



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.03.006
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2020.03.006
Chinese Journal of General Surgery, 2020, 29(3):291-300.

· 专题研究 ·

联合腹腔干切除胰体尾癌根治术治疗局部进展期胰体尾癌疗效与安全性的 Meta 分析

黄婉霞^{1,2}, 杨忠^{1,2}, 王尚^{2,3}, 刘露^{2,3}, 彭灵智², 张永斌², 刘天祥², 邱志胜², 姚继彬², 达明绪^{1,2}

(1. 宁夏医科大学临床医学院, 宁夏银川 750004; 2. 甘肃省人民医院 肿瘤外科, 甘肃兰州 730000; 3. 甘肃中医药大学临床医学院, 甘肃兰州 730000)

摘要

背景与目的: 联合腹腔干切除胰体尾癌根治术 (DP-CAR) 是一种复杂的外科手术, 与传统胰体尾癌根治术 (DP) 相比, 在治疗局部进展期胰体尾癌时, 具有许多潜在的优势, 如可以提高 R₀ 切除率, 减轻疼痛, 改善生活质量, 延长生存期等。然而, DP-CAR 的临床疗效和安全性仍存在诸多争议。本 Meta 分析目的是评价 DP-CAR 治疗局部进展期胰体尾癌的临床疗效和安全性。

方法: 通过相关检索词在多个国内外数据库中检索各数据库自建库至 2019 年 6 月的中英文文献, 严格按照纳入及排除标准对文献进行筛选后, 提取研究数据, 并对纳入的文献进行质量评价, 用 RevMan 5.3 软件对提取的数据进行 Meta 分析。

结果: 共纳入了 13 篇文献, 均为非随机对照研究, 其中 1 篇为前瞻性研究, 12 篇为回顾性研究; 2 篇为多中心研究, 11 篇为单中心研究。共涉及 1 219 例患者, 其中 DP-CAR 组 237 例, DP 组 982 例。Meta 分析结果显示, DP-CAR 组与 DP 组在术后 1、2、3 年生存率 (RR=0.86, 95% CI=0.63~1.18, P=0.36; RR=0.70, 95% CI=0.45~1.10, P=0.12; RR=0.93, 95% CI=0.51~1.70, P=0.82), 术后胰痿的发生率 (RR=1.12, 95% CI=0.92~1.36, P=0.27) 差异均无统计学意义, 但 DP-CAR 组 R₀ 切除率明显低于 DP 组 (RR=0.78, 95% CI=0.68~0.90, P=0.000 6), 术后近期病死率 (RR=4.91, 95% CI=1.90~12.67, P=0.001)、再次手术率 (RR=10.96, 95% CI=3.27~36.74, P=0.000 1)、临床相关性胰痿 (RR=1.57, 95% CI=1.19~2.08, P=0.002) 和胃排空延迟 (RR=2.78, 95% CI=1.33~5.81, P=0.007) 的发生率均高于 DP 组, 且 DP-CAR 组手术时间 (MD=91.98, 95% CI=60.63~123.34, P<0.000 01) 长于 DP 组、失血量 (MD=275.33, 95% CI=135.95~414.71, P=0.000 1) 大于 DP 组。

结论: DP-CAR 对于局部进展期胰体尾癌患者没有明显的生存获益, 且其增加术后近期病死率、再次手术率及术后并发症的发生率, 故应慎重选择该术式。

关键词

胰腺肿瘤; 胰腺切除术 / 方法; 腹腔动脉; Meta 分析
中图分类号: R735.9

Meta-analysis of efficacy and safety of distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection for locally advanced pancreatic body/tail cancer

HUANG Wanxia^{1,2}, YANG Zhong^{1,2}, WANG Shang^{2,3}, LIU Lu^{2,3}, PENG Lingzhi², ZHANG Yongbin², LIU Tianxiang², QIU Zhisheng², YAO Jibin², DA Mingxu^{1,2}

基金项目: 甘肃省卫生行业科研计划资助项目 (GSWSKY-2019-04); 甘肃省人民医院内科研基金资助项目 (18GSSY5-9)。

收稿日期: 2019-12-13; **修订日期:** 2020-02-20。

作者简介: 黄婉霞, 宁夏医科大学临床医学院硕士研究生, 主要从事消化道肿瘤方面的研究。

通信作者: 达明绪, Email: hxdamingxu@hotmail.com

(1. College of Clinical Medicine, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China; 2. Department of Surgical Oncology, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou 730000, China; 3. College of Clinical Medicine, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

Abstract

Background and Aims: Distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection (DP-CAR), a complex surgery, has many potential advantages over the conventional distal pancreatectomy (DP) in the treatment of locally advanced pancreatic body/tail cancer, such as increasing R₀ resection rate, reducing pain, improving quality of life, and prolonging survival. However, the clinical efficacy and safety of DP-CAR remain controversial. The purpose of this Meta-analysis was to evaluate the clinical efficacy and safety of DP-CAR in the treatment of locally advanced pancreatic body/tail cancer.

Methods: Literature searches, in both Chinese and English, were performed in several national and international databases from their inception to June 2019 by using relevant search terms. After literature screening strictly according to the inclusion and exclusion criteria, study data extraction and quality assessment of the included studies, Meta-analysis was conducted by RevMan 5.3 software.

Results: A total 13 studies were finally selected, all of which were non-randomized controlled studies, including one prospective study, and 12 retrospective studies; 2 multi-center studies and 11 single-center studies. A total of 1 219 patients were involved, with 237 cases in the DP-CAR group and 982 cases in DP group. The results of Meta-analysis showed that there were no significant differences between DP-CAR group and DP group in 1-, 2- and 3-year survival rates ($RR=0.86$, 95% $CI=0.63-1.18$, $P=0.36$; $RR=0.70$, 95% $CI=0.45-1.10$, $P=0.12$; $RR=0.93$, 95% $CI=0.51-1.70$, $P=0.82$) as well as the incidence of postoperative pancreatic fistula ($RR=1.12$, 95% $CI=0.92-1.36$, $P=0.27$), while the R₀ resection rate was lower ($RR=0.78$, 95% $CI=0.68-0.90$, $P=0.000 6$) and the incidence rates of early postoperative death ($RR=4.91$, 95% $CI=1.90-12.67$, $P=0.001$), reoperation ($RR=10.96$, 95% $CI=3.27-36.74$, $P=0.000 1$), clinically relevant pancreatic fistula ($RR=1.57$, 95% $CI=1.19-2.08$, $P=0.002$) and delayed gastric emptying ($RR=2.78$, 95% $CI=1.33-5.81$, $P=0.007$) were significantly higher in DP-CAR group than those in DP group, further, the operative time was longer ($MD=91.98$, 95% $CI=60.63-123.34$, $P<0.000 01$) and estimated blood loss was greater ($MD=275.33$, 95% $CI=135.95-414.71$, $P=0.000 1$) in DP-CAR group than those in DP group.

Conclusion: DP-CAR offers no significant survival benefit for patients with locally advanced pancreatic body/tail cancer, in addition, it will increase the mortality and reoperation rates as well as the incidence of postoperative complication. So, this procedure should be chosen with caution.

Key words

Celiac Axis Resection; Pancreatectomy/method; Celiac Artery; Meta-Analysis

CLC number: R735.9

尽管针对胰腺癌的诊疗技术不断提高，但胰腺癌的预后仍然很差，5年生存率低于5%^[1-2]。由于胰体尾癌患者早期缺乏特异性症状及体征，在诊断时仅15%~20%被定义为可切除性肿瘤，而大多数因肿瘤发生远处转移或侵犯腹腔干（CA）、肝总动脉（CHA）、肠系膜上动脉（SMA）等周围血管被定义为不可切除性肿瘤^[3-8]。尽管近年来化疗及放疗等治疗为局部进展期胰体尾癌患者带来较好的疗效，但R₀切除性手术仍然是唯一可能使患者治愈或带来较长生存期的治疗方法^[9-12]。

联合脾脏的胰腺远端切除术（distal pancreatectomy, DP）是治疗胰腺体部和尾部肿

瘤的标准手术方案^[8]。Lyon Appleby于1953年首次报道了远端胰腺切除联合腹腔干切除术及全胃切除治疗局部进展期胃癌患者^[13]。而Nimura等^[14]1976年首次应用改良Appleby术即保留胃的联合腹腔干切除胰体尾癌根治术（distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection, DP-CAR）用于治疗CA及其分支受累的局部进展期胰体尾癌患者，此后，DP-CAR被越来越多的外科医生应用于局部进展期胰体尾癌患者的治疗。DP-CAR为胰体尾癌侵犯CA及CHA的患者提供了手术机会，显著提高了R₀的切除率，延长了生存期，并缓解了疼痛，提高了患者的生活质量^[15-28]，但因其DP-CAR

术式的复杂性和较高的术后病死率及并发症发生率,其临床疗效及安全性仍存在诸多争议。

高质量的Meta被认为是获得证据的关键工具之一,可为临床医师的诊疗提供决策依据^[29-31]。虽然有1篇关于对比DP-CAR与DP疗效的Meta分析于2016年发表^[32],但其纳入的18篇文献,均发表于2014年前,且每个研究样本量均较小,仅5篇为DP-CAR与DP的对比性研究,所得结果局限性大,可靠性差。为了获得更加可靠的临床决策依据,本研究进行了更为全面的文献检索及筛选,对DP-CAR在局部进展期胰体尾癌的疗效和安全性进行全面详细的Meta分析,为临床工作提供决策依据参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索PubMed、Cochran Library、EMBASE、Web of Science、CNKI、万方等数据库。英文检索词包括:Celiac Axis、Appleby、Pancreatic Cancer、Distal Pancreatectomy;中文检索词包括:改良Appleby、腹腔干切除、胰体尾癌根治术等。采取主题词与自由词相结合方式进行文献检索,由2名研究员独立进行,检索年限为各数据库建库至2019年6月。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)原发癌为胰体尾癌;(2)DP-CAR和DP的比较性研究,其患者的年龄、性别、种族、国籍等不受限制;(3)至少包含一个与研究相关的结局指标;(4)对同一研究者或单位重复发表的研究,仅纳入质量较高的或近期发表的研究。排除标准:(1)伴发其他类型的恶性肿瘤;(2)病例数<5例;(3)非原始数据;(4)个案报道、审查、信、会议等研究。

1.3 资料的提取及质量评价

由2名研究员通过阅读题目、摘要及全文等独立进行文献筛选、提取数据并交叉核对,如遇到分歧,则由第3方或讨论解决。纳入研究资料提取的内容:(1)一般资料:作者、发表年份、国家、研究时间、研究类型、样本量、患者的年龄、性别;(2)结局指标:术后生存期(1、2、3年生存率)、R₀切除率、近期病死率、术后并发症(包括胰瘘、胃排空延迟、再次手术率)、手术时间、术中失血量。采用NOS量表(Newcastle-Ottawa Scale)对纳入的非随机对照研究(NRCS)进行文献质量评价^[33]。

1.4 数据统计分析

采用RevMan 5.3软件对数据进行处理分析。计量资料及计数资料分别采用均数差(mean difference, MD)、相对危险度(risk ratio, RR)及95%的置信区间(confidence interval, CI)分析统计量,当 $P < 0.05$,认为两组间的差异具有统计学意义。通过 χ^2 检验对纳入研究的各指标进行异质性检验,同时结合 I^2 及 P 值判断异质性的来源。若各研究结果间无明显异质性($P > 0.1$, $I^2 \leq 50\%$),则采用固定效应模型(fixed effects model)合并效应值;反之,若各研究结果间存在明显异质性($P \leq 0.1$, $I^2 > 50\%$),则进行敏感性分析,分析异质性来源,并采用随机效应模型(random effects model)进行Meta分析^[34-35]。当纳入文献的数量>10时,通过绘制漏斗图来评价发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选与纳入研究的特点

初步检索到1 064篇相关文献,通过查重、浏览题目摘要、阅读全文后筛选出符合纳入标准的13篇文献^[8-9, 11-12, 17-25],其均为NRCS(1篇为前瞻性研究,12篇为回顾性研究;2篇为多中心研究,11篇为单中心研究),文献筛选流程见图1。共纳入1 219例患者,DP-CAR组237例,DP组982例,纳入文献的基本特征及质量评价见表1-2。

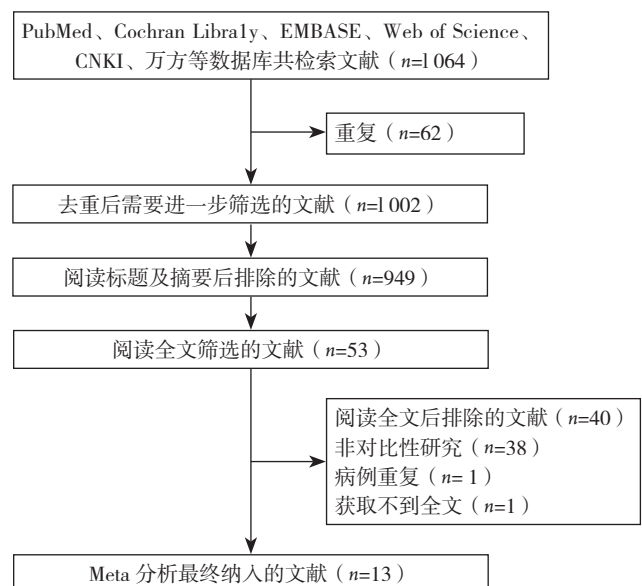


图1 文献筛选流程

Figure 1 Literature screening process

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 The general characteristics of the included studies

第一作者	年份	国家	研究时间	研究类型	性别 (男/女)		年龄 (岁)		结局指标	NOS 评分
					DP-CAR	DP	DP-CAR	DP		
Yamamoto, 等 ^[8]	2017	日本	2001—2012	NRCS	40/32	66	194/129	69	1), 2), 3), 4), 5), 6), 7), 8), 12), 13)	7
Sugiura, 等 ^[9]	2016	日本	2002—2014	NRCS	10/6	70	44/32	71	1), 2), 3), 5), 6), 7), 12), 13), 14)	8
Okada, 等 ^[11]	2013	日本	2005—2010	NRCS	11/5	63	23/13	68	1), 2), 4), 5), 7), 9), 10), 12), 13)	8
Takahashi, 等 ^[12]	2011	日本	1993—2010	NRCS	8/8	65	17/10	70	1), 3), 6), 8), 9), 11), 12), 13), 14)	8
Yamamoto, 等 ^[17]	2012	日本	1991—2009	NRCS	10/3	64	39/19	66	2), 4), 5), 6), 8), 9), 10), 12), 13), 14)	8
Peters, 等 ^[18]	2016	美国	2004—2016	NRCS	9/8	64.5	29/22	67.0	1), 4), 5), 6), 7), 8), 9), 10), 12), 13), 14)	8
Beane, 等 ^[19]	2015	美国	2011—2012	NRCS	6/14	64.0	57/115	66	5), 6), 7), 9), 10), 11), 12), 14)	8
Ham, 等 ^[20]	2015	韩国	2004—2014	NRCS	3/4	58.0	16/15	67.5	1), 2), 4), 5), 7), 8), 9), 10), 12), 13), 14)	7
Sperti, 等 ^[21]	2009	意大利	1989—2007	NRCS	3/2	62.8	23/26	63.8	4), 5), 6), 7), 10), 11), 12), 14)	7
Mayumi, 等 ^[22]	1997	日本	1975—1994	NRCS	4/2	61.2	未报道	59.5	1), 3), 5), 6), 12), 13), 14)	7
Wu, 等 ^[23]	2010	中国	2003—2008	NRCS	4/5	55.6	18/16	62.1	7), 12), 13), 14)	7
程坤, 等 ^[24]	2017	中国	2012—2014	NRCS	6/3	66.4	4/7	61.8	5), 7), 10), 12), 13), 14)	8
侍力刚, 等 ^[25]	2017	中国	2010—2014	NRCS	20/11	62.5	44/51	61.3	1), 3), 5), 6), 7), 8), 10), 11), 12), 13), 14)	8

注: 1) 1 年生存率; 2) 2 年生存率; 3) 3 年生存率; 4) R₀ 切除率; 5) 近期病死率; 6) 术后并发症; 7) 胰瘘; 8) 临床相关性胰瘘; 9) 胃排空延迟; 10) 腹腔出血; 11) 再次手术率; 12) 手术时间; 13) 失血量; 14) 住院时间

Note: 1) 1-year survival rate; 2) 2-year survival rate; 3) 3-year survival rate; 4) R₀ resection rate; 5) Early mortality rate; 6) Postoperative complications; 7) Pancreatic fistula; 8) Clinically relevant pancreatic fistula; 9) Delayed gastric emptying; 10) Intra-abdominal hemorrhage; 11) Reoperation rate; 12) Operative time; 13) Amount of blood loss; 14) Length of hospital stay

表 2 纳入研究偏倚质量评价 (分)

Table 2 Quality assessment of the included studies (score)

作者	年份	病例的确定是否恰当	病例有无代表性	对照的选择	对照的确定	设计与统计分析是否考虑病例和对照的可比性	暴露因素有无确定	病例和对照组的暴露因素是否采用相同的方法	无应答率	总分
Yamamoto, 等 ^[8]	2017	1	1	1	1	1	1	1	0	7
Sugiura, 等 ^[9]	2016	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Okada, 等 ^[11]	2013	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Takahashi, 等 ^[12]	2011	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Yamamoto, 等 ^[17]	2012	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Peters, 等 ^[18]	2016	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Beane, 等 ^[19]	2015	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Ham, 等 ^[20]	2015	1	1	1	1	1	1	1	0	7
Sperti, 等 ^[21]	2009	1	1	1	1	1	1	1	0	7
Mayumi, 等 ^[22]	1997	1	1	1	1	1	1	1	0	7
Wu, 等 ^[23]	2010	1	1	1	1	1	1	1	0	7
程坤, 等 ^[24]	2017	1	1	1	1	1	1	1	1	8
侍力刚, 等 ^[25]	2017	1	1	1	1	1	1	1	1	8

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 生存率 有 8 项研究^[8-9, 11-12, 18, 20, 22, 25]报道了 1 年生存率, 5 项研究^[8-9, 11, 17, 20]报道了 2 年生存率, 5 项研究^[8-9, 12, 22, 25]报道了 3 年生存率。DP-CAR 组患者术后 1、2、3 年生存率分别为 55.8% (101/181)、30.6% (38/124)、19.6% (28/141), DP 组分别为 77.1% (507/658)、48.3% (253/524)、26.5% (143/540)。Meta 分析结果显示, DP-CAR 组的 1、2、3 年的生存率均低于 DP, 但差异

无统计学意义 (RR=0.86, 95% CI=0.63~1.18, P=0.36; RR=0.70, 95% CI=0.45~1.10, P=0.12; RR=0.93, 95% CI=0.51~1.70, P=0.82) (图 2)。

2.2.2 R₀ 切除率 6 项研究^[8, 11, 17-18, 20-21]报道了 R₀ 切除率, DP-CAR 及 DP 组 R₀ 切除率分别为 62.7% (79/126)、79.2% (434/548)。结果显示 R₀ 切除率在两组间的差异具有统计学意义, 且 DP-CAR 组的 R₀ 切除率明显低于 DP 组 (RR=0.78, 95% CI=0.68~0.90, P=0.000 6) (图 3)。

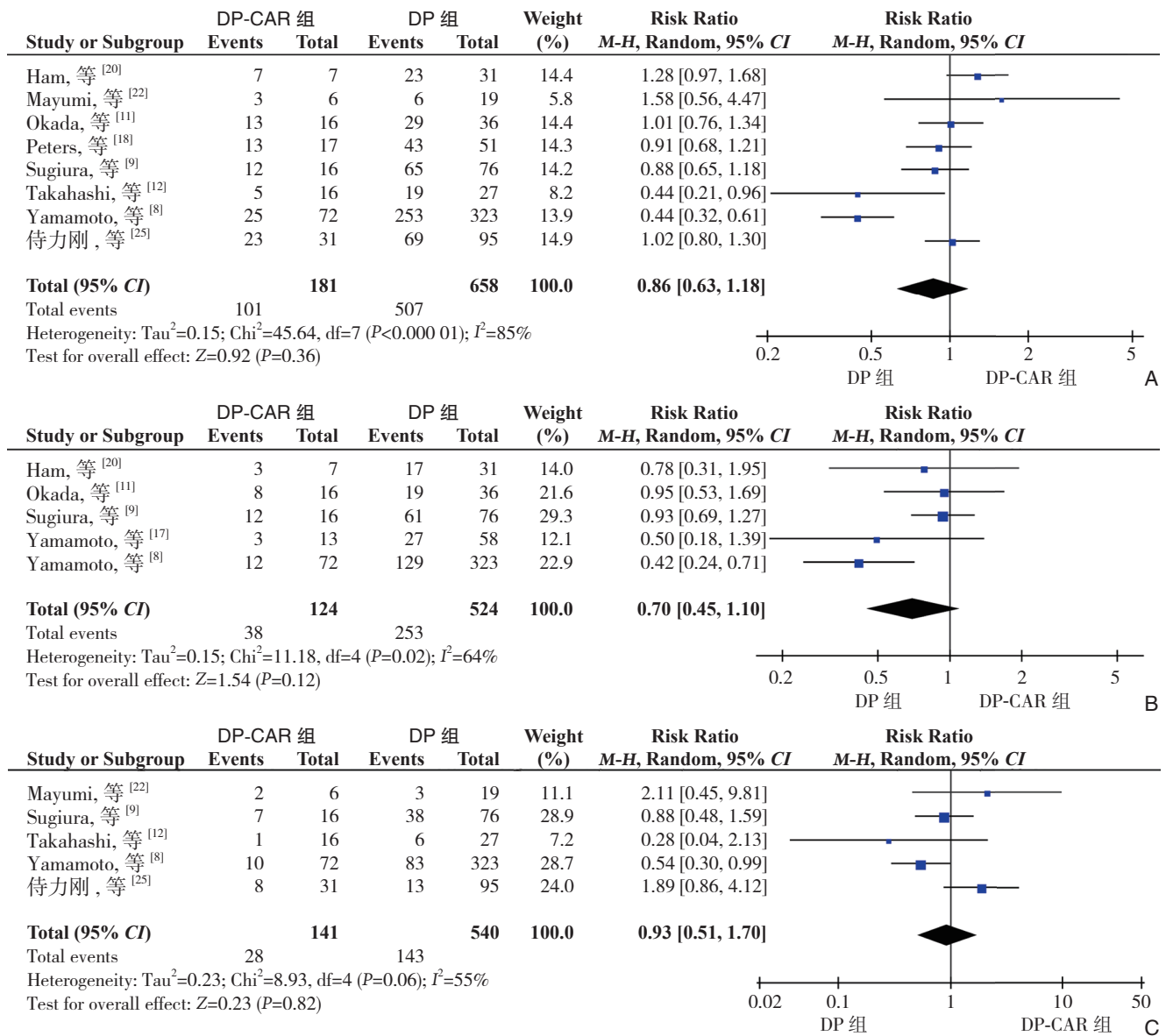


图2 DP-CAR组与DP组术后生存率比较 A: 1年生存率; B: 2年生存率; C: 3年生存率

Figure 2 Comparison of the survival rates between DP-CAR group and DP group A: 1-year survival rate; B: 2-year survival rate; C: 3-year survival rate

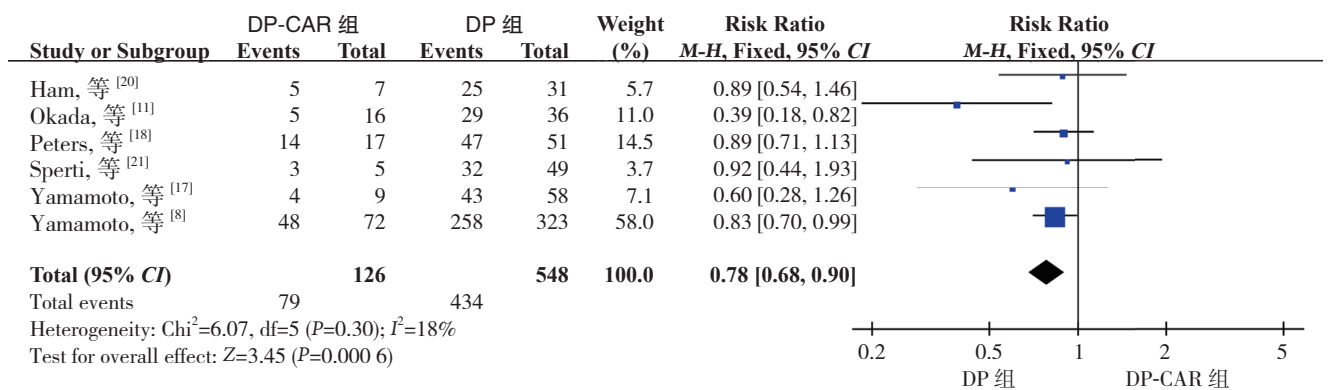


图3 DP-CAR组与DP组R₀切除率比较

Figure 3 Comparison of the R₀ resection rates between DP-CAR group and DP group

2.2.3 近期病死率 11 项研究^[8-9, 11, 17-22, 24-25]报道了近期病死率, 有 6 项研究^[9, 11, 17-18, 22, 24]发生率为零。Meta 分析结果显示 DP-CAR 组的术后

近期病死率明显高于 DP 组, 差异具有统计学意义 (RR=4.91, 95% CI=1.90~12.67, P=0.001) (图 4)。

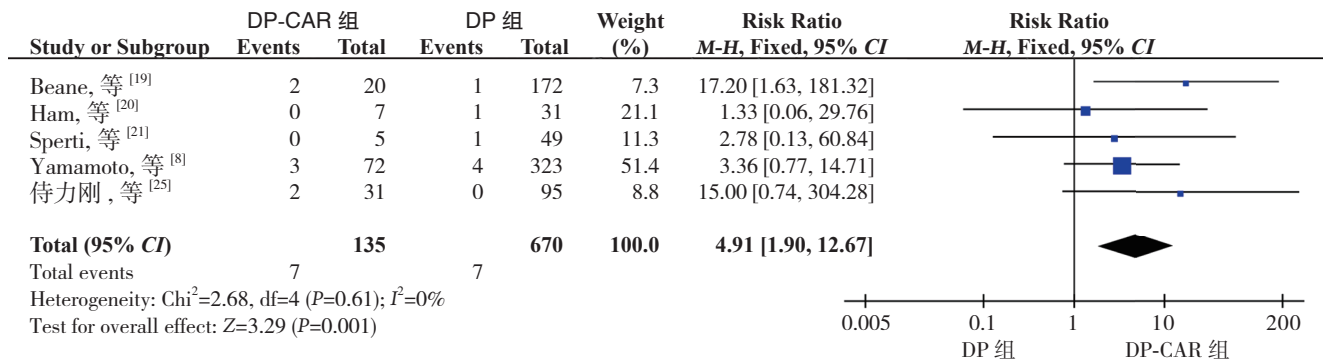


图 4 DP-CAR 组与 DP 组术后近期病死率比较

Figure 4 Comparison of the early postoperative mortality rates between DP-CAR group and DP group

2.2.4 术后并发症 胰瘘根据 ISGPF 定义^[36]。10 项研究^[8-9, 11, 18-21, 23-25]报道了胰瘘, 6 项研究^[8, 12, 17-18, 20, 25]报道了临床相关性胰瘘, 其 DP-CAR 组发生率分别为 36.1% (73/202)、30.1% (47/156), 而在 DP 组分别 30.8% (271/878)、20.5% (120/585)。Meta 分析结果显示, DP-CAR 组与 DP 组的临床相关性胰瘘的发生率有统计学差异 (RR=1.57, 95% CI=1.19~2.08, P=0.002), 而胰瘘发生率

无统计学差异 (RR=1.12, 95% CI=0.92~1.36, P=0.27) (图 5)。7 项研究^[11-12, 17-20, 24]报道了胃排空延迟的发生率, DP-CAR 组为 11.2% (11/98), 而 DP 组为 4.4% (17/386)。Meta 分析结果显示 DP-CAR 组的胃排空延迟的发生率明显高于 DP 组, 且具有统计学意义 (RR=2.78, 95% CI=1.33~5.81, P=0.007) (图 6)。

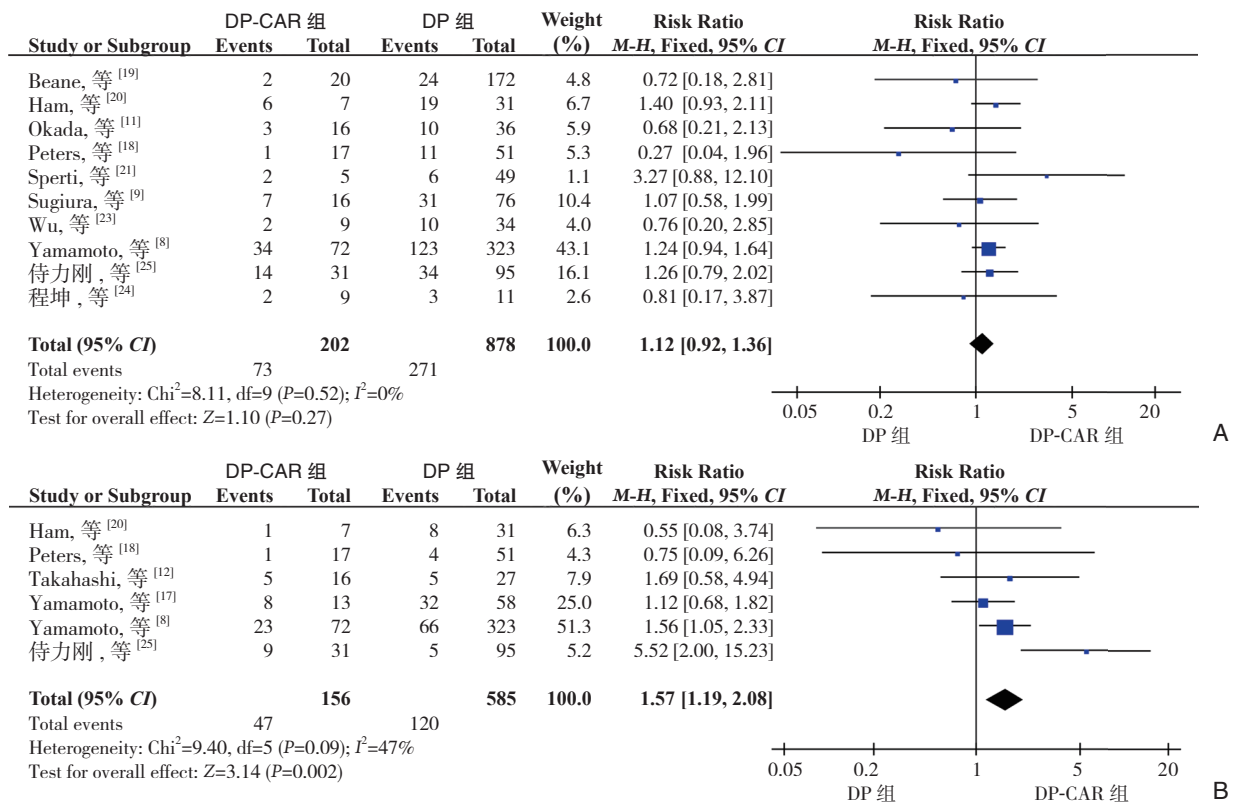


图 5 DP-CAR 组与 DP 组术后胰瘘发生率比较 A: 胰瘘; B: 临床相关性胰瘘

Figure 5 Comparison of the incidence rates of postoperative pancreatic fistula between DP-CAR group and DP group A: Pancreatic fistula; B: Clinically relevant pancreatic fistula

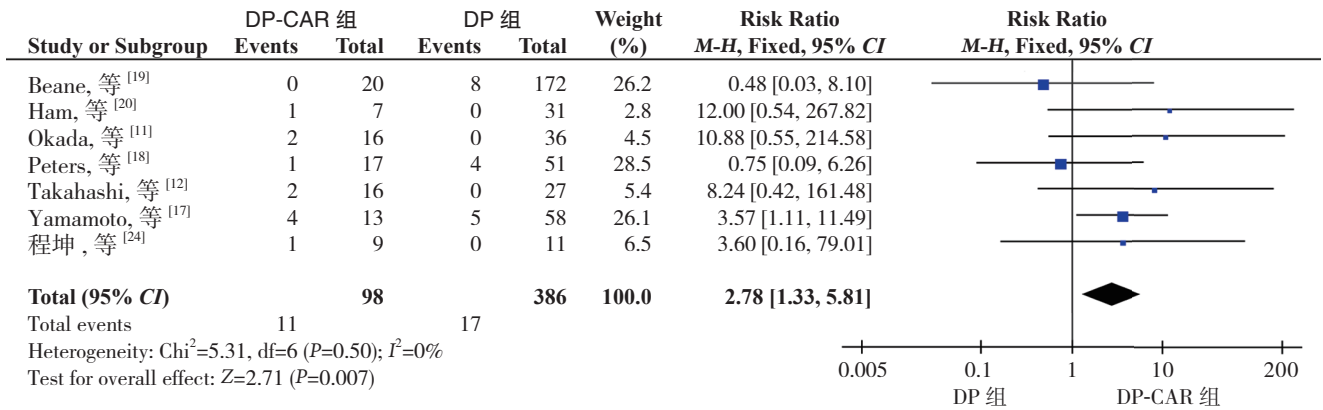


图6 DP-CAR组与DP组术后胃排空延迟发生率比较

Figure 6 Comparison of the incidence rates of postoperative delayed gastric emptying between DP-CAR group and DP group

2.2.5 再次手术率 4项研究^[12, 19, 21, 24]报道了再次手术率, DP-CAR组为11.1% (8/72), 而DP组为0.9% (3/343)。Meta分析结果显示两组术

后再次手术率有统计学差异, 且DP-CAR组的再次手术率明显高于DP组 (RR=10.96, 95% CI=3.27~36.74, P=0.000 1) (图7)。

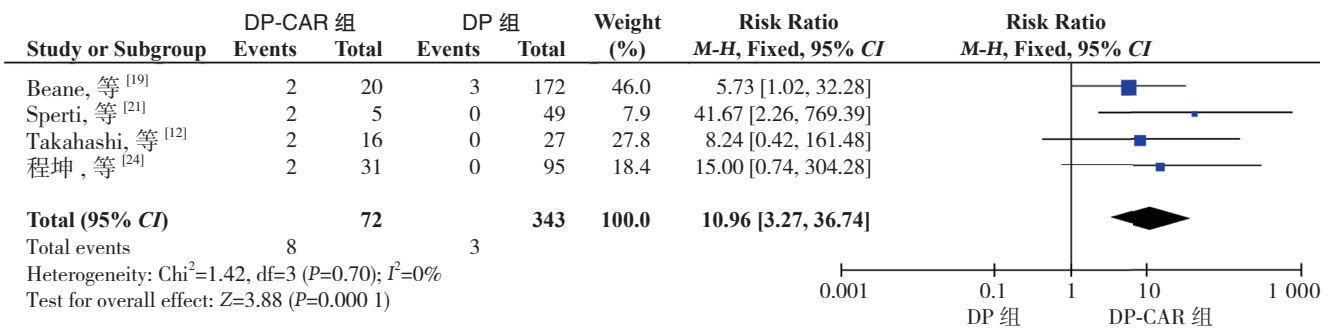


图7 DP-CAR组与DP组术后再次手术率比较

Figure 7 Comparison of the reoperation rates between DP-CAR group and DP group

2.2.6 手术时间和失血量 13项研究^[8-9, 11-12, 17-25]结果显示, DP-CAR组的手术时间比DP组延长约92 min (MD=91.98, 95% CI=60.63~123.34, P<0.000 01), 且差异具有统计学意义。此外, 10篇研究^[8-9, 11-12, 17-18, 22-25]的Meta分析结果显示, DP-CAR组术中失血量明显多于DP组 (MD=275.33, 95% CI=135.95~414.71, P=0.000 1), 差异具有统计学意义。

2.3 发表偏倚及敏感度分析

本研究中纳入的文献主要是中国、日本的研究, 欧美国家的研究相对较少。根据胰瘘发生率绘制漏斗图 (图8), 各研究均分布在漏斗的上部, 但对称性较差, 故本研究存在一定的发表偏倚, 应用去单项研究法来进行敏感度分析, 依次剔除1篇文献后观察合并值的变化情况, 结果显示合并值无明显变化, 故本研究所得结果具有较好可靠性及稳定性。

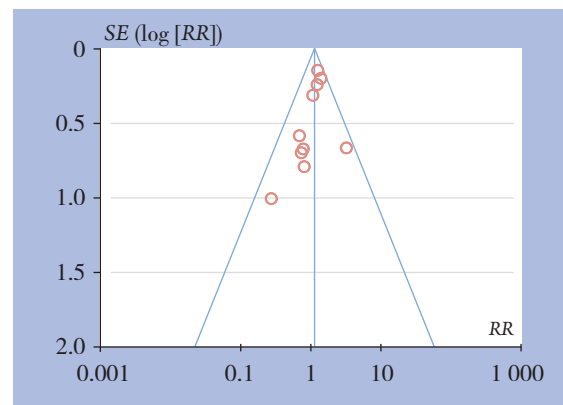


图8 DP-CAR组与DP组胰瘘发生率的漏斗图

Figure 8 Funnel plot of incidence of postoperative pancreatic fistula of DP-CAR group and DP group

3 讨论

DP-CAR在局部进展期胰体尾癌治疗中受到

越来越多外科医生的重视。本Meta分析的结果显示：与DP组相比，DP-CAR组在术后近期病死率、再次手术率、临床相关性胰瘘、胃排空延迟的发生率、手术时间及失血量均较高，而其R₀切除率仍较低，但其在术后1、2、3年生存率、术后并发症总发生率及胰瘘的发生率等方面，DP-CAR组与DP组无统计学差异。

R₀切除率及术后生存期是评价手术效果的重要指标。本Meta分析结果显示，DP-CAR组的R₀切除率合并值为62.7%，其低于DP组；但其术后1、2、3年总生存率与DP组无统计学差异。大部分胰体尾癌患者在诊断时就失去了手术机会，但随着DP-CAR术式在局部进展期胰体尾中的应用，为CA及其分支受累的局部进展期胰体尾癌患者带来了手术机会^[14]，在本Meta分析中尽管DP-CAR组R₀切除率仍低于DP组，但其可达62.7%。而与DP组相比，DP-CAR组R₀切除率较低原因有：首先，行DP-CAR的患者术前因肿瘤已侵犯CA、CHA等重要血管既往被定义是不可切除性肿瘤；其次，与DP组相比，DP-CAR组的患者往往肿瘤更大、病理及临床分期更晚，淋巴结阳性率更高^[8-9, 11-12, 17, 20]。尽管R₀切除率仍低于DP组，但其术后生存获益与DP组无显著性差异，且Yamamoto及Hyemin等^[17, 19]的研究结果显示，DP-CAR组患者的术后中位生存期及生存率明显高于保守治疗组的患者。

有9项研究^[8-9, 12, 17-19, 21-22, 25]报道了术后并发症总发生率，DP-CAR及DP组总发生率分别为56.5%（111/196）、46.9%（408/870），但Meta分析结果显示两者差异无统计学意义（RR=1.23，95% CI=0.97~1.55，P=0.09）。关于术后近期病死率和再次手术率，此前发表的1篇Meta分析表明两者无统计学差异^[32]，但本Meta分析结果显示：DP-CAR组术后近期病死率及再次手术率显著高于DP组。DP-CAR组患者术后近期死亡最常见的原因是胰瘘及腹腔出血^[8, 12]，而导致再次手术最常见的原因是腹腔出血^[21, 25]。

胰瘘是胰腺术后最常见的并发症之一。本Meta分析结果表明，DP-CAR组术后胰瘘发生率为36.1%，但与DP组相比无统计学差异，与先前发表的Meta分析^[32]的结果一致。在本研究中，对胰瘘进一步进行了分级分析，结果显示临床相关性胰瘘（B级、C级）的发生率DP-CAR组显著高于DP组。Yamamoto等^[8]报道DP-CAR组临床相关胰瘘发生率高与胰腺实质斜切面积较大有关；而侍力刚等^[25]认为术中CA切除后，残余胰头组织血供

受到影响，动脉灌注减少，进而影响胰腺残端组织愈合。

缺血性并发症是DP-CAR术后的特异性并发症，包括胃缺血、肝缺血、十二指肠缺血等。DP-CAR术后胃缺血性并发症最为常见，主要表现为术后胃排空延迟，本Meta分析结果显示，DP-CAR术后胃排空延迟的发生率为11.2%，显著高于DP组。Sato和Okada等^[37-38]报道，DP-CAR术中保留或重建胃左动脉是一种安全可行的方法，可以明显降低胃缺血及胃排空延迟等并发症的风险。DP-CAR术后肝缺血是比较常见的并发症，主要表现为术后转氨酶一过性升高，经治疗后大部分患者在1~2周内就可恢复至正常^[12, 17, 24-25]，而严重的肝缺血性并发症很少发生，在本研究纳入的237例患者中，仅2例发生了局灶性肝梗死^[12, 17]。在本Meta分析纳入的研究中，Okada等^[11]报道了1例DP-CAR术后1周十二指肠发生缺血穿孔的病例，但其在内镜下治疗成功，且患者预后良好。减少DP-CAR术后缺血性并发症的关键之一是术中评估CA切除后是否需要动脉重建，目前最常用的方法是术中夹闭CA后，通过触摸肝固有动脉搏动的强弱程度来判断。此外，有研究^[39-41]报道可通过测量第3肝段动脉血流速度、肝静脉血氧饱和度、肝动脉压的变化来判断是否需要重建动脉血管。另一方面，Hirano及Kondo等^[26, 42]报道术前栓塞CHA可增加肝动脉的侧支血流，进而减少DP-CAR术后肝、胆囊缺血等并发症。故术前行CHA栓塞，术中保留或重建胃左动脉可能进一步减少缺血性并发症的发生。

手术时间和失血量是外科手术的重要评价指标。本Meta结果显示，与DP组相比，DP-CAR组患者的手术时间明显延长，术中失血量显著增多，这与Gong等^[32]的Meta分析结论一致。而导致DP-CAR手术时间长，出血量多的原因有：首先，DP-CAR手术复杂，大部分研究中心该术式开展DP-CAR例数<20例，术者的手术经验相对较少^[9, 11-12, 17-24]；其次，行DP-CAR的患者其肿瘤侵犯了CA及CHA等重要血管，粘连较严重，分离较困难，且术中需行CA切除，进一步增加了手术的难度和出血的风险；最后，DP-CAR的患者往往侵犯胃、结肠等周围脏器，术中需要联合多器官切除，而最常见的周围脏器切除是胃、结肠、小肠、左肾和肾上腺等^[12, 20-22]。上述因素均可导致DP-CAR组手术时间的延长及失血量的增加。

本文纳入了更全面的研究，增加了样本量，并采用系统严谨的方法处理分析数据，提高本

Meta分析的质量。但该研究仍存在一些局限性:
 (1) 本篇Meta分析纳入的13篇研究,大部分为单中心、回顾性NRCS,仅有2篇为多中心研究,1篇为前瞻性研究;(2) 纳入本Meta分析的研究样本量均较小,部分研究的DP-CAR组的病例数<10;(3) 纳入的研究超过一半的研究时间>10年,导致各研究间异质性较大;(4) 目前胰腺癌治疗模式较前有明显的改变,而大量的研究表明新辅助治疗的应用可提高局部进展期胰体尾癌的R₀切除率,延长患者的总生存期,但本Meta分析未进行相关研究;(5) 本研究纳入的文献主要是中国、日本的研究,欧美国家的研究相对较少,存在一定发表偏倚。因此本文所得结果具有一定的局限性,需要高质量、大样本、多种治疗模式结合的研究来进一步评价DP-CAR在局部进展期胰腺癌中的临床疗效及安全性。

DP-CAR对于局部进展期胰体尾癌患者没有明显的生存获益,且其术后近期病死率、再次手术率,临床相关性胰瘘和胃排空延迟的发生率均明显高于DP,故应慎重选择该术式。

参考文献

- [1] Plauchu M, Chapuy H. Pancreatic cancer[J]. *Rev Infirm Assist Soc*, 1969, 19(5):485-489.
- [2] Hartwig W, Werner JI, Jäger D, et al. Improvement of surgical results for pancreatic cancer[J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(11):e476-485. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70172-4.
- [3] Varadhachary GR, Tamm EP, Abbruzzese JL, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: definitions, management, and role of preoperative therapy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2006, 13(8):1035-1046. doi: 10.1245/ASO.2006.08.011.
- [4] Johnson CD, Schwall G, Flechtenmacher J, et al. Resection for adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas[J]. *Br J Surg*, 1993, 80(9):1177-1179. doi: 10.1002/bjs.1800800937.
- [5] Jimenez RE, Warshaw AL, Rattner DW, et al. Impact of laparoscopic staging in the treatment of pancreatic cancer[J]. *Arch Surg*, 2000, 135(4):409-414. doi: 10.1001/archsurg.135.4.409.
- [6] Shoup M, Conlon KC, Klimstra D, et al. Is extended resection for adenocarcinoma of the body or tail of the pancreas justified?[J]. *J Gastrointest Surg*, 2003, 7(8):946-952. doi: 10.1016/j.gassur.2003.08.004.
- [7] Alexakis N, Halloran C, Raraty M, et al. Current standards of surgery for pancreatic cancer[J]. *Br J Surg*, 2004, 91(11):1410-1427. doi: 10.1002/bjs.4794.
- [8] Yamamoto T, Satoi S, Kawai M, et al. Is distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection effective for patients with locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma? -Multicenter surgical group study[J]. *Pancreatology*, 2018, 18(1):106-113. doi: 10.1016/j.pan.2017.11.005.
- [9] Sugiura T, Okamura Y, Ito T, et al. Surgical Indications of Distal Pancreatectomy with Celiac Axis Resection for Pancreatic Body/Tail Cancer[J]. *World J Surg*, 2017, 41(1):258-266. doi: 10.1007/s00268-016-3670-3.
- [10] Barugola G, Partelli S, Marcucci S, et al. Resectable pancreatic cancer: who really benefits from resection?[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(12):3316-3322. doi: 10.1245/s10434-009-0670-7.
- [11] Okada KI, Kawai M, Tani M, et al. Surgical strategy for patients with pancreatic body/tail carcinoma: Who should undergo distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection?[J]. *Surgery*, 2013, 153(3):365-372. doi: 10.1016/j.surg.2012.07.036.
- [12] Takahashi Y, Kaneoka Y, Maeda A, et al. Distal pancreatectomy with celiac axis resection for carcinoma of the body and tail of the pancreas[J]. *World J Surg*, 2011, 35(11):2535-2542. doi: 10.1007/s00268-011-1245-x.
- [13] Appleby LH. The coeliac axis in the expansion of the operation for gastric[J]. *Cancer*, 1953, 6(4):704-707.
- [14] Nimura Y, Hathora T, Miura K, et al. A case of advanced carcinoma of the body and tail of the pancreas resected by the Appleby operation (in Japanese)[J]. *Operation*, 1976, 30:885-889.
- [15] Kondo S, Katoh H, Hirano S, et al. Results of radical distal pancreatectomy with en bloc resection of the celiac artery for locally advanced cancer of the pancreatic body[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2003, 388(2):101-106. doi: 10.1007/s00423-003-0375-5.
- [16] Nakao A, Takeda S, Inoue S, et al. Indications and techniques of extended resection for pancreatic cancer[J]. *World J Surg*, 2006, 30(6):976-982. doi: 10.1007/s00268-005-0438-6.
- [17] Yamamoto Y, Sakamoto Y, Ban D, et al. Is celiac axis resection justified for T4 pancreatic body cancer?[J]. *Surgery*, 2012, 151(1):61-69. doi: 10.1016/j.surg.2011.06.030.
- [18] Peters NA, Javed AA, Cameron JL, et al. Modified Appleby Procedure for Pancreatic Adenocarcinoma: Does Improved Neoadjuvant Therapy Warrant Such an Aggressive Approach?[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(11):3757-3764. doi: 10.1245/s10434-016-5303-3.
- [19] Beane JD, House MG, Pitt SC, et al. Distal pancreatectomy with celiac axis resection: what are the added risks?[J]. *HPB (Oxford)*, 2015, 17(9):777-784. doi: 10.1111/hpb.12453.
- [20] Ham H, Kim SG, Kwon HJ, et al. Distal pancreatectomy with celiac axis resection for pancreatic body and tail cancer invading celiac axis[J]. *Ann Surg Treat Res*, 2015, 89(4):167-175. doi: 10.4174/ast.2015.89.4.167.
- [21] Sperti C, Berselli M, Pedrazzoli S. Distal pancreatectomy for body-tail pancreatic cancer: is there a role for celiac axis resection?[J]. *Pancreatology*, 2010, 10(4):491-498. doi: 10.1159/000276984.
- [22] Mayumi T, Nimura Y, Kamiya J, et al. Distal pancreatectomy with en bloc resection of the celiac artery for carcinoma of the body and

- tail of the pancreas [J]. *Int J Pancreatol*, 1997, 22(1):15–21. doi: 10.1007/BF02803900.
- [23] Wu X, Tao R, Lei R, et al. Distal pancreatectomy combined with celiac axis resection in treatment of carcinoma of the body/tail of the pancreas: a single-center experience[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(5):1359–1366. doi: 10.1245/s10434-009-0840-7.
- [24] 程坤, 韩玮, 林海, 等. 改良Appleby手术治疗局部进展期胰体尾癌安全性评价[J]. *新疆医学*, 2017, 47(1):5–10.
- Cheng K, Han W, Lin H, et al. Safety evaluation of modified Appleby procedure in the treatment of locally advanced pancreatic body and tail cancer[J]. *Xinjiang Medical Journal*, 2017, 47(1):5–10.
- [25] 侍力刚, 冀蒙, 陈军, 等. 联合腹腔干切除胰体尾癌根治术疗效及安全性分析[J]. *中国实用外科杂志*, 2017, 37(7):784–787. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2017.07.21.
- Shi LG, Ji M, Chen J, et al. Clinical efficacy and safety of distal pancreatectomy with celiac axis resection for pancreatic body/tail cancer[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2017, 37(7):784–787. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2017.07.21.
- [26] Hirano S, Kondo S, Hara T, et al. Distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection for locally advanced pancreatic body cancer: long-term results[J]. *Ann Surg*, 2007, 246(1):46–51. doi: 10.1097/01.sla.0000258608.52615.5a.
- [27] Hishinuma S, Ogata Y, Tomikawa M, et al. Stomach-preserving distal pancreatectomy with combined resection of the celiac artery: radical procedure for locally advanced cancer of the pancreatic body[J]. *J Gastrointest Surg*, 2007, 11(6):743–749. doi: 10.1007/s11605-007-0143-x.
- [28] Denecke T, Andreou A, Podrabsky P, et al. Distal pancreatectomy with en bloc resection of the celiac trunk for extended pancreatic tumor disease: an interdisciplinary approach[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2011, 34(5):1058–1064. doi: 10.1007/s00270-010-9997-5.
- [29] Ge L, Tian JH, Li YN, et al. Association between prospective registration and overall reporting and methodological quality of systematic reviews: a meta-epidemiological study[J]. *J Clin Epidemiol*, 2018, 93:45–55. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.10.012.
- [30] Tian J, Zhang J, Ge L, et al. The methodological and reporting quality of systematic reviews from China and the USA are similar[J]. *J Clin Epidemiol*, 2017, 85:50–58. doi: 10.1016/j.jclinepi.2016.12.004.
- [31] Yao L, Sun R, Chen YL, et al. The quality of evidence in Chinese meta-analyses need to be Improved[J]. *J Clin Epidemiol*, 2016, 74:73–79. doi: 10.1016/j.jclinepi.2016.01.003.
- [32] Gong H, Ma R, Gong J, et al. Distal Pancreatectomy With En Bloc Celiac Axis Resection for Locally Advanced Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(10):e3061. doi: 10.1097/MD.0000000000003061.
- [33] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9):603–605. doi: 10.1007/s10654-010-9491-z.
- [34] Qiu J, Yuan H, Chen S, et al. Single-port versus conventional multiport laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials and nonrandomized studies[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2013, 23(10):815–831. doi: 10.1089/lap.2013.0040.
- [35] Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis [J]. *Stat Med*, 2002, 21(11):1539–1558. doi: 10.1002/sim.1186.
- [36] Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition[J]. *Surgery*, 2005, 138(1):8–13. doi: 10.1016/j.surg.2005.05.001.
- [37] Sato T, Saiura A, Inoue Y, et al. Distal Pancreatectomy with En Bloc Resection of the Celiac Axis with Preservation or Reconstruction of the Left Gastric Artery in Patients with Pancreatic Body Cancer[J]. *World J Surg*, 2016, 40(9):2245–2253. doi: 10.1007/s00268-016-3550-x.
- [38] Okada KI, Kawai M, Tani M, et al. Preservation of the left gastric artery on the basis of anatomical features in patients undergoing distal pancreatectomy with celiac axis en-bloc resection (DP-CAR)[J]. *World J Surg*, 2014, 38(11):2980–2985. doi: 10.1007/s00268-014-2702-0.
- [39] Hirai I, Kimura W, Kamiga M, et al. The significance of intraoperative Doppler ultrasonography in evaluating hepatic arterial flow when assessing the indications for the Appleby procedure for pancreatic body cancer[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2005, 12(1):55–60. doi: 10.1007/s00534-004-0939-y.
- [40] Miyakawa S, Horiguchi A, Hanai T, et al. Monitoring hepatic venous hemoglobin oxygen saturation during Appleby operation for pancreatic cancer[J]. *Hepatogastroenterology*, 2002, 49(45):817–821.
- [41] Mittal A, de Reuver PR, Shanbhag S, et al. Distal pancreatectomy, splenectomy, and celiac axis resection (DPS-CAR): common hepatic arterial stump pressure should determine the need for arterial reconstruction[J]. *Surgery*, 2015, 157(4):811–817. doi: 10.1016/j.surg.2014.10.006.
- [42] Kondo S, Katoh H, Shimizu T, et al. Preoperative embolization of the common hepatic artery in preparation for radical pancreatectomy for pancreas body cancer[J]. *Hepatogastroenterology*, 2000, 47(35):1447–1449.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 黄婉霞, 杨忠, 王尚, 等. 联合腹腔干切除胰体尾癌根治术治疗局部进展期胰体尾癌疗效与安全性的Meta分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(3):291–300. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.03.006

Cite this article as: Huang WX, Yang Z, Wang S, et al. Meta-analysis of efficacy and safety of distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection for locally advanced pancreatic body/tail cancer[J]. *Chin J Gen Surg*, 2020, 29(3):291–300. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.03.006