

腹腔镜对比开腹胰体尾切除术治疗胰腺导管腺癌的荟萃分析

郑米华 杨永龙

[摘要] **目的** 对比腹腔镜胰体尾切除术(LDP)与开腹胰体尾切除术(ODP)治疗胰腺导管腺癌的安全性和有效性。**方法** 检索2018年2月前公开发表的比较LDP和ODP治疗胰腺癌的临床试验。按照纳入排除标准筛选文献、提取资料并评价纳入研究的质量后,采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。**结果** 共纳入11个对照试验。荟萃分析结果显示,与ODP组相比,LDP组术后并发症低($OR=0.67, 95\% CI: 0.49 \sim 0.92, P<0.05$)、出血量少($WMD=-260.70, 95\% CI: -402.40 \sim -119.00, P<0.05$)、术后住院时间短($WMD=-3.39, 95\% CI: -4.45 \sim -2.32, P<0.05$)、死亡率低($RD=-0.02, 95\% CI: -0.03 \sim -0.01, P<0.05$)。两组之间术后胰漏发生率、手术时间差异无统计学意义($OR=1.21, WMD=8.82, P$ 均 >0.05)。**结论** 腹腔镜胰体尾切除术治疗胰腺癌安全可行,具有术中出血少、术后恢复快和并发症少等优点。

[关键词] 胰腺癌; 胰腺切除; 腹腔镜; 并发症; 荟萃分析; 系统综述

Laparoscopic versus open pancreatectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a meta-analysis ZHENG Mihua, YANG Yonglong. Department of General Surgery, The Second People's Hospital of Linhai City, Linhai 317016, China

[Abstract] **Objective** To compare the safety and efficacy of laparoscopic distal pancreatectomy (LDP) and open distal pancreatectomy (ODP) in the treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. **Methods** The published clinical studies including LDP and ODP in treatment of pancreatic cancer before February 2018 were reviewed. The studies were screened according to the inclusion and exclusion criteria. After extracting data and assessing the quality of the included studies, meta-analysis was conducted using RevMan 5.3 software. **Results** The meta-analysis showed that the LDP in the treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma was superior to the ODP with lower incidence of complication ($OR=0.67, 95\% CI: 0.49 \sim 0.92, P<0.05$), less blood loss ($WMD=-260.70, 95\% CI: -402.40 \sim -119.00, P<0.05$), shorter hospitalization time ($WMD=-3.39, 95\% CI: -4.45 \sim -2.32, P<0.05$), and lower mortality ($RD=-0.02, 95\% CI: -0.03 \sim -0.01, P<0.05$). The difference in POPF and operation time between two groups was not statistically significant ($OR=1.21, WMD=8.82, P>0.05$).

Conclusion Laparoscopic appendectomy for pancreatic cancer is safe and feasible with less intraoperative hemorrhage, rapid postoperative recovery and fewer complications.

[Key words] adenocarcinoma; pancreatectomy; laparoscopy; complication; meta-analysis; systematic review

胰腺癌是较常见的恶性肿瘤之一,恶性程度高,预后差,且发病率有上升趋势^[1]。外科手术切除仍然是治疗胰腺癌的唯一手段。然而,胰十二指肠切除术涉及范围广,消化道重建复杂,在腹腔镜下完成该术式非常困难。相比之下腹腔镜胰体尾切

除术(laparoscopic distal pancreatectomy, LDP)较易掌握。因此,自1994年Cuschieri等^[2]报告首例LDP以来,该术式已得到较为广泛的开展。本研究通过荟萃分析方法对已发表的LDP和开腹胰体尾切除术(open distal pancreatectomy, ODP)治疗胰腺癌的对照试验进行综合分析,从而为评价该手术的安全性和有效性提供依据。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.06.006

作者单位:317016 浙江临海,临海市第二人民医院普外科

1 资料与方法

1.1 文献检索 检索2018年2月前公开发表的比较LDP和ODP治疗胰腺癌的临床试验。检索数据库包括:PubMed、Cochrane Library、Web of Science及中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库和万方数据库。检索关键词包括:“pancreatectomy”“adenocarcinoma”“complication”“laparoscopy”“pancreatic cancer”以及“胰腺癌”“腹腔镜”“胰腺切除术”。语言仅局限于中英文。查阅所检出文献的参考文献进行扩大检索。

1.2 文献纳入和排除标准 纳入标准:①研究对象仅限于对比LDP和ODP治疗胰腺癌的文獻;②研究类型为回顾性非随机对照试验;③原始文献需提供手术安全性和有效性的数据,连续性变量提供均数和标准差或中位数和全距。排除标准:①文献研究重点为胰腺切除术、中断切除术、保脾胰体尾切除术者;②包含除胰腺癌以外其他恶性肿瘤的文獻;③对同一作者的文献,选取高质量或近期发表的文献。

1.3 资料收集及质量评价 两名系统评价员参与文献检索。通过浏览题目及摘要选取相关文献,然后查找并阅读全文,根据上述的纳入标准对文献进行评价和选择。如遇不一致时,通过讨论解决。提取分析的临床指标包括:术后胰漏(postoperative pancreatic fistula, POPF)发生率、总体并发症、死亡率、手术时间、术中出血量、住院时间。本研究采用纽卡斯尔-渥太华评分表(newcastle-ottawa scale, NOS)对纳入文献进行质量评价。从患者选择(4分)、可比

性(2分)、结果评价(4分)三个方面对纳入文献进行质量评价。若纳入文献获得6分以上总得分,则认为该文獻质量较好。

1.4 统计学方法 采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.3软件进行统计学分析。二项分类资料计算比值比(odds ratio, OR)为合并统计量;连续变量资料计算加权均数差(weighted mean difference, WMD)为合并统计量;由于可能存在无围手术期死亡病例,危险差(risk difference, RD)作为死亡率的合并统计量;通过危险比(hazard ratio, HR)来表示干预效应的生存分析。对于连续性变量,若文献仅提供中位数和全距,则采用Hozo等^[3]提供的方法将其转换为均数和标准差。考虑到纳入文献的多个中心之间存在临床实践中的差异,可预见异质性较为明显,故本研究全部采用采用随机效应模型(F模型)以获得更为可靠的结果。以漏斗图判断发表偏倚。设 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入选文献的一般结果 初步检索对比LDP和ODP治疗胰腺癌的相关文献共168篇,审查标题及摘要后进一步筛选出11篇相关文献。获取全文并逐一审阅。其中一篇文献因作者或单位重复予排除^[4],最终10篇文献纳入本次研究^[5-14]。共有4 215例患者进入荟萃分析,其中LDP组704例,ODP组3 511例。根据NOS评分,3篇文献获得9分,6篇获得8分,1篇获得6分。入选文献均达到6分以上。纳入文献基本信息及质量评价见表1。

表1 纳入文献基本信息及质量评价

作者	地区	年份	时期	样本量/例		ITT	ISGPF	Dindo-Clavien 并发症分级	NOS评分/分
				LDP	ODP				
Kooby等 ^[5]	美国	2010	2000~2008	23	189	Yes	NR	NR	8
Magge等 ^[6]	美国	2013	2002~2010	28	34	Yes	Yes	Yes	9
Lee等 ^[7]	韩国	2014	2007~2010	10	40	NR	Yes	NR	9
Hu等 ^[8]	中国	2014	2007~2011	11	23	NR	Yes	NR	8
Rehman等 ^[9]	英国	2014	2007~2011	8	14	Yes	Yes	Yes	8
Sharpe等 ^[10]	美国	2015	2010~2011	144	625	NR	NR	NR	6
Shin等 ^[11]	韩国	2015	2006~2013	80	70	No	Yes	Yes	8
Sulpice等 ^[12]	法国	2015	2007~2012	347	2406	No	NR	NR	8
Zhang等 ^[13]	中国	2015	2003~2013	17	34	Yes	Yes	Yes	9
Stauffer等 ^[14]	美国	2016	2008~2014	44	28	Yes	Yes	Yes	8

注:ITT:意向性分析;ISGPF:国际胰漏学组;NR:未报道

2.2 主要结构指标的森林图结果见图1~6

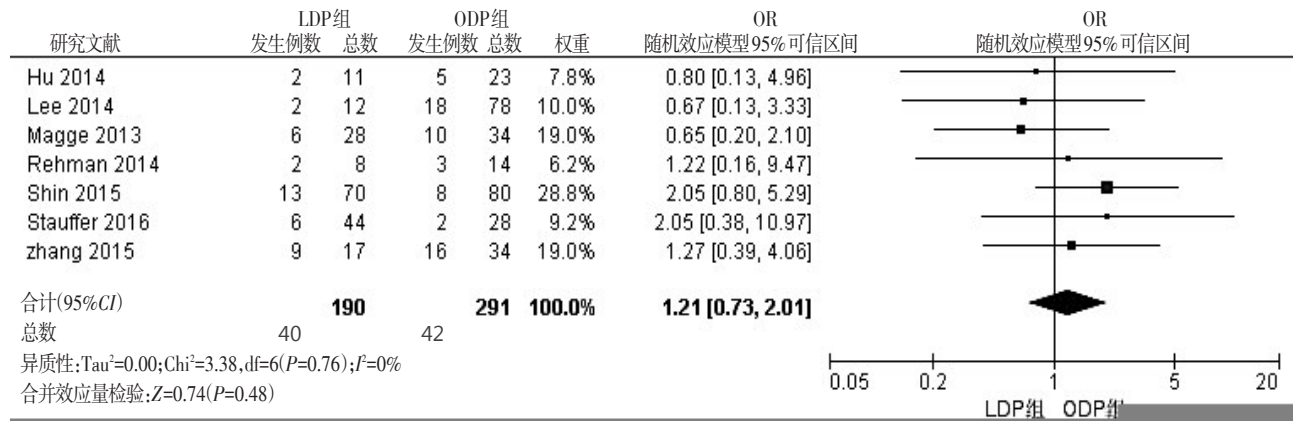


图1 术后总体胰漏森林图

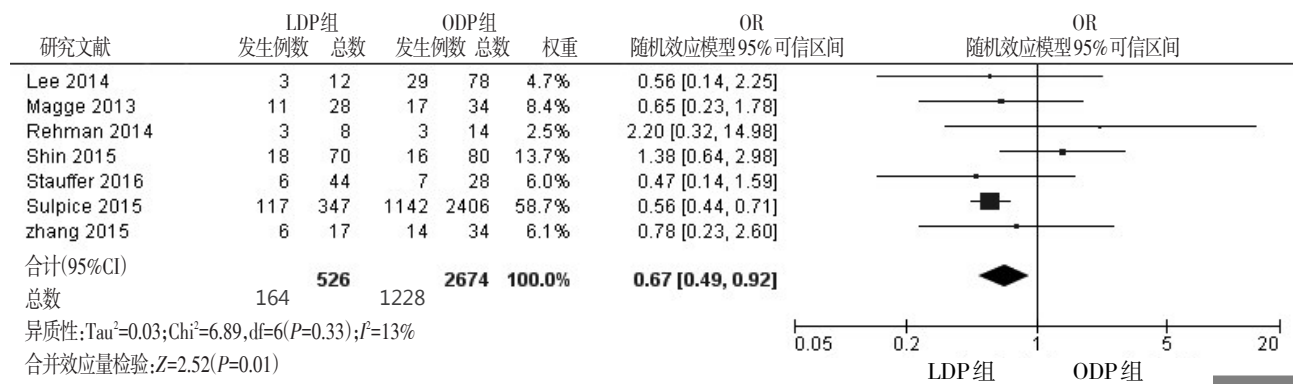


图2 术后总体并发症森林图

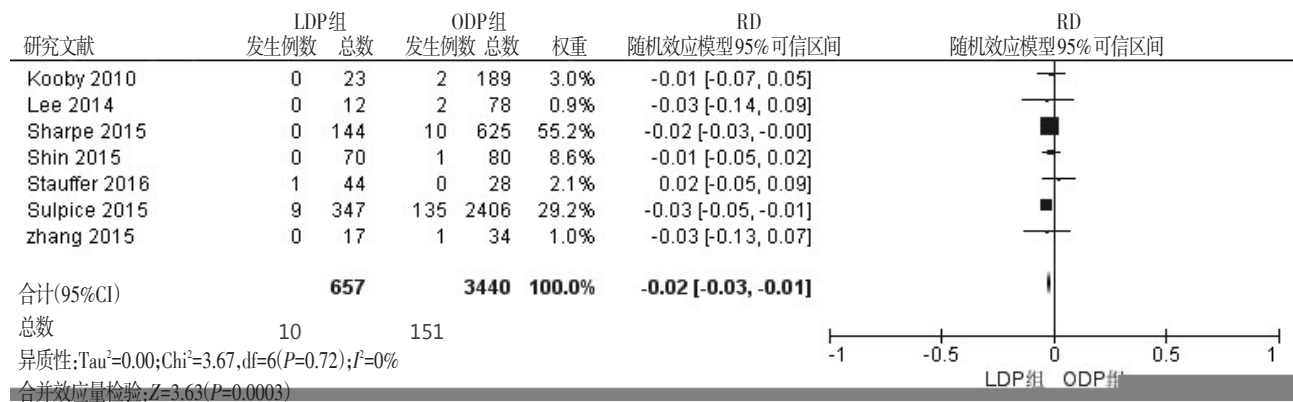


图3 术后死亡率森林图

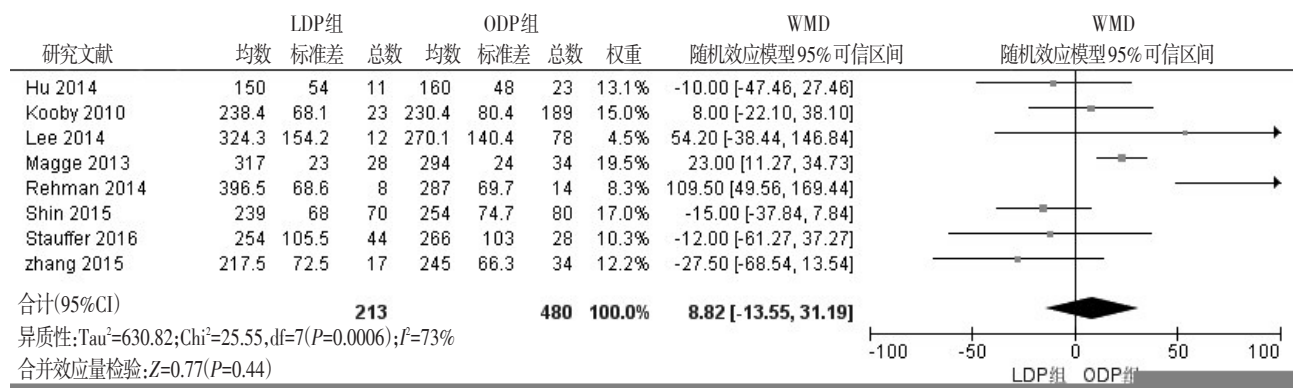


图4 手术时间森林图

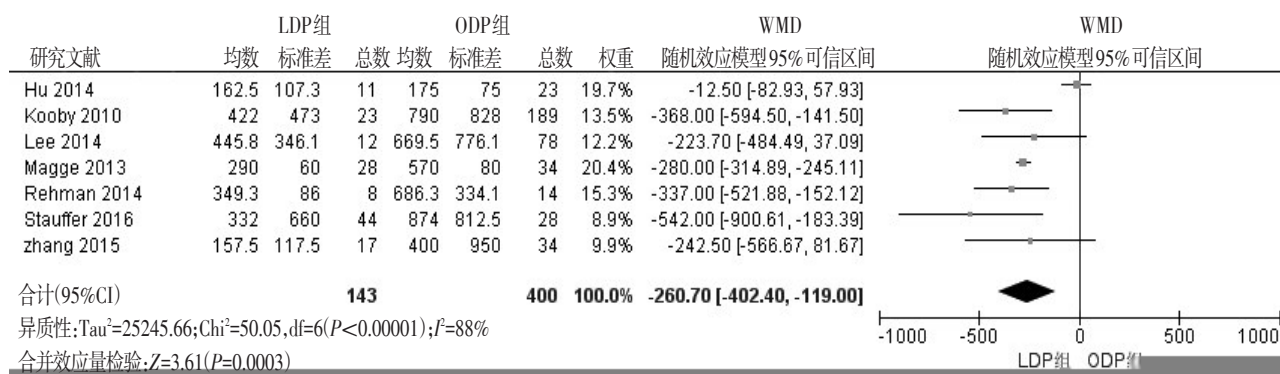


图5 术中出血量森林图

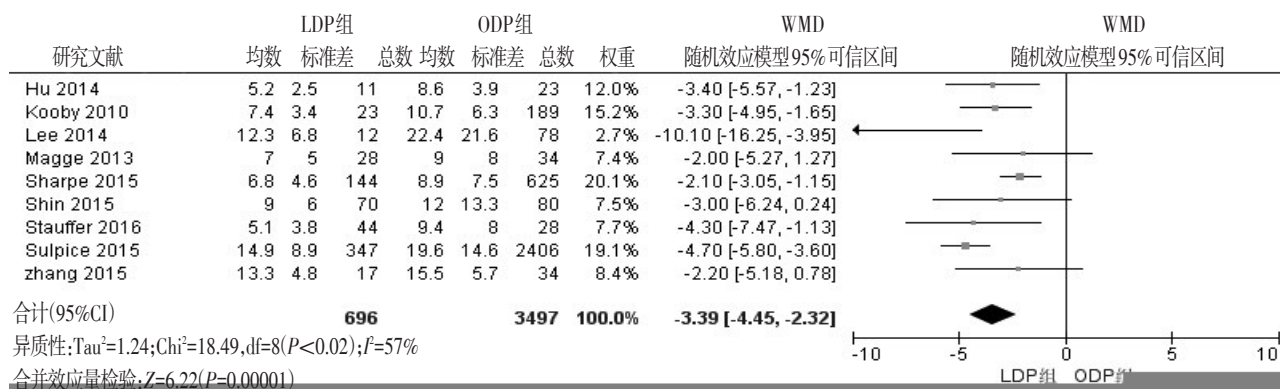


图6 住院时间森林图

由图1可见,两组术后总体胰漏发生率差异无统计学意义(P>0.05)。由图2、3可见,LDP组术后总体并发症及死亡率低于ODP组(P<0.05)。由图4可见,两组手术时间差异无统计学意义(P>0.05)。由图5可见,LDP组术中出血量及输血优于ODP组(P<0.05)。由图6可见,术后住院时间LDP组较ODP组缩短(P<0.05)。

2.3 发表偏倚分析见图7

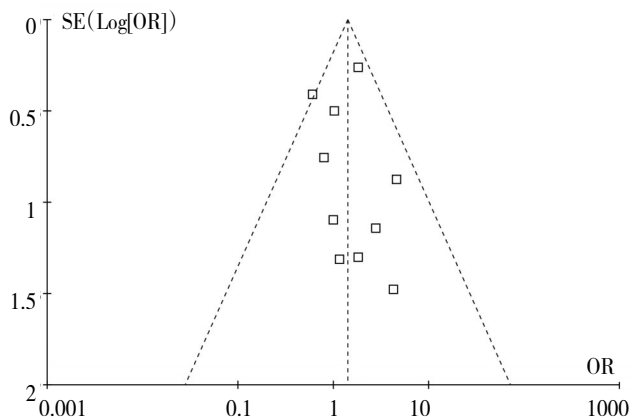


图7 荟萃分析漏斗图

由图7可见,漏斗图显示左右匀称,本荟萃分析入选文献无明显发表偏倚。

3 讨论

腹腔镜胰腺手术因其手术过程复杂,术后并发症高等原因,相比于其他腹腔镜腹部外科手术发展较慢。近年来,国内外一些学者对LDP的安全性及可行性进行了积极地探索,一些研究已显示LDP良好的近期效果。本文利用荟萃分析的方法对现有的LDP应用于胰腺癌的文献进行综合的统计分析。

本荟萃分析结果显示,LDP组和ODP组术后总体胰漏发生例数差异均无统计学意义。胰腺手术后预防胰漏历来是胰腺外科的重中之重。对于胰体尾切除术,是用切割闭合器抑或超声刀切断胰腺尚存争议;胰腺断端是否需要缝合加固以及诸如封闭胶等是否可以降低胰漏率也存在争议。然而,研究逐渐证实无论采用何种胰腺切断方法均是安全可行的^[15]。本研究最重要的发现在于LDP组术后总体并发症低于ODP组。术后并发症通常可以分为手术并发症(如胰漏、出血、胃排空障碍、切口感染等)和系统并发症(如肺部感染、心力衰竭、尿路感染、下肢深静脉血栓等)。由于腹腔镜手术和开腹手术涉及范围相同,两者在手术并发症方面差异较小,如前所述两组间最重要的术后手术并发症如胰漏,差异无统计学意义。然而,腹腔镜手术切口小,

术后疼痛轻,术后恢复快等优点,使得接受腹腔镜手术的患者术后系统并发症较少。其中最突出就是肺部并发症。腹腔镜手术后患者疼痛轻,且没有腹带束缚,有利于咳嗽、咳痰,使呼吸顺畅,因此腹腔镜手术往往可以降低胸腔积液、肺部感染等并发症。遗憾的是,本研究由于纳入文献少,部分文献并发症统计不全等原因,无法对各个具体并发症逐一进行定量分析。

在腹腔镜腹部外科开展的初期,大量文献报道腹腔镜手术使得手术时间延长。但随着手术经验的积累和新器械新技术的发展,两组间在手术时间上的差距逐渐缩小。本次meta分析显示手术时间两组间差异无统计学意义。另外,由于腹腔镜手术在结束时只需要缝合若干穿刺孔,这在一定程度上缩短了手术时间。腹腔镜手术最确定性的优势在于较少手术中的出血量,这在本研究中再次得以验证。术后恢复方面,LDP组术后住院时间明显缩短。

本次研究存在一定的局限性,如纳入文献较少,且均为回顾性研究;大对数研究为单中心研究,因不同中心之间存在不同临床实践习惯,故临床异质性明显。

综上所述,现有的研究表明LDP治疗胰腺癌是安全可行的,且患者术后并发症少,恢复快等优势。因本研究存在一定局限性,上述研究结果有待严格设计的大样本、多中心的随机对照试验进一步证实。

参考文献

- Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, et al. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States [J]. *Cancer Res*, 2014, 74(14): 2913-2921.
- de Rooij T, Klompmaaker S, Hilal MA, et al. Laparoscopic pancreatic surgery for benign and malignant disease [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2016, 13(4): 227-238.
- Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample [J]. *BMC Med Res Methodol*, 2005, 5(1): 13.
- Adam MA, Choudhury K, Goffredo P, et al. Minimally invasive distal pancreatectomy for cancer: short-term oncologic outcomes in 1733 patients [J]. *World J Surg*, 2015, 39(10): 2564-2572.
- Kooby DA, Hawkins WG, Schmidt CM, et al. A multi-center analysis of distal pancreatectomy for adenocarcinoma: is laparoscopic resection appropriate? [J]. *J Am Coll Surg*, 2010, 210(5): 779-785.
- Magge D, Gooding W, Choudry H, et al. Comparative effectiveness of minimally invasive and open distal pancreatectomy for ductal adenocarcinoma [J]. *JAMA Surgery*, 2013, 148(6): 525-531.
- Lee SH, Kang CM, Hwang HK, et al. Minimally invasive RAMPS in well-selected left-sided pancreatic cancer within Yonsei criteria: long-term (>median 3 years) oncologic outcomes [J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(10): 2848-2855.
- Hu M, Zhao G, Wang F, et al. Laparoscopic versus open distal splenopancreatectomy for the treatment of pancreatic body and tail cancer: a retrospective, mid-term follow-up study at a single academic tertiary care institution [J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(9): 2584-2591.
- Rehman S, John SK, Lochan R, et al. Oncological feasibility of laparoscopic distal pancreatectomy for adenocarcinoma: a single-institution comparative study [J]. *World J Surg*, 2014, 38(2): 476-483.
- Sharpe SM, Talamonti MS, Wang E, et al. The laparoscopic approach to distal pancreatectomy for ductal adenocarcinoma results in shorter lengths of stay without compromising oncologic outcomes [J]. *Am J Surg*, 2015, 209(3): 557-563.
- Shin SH, Kim SC, Song KB, et al. A comparative study of laparoscopic vs. open distal pancreatectomy for left-sided ductal adenocarcinoma: a propensity score-matched analysis [J]. *J Am Coll Surg*, 2015, 220(2): 177-185.
- Sulpice L, Farges O, Goutte N, et al. Laparoscopic distal pancreatectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: time for a randomized controlled trial? results of an all-inclusive national observational study [J]. *Ann Surg*, 2015, 262(5): 868.
- Zhang M, Fang R, Mou Y, et al. LDP vs ODP for pancreatic adenocarcinoma: a case matched study from a single-institution [J]. *BMC Gastroenterol*, 2015, 15: 182.
- Stauffer JA, Coppola A, Mody K, et al. Laparoscopic versus open distal pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma [J]. *World J Surg*, 2016, 40(6): 1477-1484.
- Xia T, Zhou JY, Mou YP, et al. Risk factors for postoperative pancreatic fistula after laparoscopic distal pancreatectomy using stapler closure technique from one single surgeon [J]. *PLoS One*, 2017, 12(2): e0172857.

(收稿日期 2018-03-17)

(本文编辑 蔡华波)