



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.09.002
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2022.09.002
Chinese Journal of General Surgery, 2022, 31(9):1135-1144.

·专题研究·

肌肉减少症对胰十二指肠切除术后临床结局影响的Meta分析

马金栋¹, 焦向飞¹, 蔡婷婷², 冀海斌¹, 陈强谱^{1, 2}

(滨州医学院附属医院 1. 肝胆外科 2. 临床营养科, 山东 滨州 256600)

摘要

背景与目的:肌肉减少症可导致机体四肢功能障碍、生活质量下降、死亡等不良事件风险增加。关于肌肉减少症对胰十二指肠切除术(PD)患者影响的研究较少,结论也不一致。本研究系统评价肌肉减少症对接受PD术患者术后临床结局的影响,以期通过有效干预来改善临床结局。

方法:利用PubMed、Embase、Cochrane Library、CNKI、维普、万方数据库检索相关文献,检索时间为建库至2022年6月1日。由2名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的质量和偏倚风险后,采用RevMan 5.3软件对数据进行分析。

结果:纳入14项研究,共计2 198例患者,其中肌肉减少症组737例,非肌肉减少症组1 461例,均为队列研究。Meta分析结果显示,两组的手术时间和伤口感染、尿路感染、胆汁漏、术后出血等并发症发生率均无明显差异(均P>0.05);与非肌肉减少症组患者比较,肌肉减少症组患者术前BMI($WMD=-1.22$, 95% CI=-1.82~0.62, P<0.001)、术前白蛋白水平($WMD=-0.30$, 95% CI=-0.41~0.19, P<0.001)均较低;术中出血量较多($WMD=88.12$, 95% CI=6.94~169.31, P<0.05);术后总体并发症($OR=3.53$, 95% CI=2.52~4.94, P<0.001)、Clavien-Dindo ≥3级并发症($OR=1.57$, 95% CI=1.17~2.12, P=0.003)、菌血症($OR=4.46$, 95% CI=1.42~13.98, P=0.01)、肺炎($OR=2.07$, 95% CI=1.31~3.25, P=0.002)、胰瘘($OR=1.34$, 95% CI=1.05~1.72, P=0.02)发生率较高;住院时间延长($OR=3.18$, 95% CI=1.97~4.39, P<0.001),病死率增加($OR=3.17$, 95% CI=1.55~6.50, P=0.002)。

结论:PD术患者术前合并肌肉减少症的比例较高。合并肌肉减少症对患者的临床结局有不利影响,并发症发生率和病死率增加,住院时间延长。

关键词

胰十二指肠切除术;肌减少症;手术后并发症;病死率;Meta分析

中图分类号:R656.6

Meta-analysis of influence of sarcopenia on clinical outcomes after pancreaticoduodenectomy

MA Jindong¹, JIAO Xiangfei¹, CAI Tingting², JI Haibin¹, CHEN Qiangpu^{1,2}

(1. Department of Hepatobiliary Surgery 2. Department of Clinical Nutrition, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou, Shandong 256600, China)

基金项目:山东省临床重点专科建设基金资助项目(SLCZDK-0701);山东省胆胰肿瘤精品特色专科建设基金资助项目(SLCZDK-2401)。

收稿日期:2022-06-15; **修订日期:**2022-09-08。

作者简介:马金栋,滨州医学院附属医院硕士研究生,主要从事外科临床营养方面的研究。

通信作者:陈强谱,Email:drcqp@263.net

Abstract

Background and Aims: Sarcopenia can lead to an increased risk of adverse events such as limb dysfunction, decreased quality of life, and death. Studies on the influences of sarcopenia on patients undergoing pancreaticoduodenectomy (PD) are scarce and the findings are inconsistent. This study was conducted to systematically evaluate the effects of sarcopenia on postoperative clinical outcomes in patients undergoing PD to improve clinical outcomes through effective interventions.

Methods: Relevant literature was searched using PubMed, Embase, Cochrane Library, CNKI, VIP, and Wanfang databases from the time of database inception to June 1, 2022. After literature screening, information extraction and evaluation of the quality and risk of bias of the included studies by two independent investigators, the data were analyzed using RevMan 5.3 software.

Results: Fourteen studies with a total of 2 198 patients were included, with 737 patients in the sarcopenic group and 1 461 patients in the non-sarcopenic group, all of which were cohort studies. Meta-analysis showed that there were no significant differences in operative time and incidence rates of wound infection, urinary tract infection, biliary fistula, and postoperative bleeding between the two groups (all $P>0.05$); in the sarcopenic group compared with the non-sarcopenic group, the preoperative BMI value ($WMD=-1.22$, 95% $CI=-1.82-0.62$, $P<0.001$) and preoperative albumin level ($WMD=-0.30$, 95% $CI=-0.41-0.19$, $P<0.001$) were lower, intraoperative blood loss was higher ($WMD=88.12$, 95% $CI=6.94-169.31$, $P<0.05$), the incidence rates of overall postoperative complications ($OR=3.53$, 95% $CI=2.52-4.94$, $P<0.001$), complications graded Clavien-Dindo ≥ 3 ($OR=1.57$, 95% $CI=1.17-2.12$, $P=0.003$), bacteremia ($OR=4.46$, 95% $CI=1.42-13.98$, $P=0.01$), pneumonia ($OR=2.07$, 95% $CI=1.31-3.25$, $P=0.002$), and pancreatic fistula ($OR=1.34$, 95% $CI=1.05-1.72$, $P=0.02$) were higher; the hospital stay was prolonged ($OR=3.18$, 95% $CI=1.97-4.39$, $P<0.001$), and mortality was increased ($OR=3.17$, 95% $CI=1.55-6.50$, $P=0.002$).

Conclusion: There is a high proportion of patients undergoing PD with preoperative comorbid sarcopenia. The concomitant sarcopenia has a detrimental influence on the clinical outcomes of patients, as evidenced by increased complication and mortality rates and lengthened hospital stay.

Key words

Pancreaticoduodenectomy; Sarcopenia; Postoperative Complications; Mortality; Meta-Analysis

CLC number: R656.6

肌肉减少症是一种以进行性、全身性的骨骼肌质量及肌力下降和（或）日常生活能力减退为主要表现的综合征。患者患病后活动能力和生活质量下降，跌倒、死亡等不良事件风险增加^[1-2]。其发病与营养不良、激素变化、慢性炎症、肠道菌群、运动因素、遗传因素、社会心理等多种因素相关^[3-4]。近期研究发现，肌肉减少症对大手术患者的临床结局和预后也有较大的影响。胰十二指肠切除术（pancreaticoduodenectomy，PD）是治疗胰头、壶腹周围及十二指肠肿瘤的标准术式，术后并发症较高^[5]。肌肉减少症在此类患者中患病率也较高。目前，合并肌肉减少症是否影响PD术后的临床结局和预后还不清楚。本文旨在通过Meta分析评价肌肉减少症对PD术患者临床结局的影

响，以期为PD术患者围术期管理提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

采用主题词和自由词相结合的方式检索PubMed、Embase、Cochrane Library、CNKI、维普、万方数据库中的文献。检索时限为建库至2022年6月。中文检索词包括：肌少症、肌肉减少症、骨骼肌减少症、胰十二指肠切除术、Whipple术；英文检索词包括：Sarcopenia、Frailty、Muscle Weakness、Muscle Atrophy、Pancreaticoduodenectomy、Whipple Procedure、Pancreaticoduodenectomies、Duodenopancreatectomy、Pancreatoduodenectomy。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: (1)有明确的骨骼肌测量指标和诊断肌肉减少症的界定标准; (2)研究对象为接受PD术的患者; (3)有研究肌肉减少症和术后临床结局的关系; (4)可以获取原文且能准确提取研究数据; (5)文献必须全文刊出; (6)文献语种为中文或英文; (7)队列研究。排除标准: (1)非随机对照试验如综述、系统评价、病例报告、评论等; (2)非临床试验; (3)针对同一研究人群重复发表的文献; (4)主要临床结局指标数据不完整; (5)偏倚较大。

1.3 数据提取

由2名研究员独立筛选文献,对纳入文献进行全文阅读,如遇分歧,则讨论解决或交由第3名研究者协助判断。使用NoteExpress文献管理软件对检索获取的所有文献进行查重和文献筛选;再通过阅读剩余文献的全文最终决定是否纳入文献。主要的指标包括:

1.3.1 基本信息 第一作者、国家、出版时间、研究时间、文献类型、病例数、男性比、平均年龄、疾病类型、BMI、白蛋白、肌肉减少症诊断标准和肌肉减少症患病率。

1.3.2 结局指标 手术时间、术中失血量、总体并发症、Clavien-Dindo (C-D) ≥ 3 级并发症、伤口感染、菌血症、尿路感染、肺炎、胰瘘、胆汁漏、术后出血、总住院时间和死亡。

1.4 文献质量评价

采用New castle-Ottawa量表(New castle-Ottawa Scale, NOS)对纳入文献进行方法学质量评价,内容包括:研究人群选择(4分),组间可比性(2分)和结果指标(3分),总分共计9分,6分以上可认为质量较好^[6]。2名研究者完成独立评价文献后,若有分歧,咨询第3名研究者的意见,从而达成文献的剔除或纳入的决定。

1.5 统计学处理

采用RevMan5.3软件对数据进行Meta分析,加权均数差(weighted mean difference, WMD)和优势比(odds ratio, OR)分别用于比较连续性变量和二分类变量,采用95%可信区间(confidence interval, CI)描述各研究的结果, $P<0.05$ 为差异有

统计学意义。采用 χ^2 检验对纳入研究结果间的异质性进行分析,若 $P>0.10$, $I^2<50\%$,认为异质性较小,采用固定效应模型;若 $P\leq 0.10$, $I^2\geq 50\%$,认为异质性较大,采用随机效应模型。对于异质性较大的结局指标,进行采用逐一排除文献法进行敏感度分析。根据各研究的95%CI及合并效应量的95%CI绘制森林图,以C-D ≥ 3 级并发症为指标制作漏斗图,以OR的对数值为横坐标,OR对数值标准误的倒数为纵坐标绘制,通过漏斗图检验潜在的发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入研究的基本特征及文献质量评价

初步检索到相关文献377篇,其中中文文献9篇,英文文献368篇。经过逐层筛选,最终纳入14篇文献^[7-20],共计2 198例患者,其中肌肉减少症组患者737例,非肌肉减少症组患者1 461例,均为队列研究,具体文献筛选流程见图1。纳入文献的基本情况和文献质量评价结果见表1-2。

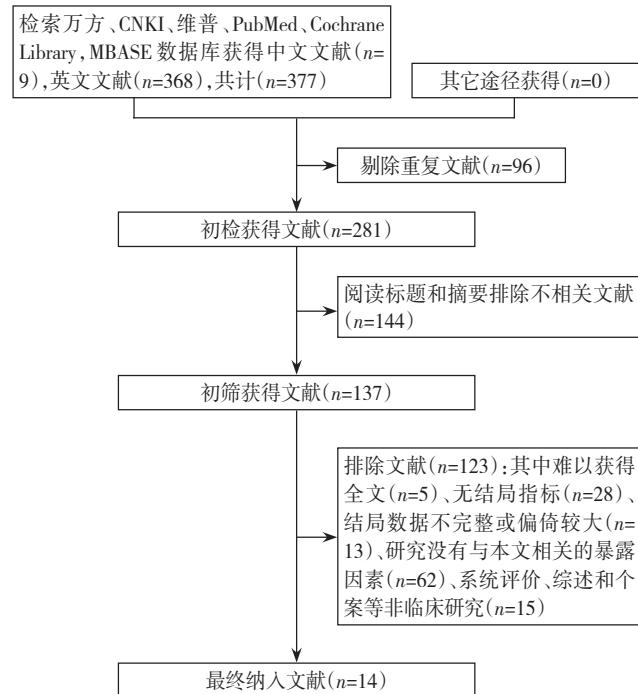


图1 文献筛选流程

Figure 1 Flow chart of literature search strategy

表1 纳入研究的基本特征

Table 1 The general characteristics of the included studies

纳入文献	发表时间	国家	研究时间	肌肉减少症组(非肌肉减少症组)		诊断标准	患病率(%)	研究类型
				病例数	男性比			
Nishida, 等 ^[7]	2016	日本	2010.1~2014.12	132/134	70/111	68.7/66.17 SMI: 男性<43 cm ² /m ² (BMI<25 kg/m ²)；女性<53 cm ² /m ² (BMI≥25 kg/m ²)；女性<41 cm ² /m ²	49.62	队列研究
Sandini, 等 ^[8]	2016	意大利	2007~2015.2	30/94	10/53	— CT TAMA: 男性<43 cm ² /m ² (BMI<25 kg/m ²)；女性<53 cm ² /m ² (BMI≥25 kg/m ²)	24.19	队列研究
Takagi, 等 ^[9]	2017	日本	2007.1~2013.5	55/164	36/107	— CT SBI(男性<68.5 cm ² /m ² ；女性<52.5 cm ² /m ²)	25.11	队列研究
曹勤, 等 ^[10]	2018	中国	2011.3~2016.8	49/67	27/38	58.50/55.71 CT SMI(男性<53 cm ² /m ² (BMI≥25 kg/m ²)；女性<43 cm ² /m ² (BMI<25 kg/m ²)；女性<41 cm ² /m ²)	42.24	队列研究
Stretch, 等 ^[11]	2018	加拿大	2003~2011	50/73	29/42	68.50/66.10 CT SMI(男性<47.7 cm ² /m ² ；女性<36.5 cm ² /m ²)	40.65	队列研究
Tankel, 等 ^[12]	2018	以色列	2014.12~2017.2	16/45	8/24	75.0/64.0 CT TPA(男性<83.41 cm ² /m ² ；女性<65.28 cm ² /m ²)	26.23	队列研究
Umetsu, 等 ^[13]	2018	日本	2008.2~2015.3	48/17	12/35	71.02/61.77 CT PMI(男性<5.9 3 cm ² /m ² ；女性<3.54 cm ² /m ²)	73.85	队列研究
Centonze, 等 ^[14]	2020	意大利	2010~2017	36/74	20/42	70.93/64.94 CT HUAC(男性<16.37HU；女性<14.21HU)	32.73	队列研究
Xu, 等 ^[15]	2020	中国	2016.1~2018.12	59/93	—	— CT TPAI(男性<4.78 cm ² /m ² ；女性<3.46 cm ² /m ²)	38.82	队列研究
Peng, 等 ^[16]	2021	中国	2005.10~2018.8	20/96	12/56	72.1/65.0 CT SMI(男性<42.2 cm ² /m ² ；女性<33.9 cm ² /m ²)	17.24	队列研究
Pessia, 等 ^[17]	2021	意大利	2013.6~2019.5	32/36	—	— CT SMI(男性<52.4 cm ² /m ² ；女性<38.5 cm ² /m ²)	47.06	队列研究
Duan, 等 ^[18]	2021	中国	2014.1~2019.12	108/157	52/84	62.70/55.30 CT SMI(男性<47.32 cm ² /m ² ；女性<40.65 cm ² /m ²)	40.75	队列研究
Nauheim, 等 ^[19]	2022	美国	2017.10~2020.1	83/250	40/121	70.6/65.4 CT PMI(不同性别的最小四分位数)	24.92	队列研究
Aoki, 等 ^[20]	2022	日本	2016.1~2020.3	19/161	15/87	77.9/71.0 男性: SMI<6 kg/m ² , 握力<27 kg, 步速<0.8 m/s；女性: SMI<7 kg/m ² , 握力<16 kg, 步速<0.8 m/s	10.56	队列研究

注: SMI: 骨骼肌指数(skeletal muscle index, SMI)；TAMA: 腹肌总面积(total abdominal muscle area, TAMA)；SBI: SMA/BSA 指数(SMA: 骨骼肌面积(skeletal muscle area, SMA)；BSA: 体表面积(body surface area, BSA))；TPA: 腰大肌总面积(total psoas area, TPA)；PMI: 腰肌质量指数(psoas muscle mass index, PMI)；HUAC: 亨斯菲尔德单位平均计算值(Hounsfield Unit Average Calculation, HUAC)；TPAI: 总腰肌面积指数(total psoas area index, TPAI)。1) 手术时间；2) 术中失血量；3) 总体并发症；4) C-D≥3级并发症；5) 伤口感染；6) 菌血症；7) 尿路感染；8) 肺炎；9) 腹痛；10) 胆汁漏；11) 术后出血；12) 总住院时间；13) 死亡

Notes: SMI (skeletal muscle index, SMI); TAMA (total abdominal muscle area, TAMA); SBI: SMA/BSA index [SMA (skeletal muscle area, SMA); BSA (body surface area, BSA)]; TPA (total psoas area, TPA); PMI (psoas muscle mass index, PMI); HUAC (Hounsfield Unit Average Calculation, HUAC); TPAI (total psoas area index, TPAI). 1) Operative time; 2) Intraoperative blood loss; 3) Overall complications; 4) C-D ≥ grade 3 complications; 5) Wound infection; 6) Bacteremia; 7) Urinary tract infection; 8) Pneumonia; 9) Pancreatitis; 10) Biliary fistula; 11) Postoperative bleeding; 12) Total length of hospital stay; 13) Death

表1 纳入研究的基本特征 (续)
Table 1 The general characteristics of the included studies (continued)

纳入文献	手术方式	疾病类型	肌肉减少症组/非肌肉减少症组		
			BMI(kg/m ²)	白蛋白(g/dL)	结局指标
Nishida, 等 ^[7]	保留幽门Whipple手术	胰腺癌=80/83;胆管癌=42/40;其他恶性疾病=9/10;良性疾病=9/10;其他	21.15±3.45/22.89±3.67	3.81±0.46/4.18±0.40	4), 5), 9), 13)
Sandini, 等 ^[8]	保留幽门Whipple手术	——	——	——	5), 7), 8), 9), 10), 11)
Takagi, 等 ^[9]	Child手术(保留胃次全PD)	胰腺癌=25/61;胆管癌=7/20;十二指肠癌=1/9;导管内乳头状肿瘤=6/26;壶腹部癌=10/18;其他=6/30	21.70±3.00/22.00±3.40	3.90±0.60/4.10±0.40	1), 2), 3), 5), 6), 7), 8), 9), 12), 13)
曹勤, 等 ^[10]	标准PD(均不留幽门)	胆总管肿瘤=10/9;十二指肠肿瘤=1/4;腹头癌=6/28;壶腹部肿瘤=5/36	22.00±1.63/23.70±0.95	3.14±0.37/3.58±0.27	1), 3), 4), 9), 10), 11)
Stretch, 等 ^[11]	Whipple手术	胰腺恶性肿瘤=37/47;非胰腺恶性肿瘤=13/26	23.5±3.6/26.3±6.5	3.40±0.57/3.50±0.76	1), 2), 4), 12)
Tankel, 等 ^[12]	根治性PD	——	21.9±2.0/25.0±3.2	3.30±0.65/3.70±0.70	1), 2), 4), 9), 12)
Umetani, 等 ^[13]	Whipple手术	——	21.70±2.63/24.34±2.84	3.87±0.38/4.00±0.39	1), 2), 4), 9), 13)
Centonze, 等 ^[14]	标准的Whipple手术(PD+Child重建)	胰腺癌=21/44;其他=15/30	25.30±3.86/24.35±2.27	3.57±0.31/3.70±0.15	1), 2), 5), 6), 7), 9), 10), 11)
Xu, 等 ^[15]	开腹标准PD	——	——	——	3), 12), 13)
Peng, 等 ^[16]	标准PD	——	21.2±2.2/22.9±2.80	3.80±0.50/4.20±1.50	4), 12)
Pessia, 等 ^[17]	标准PD	——	19.60/21.40	2.80/3.10	4)
Duan, 等 ^[18]	保留幽门Whipple手术	胰腺癌=48/20;胰腺囊性肿瘤=14/20;胰腺神经内分泌肿瘤=6/9;壶腹部癌=35/43;外伤=1/3;其他=4/5	22.50±4.1/23.20±3.9	——	3), 8), 9), 10), 11), 12), 13)
Nauheim, 等 ^[19]	未提及	胰腺癌=50/141;胆囊癌=10/24;胆管癌=3/8;其他恶性肿瘤=6/10;良性疾病=14/67	25.9±4.4/27.9±5.5	——	3), 4), 5), 7), 8), 9), 11), 13)
Aoki, 等 ^[20]	未提及	胰腺癌=14/69;胆管癌=2/21;乳头状黏液性肿瘤=2/40;壶腹部癌=1/13;其他=0/18	20.14±1.36/22.11±3.52	3.57±0.27/3.9±0.11	4), 5), 6), 8), 9)

注:SMI:骨骼肌指数(skeletal muscle index, SMI);TAMA:腹肌总面积(total abdominal muscle area, TAMA);SBI:SMA/BSA指数[SMA:骨骼肌面积(skeletal muscle area, SMA);BSA:体表面积(body surface area, BSA)];TPA:腰大肌总面积(total psoas area, TPA);PMI:腰肌质量指数(psoas muscle mass index, PMI);HUAC:亨斯菲尔德单位平均计算值(Hounsfield Unit Average Calculation, HUAC);TPAI:总腰肌面积指数(total psoas area index, TPAI)。1)手术时间;2)术中失血量;3)总体并发症;4)C-D≥3级并发症;5)伤口感染;6)菌血症;7)尿路感染;8)肺炎;9)胰瘘;10)胆汁漏;11)术后出血;12)住院时间;13)死亡

Notes: SMI (skeletal muscle index, SMI); TAMA (total abdominal muscle area, TAMA); SBI: SMA/BSA index [SMA (skeletal muscle area, SMA); BSA (body surface area, BSA)]; TPA (total psoas area, TPA); PMI (psoas muscle mass index, PMI); HUAC (Hounsfield Unit Average Calculation, HUAC); TPAI (total paoas area index, TPAI). 1) Operative time; 2) Intraoperative blood loss; 3) Overall complications; 4) C-D ≥ grade 3 complications; 5) Wound infection; 6) Bacteremia; 7) Urinary tract infection; 8) Pneumonia; 9) Pancreatic fistula; 10) Biliary fistula; 11) Postoperative bleeding; 12) Total length of hospital stay; 13) Death

表2 纳入研究的质量评价
Table 2 Quality evaluation of included studies

纳入研究	研究人群的选择	两组间的可比性	结果指标	质量评价总分
Nishida, 等 ^[7]	4	2	1	7
Sandini, 等 ^[8]	4	2	1	7
Takagi, 等 ^[9]	4	2	2	8
曹勤, 等 ^[10]	4	2	2	8
Stretch, 等 ^[11]	4	2	3	9
Tankel, 等 ^[12]	4	2	1	7
Umetsu, 等 ^[13]	4	2	2	8
Centonze, 等 ^[14]	4	2	2	8
Xu, 等 ^[15]	4	2	1	7
Peng, 等 ^[16]	3	2	1	6
Pessia, 等 ^[17]	4	2	2	8
Duan, 等 ^[18]	4	2	2	8
Nauheim, 等 ^[19]	4	2	2	8
Aoki, 等 ^[20]	4	2	3	9

2.2 Meta分析结果

2.2.1 术前营养指标 纳入文献中有8项研

表3 肌肉减少症组和非肌肉减少症组术前营养指标比较
Table 3 Comparison of preoperative nutritional indicators between sarcopenic and non-sarcopenic groups

指标	样本量(n)		异质性检验		效应模型	Meta分析结果		
	肌肉减少症组	非肌肉减少症组	I ² (%)	P		OR/MD	95% CI	P
术前BMI ^[7, 9-10, 14, 16, 18-20]	502	1 103	71	0.001	随机	-1.22	-1.82~0.62	<0.001
术前白蛋白 ^[7, 9-10, 14, 16, 20]	311	696	73	0.003	随机	-0.3	-0.41~0.19	<0.001

表4 肌肉减少症组和非肌肉减少症组术中指标比较

Table 4 Comparison of intraoperative variables between sarcopenic group and non-sarcopenic group

指标	样本量(n)		异质性检验		效应模型	Meta分析结果		
	肌肉减少症组	非肌肉减少症组	I ² (%)	P		OR/MD	95% CI	P
手术时间 ^[9-14]	254	440	25	0.25	固定	-10.36	-20.57~0.14	0.05
术中失血量 ^[9, 11-14]	205	373	1	0.4	固定	88.12	6.94~169.31	0.03

2.2.3 术后总体并发症及C-D≥3级并发症 纳入文献中5项研究^[9-10, 15, 18-19]报道了术后总体并发症，合并效应后，差异有统计学意义（OR=3.15，95% CI=1.99~4.99，P<0.001）。但其异质性>50%，遂行敏感度分析，通过逐一排除文献法进一步查找异质性的来源，最终确定文献[15]为异质性的主要来源，去除该文献之后，两组患者总感染性并发症发生率差异仍有统计学意义（OR=3.53，95% CI=2.52~4.94，P<0.001）。9项研究^[7, 10-13, 16-17, 19-20]报道了术后C-D≥3级并发症，合并效应后，差异有统计学意义（OR=1.57，95% CI=1.17~2.12，P=0.003），证明肌肉减少症患者术后总体并发症和

差异有统计学意义（WMD=-1.22，95% CI=-1.82~0.62，P<0.001），但I²=71%，经逐一排除文献，始终P<0.001，说明该分析结果的可靠性较高。有6项研究^[7, 9-10, 14, 16, 20]报道了术前白蛋白，合并效应后，差异有统计学意义（WMD=-0.30，95% CI=-0.41~0.19，P<0.001），但I²=73%，经逐一排除文献，始终P<0.001，说明该分析结果的可靠性较高。以上表明肌肉减少症组营养状况相对较差（表3）。

2.2.2 术中指标 纳入文献中有6项研究^[9-14]报道了手术时间，合并效应后，差异无统计学意义（WMD=-10.36，95% CI=-20.57~0.14，P=0.05），有5项研究^[9, 11-14]报道了术中失血量，合并效应后，差异有统计学意义（WMD=88.12，95% CI=6.94~169.31，P<0.05），证明肌肉减少症患者术中失血量较大（表4）。

C-D≥3级并发症发生率较高（表5）。

2.2.4 术后其他并发症 纳入文献中3项研究^[9, 14, 20]报道了菌血症，合并效应后，有显著的统计学意义（OR=4.46，95% CI=1.42~13.98，P=0.01）；5项研究^[8-9, 18-20]报道了肺炎，合并效应后，有显著的统计学意义（OR=2.07，95% CI=1.31~3.25，P=0.002）；10项研究^[7-10, 12-14, 18-20]报道了胰瘘，合并效应后，有显著的统计学意义（OR=1.34，95% CI=1.05~1.72，P=0.02）；伤口感染^[7-9, 14, 19-20]、尿路感染^[8-9, 14, 19]、胆汁漏^[8, 10, 14, 18]、术后出血^[8, 10, 14, 18-19]等差异无统计学意义（均P>0.05）（表6）。

表5 肌肉减少症组和非肌肉减少症组术后总体并发症及C-D≥3级并发症比较

Table 5 Comparison of overall postoperative complications and grade C-D ≥3 complications between sarcopenic group and non-sarcopenic group

指标	样本量(n)		异质性检验		效应模型	Meta分析结果		
	肌肉减少症组	非肌肉减少症组	I ² (%)	P		OR/MD	95% CI	P
总体并发症 ^[9-10, 15, 18-19]	354	731	52	0.08	随机	3.15	1.99~4.99	<0.001
去除文献[15]后 ^[9-10, 18-19]	295	638	7	0.36	固定	2.71	1.95~3.76	<0.001
C-D≥3级并发症 ^[7, 10-13, 16-17, 19-20]	449	879	29	0.19	固定	1.57	1.17~2.12	0.003

表6 肌肉减少症组和非肌肉减少症组术后其他并发症的比较

Table 6 Comparison of other postoperative complications between sarcopenic group and non-sarcopenic group

指标	样本量(n)		异质性检验		效应模型	Meta分析结果		
	肌肉减少症组	非肌肉减少症组	I ² (%)	P		OR/MD	95% CI	P
菌血症 ^[9, 14, 20]	110	399	0	0.56	固定	4.46	1.42~13.98	0.01
肺炎 ^[8-9, 18-20]	295	826	0	0.52	固定	2.07	1.31~3.25	0.002
胰瘘 ^[7-10, 12-14, 18-20]	576	1 163	43	0.07	固定	1.34	1.05~1.72	0.02
伤口感染 ^[7-9, 14, 19-20]	355	877	0	0.96	固定	1.39	0.89~2.19	0.15
尿路感染 ^[8-9, 14, 19]	204	582	0	0.54	固定	1.22	0.49~3.07	0.67
胆汁漏 ^[8, 10, 14, 18]	223	392	0	0.56	固定	1.24	0.75~2.06	0.4
术后出血 ^[8, 10, 14, 18-19]	306	642	0	0.66	固定	1.30	0.79~2.12	0.3

2.2.5 住院时间 纳入文献中6项研究^[9, 11-12, 15-16, 18]报道了住院时间, 合并效应后, 有差异有统计学意义 ($OR=2.86$, $95\% CI=0.44\sim5.28$, $P=0.02$)。但其异质性>50%, 遂行敏感度分析, 通过逐一排除文

献法进一步查找异质性的来源, 最终确定文献[15]为异质性的主要来源, 去除该文献之后, 两组患者住院时间差异仍有统计学意义 ($OR=3.18$, $95\% CI=1.97\sim4.39$, $P<0.001$) (表7)。

表7 肌肉减少症组和非肌肉减少症组住院时间的比较

Table 7 Comparison of length of stay between the sarcopenic group and non-sarcopenic group

指标	样本量(n)		异质性检验		效应模型	Meta分析结果		
	肌肉减少症组	非肌肉减少症组	I ² (%)	P		OR/MD	95% CI	P
住院时间 ^[9, 11-12, 15-16, 18]	308	628	51	0.07	随机	2.86	0.44~5.28	0.02
去除文献[15]后 ^[9, 11-12, 16, 18]	249	535	40	0.16	固定	3.18	1.97~4.39	<0.001

2.2.6 死亡 纳入文献中6项研究^[7, 9, 13, 15, 18-19]报道了术后死亡, 合并效应后, 有显著统计学意义

($OR=3.17$, $95\% CI=1.55\sim6.50$, $P=0.002$) (表8)。

Table 8 Comparison of deaths in sarcopenic group and non-sarcopenic group

指标	样本量(n)		异质性检验		效应模型	Meta分析结果		
	肌肉减少症组	非肌肉减少症组	I ² (%)	P		OR/MD	95% CI	P
术后死亡 ^[7, 9, 13, 15, 18-19]	485	815	0	0.54	固定	3.17	1.55~6.50	0.002

2.3 表发表偏倚风险评估

C-D≥3级并发症是本Meta分析的主要结局指标, 具有较好代表性, 且纳入研究多, 对其进行

发表偏倚检验, 结果显示在倒漏斗图内大致对称分布, 提示发表偏倚风险较小(图2)。

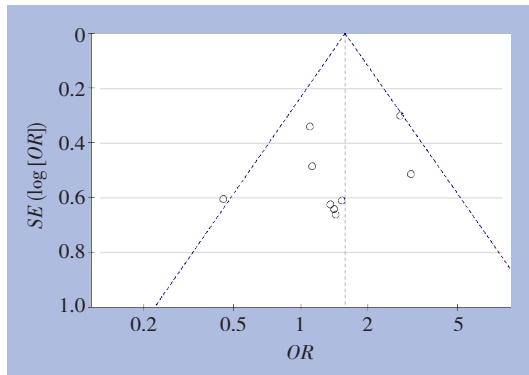


图2 C-D≥3级并发症的漏斗图

Figure 2 The funnel plot of C-D ≥3 complications

3 讨 论

肌肉减少症的概念是由 Rosenberg 在 1989 年首次提出，老年人是高发人群。Chen 等^[2]分析国内不同地区的 58 项研究，发现我国社区老年男性患病率为 12.9%，女性为 11.2%。最近研究发现，外科手术患者尤其是恶性肿瘤手术患者患病率较高。肝癌患者为 11%~45%^[22~23]，胆管癌和胆囊癌患者为 33%^[24]。Kuan 等^[25]报道，胰腺手术患者的肌肉减少症患病率在 17%~62%。复发或转移性胰腺癌患者的患病率更高，为 86.3%。本研究中 PD 患者合并肌肉减少症的患病率为 10.56%~73.85%。PD 患者多为恶性肿瘤，术前常合并梗阻性黄疸、营养不良、肠黏膜屏障功能损害、肠道菌群失调等问题，造成肌肉的蛋白质代谢异常，肌肉分解增加、合成减少，导致肌肉减少症的发生^[26]。

目前，肌肉减少症对 PD 术患者影响的大样本研究较少。本 Meta 分析纳入 14 项研究，共计 2 198 例研究对象，其中肌肉减少症组 737 例、非肌肉减少症组 1 461 例。选取了手术时间、术中失血量、总体并发症、C-D≥3 级并发症、伤口感染、菌血症、尿路感染、肺炎、胰瘘、胆汁漏、术后出血、总住院时间和死亡等 13 个指标进行分析。通过两组比较，肌肉减少症组患者术中失血量相对较多、术后总体并发症、C-D≥3 级并发症、菌血症、肺炎、胰瘘发生率增加，住院时间延长，病死率增加。在手术时间、切口感染率、尿路感染率、胆汁漏发生率及术后出血率方面，肌肉减少症组和非肌肉减少症组患者无明显差异。本研究还分析了患者术前两项营养指标：BMI 和白蛋白水平，发现合并肌肉减少症的患者，术前营养状况

更差。肌肉减少症对围术期机体的影响是广泛的，一方面，肌肉功能的降低使患者术后活动能力下降，呼吸肌无力易发生缺氧和呼吸障碍^[27]；另一方面，肌肉是机体的重要代谢器官，尤其是与蛋白质、氨基酸和碳水化合物的代谢密切相关，肌肉减少会导致这些物质的代谢障碍，无论在术前还是术后都容易发生营养不良。最近研究^[28~30]还发现肌肉减少症患者存在免疫紊乱、肠道菌群失调、机体炎性因子水平（如肿瘤坏死因子、IL-6 等）持续较高，以上这些因素无疑会对 PD 患者的手术耐受性产生不利影响，增加了手术的风险。

本 Meta 分析结果表明患者术前合并肌肉减少症是 PD 术不良临床结局的重要危险因素，但肌肉减少症与这部分患者长期预后的关系尚不清楚。有研究^[31]报道肌细胞分泌的肌肉激素能够抑制肿瘤细胞的生长，合并肌肉减少症患者肌肉激素的表达下降可能导致术后肿瘤的增殖复发。本 Meta 分析的 14 项研究中，均没有长期随访的结果，因此无法进行分析。但在胃癌、肝癌等患者手术的研究中，均发现合并肌肉减少是肿瘤患者术后获得长期生存的不利因素^[32~33]。

临幊上应对 PD 术患者合并肌肉减少症问题引起重视。术前通过 SARC-F 问卷^[34]进行筛查，确定重点人群，然后从肌肉力量、肌肉质量及身体机能状态三方面来对肌肉减少症的评估和诊断^[35]。肌肉质量可采用影像学手段（如 CT、MR 第三腰椎平面肌肉面积测量）、生物电阻抗技术、双能 X 扫描技术来测量。肌肉力量可用握力来测定。身体机能状态可利用步速、5 次坐立时间等来评价。本文 14 项研究肌肉减少症的评估和诊断大部分依靠影像学对肌肉质量的测定来完成，没有参考肌肉力量和身体机能状态，对肌肉减少症的诊断较为宽泛。

确诊为肌肉减少症后应遵循预康复的理念积极进行干预。尽管可能短期内难以恢复肌肉质量，但是采用营养与运动相结合方式维持肌肉质量不继续减少、提升肌肉的力量和机体机能状态、提高对手术的耐受性是可以实现的^[36]。针对肌肉减少症的营养治疗，主要是纠正营养不良、补充足量的蛋白质，另外给予亮氨酸、维生素 D、ω-3 脂肪酸、调节肠道菌群等也有作用。同时，应当为患者制定详细的运动锻炼计划，包括时间、强度和周期，并将阻抗训练和有氧训练相结合^[37~38]。

本研究尚存在的局限性：(1) 纳入研究全部为队列研究，还需随机对照试验进一步验证；(2) 只

纳入公开发表中、英文文献可能会产生语言的偏倚,研究的全面性存在局限;(3)纳入文献数量较少,可能存在文献纳入不全等问题;(4)接受PD术的患者多为恶性肿瘤等疾病,未按照疾病类型等对其进行亚组分析;(5)未对研究人群进行术后长期生存率的研究。

综上所述,PD术患者术前合并肌肉减少症患病率很高,对术后临床结局有较大的不利影响。术前应积极开展肌肉减少症的筛查和评估,从营养、运动等方面对合并肌肉减少症患者进行积极干预,以期改善患者的临床结局和预后。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 蔡婷婷,王蕾,陈强谱.肌肉减少症对老年患者术后并发症的影响及干预措施[J].中华老年医学杂志,2021,40(8):971-975. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2021.08.007.
Cai TT, Wang L, Chen QP. The influence of sarcopenia on postoperative complications and its interventions in the elderly patients[J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2021, 40(8): 971-975. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2021.08.007.
- [2] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis[J]. Age Ageing, 2019, 48(4):601. doi: 10.1093/ageing/afz046.
- [3] Damanti S, Azzolini D, Roncaglione C, et al. Efficacy of nutritional interventions as stand-alone or synergistic treatments with exercise for the management of sarcopenia[J]. Nutrients, 2019, 11(9):E1991. doi: 10.3390/nu11091991.
- [4] 杨玲,杜娟,刘荣雁,等.肌肉减少症病因学研究现状与展望[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(11):1689-1693. doi: 10.3969/j. issn.1006-7108.2020.11.024.
Yang L, Du J, Liu RY, et al. Current status and prospects of the etiology research of sarcopenia[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2020, 26(11): 1689-1693. doi: 10.3969/j. issn.1006-7108.2020.11.024.
- [5] Furukawa A, Furukawa K, Suzuki D, et al. Effect of immunonutrition on infectious complications in low skeletal muscle mass patients after pancreaticoduodenectomy[J]. Clin Nutr, 2021, 40(1):103-109. doi: 10.1016/j.clnu.2020.04.032.
- [6] 张勇,夏悦明,林德新,等.加速康复外科理念在肝移植围术期应用效果的Meta分析[J].中国普通外科杂志,2021,30(1):79-90. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.01.010.
Zhang Y, Xia YM, Lin DX, et al. Meta-analysis of the effect of accelerated rehabilitation surgery concept in the perioperative period of liver transplantation[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(1): 79-90. doi: 10.7659/j. issn. 1005-6947.2021.01.010.
- [7] Nishida Y, Kato Y, Kudo M, et al. Preoperative sarcopenia strongly influences the risk of postoperative pancreatic fistula formation after pancreaticoduodenectomy[J]. J Gastrointest Surg, 2016, 20(9): 1586-1594. doi: 10.1007/s11605-016-3146-7.
- [8] Sandini M, Bernasconi DP, Fior D, et al. A high visceral adipose tissue-to-skeletal muscle ratio as a determinant of major complications after pancreateoduodenectomy for cancer[J]. Nutrition, 2016, 32(11/12): 1231-1237. doi: 10.1016/j. nut.2016.04.002.
- [9] Takagi K, Yoshida R, Yagi T, et al. Radiographic sarcopenia predicts postoperative infectious complications in patients undergoing pancreaticoduodenectomy[J]. BMC Surg, 2017, 17(1): 64. doi: 10.1186/s12893-017-0261-7.
- [10] 曹勤,丁佑铭,陈孟荣,等.肌少症与胰十二指肠切除术后患者结局的关系[J].中华临床营养杂志,2018,26(1):40-45. doi: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2018.01.007.
Cao Q, Ding YM, Chen MR, et al. The relationship of sarcopenia in patients undergoing pancreaticoduodenectomy with outcome[J]. Chinese Journal of Clinical Nutrition, 2018, 26(1): 40-45. doi: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2018.01.007.
- [11] Stretch C, Aubin JM, Mickiewicz B, et al. Sarcopenia and myosteatosis are accompanied by distinct biological profiles in patients with pancreatic and periampullary adenocarcinomas[J]. PLoS One, 2018, 13(5): e0196235. doi: 10.1371/journal. pone.0196235.
- [12] Tankel J, Dagan A, Vainberg E, et al. Sarcopenia is associated with a greater incidence of delayed gastric emptying following pancreaticoduodenectomy[J]. Clin Nutr ESPEN, 2018, 27: 105-109. doi: 10.1016/j.clnesp.2018.05.011.
- [13] Umetsu S, Wakiya T, Ishido K, et al. Effect of sarcopenia on the outcomes after pancreaticoduodenectomy for distal cholangiocarcinoma[J]. ANZ J Surg, 2018, 88(9): E654-658. doi: 10.1111/ans.14304.
- [14] Centonze L, di Sandro S, Lauterio A, et al. The impact of sarcopenia on postoperative course following pancreateoduodenectomy: single-center experience of 110 consecutive cases[J]. Dig Surg, 2020, 37(4):312-320. doi: 10.1159/000504703.
- [15] Xu JY, Li C, Zhang H, et al. Total psoas area index is valuable to assess sarcopenia, sarcopenic overweight/obesity and predict outcomes in patients undergoing open pancreateoduodenectomy[J]. Risk Manag Healthc Policy, 2020, 13: 761-770. doi: 10.2147/RMHP.S257677.
- [16] Peng YC, Wu CH, Tien YW, et al. Preoperative sarcopenia is associated with poor overall survival in pancreatic cancer patients following pancreaticoduodenectomy[J]. Eur Radiol, 2021, 31(4): 2472-2481. doi: 10.1007/s00330-020-07294-7.
- [17] Pessia B, Giuliani A, Romano L, et al. The role of sarcopenia in the pancreatic adenocarcinoma[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021,

- 25(10):3670–3678. doi: [10.26355/eurrev_202105_25933](https://doi.org/10.26355/eurrev_202105_25933).
- [18] Duan KP, Gao X, Wei LX, et al. Skeletal muscle depletion and nutrition support affected postoperative complications in patients who underwent pancreaticoduodenectomy[J]. Eur J Clin Nutr, 2021, 75(8):1218–1226. doi: [10.1038/s41430-020-00851-9](https://doi.org/10.1038/s41430-020-00851-9).
- [19] Nauheim DO, Hackbart H, Papai E, et al. Preoperative sarcopenia is a negative predictor for enhanced postoperative recovery after pancreaticoduodenectomy[J]. Langenbecks Arch Surg, 2022. doi: [10.1007/s00423-022-02558-w](https://doi.org/10.1007/s00423-022-02558-w). [Online ahead of print]
- [20] Aoki Y, Furukawa K, Suzuki D, et al. Influence of sarcopenia as defined by EWGSOP2 on complications after pancreaticoduodenectomy and on the prognosis of pancreatic head cancer: a prospective cohort study[J]. Nutrition, 2022, 99–100: 111660. doi: [10.1016/j.nut.2022.111660](https://doi.org/10.1016/j.nut.2022.111660).
- [21] Chen Z, Li WY, Ho M, et al. The prevalence of sarcopenia in Chinese older adults: Meta-analysis and Meta-regression[J]. Nutrients, 2021, 13(5):1441. doi: [10.3390/nu13051441](https://doi.org/10.3390/nu13051441).
- [22] Takada H, Kurosaki M, Nakanishi H, et al. Impact of pre-sarcopenia in sorafenib treatment for advanced hepatocellular carcinoma[J]. PLoS One, 2018, 13(6): e0198812. doi: [10.1371/journal.pone.0198812](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198812).
- [23] 王蕾, 卢艳敏, 冀海斌, 等. 肌肉减少症对肝切除术后患者预后影响的Meta分析[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(20):3600–3604. doi: [10.3969/j.issn.1672-4992.2021.20.019](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-4992.2021.20.019).
Wang L, Lu YM, Ji HB, et al. The effect of sarcopenia on the prognosis of patients after hepatectomy: a Meta-analysis[J]. Journal of Modern Oncology, 2021, 29(20): 3600–3604. doi: [10.3969/j.issn.1672-4992.2021.20.019](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-4992.2021.20.019).
- [24] Chakredis J, Spolverato G, Beal EW, et al. Pre-operative sarcopenia identifies patients at risk for poor survival after resection of biliary tract cancers[J]. J Gastrointest Surg, 2018, 22(10):1697–1708. doi: [10.1007/s11605-018-3802-1](https://doi.org/10.1007/s11605-018-3802-1).
- [25] Kuan LL, Dennison AR, Garcea G. Prevalence and impact of sarcopenia in chronic pancreatitis: a review of the literature[J]. World J Surg, 2021, 45(2): 590–597. doi: [10.1007/s00268-020-05828-0](https://doi.org/10.1007/s00268-020-05828-0).
- [26] Churchward-Venne TA, Breen L, Phillips SM. Alterations in human muscle protein metabolism with aging: protein and exercise as countermeasures to offset sarcopenia[J]. Biofactors, 2014, 40(2): 199–205. doi: [10.1002/biof.1138](https://doi.org/10.1002/biof.1138).
- [27] Deniz O, Coteli S, Karatoprak NB, et al. Diaphragmatic muscle thickness in older people with and without sarcopenia[J]. Aging Clin Exp Res, 2021, 33(3): 573–580. doi: [10.1007/s40520-020-01565-5](https://doi.org/10.1007/s40520-020-01565-5).
- [28] Ticinesi A, Nouvenne A, Cerundolo N, et al. Gut Microbiota, muscle mass and function in aging: a focus on physical frailty and sarcopenia[J]. Nutrients, 2019, 11(7): E1633. doi: [10.3390/nu11071633](https://doi.org/10.3390/nu11071633).
- [29] Bilen MA, Martini DJ, Liu Y, et al. Combined effect of sarcopenia and systemic inflammation on survival in patients with advanced stage cancer treated with immunotherapy[J]. Oncologist, 2020, 25 (3):e528–535. doi: [10.1634/theoncologist.2019-0751](https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0751).
- [30] Shi Y, Zhou L, Yan ES, et al. Sarcopenia and perioperative management of elderly surgical patients[J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2021, 26(10):882–894. doi: [10.52586/4995](https://doi.org/10.52586/4995).
- [31] 余静, 周福祥. 肌肉减少症在胃肠道肿瘤中的临床意义[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2017, 4(4):483–488. doi: [10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2017.04.020](https://doi.org/10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2017.04.020).
Yu J, Zhou FX. Sarcopenia and gastrointestinal cancer[J]. Electronic Journal of Metabolism and Nutrition of Cancer, 2017, 4 (4):483–488. doi: [10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2017.04.020](https://doi.org/10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2017.04.020).
- [32] Voron T, Tselikas L, Pietrasz D, et al. Sarcopenia impacts on short- and long-term results of hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg, 2015, 261(6): 1173–1183. doi: [10.1097/SLA.0000000000000743](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000743).
- [33] Simonsen C, de Heer P, Bjerre ED, et al. Sarcopenia and postoperative complication risk in gastrointestinal surgical oncology: a Meta-analysis[J]. Ann Surg, 2018, 268(1): 58–69. doi: [10.1097/SLA.0000000000002679](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002679).
- [34] Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia[J]. J Am Med Dir Assoc, 2013, 14(8): 531–532. doi: [10.1016/j.jamda.2013.05.018](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.05.018).
- [35] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis[J]. Age Ageing, 2019, 48(4):601. doi: [10.1093/ageing/afz046](https://doi.org/10.1093/ageing/afz046).
- [36] 陈强谱, 冀海斌, 魏强. 加速康复外科理念下围手术期营养管理[J]. 中华普通外科学文献:电子版, 2018, 12(5):289–291. doi: [10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2018.05.001](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2018.05.001).
Chen QP, Ji HB, Wei Q. Perioperative nutritional support for enhanced recovery after surgery[J]. Chinese Archives of General Surgery: Electronic Edition, 2018, 12(5): 289–291. doi: [10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2018.05.001](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2018.05.001).
- [37] Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in surgery[J]. Clin Nutr, 2021, 40(7):4745–4761. doi: [10.1016/j.clnu.2021.03.031](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.03.031).
- [38] Tang G, Zhang LY, Tao J, et al. Effects of perioperative probiotics and synbiotics on pancreaticoduodenectomy patients: a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Front Nutr, 2021, 8: 715788. doi: [10.3389/fnut.2021.715788](https://doi.org/10.3389/fnut.2021.715788).

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:马金栋,焦向飞,蔡婷婷,等.肌肉减少症对胰十二指肠切除术后临床结局影响的Meta分析[J].中国普通外科杂志,2022,31(9):1135–1144. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2022.09.002](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2022.09.002)
Cite this article as: Ma JD, Jiao XF, Cai TT, et al. Meta-analysis of influence of sarcopenia on clinical outcomes after pancreaticoduodenectomy[J]. Chin J Gen Surg, 2022, 31(9): 1135–1144. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2022.09.002](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2022.09.002)