

转化手术可显著改善晚期胆道癌患者生存

●本报记者 张思玮 ●干玓竹

近日, *International Journal of Surgery* 以原创性论著形式发表了北京协和医院肝脏外科教授赵海涛、杨晓波团队的研究成果。该研究发现, 对于难以实行根治性切除手术的晚期胆道癌患者, 先给予免疫联合治疗, 待患者病情缓解达到手术指征后再进行手术, 是安全可行的; 与持续抗肿瘤治疗相比, 手术可以显著改善患者生存。这是国际上首次印证不可切除胆道癌转化手术的必要性, 在晚期胆道癌患者治疗路径探索上具有重要的临床意义和科学价值。

胆道癌起病隐匿, 患者确诊时多为晚期, 丧失手术机会, 即使是接受最新的一线免疫治疗 + 化疗方案的患者, 中位生存期仍不足 13 个月。1996 年, Bismuth 等创新性提出“转化治疗”理念, 对于不可切除的结肠癌肝转移患者, 采用化疗将其转化为可切除后

再行手术治疗, 使患者生存获益, 为晚期肿瘤治疗带来新思路。

但这一方式在胆道癌治疗领域的应用缺乏依据。临床存在两大亟待解决的问题: 达到转化切除标准后, 与持续抗肿瘤治疗相比, 增加转化手术能否带来生存获益, 国际上仍缺少证据; 免疫联合治疗后, 胆道癌转化手术的可行性和安全性的相关证据也比较少。

北京协和医院肝脏外科长期致力于晚期肝胆肿瘤的综合治疗, 建立了超 2000 例肝胆肿瘤靶向免疫治疗患者的研究队列。研究团队选取 34 名病理确诊的不可切除的胆道癌患者进行回顾性研究。这些患者经免疫 (PD-1/PD-L1 抗体) 联合治疗后, 均达到了协和肝脏外科制定的转化手术标准, 其中 13 名患者接受了转化手术, 21 名患者持续进行系统抗肿瘤治疗, 但未进行手术。研究团队对两组患

者的生存结局进行了对比分析。

胆道癌的转化手术标准尚存在争议, 美国国家综合癌症网络 (NCCN) 指南 (2023, V2) 和中国《胆囊癌诊断和治疗指南 (2019 版)》仅给出了可切除性的原则, 缺乏具体量化评估的标准, 手术指征更多依赖于各中心的经验。研究团队将协和胆道癌转化手术的切除标准拟定为: 第一, 患者存在良好的转化治疗反应, 多维影像学疗效评价为部分缓解或肿瘤缩小; 第二, 胆管癌原发灶达到外科可切除标准后, 肝外转移灶消失或 PET-CT 提示无代谢活性持续至少一个月; 第三, 血清学肿瘤标记物无反弹; 第四, 外科学上可实现 R0 切除, 无其他外科禁忌。

研究结果显示, 截至 2024 年 1 月 5 日, 中位随访时间为 40.5 个月, 21 名持续进行系统抗肿瘤治疗的患者, 仅有 6 名 (28.6%) 患者存活, 中位无进

展生存和总生存时间分别为 12.4 个月和 22.4 个月。13 名转化手术的患者, 共有 9 名 (69.2%) 患者存活, 8 名 (61.5%) 患者仍处于无瘤生存状态, 中位无复发生存、中位无进展生存和总生存时间均未达到, 预计中位无进展生存时间超过 3 年, 总生存时间超过 4 年, 较持续进行系统抗肿瘤治疗组患者的生存期显著延长。

研究提示, 基于免疫联合治疗方案不可切除胆道癌转化手术是可行的, 且安全性良好。免疫治疗时代, 手术作为一种独特的局部治疗手段, 可与系统抗肿瘤治疗实现功能互补, 使部分晚期胆道癌患者也能够长期无瘤生存。赵海涛表示, 团队将持续探索, 以期让晚期胆系肿瘤患者向治愈的方向转化。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000001540>

老年问题影响腰椎融合手术高龄患者预后

本报讯 近日, 《国际外科学杂志》刊发了首都医科大学宣武医院骨科教授鲁世保团队一项基于前瞻性患者队列数据评价衰弱等老年常见问题对高龄腰椎融合手术术后结局影响的研究成果。该研究发现, 术前合并衰弱、营养不良等老年问题将延长高龄患者术后住院时间, 增加术后严重并发症的发生。

腰椎退变性疾病多发生于老年人群, 其导致的疼痛、麻木、肌肉无力等症状严重限制患者日常活动, 降低了老年人群的生活质量。目前, 腰椎融合手术是治疗腰椎疾病的常用手段。不过, 随着年龄的增加, 腰椎手术后并发症发生率显著增加, 既往报道高龄患者 (≥ 75 岁) 术后并发症比率比年轻患者增加 2~3 倍。

鲁世保指出, 尽管加速康复外科理念 (ERAS) 在脊柱手术中的推广应用使得高龄患者术后并发症发生风险有所下降, 但年龄相关的生理机能的下降和合并疾病种类的增加, 导致高龄患者围手术期不良事件的风险仍然



图片来源: 摄图网

较高。

研究人员表示, 通常高龄脊柱病患者常合并衰弱、营养不良、活动能力下降等问题。衰弱是以肌少症为基本特征的全身多系统 (神经、代谢内分泌及免疫等) 稳态受损, 会导致生理储备下降、抗打击能力减退及应激后恢复能力下降的非特异性状态, 是最具临床意义的老年综合征。

Fried 衰弱表型量表可通过患者体重变化、上肢肌力、行走能力等项目评价患者衰弱状态。为此, 该研究通过分析前瞻性建立的多学科评估患者队列

数据, 评价在 ERAS 应用下, 术前衰弱对高龄腰椎融合手术患者住院时间、并发症发生、再入院等术后结局的影响。

据了解, 该研究纳入了 2019 年 4 月到 2021 年 10 月期间在该院因腰椎退变性疾病 (除外肿瘤、脊柱感染、骨折等患者) 拟行腰椎融合手术的高龄患者 (≥ 75 岁), 共计 245 名, 其中 62.5% 为女性。所有患者均接受 ERAS 围手术期规范化管理, 并在术前完成老年评估, 包括营养不良、日常活动能力、工具性日常活动能力、简易认知评价量表、合并症情况以及脊柱专科评估。研

究结局评价包括患者住院时间延长、术后 90 天并发症率、术后 90 天内再入院率等。其中 Clavien-Dindo III-IV 级并发症被列为严重并发症。

研究结果表明, 即便在 ERAS 应用下, 术前衰弱、营养不良患者术后不良事件发生风险仍然显著升高。由于术前生理储备和耐手术打击能力降低, 衰弱患者对术后早期下地活动和居家康复锻炼依从性较差, 因此与健壮的老年人相比, 衰弱人群更依赖机构护理, 导致住院时间延长和转入康复机构比率增加。

研究人员认为, 针对高龄患者进行入院前功能锻炼、营养管理等多模式预康复干预有望增加患者术前生理储备, 减少术后不良事件的发生。

基于上述研究结论, 鲁世保团队目前正在开展多中心的前瞻性随机对照研究, 构建针对高龄脊柱手术人群的术前多模式预康复方案并验证其有效性。

(张思玮)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000001594>