

POSSUM、P-POSSUM 和 APACHE- 评分对肝门部胆管癌手术后住院死亡风险评估的对比研究

刘夕水¹ 苏东玮¹ 施俊义^{1△} 宗明² 俞文隆² 张宝华² 张永杰²

(1 第二军医大学长海医院普外四科 上海 200433 2 第二军医大学东方肝胆外科医院腹腔镜科 上海 200433)

摘要 目的:通过利用 POSSUM、P-POSSUM 和 APACHE- 评分对我院行手术治疗的肝门部胆管癌病例的术后住院死亡率的预测进行预测,评价各评分的预测能力,为肝门部胆管癌术后死亡风险寻求有效的评估方法。方法:收集了 2002 年 1 月~2007 年 12 月期间在东方肝胆外科医院接受手术治疗的 348 例肝门部胆管癌的病例资料,统计其手术后的住院死亡率,统计学方法:所有的数据通过 SPSS15.0 for windows、Medcalc9.2.10 for windows 进行分析处理,计量资料经 t 检验、计数资料以 χ^2 检验和 Z 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义, O:E 值和 ROC 曲线用来评价评分方法的判别能力。结果:348 例患者的术后有 6 例发生住院期间死亡,死亡率为 1.7%,POSSUM 评分预测的住院死亡率为 9.3%(33 例),两者之间的差异有统计学意义 ($\chi^2=19.80, df=1, P < 0.01$); P-POSSUM 评分预测的住院死亡率 2.8%(10 例),两者之间的差异无统计学意义 ($\chi^2=1.02, df=1, P > 0.05$); APACHE- 评分预测的住院死亡率 9.2%(32 例),两者之间的差异有统计学意义 ($\chi^2=18.82, df=1, P < 0.01$)。POSSUM、P-POSSUM 和 APACHE- 评分对应的 ROC 曲线下面积分别为 0.759、0.741 和 0.608。结论:P-POSSUM 评分能很好的预测肝门部胆管癌手术的术后住院死亡率, POSSUM 和 APACHE- 评分不能准确的预测,明显高估了术后死亡风险。

关键词 胆管癌;风险评估;手术死亡率;POSSUM;P-POSSUM;APACHE-

中图分类号:R735.8 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)08-1489-06

Assessment of Death Risk in Hospital after Hilar Cholangiocarcinoma Operation by Scores of POSSUM, P-POSSUM and APACHE-

LIU Xi-shui¹, SU Dong-wei¹, SHI Jun-yi^{1△}, ZONG Ming², YU Wen-long², ZHANG Bao-hua², ZHANG Yong-jie²

(1 The general four surgery of Chang Hai hospital in second military medical university Shang Hai 200433;

2 The laparoscopy surgery of east hepatobiliary surgery hospital in second military medical university Shang Hai 200433)

ABSTRACT Objective: To compare the value of POSSUM, P-POSSUM, and APACHE- score in prediction of perioperative death in patients with hilar cholangiocarcinoma underwent resection. **Methods:** Three hundred forty eight patients with hilar cholangiocarcinoma admitted to Easten Hepatobiliary Hospital from January 1, 2002, to December 31, 2007, who underwent resection were evaluated using POSSUM, P-POSSUM, and APACHE- score. The outcome measures was perioperative death within 30 days. All datas analysed by SPSS15.0 for windows and Medcalc9.2.10 for windows. t-test for means, χ^2 -test for chi-qu, Z-test for the area under ROC curve. significance level for $P=0.05$. The ROC curve and O:E used to estimate the predictive ability of the scoring systems. **Result:** The actual mortality was 1.7% (6 cases). Expected mortality was 9.3% (33 cases) for POSSUM score. The differentia between actual mortality and predictive mortality was significant ($\chi^2=19.80, df=1, P < 0.01$). Expected mortality was 2.8% (10 cases) for P-POSSUM score. The differentia between actual mortality and predictive mortality was non-significant ($\chi^2=1.02, df=1, P > 0.05$). Expected mortality was 9.2% (32 cases) for APACHE- score. The differentia between actual mortality and predictive mortality was significant ($\chi^2=18.82, df=1, P < 0.01$). The area under ROC curve is 0.759 for POSSUM ($P < 0.05$), 0.741 for P-POSSUM ($P < 0.05$), and 0.608 for APACHE- ($P > 0.05$). **Conclusions:** P-POSSUM score was useful in predicting perioperative mortality for patients with hilar cholangiocarcinoma. POSSUM and APACHE- were unuseful in predicting perioperative mortality, and overrated the mortality.

Key Words: cholangiocarcinoma, risk assessment, perioperative mortality, POSSUM, P-POSSUM, APACHE-

Chinese Library Classification(CLC):R735.8 Document code:A

Article ID:1673-6273(2011)08-1489-06

前言

肝门部胆管癌是由 Klatskin^[1]于 1965 年首先提出,故亦称

Klatskin 瘤,由于其发生部位隐蔽、起病隐匿、生长缓慢,使得发现和诊断困难,手术切除困难,因此使得早期手术切除率甚低^[2,3],外科治疗效果差,预后很差。经过 40 余年的探索和努力,近年来外科治疗取得的明显的进步,但是伴随着手术切除率的提高,手术后并发症发生率及死亡率也随之提高,文献报道并发症率约 25.0~65%不等,住院死亡率为 0.3~12.5%,平均约 4%左右,不能令人满意^[4,5,6]。在目前条件下肝门部胆管癌手术依然是一类具有高风险的外科手术,因此,寻求和建立一个客观、有效的手术风险评估方法有利于控制手术风险、选择恰当的治疗方案,

作者简介:刘夕水(1980-),男,硕士研究生,主治医师,主要从事肝胆、乳腺外科临床研究工作

△通讯作者:施俊义,博士,主任医师、教授,硕士生导师, E-mail: shijunyi666@126.com

(收稿日期:2011-01-18 接受日期:2011-02-13)

以获得最佳的治疗效果,为患者获取治疗的最大收益。

1 资料与方法

1.1 病例的入选和数据的采集

本研究收利用东方肝胆外科医院病案数据库系统,查找2002年1月~2007年12月期间在我院接受肝门部胆管癌手术治疗的病例资料,并排除了胆囊癌侵犯肝门、肝内胆管癌侵犯肝门的病例资料,共收集完整的、符合条件的病例资料348例。数据的采集 POSSUM 和 P-POSSUM 评分的生理性指标的数据以术前最近的结果,尽量收集术前24小时内的检验资料,术中情况以手术记录和麻醉记录数据为依据;APACHE- 评分收集的是手术后24小时内各生理指标的最差值;按照Senagore的研究,资料缺失的项目以正常值代替;利用Excel数据库进行数据录入。

1.2 手术类型的确定

按照手术的大小不同,参照 POSSUM 评分的手术评分分类,把手术分为四类型:1型:单纯的剖腹探查或引流术;2型:局部行股息性切除术(局部肿瘤的切除,肉眼有肿瘤组织残留);3型:根治性切除术(肝外胆管切除+区域淋巴结清扫,肉眼无肿瘤组织残留);4型:扩大根治性切除术(联合肝叶或临近脏器切除的根治性切除)。结果见表1。

1.3 危险因素的评价指标和危险因素评分

本组采用手术后住院期间病死率作为危险评价指标;POSSUM 和 P-POSSUM 生理手术评分采用 Copeland 提出的 POSSUM 评分。

预测住院死亡率(<术后30天)的 POSSUM 回归方程^[7]如下:住院死亡率(R): $\ln R/(1-R) = -7.04 + 0.13 \times PS + 0.16 \times OS$;

预测住院死亡率的 P-POSSUM 回归方程^[8]如下:住院死亡率(R): $\ln R/(1-R) = -9.065 + 0.1692 \times PS + 0.1550 \times OS$,PS为生理性得分的总和,OS为手术性得分的总和。

APACHE- 评分表采用 Knaus 提出的评分表。

预测住院死亡率的 APACHE- 方程^[9]如下:住院病死率(R) $\ln R/(1-R) = -3.517 + 0.146 \times \text{APACHE-总得分} + 0.603(\text{仅限急诊手术}) + \text{慢性疾病得分}$ 。

1.4 评分系统的效能评价指标

(1)O:E(observe:expect)值:按照预测死亡率,将病例分成不同的危险亚群,并计算每一个危险亚群中的实际发生例数和预测发生人数,通过O:E值的比较来评价评分系统的判别能力,POSSUM 评分用指数分析,P-POSSUM 和 APACHE- 用线性分析。

(2)ROC(receiver operator characteristic curve)曲线分析:ROC 曲线以敏感度为Y轴,以“1-特异度”为X轴,曲线下部面积的来反映曲线的判别能力^[10]。曲线下面积在<0.7,表明判别能力弱;面积在0.7~0.8之间,表明曲线判别中等;面积>0.8,表明曲线的判别能力较强。

1.5 统计学方法

所有的数据通过 SPSS15.0 for windows、Medcalc9.2.10 for windows 进行分析处理,计量资料经t检验,计数资料以 χ^2 检验,ROC 曲线下面积比较以Z检验,P<0.05为有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本组病例一共348例,其中男性231例(占66.4%),女性117例(33.6%);所有的病例按改良 Bismuth-Corlette 分型分类情况见表2,本组病例以 Bismuth 和 患者为主,共有275例(85.6%),全组病例的手术情况分组见前表1,经历根治性切除手术的患者为263例(75.6%);本组资料患者的平均年龄(55.5±11.0),平均住院天数(30.0±15.2),平均总住院费用(41931.1±27376.1)。患者平均P评分、PS评分、OS评分、A-PACHE- 得分参见表3。

表1 手术类型的分类计数表
Table 1 differential count table of operation type

operation type	number of samples	ratio(%)
1type	62	17.8
2type	23	6.6
3type	111	31.9
4type	152	43.7
total	348	100

表2 改良 Bismuth-Corlette 分型表
Table 2 modified Bismuth-Corlette type table

Bismuth type	number of samples	ratio(%)
type	19	5.5
type	31	8.9
a type	30	8.6
b type	49	14.1
type	196	56.3
non type	23	6.6
total	348	100

表 3 患者平均 P 得分、PS 得分、OS 得分、APACHE- 得分表
Table 3 The average points table of patient,s P score、PS score、OS score、APACHE- score

project	Total number of samples	minimu	maximum	mean number	standard deviation
P score	348	20.00	50.00	31.1351	5.38882
PS score	348	6.00	28.00	16.2385	3.79489
OS score	348	7.00	27.00	14.9023	4.21220
APACHE- score	348	1.00	16.00	6.2069	2.83408

note Pscore=PSscore+OSScore

2.2 住院死亡率的预测结果

本组资料实际住院期间共有 6 例患者发生死亡,死亡原因及手术方式参见表 8,在 6 例死亡患者中,除 1 例行非根治性切除手术,其余 5 例均行根治性切除手术(包括 1 例行原为肝移植),死亡的主要原因为肝肾功能衰竭,住院死亡率为 1.7%(6 例),POSSUM 评分预测的住院死亡率为 9.3%(33 例),两者之间的差异有统计学意义($\chi^2=19.80,df=1,P<0.01$),预测值明显高于实际值,P-POSSUM 评分预测的住院死亡率 2.8%(10 例),两者之间的差异无统计学意义($\chi^2=1.02,df=1,P>0.05$);

A-PACHE- 评分预测的住院死亡率 9.2%(32 例),两者之间的差异有统计学意义($\chi^2=18.82,df=1,P<0.01$)。按照是否死亡把病例分成死亡组和存活组,对两组的计量资料进行均数比较(表 4),两组的 PS 评分、APACHE- 评分和年龄之间的差异无统计学意义($P>0.05$),两组的 P 评分、OS 评分之间的差异有统计学意义($P<0.05$),死亡组的 P 评分和 OS 评分高于存活组。P 评分和住院死亡之间存在正相关关系(Pearson 系数 =0.116 $P=0.031$),OS 评分和住院死亡之间存在正相关关系(Pear-son 系数 =0.161 $P=0.003$)。

表 4 死亡组与存活组的 P、PS、OS、APACHE- 得分均数的比较
Table 4 The average score comparison of P, PS, OS, APACHE- between Death group and Survival group

project	Death group N1		group N2		T value	P value	95%confidence interval	
	Mean	standard	Mean	standard			lower limit	upper limit
	number	deviation	number	deviation				
age	55.17	7.49	55.54	11.09	0.083	0.934	-8.566	9.321
P score	35.83	5.88	31.05	5.35	-2.166	0.031	-2.666	3.490
PSscore	15.83	4.62	16.25	3.79	0.263	0.792	-8.560	-1.815
OSscore	20.00	4.20	14.81	4.16	-3.025	0.003	-4.283	-1.815
APACHE score	8.17	4.58	6.17	2.79	-1.713	0.088	-4.283	0.295

Note N1=6 case N2=342 case

2.3 各评分方程的预测能力比较

POSSUM、P-POSSUM 和 APACHE- 评分三者预测的死亡率分别为 9.3%、2.8%和 9.2%,对应 O:E 值为 0.18、0.67 和 0.19。对本组的病例资料按预测死亡率的大小分别进行分层分析,各危险亚群的预测死亡率和实际实际死亡率见表 5~7;P-POSSUM 评分的预测值与实际值之间的差异无统计学意义($\chi^2=0.61,df=3,P=0.4339$),O:E 值为 0.67,显示判别能力较好;POSSUM 和 APACHE- 评分预测值与实际值之间的差异有统计学意义($\chi^2=63.03,df=6,P<0.0001$; $\chi^2=18.79,df=3,P<0.0001$),预测值明显高估了手术后死亡率,判别能力差。

POSSUM、P-POSSUM 和 APACHE- 评分对应的预测住院死亡率的 ROC 曲线参见图 1,ROC 曲线下面积的统计结果见表 8,POSSUM 曲线下面积(AUC=0.758, $P<0.05$),显示该评分方法的判别能力为中等,P-POSSUM 曲线下面积(AUC=0.741, $P<0.05$),显示该评分方法的判别能力为中等;APACHE- 评分曲线下面积(AUC=0.741, $P>0.05$),表示该评分方法对

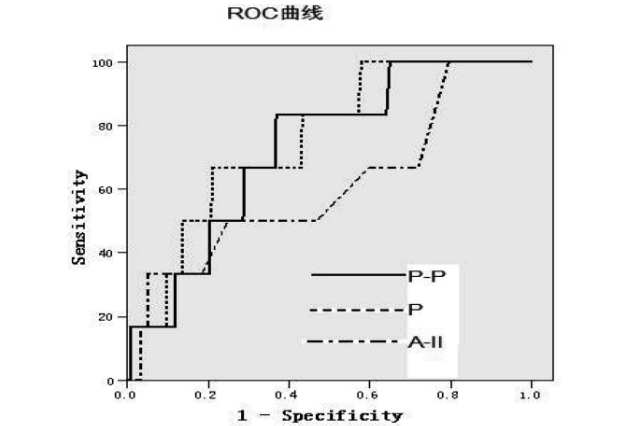


图 1 POSSUM、P-POSSUM 和 APACHE- 评分对住院死亡率预测的 ROC 曲线图

Picture1 the ROC curve of prediction ability about hospital mortality in POSSUM、P-POSSUM and APACHE- score

于死亡率的判别能力差。POSSUM 和 P-POSSUM 的曲线下面积

表 5 POSSUM 评分预测的死亡人数与实际死亡人数的分层比较(指数分析)

Table5 the comparison of the death number between actual and predict in POSSUM score(index analysis)

predicted mortality(%)	Total case sample	the actual death number	The predict death number	O:E value
0~100	348	6	33	0.18
5~100	226	6	28	0.21
10~100	103	4	19	0.21
15~100	60	3	14	0.21
20~100	30	1	9	0.11
30~100	10	1	4	0.25
40~100	4	1	2	0.50

Note: $\chi^2=63.03$ $df=6$ $P<0.0001$ (the comparison of actual value and predict value in POSSUM)

表 6 P-POSSUM 评分预测的死亡人数与实际死亡人数的比较(线性分析)

Table6 the comparison of the death number between actual and predict in P-POSSUM score(linear analysis)

predicted mortality(%)	Total case sample	the actual death number	The predict death number	O:E value
0~2.5	243	2	3	0.67
2.5~5	63	2	2	1.00
5~10	31	1	2	0.50
10~100	11	1	2	0.50
0~100	348	6	9	0.67

Note: $\chi^2=0.61$ $df=3$ $P=0.4339$ (the comparison of actual value and predict value in P-POSSUM)

表 7 APACHE- 评分预测的死亡人数与实际死亡人数的比较(线性分析)

Table7 the comparison of the death number between actual and predict in APACHE- score(linear analysis)

predicted mortality(%)	Total case sample	the actual death number	The predict death number	O:E value
0~5	97	1	4	0.25
5~10	186	3	14	0.21
10~20	46	1	6	0.17
20~100	19	1	8	0.13
0~100	348	6	32	0.19

Note: $\chi^2=18.79$ $df=3$ $P<0.0001$ (the comparison of actual value and predict value in APACHE-)

表 8 POSSUM、P-POSSUM 和 APACHE- 评分对住院死亡率预测能力的对比分析

Table 8 The comparative analysis of prediction ability about hospital mortality in POSSUM、P-POSSUM and APACHE- score

project	Area under curve(AUC)	Standard error(SE)	PO:E value
POSSUM score	0.758	0.082	0.031
P-POSSUM score	0.741	0.083	0.043
APACHE- score	0.608	0.126	0.363

表 9 三种评分方法 ROC 曲线下面积比较

Table 9 the comparison of ROC area under curve in three score methods

project	AUC(POSSUM)		AUC(P-POSSUM)	
	Z value	P value	Z value	P value
AUC(P-POSSUM)	0.146	0.8842	—	—
AUC(APACHE-)	0.998	0.3184	0.881	0.3781

积相近,两者的曲线下面积明显高于 APACHE- 评分的曲线下面积,但对于三种曲线下面积进行比较(Z 检验,参见表 9),两两之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。

对 P-POSSUM 评分对应的 ROC 曲线进行最佳工作点^[11]分析可知,当 $P=31.5$ 时, AUC 近似最大值,即该点具有最佳的分辨能力;以 $P-P$ 值 $=31$ 进行分组, $P-P \leq 31$ 组共 196 例(死亡 1 例), $P-P>31$ 组共 152 例(死亡 5 例),两组有明显的差别,但是由于死亡病例数过少,两组之间的住院死亡率的差异无统计学意义(校正 $\chi^2=2.43$, $P>0.05$)。

3 讨论

围手术期的死亡是手术后最严重的并发症,也是医生和患者最难以接受的结果。随着“损伤控制性手术”的概念的提出,肿瘤外科的治疗理念也在发生转变,外科更加强调“根治性切除、手术安全性和患者的生存质量”三者的最佳结合^[12],因此对手术进行更加精确的风险评估有重要意义,不仅可以降低手术的风险、提高手术的安全性,也为患者和医生获得治疗的最大收益提供保障。目前,用于外科手术风险评估的方法有很多,其中重要的有 POSSUM、P-POSSUM 和 APACHE- 评分。

POSSUM 评分是 1991 年由 Copeland 等对英国的普外科手术患者资料分析、研究的基础上设计的一种外科手术风险评估方法,其评价的指标为手术后并发症率和住院死亡率,其可以用于手术风险的预测及对不同的医疗结果进行评价和比较。在随后多位学者的研究中对于手术风险的预测能力被证实^[13,14,15], Sagar 等^[16]利用 POSSUM 评分对两个医疗中心的结直肠手术的效果进行比较,两者的术后并发症和死亡率不同,但对两者的 O:E 值进行分层比较后发现,两者的并发症和死亡率的差异无统计学意义。Shuhaiber 等^[17]比较了 POSSUM 和 LOS(the length of hospital stay) 对 RAAA 患者手术后风险的预测价值,POSSUM 评分能准确预测术后死亡率和并发症率。Jones 等^[18]利用 POSSUM 评分和 APACHE- 评分对单中心的外科加强病房的患者手术风险进行对比研究,利用 ROC 曲线评价两种方法的预测可靠性,结果 POSSUM 评分得出的术后死亡率曲线下面积 $S=0.75$ 、并发症率 $S=0.82$, APACHE- 评分得出的术后死亡率曲线下面积 $S=0.54$,两者死亡率曲线下面积差异具有明显的统计学差异($P<0.002$), POSSUM 评分的价值明显高于 APACHE- 评分。但是,另外一些学者在利用 POSSUM 评分对手术后风险的预测中发现结果并不一致,尤其是对于术后死亡率的预测,发现明显高估了术后死亡率风险^[18,19]。我们的研究结果也发现 POSSUM 评分对术后死亡率的存在过度预测,POSSUM 评分预测的住院死亡率为 9.3%(33 例),与实际死亡率之间的差异有统计学意义($\chi^2=19.80$, $df=1$, $P<0.01$)。

因为 POSSUM 评分预测术后死亡风险的研究结果的争议,Whiteley 和 Prytherch 等对 POSSUM 评分预测结果不一致的资料进行分析,对 POSSUM 评分进行重新评价,通过对手术风险相关因素的回归分析,他们发现由 Copeland 等提出的生理和手术评分因素与手术后风险的相关性仍具有意义,因此他们认为,该评分的评分方法仍具有合理性,出现不合理的预测结果的原因是数据分析方法上的不当所致,并经过更大的样本资料的统计分析,得出了新的计算方程,即 P-POSSUM 评分,

其术后死亡率的预测结果更加准确。Yii MK 等^[20]利用 P-POSSUM 评分对于血管外科手术的术后死亡率的预测得到类似的结果。Can MF 等^[21]通过 POSSUM、P-POSSUM、APACHE- 、SAPS-II (Simplified Acute Physiology Score-II)四种评分对结直肠癌切除手术患者的术后死亡率和并发症进行比较, P-POSSUM 和 SAPS-II 都能很好的预测术后死亡率。我们的研究显示, P-POSSUM 评分预测的住院死亡率 2.8%(10 例),两者之间的差异无统计学意义($\chi^2=1.02$, $df=1$, $P>0.05$),两者之间 O:E 值的差异无统计学意义,显示该评分有较好的判别能力,ROC 曲线的评价结果也显示评分具有一定的判别能力。通过 ROC 曲线的最佳工作点特性,对 P-POSSUM 评分相应的 ROC 曲线进行分析可知,当 $P=31.5$ 时, AUC 近似最大值,即该点具有最佳的分辨能力;以 $P-P$ 值 $=31$ 进行分组, $P-P \leq 31$ 组共 196 例(死亡 1 例), $P-P>31$ 组共 152 例(死亡 5 例),两组有明显的不同,但是两组之间的住院死亡率的差异并没有统计学意义(校正 $\chi^2=2.43$, $P>0.05$),没有得到预想的结果,不支持相关的文献报道结果,针对我们资料的情况,我们认为可能跟我们样本的死亡率低,死亡例数偏少有关,更进一步的结果有待更多资料验证。

APACHE- 评分是 Knaus 等^[9]1985 年在 APACHE 评分的基础上改进得出的新的评分方法,其包括了 12 项生理指标评分(APS),并结合年龄因素(B)和慢性疾病因素(C)的预后的影响。因其很好预测性和简化的参考因素,得到了广泛的应用,尤其是在 ICU 病房的患者死亡风险评估,并且该评分也适用于外科手术的术后风险评估。其他一些学者对于大样本的 ICU 患者资料分析得出类似的结论^[22,23]。Giangiuliani G 等^[24]利用 APACHE- 评分对 598 例外科重症监护病房的患者资料进行分析, APACHE- 评分在存活组和死亡组存在差别,两组的预测死亡率分别为 21.1%和 54.1%,存在明显差异($P<0.05$),预测死亡率与实际死亡率差异无统计学意义($P>0.05$)。Gagner M 等^[25]对接受外科重要手术治疗的老年患者的手术后死亡风险进行评估,认为 APACHE- 评分对于老年患者术后 Marks RJ 等^[26]对 568 例 ICU 患者死亡风险进行 APACHE- 评分预测,预测的死亡率有很好的预测,并且得出,当评分大于 8 分时手术后死亡率明显增加。亡率与实际死亡率存在差异,不支持上述的研究报道。以上这些研究大多是针对重症监护病房的患者资料的结果,是否对于外科手术风险一样有效,台湾的学者 Wang BW 等^[27]利用 APACHE- 评分对于 101 例消化性溃疡的患者资料的死亡率进行预测评估,证实该评分有很好的预测能力,对于评分 <15 和 ≥ 15 的死亡率分别为 5%(3 例/63 例)和 58%(22 例/38 例),两组的差异具有统计学意义($P<0.05$),并且对于急诊手术的时机选择具有指导意义。Angus DC 等^[28]对 599 例原位肝移植术后死亡率和 1 年死亡率进行评估,结果表明 APACHE- 评分对术后死亡率有很好的预测能力。但是,也有研究资料不支持 Knaus 的结论。Soares M 等^[29]在巴西国立癌症中心进行单中心的前瞻性研究,对 1257 例接受内科或外科治疗的癌症患者进行死亡率的预测评估,通过对 APACHE- 、APACHE- 、SAPS- 等评分作对比研究,结果显示,各评分方法对死亡风险均没有很好的预测能力。我们的研究结果显示, APACHE- 评分预测的住院死亡率 9.2%(32 例),与实际值之间的差异有统计学意义($\chi^2=18.82$, $df=1$, $P<0.01$),预测的手术死

亡率明显高估了术后死亡风险,两者的差值超过5倍;在对死亡组和存活组资料的APACHE-评分比较,两者之间没有明显的差异,也不支持Knaus的结论,而支持Soares M等的研究结果。

我们的研究是利用POSSUM、P-POSSUM和APACHE-评分对348例肝门部胆管癌手术资料进行回顾性分析,对于三种评分方法的预测能力,我们通过ROC曲线和O-E值进行评价;ROC曲线结果显示,APACHE-评分曲线下面积(AUC=0.608, $P>0.05$),其判别能力差,POSSUM评分曲线下面积和P-POSSUM曲线下面积相近,说明两者的判别能力也接近,判别能力都为中等;两者的曲线下面积要高于APACHE-评分曲线下面积,似乎显示判别效果更佳,但是三者的差异经Z检验,之间并没有明显的统计学差异。通过O-E值分析显示,对于三种评分预测住院死亡率的准确性,P-POSSUM评分最佳,其预测的结果和实际值之间无统计学差异;而POSSUM和APACHE-评分对于死亡率的预测明显偏高,差异之间有统计学意义。综合上述的分析,我们可以认为P-POSSUM评分对于术后住院死亡率的预测的准确性和判别能力是最佳的;POSSUM评分有一定的判别能力,但是判断准确性差,明显高估了术后死亡风险;APACHE-评分在判断的准确性和判别能力上都比较差,进一步,我们可以谨慎的推荐P-P值=31分可以作为临床判断手术后风险高低的参考临界值,对于高于31分的患者选择合适的手术方案、加强围手术期的管理和干预是有必要的。

参考文献

- [1] Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the hepatic duct unusual tumor with distinctive clinical and pathological features[J]. Am J Med, 1965, 38:241-56
- [2] Bismuth H, Corlette MB. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver[J]. Surg Gynecol Obstet, 1975, 140: 170-8
- [3] 黄志强. 肝门部胆管癌的外科治疗 [J]. 中华外科杂志, 1990, 8: 552-526
Huang Zhi-qiang. Surgical treatments for hilar cholangiocarcinoma[J]. Chinese Journal of Surgery, 1990, 8:552-526
- [4] Hasegawa S, Ikai I, Fujii H, et al. Surgical resection of hilar cholangiocarcinoma: analysis of survival and postoperative complications[J]. World J Surg, 2007, 31(6):1256-63
- [5] Miyazaki M, Kato A, Ito H, et al. Combined vascular resection in operative resection for hilar cholangiocarcinoma: does it work or not? [J]. Surgery, 2007, 141(5):581-8
- [6] Zhou NX, Huang ZQ, Zhang WZ, et al. Surgical treatment of 402 consecutive cases for hilar cholangiocarcinoma: Chinese single center experience[J]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2006, 44(23):1559-603
- [7] Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit[J]. Br J Surg, 1991, 78(3):355-6
- [8] Prytherch DR, Whiteley MS, Higgins B, et al. POSSUM and Portsmouth POSSUM for predicting mortality. Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and morbidity[J]. Br J Surg, 2002, 89(3):369
- [9] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. Prognosis in acute organ-system failure. Ann Surg, 1985, 202(6):685-93
- [10] Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve [J]. Radiology, 1982, 143(1):29-36
- [11] England WL. An exponential model used for optimal threshold selection on ROC curves[J]. 1988, 8(2):120-131
- [12] Ding LA, Sun LQ, Chen SX, et al. Modified physiological and operative score for enumeration of mortality and morbidity risk assessment model in general surgery[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(38):5090-5
- [13] Hartley MN, Sagar PM. The surgeon's 'gut feeling' as a predictor of post-operative outcome. Ann R Coll Surg Engl, 1994 Nov;76 (6 Suppl):277-8
- [14] 朱岭, 彭开勤, 龚少敏, 等. POSSUM评分预测胃肠道肿瘤患者术后并发症发生率和死亡率的价值 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2004, 7(3): 205-7
Zhu Ling, Peng Kai-qin, Gong Shao-min. Estimation of mortality and morbidity risk in patients undergoing resection for gastrointestinal cancer using POSSUM [J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2004, 7(3):205-7
- [15] Tamijmarane A, Bhati CS, Mirza DF, et al. Application of Portsmouth modification of physiological and operative severity scoring system for enumeration of morbidity and mortality (P-POSSUM) in pancreatic surgery. World J Surg Oncol, 2008 (Apr 9) 6:39
- [16] Sagar PM, Hartley MN, Mancey-Jones B, et al. Comparative audit of colorectal resection with the POSSUM scoring system. Br J Surg, 1995, 82(3):425-6
- [17] Shuhaiber JH, Hankins M, Robless P, et al. Comparison of POSSUM with P-POSSUM for prediction of mortality in infrarenal abdominal aortic aneurysm repair. Ann Vasc Surg, 2002, 16(6):736-41
- [18] Jones HJ, de Cossart L. Risk scoring in surgical patients. Br JSurg, 1999, 86(9):1225
- [19] 任立焕, 傅卫, 王亮, 等. POSSUM、P-POSSUM和Cr-POSSUM对结直肠癌患者住院期间病死率预测能力的比较[J]. 中华普通外科杂志, 2008, 23(4): 241-4
Ren Li-huan, Fu Wei, Wang Liang. In-hospital morbidity and mortality for patients of colorectal cancer evaluated by three different POSSUM models [J]. Chinese Journal of General Surgery, 2008, 23(4):241-4
- [20] Yui MK. Comparative audit of abdominal aortic aneurysm repairs using POSSUM scores[J]. Asian J Surg, 2003, 26(3):149-53
- [21] Can MF, Yagci G, Tufan T, et al. Can SAPS II predict operative mortality more accurately than POSSUM and P-POSSUM in patients with colorectal carcinoma undergoing resection [J]. World J Surg, 2008, 32(4):589-95
- [22] Berger MM, Marazzi A, Freeman J, et al. Evaluation of the consistency of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) scoring in a surgical intensive care unit [J]. Crit Care Med, 1992, 20(12):1681-7
- [23] Wong DT, Crofts SL, Gomez M, et al. Evaluation of predictive ability of APACHE II system and hospital outcome in Canadian intensive care unit patients[J]. Crit Care Med, 1995, 23(7):1177-83
- [24] Gianguliani G, Mancini A, Gui D. Validation of a severity of illness score (APACHE II) in a surgical intensive care unit[J]. Intensive Care Med, 1989, 15(8):519-22

(下转第1521页)

润、转移、预后相关,其表达高者易发生转移,预后差。MMP-9在胰腺癌中的研究报道较少,且其与胰腺癌患者预后的研究未见文献报道。本文对胰腺癌组织中 MMP-9 的表达与生存时间进行比较,结果显示 MMP-9 表达阳性患者生存时间明显短于表达阴性的患者, MMP-9 的表达与生存时间有很大的关系,应用 Cox 回归分析性别、年龄、分化程度、临床分期、病理类型、MMP-9 的表达与胰腺癌患者的生存时间的关系,更进一步证明 MMP-9 的表达可以作为预测胰腺癌预后的一项指标。

综上所述, MMP-9 在胰腺癌中的表达与临床生物学特性密切相关, MMP-9 蛋白的免疫组化表达状况可作为胰腺癌患者预后的有效预测指标。MMP-9 蛋白的阳性表达意味着肿瘤复发、转移可能性的增加和总生存率的下降。根据 MMP-9 在胰腺癌组织中表达而在正常组织中不表达的特性,有望成为胰腺癌治疗的新靶点。

参考文献(References)

- [1] Yu Q, Stamenkovic I. Cell surface-localized matrix metalloproteinase-9 proteolytically activates TGF-beta and promotes tumor invasion and angiogenesis [J]. *Genes Dev*, 2000, 14(2): 163-176
- [2] Somiari SB, Shriver CD, Heckman C, et al. Plasma concentration and activity of matrix metalloproteinase-2 and-9 in patients with breast disease, breast cancer and at risk of developing breast cancer [J]. *Cancer Lett*, 2006, 233(1): 98-107
- [3] YAO J, XIONG S, KLOSK, et al. Multiple signaling pathways involved in activation of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) by heregulin beta1 in human breast cancer cells [J]. *Oncogene*, 2001, 20: 8066
- [4] Han S, Ritzenthaler JD, Sitaraman SV, et al. Fibronectin increases matrix metalloproteinase-9 expression through activation of c-Fos via extracellular-regulated kinase and phosphatidylinositol3-kinase pathways in human lung carcinoma cells [J]. *JBiolChem*, 2006, 281(40): 29614-29624
- [5] Jin JS, Hsieh DS, Lin YF, et al. Increasing expression of extracellular

matrix metalloproteinase inducer in renal cell carcinoma: tissue microarray analysis of immunostaining score with clinicopathological parameters [J]. *Int J Urol*, 2006, 13(5): 573-580

- [6] Bodey B, Bodey JB, Siegel SE, et al. Prognostic significance of matrix metalloproteinase expression in colorectal carcinomas. *In Vivo*, 2000, 14: 659-666
- [7] 肖敏, 陈婕, 余晓云等. Angiopoietin-2, MMP-9 和 TIMP-1 在胰腺癌中的表达及其与胰腺癌侵袭转移的关系 [J]. *临床消化病杂志*. 2006, 18(4): 216-218
- XIAO Min, CHEN Jie, YU Xiao-yun, et al. Angiopoietin-2, MMP-9 and TIMP-1 Expressions in Pancreatic Cancer and Their Relations to Invasiveness and Metastasis [J]. *Chinese Journal of Clinical Gastroenterology*, 2006, 18(4): 216-218
- [8] Senota A, Itoh F, Yamamoto H, Adachi Y, et al. Relation of matrix metalloproteinase-9 expression with invasive activity in human gastric cancer [J]. *Clin Exp Metastasis*, 1998, 16: 313-321
- [9] Koumura H, Sugiyama Y, Kunieda K, et al. Significance in gene expression of matrix metalloproteinase-9, urokinase-type plasminogen activator and tissue inhibitor of metalloproteinase for metastases of gastric and/or colorectal cancer [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 1997, 24(2): 324
- [10] Tang ZY. Studies on small pancreatic carcinoma clinical aspect and molecular biology [J]. *Hepatol Rapid Literat Rev*, 1996; 26: 11
- [11] Rao JS, Gondi C, Chetty C, et al. Inhibition of invasion, angiogenesis, tumor growth, and metastasis by adenovirus mediated transfer of antisense uPAR and MMP-9 in non-small cell lung cancer cells [J]. *Mol Cancer Ther*, 2005, 4(9): 1399-1408
- [12] Tummala P, Spommer D, Gondi CS, et al. RNAi-mediated abrogation of cathepsin B and MMP-9 gene expression in a malignant meningioma cell line leads to decreased tumor growth, invasion and angiogenesis [J]. *Int J Oncol*, 2007, 31(5): 1039-1050
- [13] Rollin J, Regina S, Vourch P, et al. Influence of MMP-2 and MMP-9 promoter polymorphisms on gene expression and clinical outcome of non-small cell lung cancer [J]. *Lung cancer*, 2007, 56(2): 273-280

(上接第 1494 页)

- [25] Gagner M. Value of preoperative physiologic assessment in outcome of patients undergoing major surgical procedures [J]. *Surg Clin North Am*. 1991; 71(6): 1141-50
- [26] Marks RJ, Simons RS, Blizzard RA, et al. Predicting outcome in intensive therapy units—a comparison of Apache II with subjective assessments [J]. *Intensive Care Med*. 1991; 17(3): 159-63
- [27] Wang BW, Mok KT, Chang HT, et al. APACHE II score: a useful tool for risk assessment and an aid to decision-making in emergency operation for bleeding gastric ulcer [J]. *J Am Coll Surg*. 1998; 187(3):

287-94

- [28] Angus DC, Clermont G, Kramer DJ, et al. Short-term and long-term outcome prediction with the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II system after orthotopic liver transplantation [J]. *Crit Care Med*, 2000; 28(1): 150-6
- [29] Soares M, Fontes F, Dantas J, et al. Performance of six severity-of-illness scores in cancer patients requiring admission to the intensive care unit: a prospective observational study [J]. *Crit Care*, 2004, 8(4): R194-203