



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.09.011  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.09.011  
China Journal of General Surgery, 2024, 33(9):1440-1450.

· 专题研究 ·

## 海德堡三角清扫胰十二指肠切除术与标准胰十二指肠切除术治疗胰腺癌疗效比较的Meta分析

舒强<sup>1</sup>, 徐波<sup>2</sup>, 王青海<sup>1</sup>, 钟声<sup>1</sup>, 刘小玲<sup>3</sup>, 向鑫<sup>1</sup>

(1. 四川省内江市第一人民医院 肝胆外科, 四川 内江 641000; 2. 四川省内江市东兴区人民医院 肝胆外科, 四川 内江 641000; 3. 四川省内江市中医医院 医院感染管理科, 四川 内江 641000)

### 摘要

**背景与目的:** 海德堡三角清扫胰十二指肠切除术 (PD<sub>TRIANGLE</sub>) 与标准胰十二指肠切除术 (PD<sub>STANDARD</sub>) 哪种治疗方式更有利于胰腺癌患者, 目前尚无一致结论, 亦无大样本的多中心研究予以证实。因此, 本研究通过 Meta 分析比较 PD<sub>TRIANGLE</sub> 与 PD<sub>STANDARD</sub> 治疗胰腺癌的临床疗效及安全性。

**方法:** 检索中英文网络数据库, 根据纳入标准筛选对比两种手术方式治疗胰腺癌的相关文献。检索时间从建库到 2024 年 5 月, 使用 Review Manager 5.3 软件对提取的相关结局指标进行 Meta 分析。

**结果:** 最终纳入 6 篇回顾性研究, 共计 658 例患者, 其中 PD<sub>TRIANGLE</sub> 组 315 例, PD<sub>STANDARD</sub> 组 343 例。Meta 分析结果显示, PD<sub>TRIANGLE</sub> 组手术时间长于 PD<sub>STANDARD</sub> 组 ( $OR=1.52$ ,  $95\% CI=0.42\sim2.61$ ,  $P=0.007$ )、淋巴结清扫率高于 PD<sub>STANDARD</sub> 组 ( $OR=0.70$ ,  $95\% CI=0.4\sim1.01$ ,  $P<0.000\ 01$ )、R<sub>0</sub> 切除率高于 PD<sub>STANDARD</sub> 组 ( $OR=1.63$ ,  $95\% CI=1.03\sim2.58$ ,  $P=0.04$ ); PD<sub>TRIANGLE</sub> 组术后淋巴瘘与腹泻发生率高于 PD<sub>STANDARD</sub> 组 ( $OR=5.60$ ,  $95\% CI=1.81\sim17.29$ ,  $P=0.003$ ;  $OR=0.13$ ,  $95\% CI=0.07\sim0.20$ ,  $P<0.000\ 1$ ); PD<sub>TRIANGLE</sub> 组住院时间长于 PD<sub>STANDARD</sub> 组 ( $OR=0.40$ ;  $95\% CI=0.14\sim0.65$ ,  $P=0.003$ ); PD<sub>TRIANGLE</sub> 组 1、2 年总体生存率明显优于 PD<sub>STANDARD</sub> 组 ( $OR=2.19$ ,  $95\% CI=1.27\sim3.76$ ,  $P=0.005$ ;  $OR=1.65$ ,  $95\% CI=1.01\sim2.67$ ,  $P=0.04$ )、1 年无瘤生存率明显优于 PD<sub>STANDARD</sub> 组 ( $OR=3.71$ ,  $95\% CI=2.27\sim6.07$ ,  $P<0.000\ 01$ ), 但两组的 2 年无瘤生存率差异无统计学意义 ( $OR=2.63$ ,  $95\% CI=0.91\sim7.59$ ,  $P=0.07$ )。

**结论:** PD<sub>TRIANGLE</sub> 治疗胰腺癌安全、有效。与 PD<sub>STANDARD</sub> 相比, PD<sub>TRIANGLE</sub> 可显著提高 R<sub>0</sub> 切除率, 从而改善患者术后无瘤生存率, 获得较好的远期预后。

### 关键词

胰腺肿瘤; 胰十二指肠切除术; 淋巴结切除术; Meta 分析

中图分类号: R735.9

## Meta-analysis comparing the efficacy of pancreaticoduodenectomy with Heidelberg triangle operation and standard pancreaticoduodenectomy in the treatment of pancreatic cancer

SHU Qiang<sup>1</sup>, XU Bo<sup>2</sup>, WANG Qinghai<sup>1</sup>, ZHONG Sheng<sup>1</sup>, LIU Xiaoling<sup>3</sup>, XIANG Xin<sup>1</sup>

(1. Department of Hepatobiliary Surgery, Neijiang First People's Hospital, Neijiang, Sichuan 641000, China; 2. Department of Hepatobiliary Surgery, People's Hospital of Dongxing District of Neijiang, Neijiang, Sichuan 641000, China; 3. Neijiang traditional

收稿日期: 2024-06-03; 修订日期: 2024-09-10。

作者简介: 舒强, 四川省内江市第一人民医院主治医师, 主要从事肝胆胰外科方面的研究 (徐波为共同第一作者)。

通信作者: 向鑫, Email: 13438654696@163.com

Chinese Medicine Hospital, Department of Hospital Infection Management, Neijiang, Sichuan 641000, China)

## Abstract

**Background and Aims:** There is currently no consensus on whether the pancreaticoduodenectomy with Heidelberg triangle operation (PD<sub>TRIANGLE</sub>) or the standard radical pancreaticoduodenectomy (PD<sub>STANDARD</sub>) is more beneficial for patients with pancreatic cancer, and no large-scale multicenter studies have confirmed this. Therefore, this study was conducted to compare the clinical efficacy and safety of PD<sub>TRIANGLE</sub> and PD<sub>STANDARD</sub> for treating pancreatic cancer through a Meta-analysis.

**Methods:** Relevant literature comparing the two surgical approaches comparing the two surgical approaches for treating pancreatic cancer was screened from Chinese and English databases based on inclusion criteria. The search timeframe extended from the inception of the databases to May 2024, and Review Manager 5.3 software was used for Meta-analysis of the extracted outcome variables.

**Results:** A total of 6 retrospective studies were included, comprising 658 patients, with 315 in the PD<sub>TRIANGLE</sub> group and 343 in the PD<sub>STANDARD</sub> group. The Meta-analysis results showed that the operative time in the PD<sub>TRIANGLE</sub> group was longer than that in the PD<sub>STANDARD</sub> group ( $OR=1.52$ , 95%  $CI=0.42-2.61$ ,  $P=0.007$ ), the lymph node dissection rate was higher in the PD<sub>TRIANGLE</sub> group ( $OR=0.70$ , 95%  $CI=0.4-1.01$ ,  $P<0.000\ 01$ ), and the R<sub>0</sub> resection rate was also higher in the PD<sub>TRIANGLE</sub> group ( $OR=1.63$ , 95%  $CI=1.03-2.58$ ,  $P=0.04$ ). The incidence rates of postoperative lymphatic fistula and diarrhea were higher in the PD<sub>TRIANGLE</sub> group compared to the PD<sub>STANDARD</sub> group ( $OR=5.60$ , 95%  $CI=1.81-17.29$ ,  $P=0.003$ ;  $OR=0.13$ , 95%  $CI=0.07-0.20$ ,  $P<0.000\ 1$ ). The length of hospital stay was longer in the PD<sub>TRIANGLE</sub> group ( $OR=0.40$ ; 95%  $CI=0.14-0.65$ ,  $P=0.003$ ). The overall survival rates at 1 and 2 years were significantly better in the PD<sub>TRIANGLE</sub> group compared to the PD<sub>STANDARD</sub> group ( $OR=2.19$ , 95%  $CI=1.27-3.76$ ,  $P=0.005$ ;  $OR=1.65$ , 95%  $CI=1.01-2.67$ ,  $P=0.04$ ), and the 1-year disease-free survival rate was also significantly higher in the PD<sub>TRIANGLE</sub> group ( $OR=3.71$ , 95%  $CI=2.27-6.07$ ,  $P<0.000\ 01$ ), although the difference in the 2-year disease-free survival rate between the two groups was not statistically significant ( $OR=2.63$ , 95%  $CI=0.91-7.59$ ,  $P=0.07$ ).

**Conclusion:** PD<sub>TRIANGLE</sub> is a safe and effective treatment for pancreatic cancer. Compared to PD<sub>STANDARD</sub>, PD<sub>TRIANGLE</sub> significantly improves the R<sub>0</sub> resection rate, thereby enhancing the postoperative disease-free survival rate and achieving a better long-term prognosis.

## Key words

Pancreatic Neoplasms; Pancreaticoduodenectomy; Lymph Node Excision; Meta-Analysis

CLC number: R735.9

胰腺癌是一种进展快、预后差的消化系统恶性肿瘤，因恶性程度高，其总体5年生存率仅约11%<sup>[1]</sup>。对于可切除肿瘤的患者，手术和辅助化疗可将生存期提高至2.5年<sup>[2-3]</sup>。然而，胰腺癌患者的预后仍不理想，大约70%的切除患者在2年内复发<sup>[4-5]</sup>。研究<sup>[6]</sup>发现，局部复发以及远处转移与预后不良有关。Meta分析<sup>[7]</sup>显示局部复发是20.8%胰腺癌患者的唯一复发部位。切除后局部复发的危险因素是临界可切除、局部晚期肿瘤<sup>[8]</sup>、淋巴结受累<sup>[9]</sup>和阳性病理切除切缘<sup>[10]</sup>。因此，关于胰头癌R<sub>0</sub>切除程度及淋巴结清扫范围的争论仍然很明显。

近年来，相较于标准和扩大的淋巴结清扫术，一种改良的淋巴结清扫术，即胰十二指肠联合清扫海德堡三角（PD<sub>TRIANGLE</sub>）开始在临床应用。与标准胰十二指肠切除术（PD<sub>STANDARD</sub>）相比，清扫海德堡三角是否影响胰腺癌患者的生存预后得到不一致的研究结论。Lei等<sup>[11]</sup>及王振勇等<sup>[12]</sup>报道在胰十二指肠切除术中清扫海德堡三角可降低局部复发概率，对总生存时间没有明显影响，但黄孝伦等<sup>[13]</sup>发现清扫海德堡三角可以延长总生存时间。且两种术式在术中情况及术后并发症等方面也存在一定争议。因此，本文通过Meta分析比较PD<sub>TRIANGLE</sub>和

PD<sub>STANDARD</sub> 治疗胰腺癌的有效性与安全性，为临床实践提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

通过中文检索词（胰腺肿瘤、胰头癌、胰十二指肠切除术、海德堡三角）及英文检索词（Pancreatic Neoplasms、Pancreatic Head Cancer、Pancreaticoduodenectomy、Heidelberg Triangle）检索中国知网、万方、PubMed 和 MEDLINE 等网络数据库，检索时间从建库起至 2024 年 5 月。按照纳入标准与排除标准进行筛选文献，对于文献数据来源机构相同但所包含研究时段不一致的文献可同时纳入研究。检索策略以 Cochrane 系统评价手册为准。

### 1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准：(1) 研究内容：在胰头癌中对比 PD<sub>TRIANGLE</sub> 与 PD<sub>STANDARD</sub> 两种手术方式的临床疗效的文献，样本数量需大于 10 例，语种为中英文。(2) 分析指标：手术时间、出血量、淋巴结清扫数量、R<sub>0</sub> 切除率、总体并发症发生率、胰瘘发生率、胆汁漏发生率、淋巴瘘发生率、术后腹腔感染发生率、胃延迟排空发生率、住院时间、1 年生存率、2 年生存率、1 年无瘤生存率、2 年无瘤生存率。文献中如无法直接获取的 1、2 年生存率及 1、2 年无瘤生存率，可使用 Getdata Graph Digitizer 软件从生存曲线图中间接提取。排除标准：(1) 干预措施未进行 PD<sub>TRIANGLE</sub> 与 PD<sub>STANDARD</sub> 及两种手术方式比较，观察指标与本研究上述指标不一致；(2) 样本量不足 10 例；(3) 动物实验；(4) 综述、个案报道；(5) 无法获取完整数据。

### 1.3 数据提取

2 名研究员分别独立阅读文献，按照上述纳入及排除标准筛选文献，提取上述分析指标数据及一般资料数据（发表时间、作者、国家、研究类型、样本量、手术方式），遇到分歧争议时由第 3 名研究员筛选并最终决定。

### 1.4 文献质量评价

纳入文献参照纽卡斯尔-渥太华质量评价量表（New Castle-Ottawa Scale, NOS）进行质量评价，从对象选择、可比性、暴露评估方法三大方面对文献进行评分。如文献评分  $\geq 5$  分，则认定为高质量研究<sup>[14]</sup>，反之则为低质量研究。

### 1.5 统计学处理

计量资料采用均数差（MD）及 95% 置信区间（CI）表示。计数资料采用优势比（OR）或风险差异（RD）及 95% CI 表示。采用 Review Manager 5.3 软件对纳入分析指标进行 Meta 分析。若  $I^2 < 50\%$ ，表示各研究之间无明显异质性，采用固定效应模型，反之采用随机效应模型。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。此研究纳入文献少于 10 篇，不对此研究进行发表偏倚检测。

## 2 结果

### 2.1 文献基本特征与质量评价

纳入 6 篇队列研究<sup>[11-13,15-17]</sup> 的 NOS 评分均  $\geq 5$  分，均为较高质量文献研究。共检索到相关文献 404 篇，剔除重复文献 322 篇，通过阅读标题及摘要剔除文献 65 篇，对余下 17 篇文献经过仔细阅读及筛查后最终纳入 6 篇文献<sup>[11-13,15-17]</sup>，均为回顾性队列研究，总样本量为 658 例（PD<sub>TRIANGLE</sub> 组 315 例，PD<sub>STANDARD</sub> 组 343 例）。文献筛选流程见图 1，纳入文献基本特征见表 1。

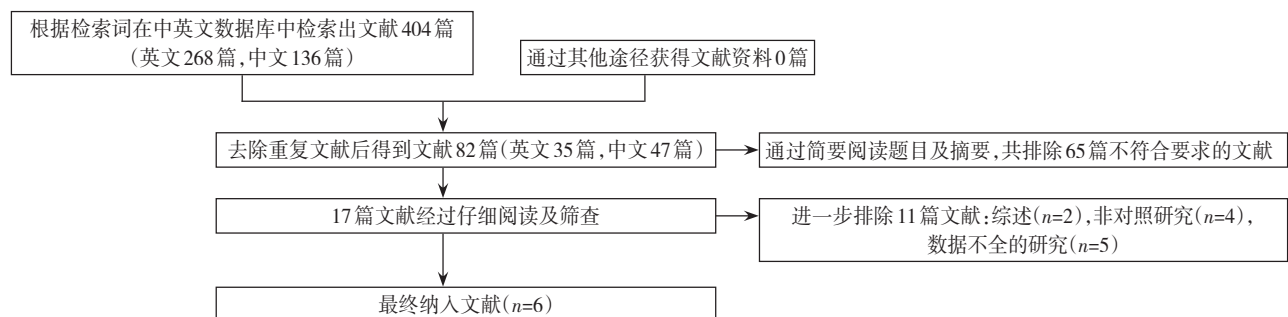


图 1 文献筛选流程图

Figure 1 Literature selection process

表1 纳入文献基本特征与质量评价

Table 1 Basic characteristics and quality assessment of the included studies

第一作者	发表年份	国家	研究类型	样本数量(n)		质量评分
				PD <sub>TRIANGLE</sub> 组	PD <sub>STANDARD</sub> 组	
Lei, 等 <sup>[11]</sup>	2024	中国	回顾性队列研究	71	79	8
王振勇, 等 <sup>[12]</sup>	2024	中国	回顾性队列研究	40	57	7
黄孝伦, 等 <sup>[13]</sup>	2022	中国	回顾性队列研究	27	24	8
Klotz, 等 <sup>[15]</sup>	2021	德国	回顾性队列研究	108	108	6
马东伟 <sup>[16]</sup>	2022	中国	回顾性队列研究	30	30	7
王振勇, 等 <sup>[17]</sup>	2021	中国	回顾性队列研究	39	45	6

## 2.2 术中指标

(1) 手术时间：有4篇文献<sup>[12-13,16-17]</sup>报道了PD<sub>TRIANGLE</sub>组和PD<sub>STANDARD</sub>组患者的手术时间。研究间有明显异质性 ( $I^2=94%$ ,  $P<0.000\ 01$ ), 故采用随机效应模型分析。结果显示, PD<sub>TRIANGLE</sub>组手术时间长于PD<sub>STANDARD</sub>组, 差异有统计学意义 ( $OR=1.52$ ,  $95\% CI=0.42\sim 2.61$ ,  $P=0.007$ ) (图2A)。(2) 术中出血量：有4篇文献<sup>[12-13,16-17]</sup>报道了PD<sub>TRIANGLE</sub>组和PD<sub>STANDARD</sub>组患者的术中出血量。研究间有明显异质性 ( $I^2=97%$ ,  $P<0.000\ 01$ ), 故采用随机效应模型分析。结果显示, 两组患者的术中出血量差异无统计学意义 ( $OR=-1.25$ ,  $95\% CI=-2.75\sim 0.26$ ,  $P=0.10$ ) (图2B)。(3) 淋巴结清扫：有2篇文献<sup>[12,17]</sup>报道了PD<sub>TRIANGLE</sub>组和PD<sub>STANDARD</sub>组患者的淋巴结清扫。研究间无明显异质性 ( $I^2=0%$ ,  $P=0.72$ ), 故采用固定效应模型分析。结果显示, PD<sub>TRIANGLE</sub>组淋巴结清扫率高于PD<sub>STANDARD</sub>组, 差异有统计学意义 ( $OR=0.70$ ,  $5\% CI=0.40\sim 1.0$ ,  $P<0.000\ 01$ ) (图2C)。(4) R<sub>0</sub>切除率：有4篇文献<sup>[11-12,15,17]</sup>报道了PD<sub>TRIANGLE</sub>组和PD<sub>STANDARD</sub>组患者的R<sub>0</sub>切除率。研究间无明显异质性 ( $I^2=20%$ ,  $P=0.29$ ), 故采用固定效应模型分析。结果显示, PD<sub>TRIANGLE</sub>组R<sub>0</sub>切除率高于PD<sub>STANDARD</sub>组, 差异有统计学意义 ( $OR=1.63$ ,  $95\% CI=1.03\sim 2.58$ ,  $P=0.04$ ) (图2D)。

## 2.3 术后并发症

(1) 术后胰瘘：有6篇文献<sup>[11-13,15-17]</sup>报道了PD<sub>TRIANGLE</sub>组和PD<sub>STANDARD</sub>组患者的术后胰瘘发生率。研究间无明显异质性 ( $I^2=22%$ ,  $P=0.27$ ), 故采用固定效应模型分析。结果显示, 两组患者的术后胰瘘发生率差异无统计学意义 ( $OR=0.02$ ,  $95\% CI=-0.04\sim 0.08$ ,  $P=0.46$ ) (图3A)。(2) 术后胆汁漏：有5篇文献<sup>[11,13,15-17]</sup>报道了PD<sub>TRIANGLE</sub>组和PD<sub>STANDARD</sub>组患者的术后胆汁漏发生率。研究间无明显异质性

( $I^2=0%$ ,  $P=0.46$ ), 故采用固定效应模型分析。结果显示, 两组患者的术后胆汁漏发生率差异无统计学意义 ( $OR=0.03$ ,  $95\% CI=-0.01\sim 0.07$ ,  $P=0.09$ ) (图3B)。(3) 术后淋巴瘘：有3篇文献<sup>[11-12,17]</sup>报道了PD<sub>TRIANGLE</sub>组和PD<sub>STANDARD</sub>组患者的术后淋巴瘘发生率。研究间无明显异质性 ( $I^2=0%$ ,  $P=0.92$ ), 故采用固定效应模型分析。结果显示, PD<sub>TRIANGLE</sub>组术后淋巴瘘发生率高于PD<sub>STANDARD</sub>组, 差异有统计学意义 ( $OR=5.60$ ,  $95\% CI=1.81\sim 17.29$ ,  $P=0.003$ ) (图3C)。(4) 术后腹腔出血：有6篇文献<sup>[11-13,15-17]</sup>报道了PD<sub>TRIANGLE</sub>组和PD<sub>STANDARD</sub>组患者的术后腹腔出血发生率。研究间无明显异质性 ( $I^2=0%$ ,  $P=0.97$ ), 故采用固定效应模型分析。结果显示, 两组患者的术后腹腔出血发生率差异无统计学意义 ( $OR=-0.00$ ,  $95\% CI=-0.04\sim 0.04$ ,  $P=0.90$ ) (图3D)。(5) 胃延迟排空：有6篇文献<sup>[11-13,15-17]</sup>报道了PD<sub>TRIANGLE</sub>组和PD<sub>STANDARD</sub>组患者的胃延迟排空发生率。研究间无明显异质性 ( $I^2=0%$ ,  $P=0.63$ ), 故采用固定效应模型分析。结果显示, 两组患者的胃延迟排空发生率差异无统计学意义 ( $OR=0.04$ ,  $95\% CI=-0.01\sim 0.08$ ,  $P=0.14$ ) (图3E)。(6) 腹泻：有4篇文献<sup>[11,13,15-16]</sup>报道了PD<sub>TRIANGLE</sub>组和PD<sub>STANDARD</sub>组患者的腹泻发生率。研究间有明显异质性 ( $I^2=73%$ ,  $P=0.01$ ), 故采用随机效应模型分析。结果显示, PD<sub>TRIANGLE</sub>组腹泻发生率高于PD<sub>STANDARD</sub>组, 差异有统计学意义 ( $OR=0.13$ ,  $95\% CI=0.07\sim 0.20$ ,  $P<0.000\ 1$ ) (图3F)。(7) 术后总并发症：有3篇文献<sup>[12-13,15]</sup>报道了PD<sub>TRIANGLE</sub>组和PD<sub>STANDARD</sub>组患者的术后总并发症发生率。研究间无明显异质性 ( $I^2=0%$ ,  $P=0.59$ ), 故采用固定效应模型分析。结果显示, 两组患者的术后总并发症发生率差异无统计学意义 ( $OR=1.28$ ,  $95\% CI=0.83\sim 1.96$ ,  $P=0.26$ ) (图3G)。



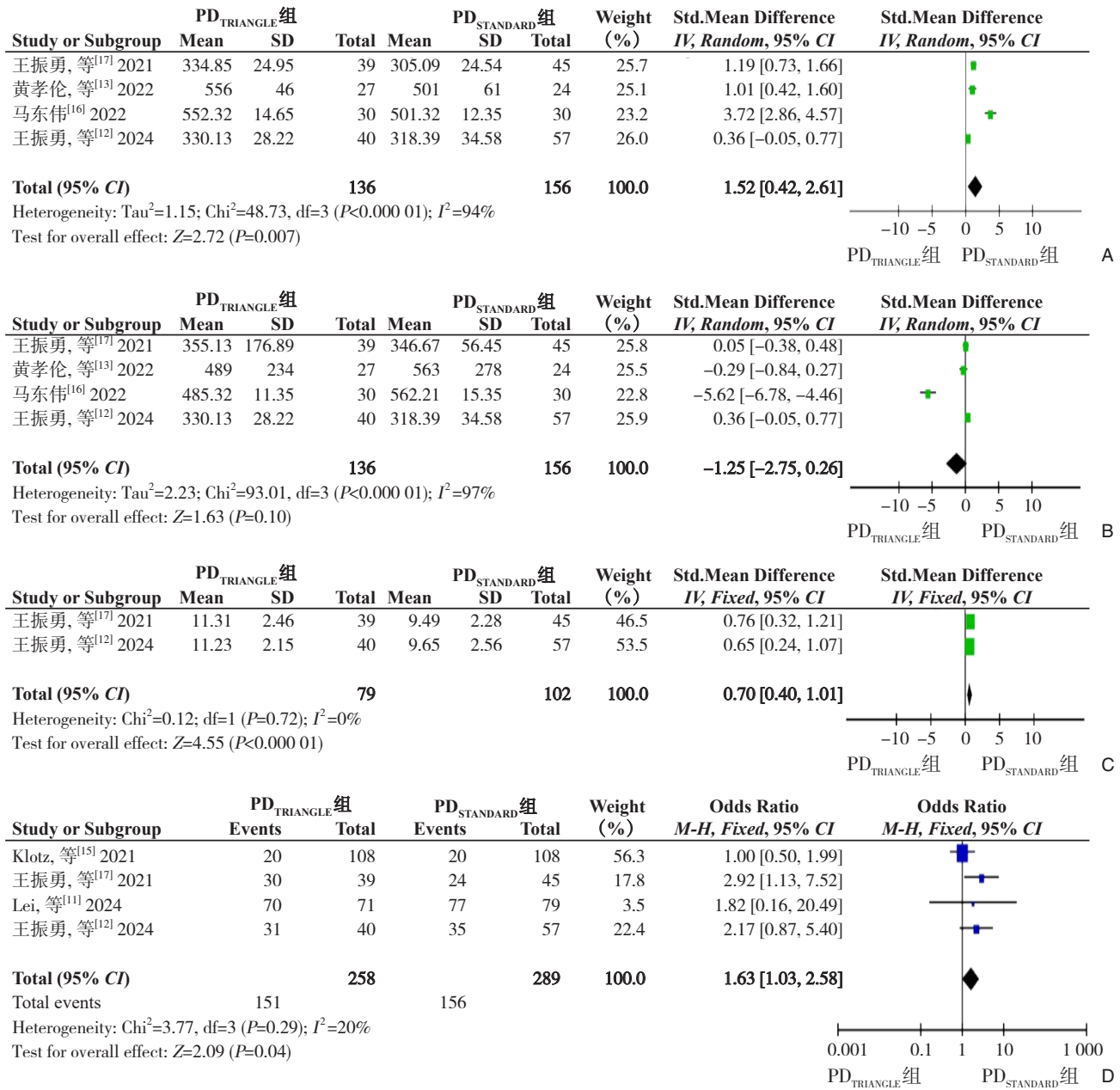


图2 手术情况相关比较

A: 手术时间; B: 术中出血量; C: 淋巴结清扫; D: R<sub>0</sub>切除率

Figure 2 Comparison of surgical variables  
R<sub>0</sub> resection rate

A: Operative time; B: Intraoperative blood loss; C: Lymph node dissection; D:

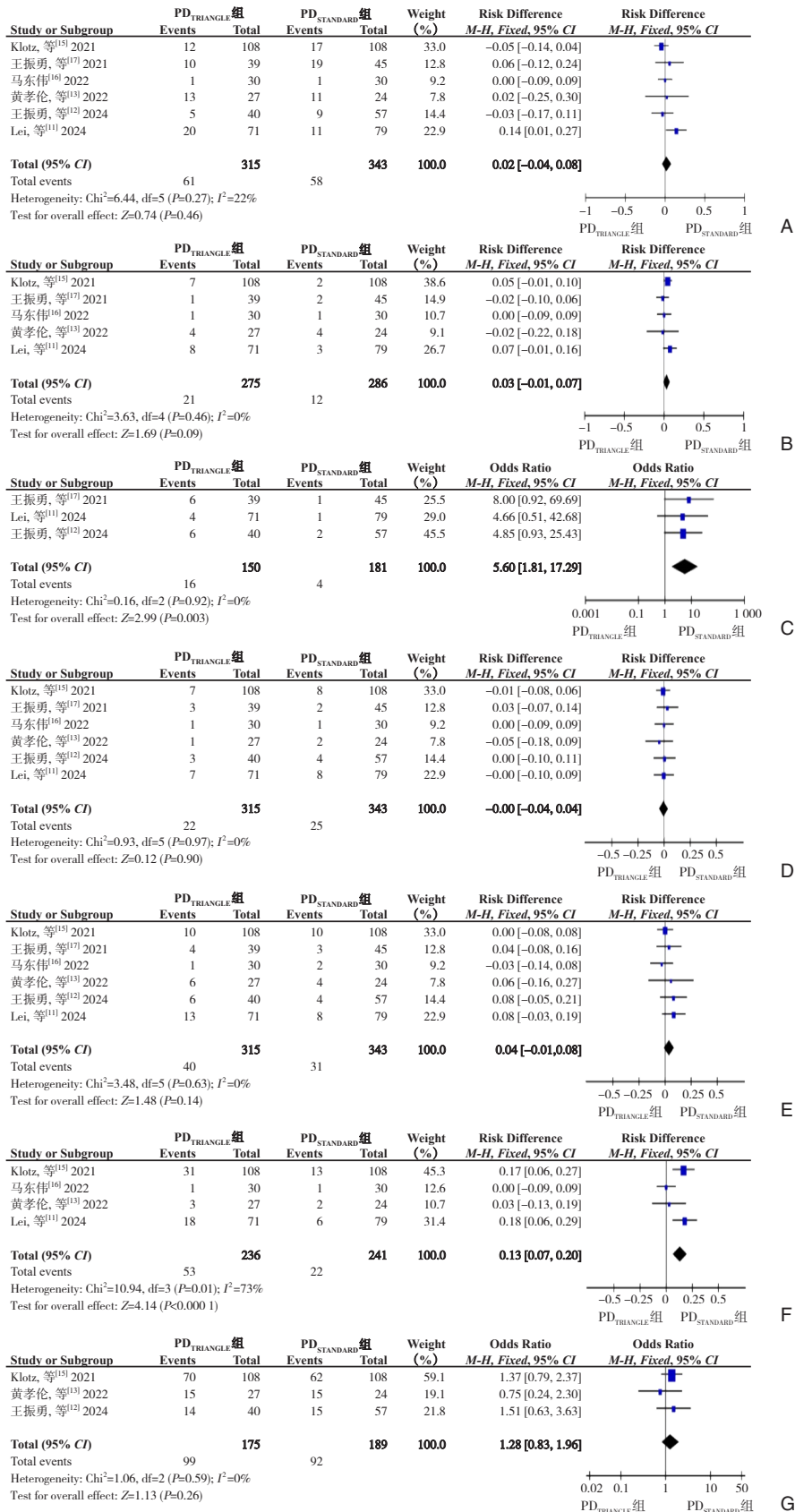


图 3 术后并发症情况比较 A: 术后胰瘘; B: 术后胆汁漏; C: 术后淋巴瘘; D: 术后腹腔出血; E: 胃延迟排空; F: 腹泻; G: 术后总并发症

Figure 3 Comparison of postoperative complications A: Postoperative pancreatic fistula; B: Postoperative biliary fistula; C: Postoperative lymphatic fistula; D: Postoperative abdominal bleeding; E: Delayed gastric emptying; F: Diarrhea; G: Overall postoperative complications

### 2.4 住院时间

有3篇文献<sup>[12,16-17]</sup>报道了PD<sub>TRIANGLE</sub>组和PD<sub>STANDARD</sub>组患者的住院时间。研究间无明显异质性 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.98$ ), 故采用固定效应模型分析。

结果显示, PD<sub>TRIANGLE</sub>组住院时间长于PD<sub>STANDARD</sub>组, 差异有统计学意义 ( $OR=0.40$ ,  $95\% CI=0.14\sim 0.65$ ,  $P=0.003$ ) (图4)。

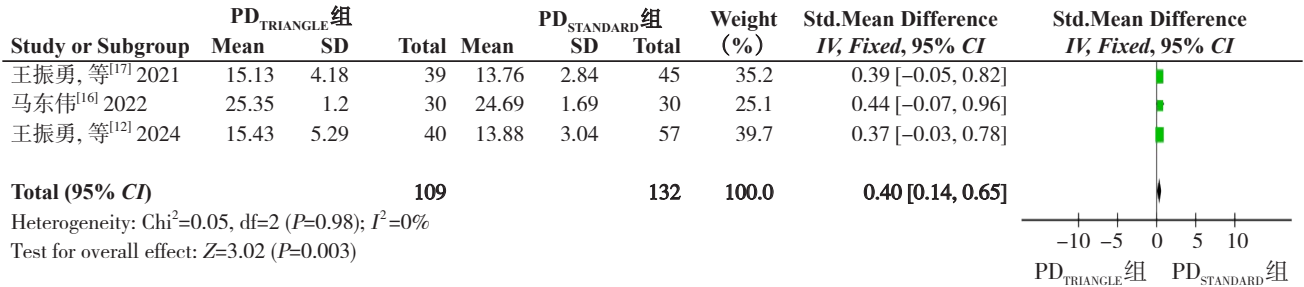


图4 住院时间比较

Figure 4 Comparison of hospital stay duration

### 2.5 总体生存率

有4篇文献<sup>[11-13,16]</sup>报道了PD<sub>TRIANGLE</sub>组和PD<sub>STANDARD</sub>组患者的1年总体生存率。研究间无明显异质性 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.89$ ), 故采用固定效应模型分析。结果显示, PD<sub>TRIANGLE</sub>组1年总体生存率高于PD<sub>STANDARD</sub>组, 差异有统计学意义 ( $OR=2.19$ ,  $95\% CI=$

$1.27\sim 3.76$ ,  $P=0.005$ ) (图5A)。有3篇文献<sup>[11-13]</sup>报道了PD<sub>TRIANGLE</sub>组和PD<sub>STANDARD</sub>组患者的2年总体生存率。研究间无明显异质性 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.89$ ), 故采用固定效应模型分析。结果显示, PD<sub>TRIANGLE</sub>组2年总体生存率高于PD<sub>STANDARD</sub>组, 差异有统计学意义 ( $OR=1.65$ ,  $95\% CI=1.01\sim 2.67$ ,  $P=0.04$ ) (图5B)。

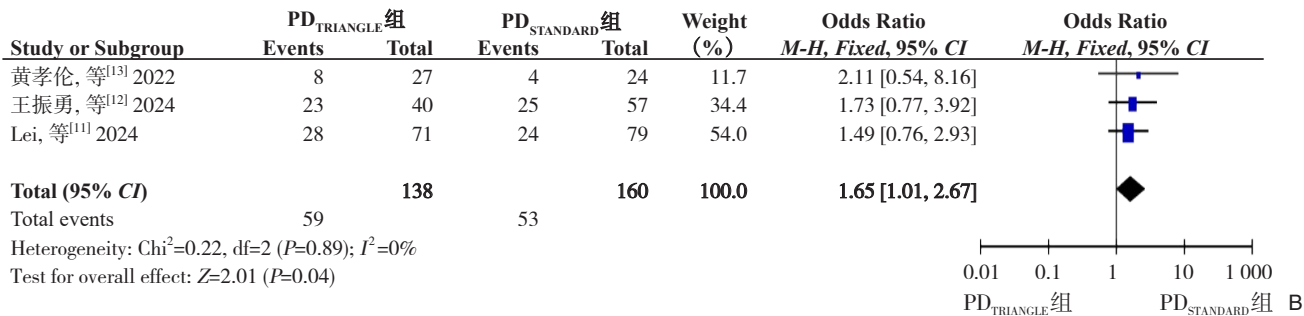
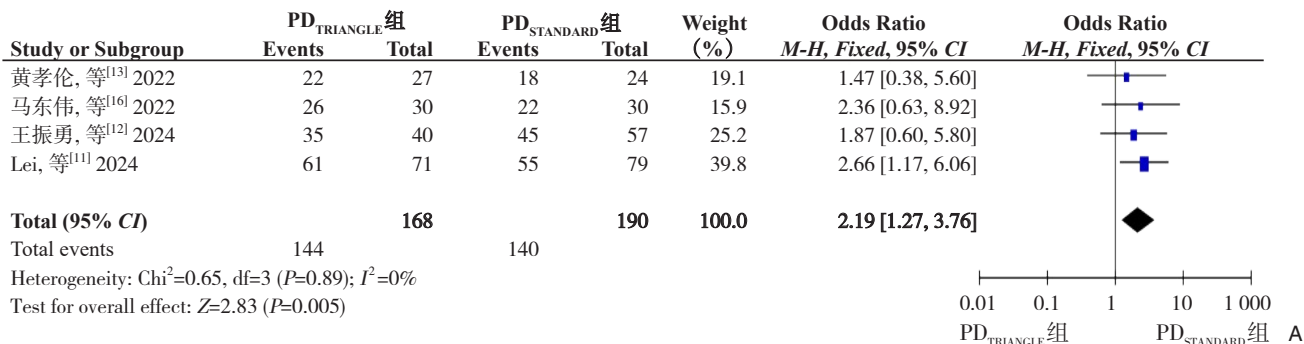


图5 总体生存率比较 A: 1年总体生存率; B: 2年总体生存率

Figure 5 Comparison of overall survival rates A: 1-year overall survival rate; B: 2-year overall survival rate

### 2.6 无瘤生存率

有4篇文献<sup>[11-13,16]</sup>报道了PD<sub>TRIANGLE</sub>组和PD<sub>STANDARD</sub>组患者的1年无瘤生存率。研究间无明显异质性 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.79$ ), 故采用固定效应模型分

析。结果显示, PD<sub>TRIANGLE</sub>组1年无瘤生存率高于PD<sub>STANDARD</sub>组, 差异有统计学意义 ( $OR=3.71$ ,  $95\% CI=2.27\sim 6.07$ ,  $P<0.000 01$ ) (图6A)。有2篇文献<sup>[11-12]</sup>报道了PD<sub>TRIANGLE</sub>组和PD<sub>STANDARD</sub>组患者的2年无瘤

生存率。研究间无明显异质性 ( $I^2=66\%$ ,  $P=0.09$ ), 故采用随机效应模型分析。结果显示, 两组患者

的2年无瘤生存率差异无统计学意义 ( $OR=2.63$ ,  $95\% CI=0.91\sim 7.59$ ,  $P=0.07$ ) (图6B)。

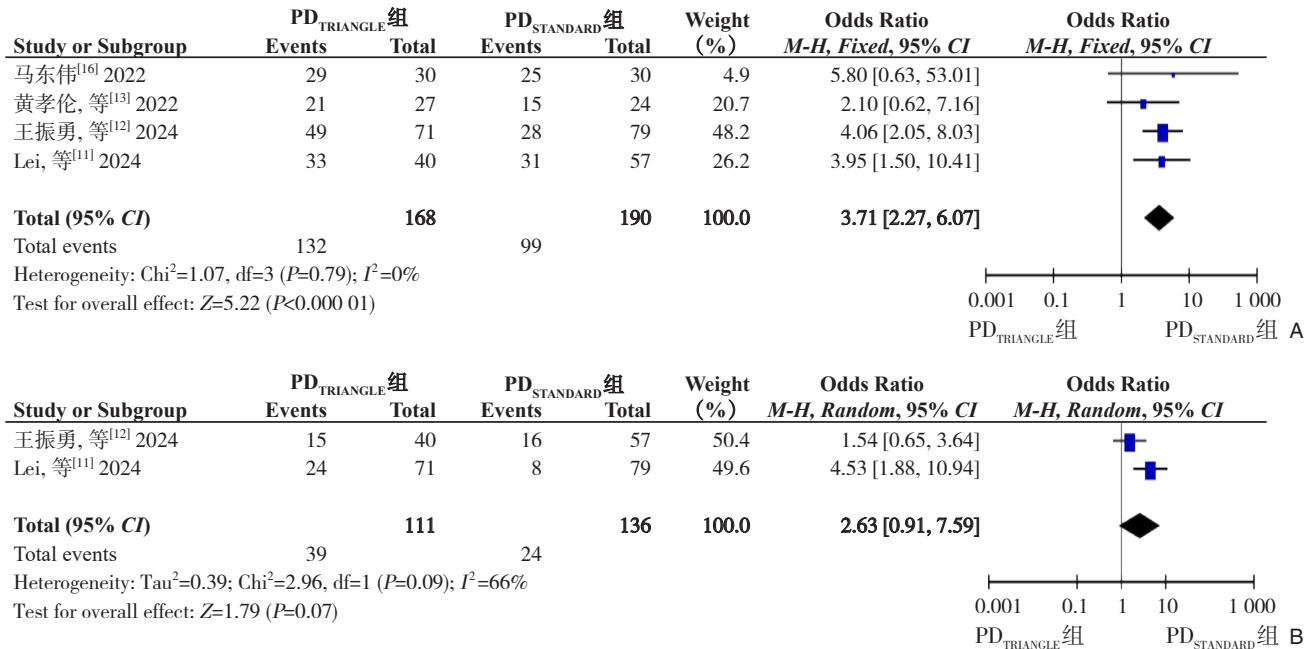


图6 无瘤生存率比较

A: 1年无瘤生存率; B: 2年无瘤生存率

Figure 6 Comparison of disease-free survival rate

A: 1-year disease-free survival rate; B: 2-year disease-free survival rate

### 2.7 质量检验

异质性检验表明手术时间 ( $P<0.00001$ ,  $I^2=94\%$ )、术中出血量 ( $P<0.00001$ ,  $I^2=97\%$ )、腹泻率 ( $P=0.01$ ,  $I^2=73\%$ ) 存在明显异质性, 故使用逐一剔除文献法进行敏感度分析。在手术时间中剔除马东伟<sup>[16]</sup>研究后  $I^2$  值由 97% 降为 74%, 在术中出血量中剔除马东伟<sup>[16]</sup>研究后  $I^2$  值由 97% 降为 56%, 在腹泻率中剔除马东伟等<sup>[16]</sup>研究后  $I^2$  值由 73% 降为 21%, 但结局指标结果基本一致, 表明该 Meta 分析结果较为稳定。该 Meta 分析各项结局指标纳入的文献均少于 10 篇, 故未检测发表偏倚。

### 3 讨论

胰十二指肠切除术是可切除胰腺头颈部导管腺癌的首选治疗方式<sup>[18]</sup>。胰头癌患者根治性切除后的局部复发率仍然很高, 甚至影响患者的长期生存率<sup>[19-20]</sup>。多项研究<sup>[21-22]</sup>表明, 包括淋巴结在内的切除程度会影响胰腺癌患者的生存预后。此外, 可切除的边缘肿瘤和病理边缘阳性也是胰腺癌术后复发的危险因素<sup>[23]</sup>。除了常见的淋巴结侵袭外, 胰腺癌还具有独特的神经系统侵袭倾向<sup>[24-26]</sup>, 胰周

神经丛侵犯是影响局部复发的重要因素<sup>[23]</sup>。标准胰十二指肠切除术清扫第 13、14、17 组及部分第 12 组淋巴结, 难以清扫第 8b、16 组等淋巴结和胰腺钩突部系膜, 以及完全切除位于腹腔干、肠系膜上动脉和门静脉之间肿瘤浸润的神经和淋巴结组织。因此, 标准胰十二指肠切除术的淋巴结切除范围似乎不适用于胰头癌。Qiu 等<sup>[27]</sup>提出海德堡三角概念, 定义为腹腔干、肠系膜上动脉和门静脉之间三角区域, 该区域包括一些神经组织、软组织和淋巴组织, 被认为是胰腺癌局部复发的常见部位<sup>[28]</sup>。

切缘阳性、淋巴结转移和神经侵犯是胰腺癌术后患者预后差的危险因素, 能否达到  $R_0$  切除是保证胰头癌远期生存率的重要因素。基于大多数胰头癌患者未能行严格的  $R_0$  切除, 术后复发率较高, 近年来 PD<sub>STANDARD</sub> 被提出。目前 PD<sub>STANDARD</sub> 与 PD<sub>STANDARD</sub> 的争议主要集中于手术操作, 如手术时间、术中出血量等, 以及术后近期并发症发生率、远期生存率等方面。

本研究结果显示, PD<sub>TRIANGLE</sub> 组 1、2 年总体生存率明显优于 PD<sub>STANDARD</sub> 组, 且 PD<sub>TRIANGLE</sub> 组 1 年无瘤生存率明显优于 PD<sub>STANDARD</sub> 组。分析其原因在于



手术整个过程中均以血管为导向进行切除,用动脉优先技术探查肝总动脉、腹腔干动脉、肠系膜上动脉,评估可切除性,避免切除后存在肿瘤残留的状况<sup>[29]</sup>。同时PD<sub>TRIANGLE</sub>组淋巴结清扫更高提高了R<sub>0</sub>切除率,减少因淋巴结转移引起胰腺癌复发,从而改善患者预后。由于手术切除范围扩大,淋巴清扫更彻底,PD<sub>TRIANGLE</sub>组手术时间较PD<sub>STANDARD</sub>组明显延长,但PD<sub>TRIANGLE</sub>组术中出血量并未明显增加。因此,可以发现在临床实践中PD<sub>TRIANGLE</sub>仍然具有一定优势。

术后并发症发生率是评价胰十二指肠切除术临床疗效的重要指标之一。本次研究纳入了详细的术后指标,如胰瘘、胆汁漏、淋巴瘘、腹腔出血、胃延迟排空、腹泻及术后总并发症。根据《胰腺术后外科常见并发症防治指南》<sup>[30]</sup>推荐,胰瘘、胆汁漏及腹腔出血是胰十二指肠切除术后主要的严重并发症,对术后恢复起着至关重要的作用。而胰瘘分级划分为A、B、C级。A级为生化漏,往往不需要外科手段干预治疗,而B、C级胰瘘则需要积极外科治疗,如充分引流积液,甚至二次手术。因此,对有胰瘘分级的文献分为无/A和B/C进行分析。本Meta分析结果显示两组间胰瘘、胆汁漏及腹腔出血的发生率均无显著差异。比较两组术后淋巴瘘发生率,本研究结果显示PD<sub>TRIANGLE</sub>组术后淋巴瘘高于PD<sub>STANDARD</sub>组,这可能与更高的淋巴结清扫程度有关,完全清扫海德堡三角过程中会涉及淋巴管主干及较粗的淋巴管<sup>[17]</sup>。因此,PD<sub>TRIANGLE</sub>组术后淋巴瘘的发生率相对较高。比较两组胃延迟排空发生率,该Meta分析结果显示差异无统计学意义。而比较两组腹泻发生率,结果显示,PD<sub>TRIANGLE</sub>组高于PD<sub>STANDARD</sub>组。究其原因可能在PD<sub>TRIANGLE</sub>组中淋巴结清扫和组织切除范围较大,动脉周围神经丛的分离较多有关<sup>[31]</sup>。比较两组术后总并发症发生率,结果显示差异无统计学意义。因此,比较两组间胰瘘、胆汁漏、腹腔出血及术后总并发症的发生率均无明显差异,可以证明PD<sub>TRIANGLE</sub>手术方式是安全可行且有效的。

然而,本研究存在一定局限性。首先,纳入文献均为回顾性研究,且样本量较小,可信度降低。第二,因本研究纳入文献少于10篇,故未做漏斗图来评估发表偏倚。第三,分析手术时间、术中出血量、腹泻率存在明显异质性,故使用了随机效应模型,可能削弱总体结果的证据。因此,

该研究结果还需要多中心、大样本的随机对照试验予以验证。

综上,胰十二指肠切除术联合海德堡三角清扫治疗胰头癌具有一定的可行性及安全性,PD<sub>TRIANGLE</sub>可以提高手术的R<sub>0</sub>切除率,清扫出更多的淋巴结,在不增加术后总并发症发生率的基础上,能进一步提高术后无瘤生存率,获得较好的远期预后。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:舒强、徐波共同设计了该课题;徐波、王青海、钟声、刘小玲共同收集临床数据;王青海、刘晓玲进行了质量评价;舒强对文章进行数据整理分析及文章撰写;向鑫对文章进行修改及审校。

#### 参考文献

- [1] 柯牧京,纪连栋,李宜雄.局部进展期胰腺癌新辅助治疗的现状与进展[J].中国普通外科杂志,2023,32(3):317-326. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.03.001.
- [2] Ke MJ, Ji LD, Li YX. Current status and progress of neoadjuvant therapy for locally advanced pancreatic cancer[J]. China Journal of General Surgery, 2023, 32(3): 317-326. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.03.001.
- [3] Neoptolemos JP, Palmer DH, Ghaneh P, et al. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial[J]. Lancet, 2017, 389(10073): 1011-1024. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32409-6.
- [4] Conroy T, Castan F, Lopez A, et al. Five-year outcomes of FOLFIRINOX vs gemcitabine as adjuvant therapy for pancreatic cancer: a randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2022, 8(11): 1571-1578. doi:10.1001/jamaoncol.2022.3829.
- [5] Neoptolemos JP, Stocken DD, Bassi C, et al. Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vs gemcitabine following pancreatic cancer resection: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2010, 304(10): 1073-1081. doi: 10.1001/jama.2010.1275.
- [6] Oettle H, Post S, Neuhaus P, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2007, 297(3):267-277. doi:10.1001/jama.297.3.267.
- [6] Tummers WS, Groen JV, Sibinga Mulder BG, et al. Impact of

- resection margin status on recurrence and survival in pancreatic cancer surgery[J]. *Br J Surg*, 2019, 106(8):1055–1065. doi:10.1002/bjs.11115.
- [7] Tanaka M, Mihaljevic AL, Probst P, et al. Meta-analysis of recurrence pattern after resection for pancreatic cancer[J]. *Br J Surg*, 2019, 106(12):1590–1601. doi:10.1002/bjs.11295.
- [8] Groot VP, Blair AB, Gemenetzis G, et al. Recurrence after neoadjuvant therapy and resection of borderline resectable and locally advanced pancreatic cancer[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2019, 45(9):1674–1683. doi:10.1016/j.ejso.2019.04.007.
- [9] Strobel O, Lorenz P, Hinz U, et al. Actual five-year survival after upfront resection for pancreatic ductal adenocarcinoma: who beats the odds? [J]. *Ann Surg*, 2022, 275(5): 962–971. doi: 10.1097/SLA.0000000000004147.
- [10] Strobel O, Hank T, Hinz U, et al. Pancreatic cancer surgery: the new R-status counts[J]. *Ann Surg*, 2017, 265(3): 565–573. doi: 10.1097/SLA.0000000000001731.
- [11] Lei K, Wang J, Wang X, et al. Extended lymphadenectomy based on the TRIANGLE for pancreatic head cancer: a single-center experience[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2024, 409(1): 54. doi: 10.1007/s00423-024-03245-8.
- [12] 王振勇, 刘子琪, 孟宇, 等. 海德堡三角清扫对胰头癌切除手术疗效的影响[J]. *中华普通外科杂志*, 2024, 39(1):45–50. doi:10.3760/cma.j.cn113855-20230227-00099.
- Wang ZY, Liu ZQ, Meng Y, et al. The effect of Heidelberg triangle dissection on the prognosis of patients after pancreatic head cancer resection[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2024, 39(1):45–50. doi:10.3760/cma.j.cn113855-20230227-00099.
- [13] 黄孝伦, 邹海波, 赖春友, 等. 海德堡三角清扫胰十二指肠切除术治疗胰头癌的临床疗效[J]. *中华消化外科杂志*, 2022, 21(4):500–506. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20220321-00147.
- Huang XL, Zou HB, Lai CY, et al. Clinical efficacy of pancreaticoduodenectomy with TRIANGLE operation in the treatment of pancreatic head cancer[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2022, 21(4): 500–506. doi: 10.3760/cma. j. cn115610-20220321-00147.
- [14] Luchini C, Stubbs B, Solmi M, et al. Assessing the quality of studies in meta-analyses: advantages and limitations of the Newcastle Ottawa Scale[J]. *World J Meta Anal*, 2017, 5(4):80. doi: 10.13105/wjma.v5.i4.80.
- [15] Klotz R, Hackert T, Heger P, et al. The TRIANGLE operation for pancreatic head and body cancers: early postoperative outcomes[J]. *HPB (Oxford)*, 2022, 24(3): 332–341. doi: 10.1016/j.hpb.2021.06.432.
- [16] 马东伟. 海德堡三角清扫胰十二指肠切除术在胰头癌治疗中的应用效果分析[J]. *中外医学研究*, 2022, 20(27):127–130. doi: 10.14033/j.cnki.cfmr.2022.27.033.
- Ma DW. Application effect analysis of Heidelberg triangle dissection pancreaticoduodenectomy for pancreatic head cancer[J]. *Chinese and Foreign Medical Research*, 2022, 20(27):127–130. doi: 10.14033/j.cnki.cfmr.2022.27.033.
- [17] 王振勇, 孟宇, 李金超, 等. 海德堡三角清扫在腹腔镜胰十二指肠切除术治疗胰腺癌中的近期疗效[J]. *中华胰腺病杂志*, 2021, 21(4):282–286. doi:10.3760/cma.j.cn115667-20210202-00031.
- Wang ZY, Meng Y, Li JC, et al. Short-term outcome of Heidelberg triangle dissection in laparoscopic pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer[J]. *Chinese Journal of Pancreatology*, 2021, 21(4): 282–286. doi:10.3760/cma.j.cn115667-20210202-00031.
- [18] Schneider M, Hackert T, Strobel O, et al. Technical advances in surgery for pancreatic cancer[J]. *Br J Surg*, 2021, 108(7):777–785. doi:10.1093/bjs/znab133.
- [19] Pugalenthi A, Protic M, Gonen M, et al. Postoperative complications and overall survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *J Surg Oncol*, 2016, 113(2):188–193. doi:10.1002/jso.24125.
- [20] 向旭, 王道石, 邱仁央, 等. 扩大根治性切除治疗胰头癌[J]. *中国普通外科杂志*, 2010, 19(5):539–542. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2010.05.019.
- Xiang X, Wang DS, Qiu RY, et al. Extended pancreaticoduodenectomy for carcinoma of head of pancreas[J]. *China Journal of General Surgery*, 2010, 19(5): 539–542. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2010.05.019.
- [21] Morales-Oyarvide V, Rubinson DA, Dunne RF, et al. Lymph node metastases in resected pancreatic ductal adenocarcinoma: predictors of disease recurrence and survival[J]. *Br J Cancer*, 2017, 117(12):1874–1882. doi:10.1038/bjc.2017.349.
- [22] Lin Q, Zheng S, Yu X, et al. Standard pancreatoduodenectomy versus extended pancreatoduodenectomy with modified retroperitoneal nerve resection in patients with pancreatic head cancer: a multicenter randomized controlled trial[J]. *Cancer Commun*, 2023, 43(2):257–275. doi:10.1002/cac2.12399.
- [23] 王振勇, 孟宇, 李金超, 等. 胰腺癌术后局部复发特点及影响因素分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2022, 37(8):592–596. doi:10.3760/cma.j.cn113855-20211101-00623.
- Wang ZY, Meng Y, Li JC, et al. Characteristics and risk factors of local recurrence in resected pancreatic cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2022, 37(8): 592–596. doi: 10.3760/cma. j. cn113855-20211101-00623.
- [24] Verbeke CS, Gladhaug IP. Resection margin involvement and tumour origin in pancreatic head cancer[J]. *Br J Surg*, 2012, 99(8): 1036–1049. doi:10.1002/bjs.8734.
- [25] McIntyre CA, Zambirinis CP, Pulvirenti A, et al. Detailed analysis

- of margin positivity and the site of local recurrence after pancreaticoduodenectomy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(1): 539–549. doi:10.1245/s10434-020-08600-9.
- [26] Groot VP, Rezaee N, Wu W, et al. Patterns, timing, and predictors of recurrence following pancreatectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Ann Surg*, 2018, 267(5):936–945. doi:10.1097/SLA.0000000000002234.
- [27] Qiu B, Zhang X, Tsao J, et al. Transcatheter arterial infusion for pancreatic cancer: a 10-year National Cancer Center experience in 115 patients and literature review[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(8):2801–2808. doi:10.1007/s00261-019-02022-2.
- [28] Schneider M, Strobel O, Hackert T, et al. Pancreatic resection for cancer—the Heidelberg technique[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2019, 404(8):1017–1022. doi:10.1007/s00423-019-01839-1.
- [29] 李江, 蔡晓蓓, 杨智清, 等. 前入路原位胰十二指肠切除术治疗胰头癌的临床疗效[J]. *中华消化外科杂志*, 2020, 19(4):431–438. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20200409-00246.
- Li J, Cai XB, Yang ZQ, et al. Clinical efficacy of pancreaticoduodenectomy using anterior approach in situ technique for pancreatic head cancer[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2020, 19(4): 431–438. doi: 10.3760/cma. j. cn115610-20200409-00246.
- [30] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组, 中国研究型医院学会胰腺疾病专业委员会, 中华外科杂志编辑部. 胰腺术后外科常见并发症防治指南(2022)[J]. *中华外科杂志*, 2023, 61(7):529–534. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20230419-00173.
- Study Group of the Pancreatic Surgery in Chian Society of Surgery of the Chinese Medical Association, Chinese Society of Research Hospitals Pancreatic Diseases Committee, Editorial Department of Chinese Journal of Surgery. The guideline for prevention and treatment of common complications after pancreatic surgery (2022)[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2023, 61(7):529–534. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20230419-00173.
- [31] Kuroki N, Ono Y, Sato T, et al. Long-term outcome of patients with postoperative refractory diarrhea after tailored nerve plexus dissection around the major visceral arteries during pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer[J]. *World J Surg*, 2022, 46(5):1172–1182. doi:10.1007/s00268-022-06457-5.
- ( 本文编辑 宋涛 )
- 本文引用格式:**舒强, 徐波, 王青海, 等. 海德堡三角清扫胰十二指肠切除术与标准胰十二指肠切除术治疗胰腺癌疗效比较的Meta分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2024, 33(9): 1440–1450. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2024.09.011
- Cite this article as:** Shu Q, Xu B, Wang QH, et al. Meta-analysis comparing the efficacy of pancreaticoduodenectomy with Heidelberg triangle operation and standard pancreaticoduodenectomy in the treatment of pancreatic cancer[J]. *Chin J Gen Surg*, 2024, 33(9):1440–1450. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.09.011

## 关于一稿两投和一稿两用问题处理的声明

本刊编辑部发现仍有个别作者一稿两投和一稿两用, 为了维护本刊的声誉和广大读者的利益, 本刊就一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下。

1. 一稿两投和一稿两用的认定: 凡属原始研究的报告, 同语种一式两份投寄不同的杂志, 或主要数据和图表相同、只是文字表述可能存在某些不同之处的两篇文稿, 分别投寄不同的杂志, 属一稿两投; 一经为两杂志刊用, 则为一稿两用。会议纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿分别投寄不同的杂志, 以及在一种杂志发表过摘要而将全文投向另一杂志, 不属一稿两投。但作者若要重复投稿, 应向有关杂志编辑部作出说明。

2. 作者在接到收稿回执后满3个月未接到退稿通知, 表明稿件仍在处理中, 若欲投他刊, 应先与本刊编辑部联系。

3. 编辑部认为文稿有一稿两投或两用嫌疑时, 应认真收集有关资料并仔细核对后再通知作者, 在作出处理决定前请作者就此问题作出解释。编辑部与作者双方意见发生分歧时, 由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

4. 一稿两投一经证实, 则立即退稿, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2年内将拒绝在本刊发表; 一稿两用一经证实, 将择期在杂志中刊出作者姓名、单位以及该论文系重复发表的通告, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2年内拒绝在本刊杂志发表。本刊将就此事向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中国普通外科杂志编辑部