

Nghiên cứu ứng dụng phương pháp cắt khối tá tụy kèm nạo hạch triệt để trong điều trị ung thư vùng đầu tụy

Đoàn Tiến Mỹ, Thiêm Việt Phúc, Võ Trường Quốc, Mai Đại Nga, Lê Công Trí

Bệnh viện Chợ Rẫy

Từ khóa:

Cắt khối tá tụy, ung thư vùng đầu tụy, nạo hạch triệt để.

Địa chỉ liên hệ:

Đoàn Tiến Mỹ,
Bệnh viện Chợ Rẫy
201B Nguyễn Chí Thanh, Phường
12, Quận 5, TP. Hồ Chí Minh
Điện thoại: 0918 042 555
Email: myquan67@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/07/2021

Ngày duyệt: 10/08/2021

**Ngày chấp nhận đăng:
03/11/2021**

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Phẫu thuật cắt khối tá tụy hiện nay vẫn là phương pháp điều trị triệt để trong ung thư vùng đầu tụy. Phẫu thuật cắt khối tá tụy kèm nạo hạch triệt để (PTCKTTNHTĐ) giúp cải thiện thời gian sống còn sau mổ, tuy nhiên còn ít nghiên cứu trong nước về vấn đề này. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Nghiên cứu ứng dụng phương pháp cắt khối tá tụy kèm nạo hạch triệt để trong điều trị ung thư vùng đầu tụy" nhằm đánh giá độ an toàn, tính khả thi của phương pháp này.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả loạt ca. Người bệnh ung thư vùng đầu tụy được phẫu thuật tại khoa Ngoại Gan Mật Tụy bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 12 năm 2015.

Kết quả: Trong thời gian nghiên cứu, có 81 người bệnh được phẫu thuật cắt khối tá tụy kèm nạo hạch triệt để. Tuổi trung bình là $54,3 \pm 9,4$, trung vị là 55 tuổi, tỉ lệ Nữ: Nam là 0,76. Tỉ lệ di căn hạch đối với ung thư vùng đầu tụy là 39,5%. Thời gian mổ trung bình là 409 phút, lượng máu mất trung bình trong mổ là 386 ml. Tỉ lệ biến chứng chung sau mổ là 48,1%. Có 1 TH (1,23%) tử vong. Có 9 TH (11,1%) có tai biến chảy máu trong mổ. Thời gian sống còn toàn bộ là $38,62 \pm 2,55$ tháng. Thời gian sống còn không bệnh là $35,94 \pm 2,88$ tháng. Tỉ lệ sống còn sau 1 - 2 - 3 - 4 năm đối với ung thư vùng đầu tụy lần lượt là 81,1% - 62% - 56,1% - 56,1%. Hai yếu tố tiên lượng tái phát sớm sau PTCKTTNHTĐ đối với ung thư vùng đầu tụy bao gồm xâm lấn mạch máu và thần kinh vi thể.

Kết luận: Phẫu thuật cắt khối tá tụy kèm nạo hạch triệt để là phẫu thuật an toàn với tỉ lệ biến chứng chấp nhận được. Kết quả lâu dài giúp cải thiện thời gian sống còn của người bệnh.

Applied study of pancreaticoduodenectomy with radical lymphatic dissection in treatment head of pancreatic areas cancer

Doan Tien My, Thiem Viet Phuc, Vo Truong Quoc, Mai Dai Nga, Le Cong Tri

Cho Ray Hospital

Abstracts

Introduction: Pancreaticoduodenectomy is still the radical treatment of periampularys cancer. Pancreaticoduodenectomy with radical lymphadenectomy improves postoperative survival, however, there are few domestic studies on this issue. Therefore, we carried out the study "Applied study of pancreaticoduodenectomy with radical lymphatic dissection in treatment head of pancreatic areas cancer" to evaluate the safety and feasibility of this method.

Patients and Methods: Prospective, descriptive case series. Pancreatic head areas cancer patient underwent surgery at the Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Cho Ray Hospital from January 2012 to December 2015.

Results: During the study period, 81 patients underwent radical pancreaticoduodenectomy with radical lymph node dissection. The mean age was 54.3 ± 9.4 years, the median age was 55 years, the female: male ratio was 0.76. The rate of lymph node metastasis for pancreatic head areas cancer is 39.5%. The average operative time was 409 minutes, the average blood loss during surgery was 386 ml. The overall complication rate after surgery was 48.1%. There was 1 case (1.23%) death. There were 9 patients (11.1%) had bleeding complications during surgery. The overall survival time was 38.62 ± 2.55 months. The disease-free survival time was 35.94 ± 2.88 months. The survival rate after 1 - 2 - 3 - 4 years for pancreatic head cancer is 81.1% - 62% - 56.1% - 56.1%, respectively. Two prognostic factors for early recurrence include microvascular and neurologic invasion.

Conclusions: Pancreaticoduodenectomy with radical lymphadenectomy is a safe operation with an acceptable complication rate. Long-term results improve patient survival time.

Keywords: Pancreaticoduodenectomy, head of pancreatic areas cancer, radical lymphadenectomy.

Đặt vấn đề

Ung thư vùng đầu tụy (ung thư đầu tụy, ung thư đoạn cuối ống mật chủ và ung thư bóng Vater) ngày càng thường gặp nhưng lại là bệnh khó chẩn đoán sớm, đòi hỏi phương tiện cận lâm sàng hiện đại, khảo sát hình ảnh học công phu [1], [2].

Phẫu thuật là yếu tố duy nhất chữa khỏi bệnh đối với ung thư vùng đầu tụy, trong đó phẫu thuật cắt khối tá tụy là phương pháp điều trị triệt để nhất [5]. Theo Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ, tỉ lệ sống thêm sau mổ 1, 3 và 5 năm đối với những người bệnh được cắt khối tá tụy do ung thư vùng đầu tụy lần lượt là 80%, 40% và 15% [3], [4]. Tuy nhiên đây là một phẫu thuật khó, thường chỉ được tiến hành ở các trung tâm ngoại khoa lớn ở trong nước và thế giới. Ngược lại theo diễn tiến tự nhiên của bệnh, tỉ lệ sống thêm sau 5 năm gần như 0% [12].

Đa số các tác giả đều cho rằng phẫu thuật nạo hạch triệt để chỉ làm phức tạp thêm cho cuộc mổ, thời gian mổ kéo dài hơn, nguy cơ tai biến, biến chứng nhiều hơn nhưng thời gian sống sau mổ không kéo dài hơn so với phẫu thuật tiêu chuẩn [7]. Vẫn còn rất nhiều câu hỏi mà các nghiên cứu trong nước chưa có lời giải đáp thuyết phục như: vị trí và tỉ lệ di căn hạch? Phẫu thuật này có an toàn so với nạo hạch tiêu chuẩn không? Trong đó quan trọng nhất là có giúp cải thiện thời gian sống còn sau mổ hay không?

Do sự phức tạp về kĩ thuật cũng như hiệu quả trong cải thiện tiên lượng sống của người bệnh chưa rõ ràng nên hiện tại chỉ có các nghiên cứu tiến hành ở nước ngoài. Tại Việt Nam, có rất ít công trình nghiên cứu về vấn đề này, đa số các phẫu thuật viên mổ cắt khối tá tụy là chỉ cắt bỏ khối tá tụy không nạo hạch hoặc có nạo thì cũng không theo chuẩn nào. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu

"Nghiên cứu ứng dụng phương pháp cắt khối tá tụy kèm nạo hạch triệt để trong điều trị ung thư vùng đầu tụy" nhằm giải đáp phần nào các vấn đề trên.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Đây là một nghiên cứu tiến cứu, mô tả loạt ca. Biến cố kết cục là tính an toàn (tỉ lệ tử vong, tai biến trong mổ, biến chứng sớm sau mổ, kết quả phục hồi sau mổ), phương diện ung thư học (mặt cắt, số lượng hạch lympho nạo được, tỉ lệ di căn hạch), và thời gian sống trung hạn (1-2-3-4 năm sau mổ).

Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh ung thư vùng đầu tụy được phẫu thuật tại khoa Ngoại Gan Mật Tụy bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 12 năm 2015.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Người bệnh UTVĐT thỏa các tiêu chuẩn sau: Tổng trạng cho phép (xếp loại ASA I, II hoặc III theo phân loại của Hội gây mê Hoa Kỳ).

Giải phẫu bệnh sau mổ là một trong 3 loại sau: ung thư tuyến bóng Vater, ung thư tuyến tụy ngoại tiết hay ung thư tuyến đường mật.

Chưa xâm lấn các mạch máu hay các cấu trúc trọng yếu xung quanh (dựa trên khảo sát hình ảnh học trước mổ và đánh giá trong mổ).

Chưa di căn xa (dựa trên khảo sát hình ảnh học trước mổ và đánh giá trong mổ).

Tiêu chuẩn loại trừ

Giải phẫu bệnh sau mổ không phải ung thư.

Các bờ phẫu thuật (tụy, đường mật, mô sau phúc mạc...) còn tế bào ác tính (không đạt R0).

Kết quả

Trong thời gian 48 tháng, từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 12 năm 2015 tại bệnh viện Chợ Rẫy, chúng tôi ghi nhận 81TH ung thư vùng đầu tụy thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh.

Đặc điểm người bệnh

Tuổi trung bình của 81 NB là $54,3 \pm 9,4$, trung vị là 55 tuổi, NB nhỏ nhất 32 tuổi và lớn nhất là 72 tuổi.

Nhóm NB ung thư đầu tụy có độ tuổi trung bình

$58,3 \pm 6,9$, tuổi trung vị là 60. Nhóm NB ung thư bóng Vater có độ tuổi trung bình là $53,6 \pm 9,1$, tuổi trung vị là 53. Nhóm NB ung thư đoạn cuối OMC có độ tuổi trung bình là $51,6 \pm 12,9$, tuổi trung vị là 56,5.

Tỉ lệ nam/nữ trong nghiên cứu: $35/46 = 0,76$.

Nhóm NB ung thư đầu tụy: tỉ lệ nam/nữ $7/9 = 0,78$.

Nhóm NB ung thư bóng Vater: tỉ lệ nam/nữ $23/32 = 0,72$.

Nhóm NB ung thư đoạn cuối OMC: tỉ lệ nam/nữ $5/5 = 1$.

Đặc điểm ung thư vùng đầu tụy

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 16 TH có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư tuyến tụy, 55 TH là ung thư tuyến bóng Vater và 10 TH là ung thư tuyến đường mật.

Kích thước trung bình và trung vị của các khối u lần lượt là: Ung thư đầu tụy: 3,3 cm và 4,0 cm. Ung thư bóng Vater: 2,1 cm và 2,0 cm. Ung thư đoạn cuối OMC: 3,0 cm và 3,0 cm.

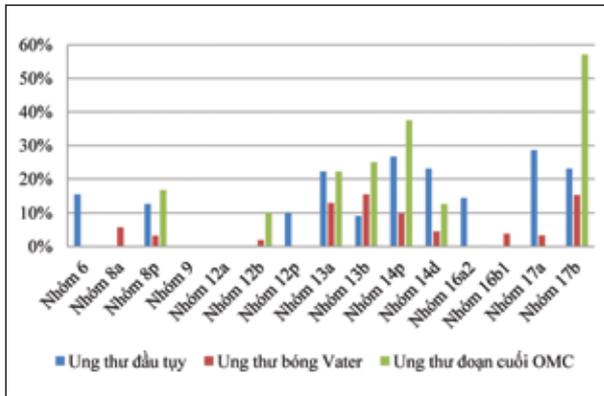
Đặc điểm di căn hạch

Số lượng hạch bạch huyết nạo được sau PTCKTTNHTĐ có trung vị là 25, số hạch lấy được ít nhất là 17 và nhiều nhất là 46. Có 32 TH có di căn hạch (39,5%), chúng tôi chia hạch di căn thành 3 nhóm chính dựa trên số lượng hạch di căn thu được: 0, 1 - 3 và ≥ 4 hạch di căn:

Tỉ lệ di căn hạch đối với ung thư vùng đầu tụy là 39,5%.

Bảng 1. Tỉ số di căn hạch trong ung thư vùng đầu tụy

LNR	0	> 0 và $\leq 0,2$	> 0,2	p
Ung thư đầu tụy	8 (50%)	3 (18,8%)	5 (31,2%)	
Ung thư bóng Vater	36 (65,5%)	17 (30,9%)	2 (3,6%)	0,016
Ung thư đoạn cuối OMC	5 (50%)	2 (20%)	3 (30%)	



Biểu đồ 1. Phân bố hạch di căn trong ung thư đầu tụy

Kết quả trong mổ

Thời gian mổ trung bình là 409 phút, trung vị là 420 phút, ngắn nhất là 300 phút và dài nhất là 540 phút.

Lượng máu mất trung bình trong mổ là 386 ml, trung vị là 300 ml, ít nhất 100 ml và nhiều nhất là 1400 ml.

Tai biến trong mổ: có 9 TH (11,1%) có tai biến chảy máu trong mổ, trong đó: chảy máu từ diện phẫu tích: 6 TH (66,7%); chảy máu do đứt ĐM gan phải: 1 TH (11,1%), mất 1400 ml máu; chảy máu do đứt TM thận trái: 1 TH (11,1%), mất 1000 ml máu; chảy máu do rách TM cửa: 1 TH (11,1%), mất 800 ml máu.

Kết quả sớm sau mổ

Thời gian nằm viện hậu phẫu trung bình là 17,0 ngày (ngắn nhất 7 ngày, dài nhất 41 ngày, trung vị là 14 ngày).

Có 39 người bệnh có biến chứng sau mổ. Tỷ lệ biến chứng chung sau mổ là 48,1%. Có 1 TH (1,23%) tử vong.

Đa phần các biến chứng có thể điều trị bảo tồn (thuốc hay can thiệp thủ thuật), có 7 TH (8,6%) điều trị bảo tồn thất bại phải mổ lại.

Kết quả sống còn sau mổ

Tất cả 80 NB được phẫu thuật CKTTNHTĐ được chúng tôi theo dõi tái khám định kỳ theo các mốc thời gian 1 tháng sau mổ rồi theo định kỳ mỗi 3 tháng trong thời gian trung bình là bốn năm.

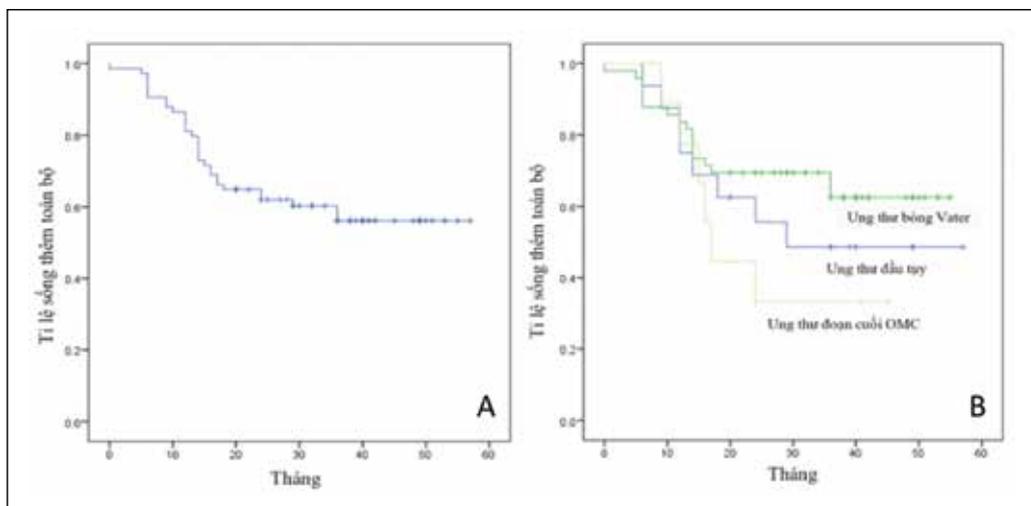
Có 74 NB (91,4%) tham gia qui trình tái khám (có ít nhất tái khám 1 lần sau mổ), trong đó NB có thời gian theo dõi dài nhất là 57 tháng. Tuy vậy có 6 NB (7,5%) không tham gia tái khám lần nào nên chúng tôi không thể theo dõi thời gian sống thêm (mất dấu từ đầu).

Thời gian sống còn toàn bộ

Trong 74 NB được theo dõi tái khám có 31 TH tử vong (41,9%).

Thời gian sống còn toàn bộ là $38,62 \pm 2,55$ tháng (khoảng tin cậy 95% với giá trị 33,62 đến 43,62).

Thời gian theo dõi dài nhất là 57 tháng.



Biểu đồ 2. Thời gian sống còn toàn bộ sau khi CKTTNHTĐ đối với ung thư vùng đầu tụy (A) và từng nhóm ung thư (B)

Thời gian sống còn không bệnh

Trong 65 NB được theo dõi tái khám có 30 NB (40,5%) phát hiện tái phát.

Thời gian sống còn không bệnh là $35,94 \pm 2,88$ tháng (khoảng tin cậy 95% với giá trị 30,49 đến 41,58).

Thời gian sống còn không bệnh đối với từng loại ung thư: Ung thư đầu tụy: $33,70 \pm 5,87$ tháng, ung thư bóng Vater: $37,75 \pm 3,34$ tháng, ung thư đoạn cuối OMC: $20,914 \pm 6,18$ tháng.

Bàn luận

Đặc điểm di căn hạch

Số lượng hạch bạch huyết: Trong nghiên cứu, số lượng hạch bạch huyết nạo được sau PTCKTTNHTĐ có trung vị là 25, số hạch lấy được ít nhất là 17 và nhiều nhất là 46; không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng hạch thu được đối với ba nhóm ung thư vùng đầu tụy ($p > 0,05$). So với các báo cáo trước đó về số hạch thu được trong PTCKTTNHTĐ [6], [8], chúng tôi nhận thấy số lượng hạch thu được trong nghiên cứu là tương đương, đồng thời cũng thỏa tiêu chuẩn của AJCC là số hạch tối thiểu phải đạt được là 12 khi tiến hành đánh giá N.

Tỉ lệ di căn hạch: Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận tỉ lệ di căn hạch đối với ung thư vùng đầu tụy là 39,5%, tỉ lệ di căn hạch đối với ung thư đầu tụy, ung thư bóng Vater và ung thư đoạn cuối OMC lần lượt là 50%, 34,5% và 50% và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ di căn hạch giữa ba nhóm ung thư ($p > 0,05$). So với các báo cáo về PTCKTTNHTĐ, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ di căn hạch N1 trong nghiên cứu thấp hơn so với Yeo [10].

Tỉ số di căn hạch (LNR): LNR cũng được chúng tôi khảo sát và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ số di căn hạch giữa các nhóm ung thư vùng đầu tụy ($p = 0,016$); theo đó ung thư đầu tụy và ung thư đoạn cuối OMC có LNR cao hơn so với ung thư bóng Vater. Tol trong một nghiên cứu trên 830 NB ung thư vùng đầu tụy trong 20 năm (1992 - 2012) nhận thấy những TH có LNR $> 0,2$ có tiên lượng sống giảm đáng kể so với những TH LNR = 0 hay LNR từ 0 đến 0,2.

Vị trí di căn hạch: Có thể nhận thấy đối với ung thư vùng đầu tụy, các nhóm hạch trước và sau đầu tụy (nhóm 13 và nhóm 17) cũng như nhóm hạch quanh bó mạch mạc treo tràng trên (nhóm 14) là ba nhóm gần như luôn có sự hiện diện của hạch di căn. Ba nhóm hạch: 13ab, 17ab và 14pd là những nơi có số lượng hạch bị di căn nhiều nhất.

Mức độ an toàn của PTCKTTNHTĐ

Tai biến: chúng tôi ghi nhận 9 TH (11,1%) có tai biến chảy máu trong mổ. Capussotti tiến hành PTCKTTNHTĐ trên 37 NB, cho thấy lượng máu mất, lượng máu cần truyền và thời gian phẫu thuật không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với PTCKTT đơn thuần. Yoshida nhận thấy không có khó khăn về mặt kỹ thuật khi nạo hạch triệt để hạch vùng và nhóm hạch quanh bó mạch chủ với bằng chứng là lượng máu mất lượng máu cần truyền và thời gian phẫu thuật gần như tương đương với các báo cáo trước đó [11].

Biến chứng: phẫu thuật cắt khối tá tụy là phẫu thuật lớn có nhiều biến chứng phức tạp và nặng nề. Ngày nay, tuy có nhiều tiến bộ trong trang thiết bị phẫu thuật, hồi sức sau mổ nhưng biến chứng chung sau mổ vẫn còn khá cao 25 - 45%.

Rò tụy: Rò tụy sau cắt khối tá tụy là biến chứng hay gặp và đáng ngại vì đây là nguyên nhân gây tử vong chính sau mổ, chiếm tỉ lệ từ 0 - 24%. Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ rò tụy trong nghiên cứu là 13,6% (11TH).

Rò dịch dưỡng trấp: Tình trạng rò dịch dưỡng trấp sau PTCKTT không phải hiếm gặp và đặc biệt gia tăng khi có nạo hạch triệt để phối hợp. Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ rò dịch dưỡng trấp là 12,3%, đa phần điều trị nội khoa thành công.

Chảy máu sau mổ: Theo Lermite, tỉ lệ chảy máu sau mổ cắt khối tá tụy dưới 10% nhưng tử vong có thể lên đến 38%, chảy máu có thể dưới hình thức xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết nội hay phối hợp cả hai [9].

Chậm tổng xuất dạ dày: Trong nghiên cứu này, tỉ lệ chậm tổng xuất dạ dày lên đến 18,5% và 100% có thể điều trị nội khoa thành công. Tỉ lệ biến chứng này là chấp nhận được khi so sánh với Lermite (31,3%) [9].

Tử vong: những nghiên cứu gần đây về PTCKTT cho thấy tỉ lệ tử vong sau mổ dao động từ 1,4 - 4,3% và cũng xấp xỉ tỉ lệ tử vong sau PTCKTTNHTĐ (0 - 5,2%). Yeo (1999) ghi nhận tỉ lệ tử vong không có sự khác biệt đáng kể ở nhóm nạo hạch thường qui và nạo hạch triệt để với tỉ lệ lần lượt là 3,4% và 5,4% [10]. Trong nghiên cứu này có 1 TH (1,2%) tử vong trong thời gian hậu phẫu do làm đứt tĩnh mạch thận trái và diễn tiến đến suy đa tạng, tử vong ngày HP20 với chẩn đoán: viêm phổi bệnh viện - suy đa tạng.

Vai trò điều trị ung thư vùng đầu tụy của PTCKTTNHTĐ

Thời gian sống còn sau mổ: trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận thời gian sống còn toàn bộ là 38,62 tháng (phân tích Kaplan - Meier, độ tin cậy 95%), tỉ lệ sống sau 1 - 2 - 3 - 4 năm đối với ung thư vùng đầu tụy lần lượt là 81,1% - 62% - 56,1% - 56,1%. Nguyên nhân có thể là do trong nghiên cứu của Yeo, ung thư đầu tụy chiếm đa số (> 50%) trong khi nghiên cứu của chúng tôi ung thư đầu tụy chỉ chiếm 19,8%, ung thư bóng Vater chiếm gần 70% và cần lưu ý là ung thư đầu tụy có tiên lượng xấu nhất trong các ung thư vùng đầu tụy.

Vai trò của PTCKTTNHTĐ đối với cải thiện thời gian sống: PTCKTTNHTĐ trong ung thư vùng đầu tụy có giúp cải thiện thời gian sống hay không vẫn chưa được sự thống nhất trên thế giới.

Kết luận

Kết quả nghiên cứu giúp xác định tỉ lệ hạch bạch huyết bị di căn theo từng vị trí trong các bệnh ung thư vùng đầu tụy được phẫu thuật nạo hạch triệt để. Phẫu thuật cắt khối tá tụy kèm nạo hạch triệt để là phẫu thuật an toàn với tỉ lệ biến chứng chấp nhận được. Kết quả lâu dài giúp cải thiện thời gian sống còn của người bệnh. Nghiên cứu cũng xác định hai yếu tố tiên lượng tái phát sớm sau PTCKTTNHTĐ đối với ung thư vùng đầu tụy bao gồm xâm lấn mạch máu và thần kinh vi thể.

Tài liệu tham khảo

1. Trịnh Ngọc Hiệp và Phạm Hữu Thiện Chí (2013), "Kết quả sống thêm của phẫu thuật cắt khối tá tụy trong điều trị ung thư vùng quanh bóng Vater", *Luận án chuyên khoa II*.
2. Buetow, P. C. et al. (1995), "Islet cell tumors of the pancreas: pathologic-imaging correlation among size, necrosis and cysts, calcification, malignant behavior, and functional status", *AJR Am J Roentgenol.* 165(5), pp. 1175-9.
3. Carolyn C., David R. (2012), *AJCC cancer staging atlas*, Vol. 2nd.
4. Cesmebasi, A. et al. (2015), "The surgical anatomy of the lymphatic system of the pancreas", *Clin Anat.* 28(4), pp. 527-37.
5. Chen, C. H. et al. (2001), "Preoperative evaluation of periampullary tumors by endoscopic sonography, transabdominal sonography, and computed tomography", *J Clin Ultrasound.* 29(6), pp. 313-21.
6. Deki, H., Sato, T. (1988), "An anatomic study of the peripancreatic lymphatics", *Surg Radiol Anat.* 10(2), pp. 121-35.
7. Donatini, B., Hidden, G. (1992), "Routes of lymphatic drainage from the pancreas: a suggested segmentation", *Surg Radiol Anat.* 14(1), pp. 35-42.
8. Farnell, M. B. et al. (2005), "A prospective randomized trial comparing standard pancreatoduodenectomy with pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma", *Surgery.* 138(4), pp. 618-28; discussion 628-30.
9. Lermite, E. et al. (2007), "Risk factors of pancreatic fistula and delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy", *J Am Coll Surg.* 204(4), pp. 588-96.
10. Yeo, C. J. et al. (1997), "Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes", *Ann Surg.* 226(3), pp. 248-57; discussion 257-60.
11. Yoshida, T. et al. (1999), "Patterns of lymph node metastasis in carcinoma of the distal bile duct", *Hepatogastroenterology.* 46(27), pp. 1595-8.