*, 2013, 6(4 Suppl 1):S2-9.
- [72] Evans DB, Rich TA, Byrd DR, et al. Preoperative chemoradiation and pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma of the pancreas[J]. *Arch Surg*, 1992, 127(11):1335-1339.
- [73] Evans DB, Varadhachary GR, Crane CH, et al. Preoperative gemcitabine-based chemoradiation for patients with resectable adenocarcinoma of the pancreatic head[J]. *J ClinOncol*, 2008, 26(21):3496-502.
- [74] Pisters PW, Abbruzzese JL, Janjan NA, et al. Rapid-fractionation preoperative chemoradiation, pancreaticoduodenectomy, and intraoperative radiation therapy for resectable pancreatic adenocarcinoma[J]. *J ClinOncol*, 1998, 16(12): 3843-3850.
- [75] Pisters PW, Wolff RA, Janjan NA, et al. Preoperative paclitaxel and concurrent rapid-fractionation radiation for resectable pancreatic adenocarcinoma: toxicities, histologic response rates, and event-free outcome[J]. *J ClinOncol*, 2002, 20(10):2537-2544.
- [76] Varadhachary GR, Wolff RA, Crane CH, et al. Preoperative gemcitabine and cisplatin followed by gemcitabine-based chemoradiation for resectable adenocarcinoma of the pancreatic head[J]. *J ClinOncol*, 2008, 26(21):3487-3495.
- [77] Gillen S, Schuster T, Meyer ZumBüschel C, et al. Preoperative/neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages[J]. *PLoS Med*, 2010, 7(4): e1000267. doi:10.1371/journal.pmed.1000267
- [78] Kelly KJ, Winslow E, Kooby D, et al. Vein involvement during pancreaticoduodenectomy: is there a need for redefinition of "borderline resectable disease"?[J]. *J GastrointestSurg*, 2013,17(7):1209-1217.
- [79] De Angelis C, Brizzi RF, Pellicano R. 超声内镜在胰腺癌中的应用现状与展望[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(3):269-277.
De Angelis C, Brizzi RF, Pellicano R. Endoscopic ultrasonography for pancreatic cancer: current and future perspectives[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2014, 23(3):269-277.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 陈博滔, 陈梅福. 交界性可切除胰腺癌的研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(3):448-455. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.03.025

Cite this article as: Chen BT, Chen MF. Research progress of borderline resectable pancreatic cancer[J]. *Chin J Gen Surg*, 2016, 25(3):448-455. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.03.025