

胰十二指肠切除术联合扩大淋巴结清扫治疗壶腹周围癌疗效的系统评价

陈舒婷, 邱建国, 员海超, 蒋辉, 吴泓

陈舒婷, 邱建国, 蒋辉, 吴泓, 四川大学华西医院肝胆胰外科
四川省成都市 610041

员海超, 四川大学华西医院泌尿外科 四川省成都市 610041
陈舒婷, 主要从事肝胆胰疾病的护理与临床研究。

作者贡献分布: 此课题由吴泓设计及论文写作中给予指导; 研究过程由陈舒婷、邱建国、员海超及蒋辉操作完成; 数据分析由陈舒婷、邱建国、员海超及蒋辉完成; 本文写作由陈舒婷完成。

通讯作者: 吴泓, 教授, 610041, 四川省成都市人民南路三段37号, 四川大学华西医院肝胆胰外科。wuhongjoy@163.com

电话: 028-85422474 传真: 028-85422474

收稿日期: 2013-03-02 修回日期: 2013-11-06

接受日期: 2013-11-19 在线出版日期: 2013-12-08

Standard vs extended lymphadenectomy associated with pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma: A meta-analysis

Shu-Ting Chen, Jian-Guo Qiu, Hai-Chao Yuan,
Hui Jiang, Hong Wu

Shu-Ting Chen, Jian-Guo Qiu, Hui Jiang, Hong Wu, Department of Hepatobiliary Pancreatic Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Hai-Chao Yuan, Department of Urology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Correspondence to: Hong Wu, Professor, Department of Hepatobiliary Pancreatic Surgery, West China Hospital, Sichuan University, 37 Renmin South Road, Chengdu 610041, Sichuan Province, China. wuhongjoy@163.com

Received: 2013-03-02 Revised: 2013-11-06

Accepted: 2013-11-19 Published online: 2013-12-08

Abstract

AIM: To review and evaluate the therapeutic efficacy of extended lymph node dissection (ELND) associated with pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma compared to conventional standard lymph node dissection (SLND).

METHODS: The Cochrane Library and Controlled Trials Registry (1991-2010), Medline Ovid (1956-2010), PubMed (1977-2010), Science Direct

(1956-2010), and Web of Knowledge (1956-2010) were electronically searched for randomized clinical trials (RCTs) that compared the therapeutic endpoints of SLND vs ELND associated with pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma patients, with English language as a limit. Meta-analysis was performed using RevMan 5.0.22 software.

RESULTS: Five RCTs involving 673 patients were included for pooled analysis. Meta-analysis showed that ELND were associated with longer operative time and higher number of dissected lymph nodes than SLND. The postoperative morbidity and mortality were similar when the two groups were compared except a significant lower frequency of delayed gastric emptying in the SLND group. There was no significant difference between two groups regarding long-term survival.

CONCLUSION: ELND appears not to improve the long-term survival of patients with periampullary cancer although a significant higher number of lymph nodes dissected were observed in the ELND group.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Periampullary adenocarcinoma; Pancreaticoduodenectomy; Lymphadenectomy; Systematic review

Chen ST, Qiu JG, Yuan HC, Jiang H, Wu H. Standard vs extended lymphadenectomy associated with pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma: A meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(34): 3887-3893 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3887.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i34.3887>

摘要

目的: 系统评价胰十二指肠切除术联合扩大淋巴结清扫治疗壶腹周围癌的疗效及安全性。

方法: 计算机检索Cochrane Library and

■背景资料

淋巴结转移是影响胰头癌等壶腹周围癌手术效果的重要原因之一。但长期以来, 是否对行胰十二指肠切除术患者实施彻底的淋巴结清扫存在较大的争论。欧美较多学者认为扩大淋巴结清扫无益于提高生存率, 而以日本、韩国学者为代表的另一些学者的研究资料却表明了淋巴结廓清可大大提高术后长期生存率。

■同行评议者

王文跃, 主任医师, 中日友好医院普通外科

■ 研发前沿

Michalski等对胰头癌行胰十二指肠切除术联合扩大淋巴结清扫系统评价表明: 扩大淋巴结清扫范围对患者长期生存无益, 其短期效果与标准淋巴结廓清组相当。

Controlled Trials Registry(1991-2010)、Medline Ovid(1956-2010)、PubMed(1977-2010)、Science Direct(1956-2010)、Web of Knowledge(1956-2010)等外文期刊, 收集胰十二指肠切除术联合扩大淋巴结清扫与标准淋巴结清扫治疗壶腹周围癌的随机对照试验。数据提取和文献质量评价由两名评价员独立进行。采用Cochrane协作网专用软件RevMan 5.0.22对数据进行统计分析。

结果: 共纳入5个临床随机双盲对照试验, 合计673例患者。Meta分析结果显示: 胰十二指肠切除术联合扩大淋巴结清扫使得淋巴结清除数量和手术时间增加, 两组患者除了延迟胃排空发生率在扩大淋巴结清扫患者中显著增加外, 其他并发症、术后死亡率以及长期生存时间方面没有显著差异。

结论: 尽管胰十二指肠切除术联合扩大淋巴结清扫可获得较多的淋巴结清除数量, 但延长了手术时间且不能延长患者的长期生存时间, 对患者的长期生存没有益处并在某种程度上可能增强手术并发症的风险。

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 壶腹周围癌; 胰十二指肠切除术; 淋巴结清扫; 系统评价

核心提示: 尽管胰十二指肠切除术联合扩大淋巴结清扫可获得较多的淋巴结清除数量, 但延长了手术时间且不能延长患者的长期生存时间, 对患者的长期生存没有益处并在某种程度上可能增强手术并发症的风险, 可为临床医师在治疗抉择上提供循证医学证据。

陈舒婷, 邱建国, 员海超, 蒋辉, 吴泓. 胰十二指肠切除术联合扩大淋巴结清扫治疗壶腹周围癌疗效的系统评价. 世界华人消化杂志 2013; 21(34): 3887-3893 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3887.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i34.3887>

0 引言

壶腹周围地区的恶性肿瘤包括胰头、壶腹腺癌、胆管下端癌以及十二指肠球部腺癌, 其中, 胰头是最常见的恶性肿瘤, 占有行胰十二指肠切除术患者中的80%^[1]。壶腹腺癌是一种比较少见的恶性肿瘤, 但他是壶腹周围地区第2个最常见的癌症, 其发病率为10%-20%^[2,3]。与胰腺癌相比, 壶腹癌通常具有较好的临床结局, 据报道, 肿瘤根治性切除后其5年存活率可达

10%-20%^[4-6]。有几项研究表明^[7-9], 胰十二指肠切除术后阳性手术切缘与手术切缘阴性病例相比, 两组在远期生存率上具有显著差异, 其他独立干预患者预后的因素包括是否存在淋巴结转移等。超过1/3的胰头癌患者, 在确诊时往往存在门腔间隙、肠系膜上动脉和肝十二指肠韧带的胰腺段的淋巴结转移^[10]。因此, 行标准胰十二指肠切除术时联合受累淋巴结清扫显得更为重要, 此外, 已有研究证明了根治性淋巴结清扫相比标准淋巴结清扫术对延长胰头癌患者的生存时间更具有优势^[11-13]。然而, 一个由Nimura^[14]主持的多中心的随机试验, 将101例患者随机分配到为标准区域淋巴结切除和扩大淋巴结切除组, 结果显示两组患者在生存时间上没有显著差异。胰十二指肠切除术中是否联合扩大的淋巴结清扫长期以来一直存在冲突和争议。因此本研究采用Cochrane系统评价的方法, 比较标准淋巴结清扫和扩大淋巴结清扫治疗壶腹周围癌的有效性和安全性, 为临床医师和患者选择治疗方式提供最佳的循证依据。

1 材料和方法

1.1 材料 行胰十二指肠切除术并经病理学检查证实为胰头、壶腹腺癌、胆管下端癌、十二指肠球部腺癌者, 患者年龄、种族、国籍、性别不限。采用随机双盲对照试验, 无论是否采用分配隐藏或盲法。发表文种为英文。

1.2 方法

1.2.1 干预措施: 治疗组采用腹腔镜手术治疗或分胰十二指肠切除术联合扩大淋巴结清扫, 对照组采用胰十二指肠切除术联合标准淋巴结清扫。

1.2.2 结局指标: (1)手术学相关指标, 包括手术时间、术中失血量、围手术期输血率、外科切缘阳性率以及淋巴结清除数目等; (2)术后并发症, 包括术后胃排空延迟、腹腔脓肿、胰漏、胆漏、胆道感染、切口感染以及淋巴囊肿等发热; (3)住院期间病死率; (4)术后恢复指标, 包括术后疼痛、术后排气时间、术后进食时间、术后恢复活动时间以及术后住院时间; (5)术后生存时间包括总生存率和无瘤生存率

1.2.3 检索策略: 以“periampullary adenocarcinoma、pancreaticoduodenectomy、lymphnectomy”等为检索词, 计算机检索Cochrane Library and Controlled Trials Registry(1991-2010)、Medline Ovid(1956-2010)、PubMed(1977-2010)、Science Direct(1956-2010)、Web of Knowl-

表 1 纳入文献的一般特征

纳入研究	病例数(<i>n</i>) SLND/ELND	纳入标准	排除标准	结局指标的比较
				SLND vs ELND
Farnell等 ^[16] 2005	40/39	(1)研究时间: 1998–2001年 (2)患者: 胰头癌	(1)壶腹癌、十二指肠腺癌、 胆管癌患者; (2)无功能胰岛细胞肿瘤患者	手术时间: ELND>SLND 淋巴结清扫数量: ELND>SLND 死亡率: NS 并发症: NS 1、3、5年生存率: NS
Yeo等 ^[17] 2002	146/148	(1)研究时间: 1998–2001年 (2)患者: 壶腹周围腺癌	(1)缺乏知情同意书; (2)术前接受放化疗患者; (3)病理提示肿瘤未在壶腹区	死亡率: 4% vs 2%. NS; 并发症: 29% vs 43%. NS 住院时间: NS 1、3、5年生存率: NS
Nguyen等 ^[18] 2003	55/50	(1)研究时间: 1996–2001年 (2)患者: 壶腹周围腺癌	(1)术前接受放化疗患者; (2)病理提示非壶腹区肿瘤; (3)缺乏知情同意书	胰漏: ELND>SLND; 住院时间: ELND>SLND 1、3、5年生存率: NS
Yeo等 ^[19] 1999	56/58	(1)研究时间: 1996–1997年 (2)患者: 壶腹周围腺癌 (3)获得知情同意书	(1)术前接受放化疗患者; (2)病理提示非壶腹区肿瘤; (3)缺乏知情同意书	胃排空延迟: ELND>SLND 死亡率: NS 1年生存率: 77% vs 83%, NS 2年生存率: 47% vs 56%, NS
Popiela等 ^[20] 1998	40/41	(1)研究时间: 1991–1994年 (2)患者: 胰头癌	(1)存在腹腔或肝脏转移的患者	死亡率: NS 并发症: NS 1、3、5年生存率: NS

SLND: 标准淋巴结清扫组; ELND: 扩大淋巴结清扫组; NS: 无统计意义。

edge(1956-2010)数据库, 并查阅文后所附参考文献。文种限制为英语。

1.2.4 资料提取: 由两名评价员按预先确立的纳入和排除标准独立筛选检索结果。首先阅读文章题目和摘要, 对难以判断是否最终纳入的文献的通过获取全文进一步筛查。如遇分歧, 通过讨论或由第三方最终裁决。文献中相关数据包括试验的基本情况、试验设计、研究和随访时间、干预措施、结果测量指标由两名评价员独立提取资料并互相核实, 不一致处与原始资料进行核对, 缺乏或有疑问的资料与作者联系予以补充。

1.2.5 质量评价: 纳入随机对照试验用Jadad评分系统进行质量评价^[15], 主要参照以下的标准: (1)是否采用随机方法进行分组; (2)是否实行分配隐藏; (3)是否采用盲法; (4)结局数据是否完整。研究文献的质量评价及偏倚的评估仍由两名评价员独立进行, 如遇分歧讨论或由第3位评价员裁决。

统计学处理 统计软件采用Cochrane协作网提供的RevMan5.0.22软件。异质性分析采用 χ^2 检验, 若纳入研究具有临床同质性且 $P>0.1$, $I^2\leq 70\%$ 时, 表明统计学异质性较小, 可采用固定

效应模型合并分析, 当 $P\leq 0.1$, $I^2>70\%$ 时, 统计学异质性较大, 需分析异质性来源, 进行亚组分析。若无确切异质性原因时, 可考虑使用随机效应模型分析。如果研究存在明显临床异质性时, 仅做描述性研究。二分类变量采用优势比(odds ratio, OR), 计量资料采用均数差(mean deviation, MD), 均以95%CI表示。

2 结果

2.1 纳入研究的一般情况及质量评价 通过电子检索, 最初共检索出112篇文献, 按照预先确定的纳入标准, 逐篇查阅、分析、评价, 最终纳入5篇随机对照临床试验^[16-20], 共计673例患者。其中标准淋巴结清扫组337例, 扩大淋巴结清扫组336例。所纳入文献的一般情况及质量评价如表1, 2。

2.2 疗效评价 所有关于两组在手术相关指标、术后指标、术后并发症发生率的系统评价结果总结在表3中。

2.2.1 手术相关指标: (1)手术时间5个研究均报道了手术时间, 异质性检验结果显示两组差异有统计学意义($P=0.05$), 故采用随机效应模型进行合并分析。Meta分析结果显示扩大清扫组

■同行评价

本文紧跟研究前沿, 通过对比胰十二指肠切除术伴扩大淋巴结清扫与标准淋巴结清扫的相关因素, 提供可靠的数据支持及相应询证医学依据, 也为今后该领域进一步研究提供相应证据及资料。

表 2 纳入文献的Jadad评分

纳入文献	随机化	盲法	隐藏	总Jadad评分
Farnell等 ^[16]	1	0	1	2
Yeo等 ^[17]	1	1	1	3
Nguyen等 ^[18]	1	0	1	2
Yeo等 ^[19]	1	1	0	2
Popiela等 ^[20]	1	1	1	3

表 3 胰十二指肠切除术联合扩大淋巴结清除与标准淋巴结清除组系统评价结果

结局指标	文献数量	患者数量	OR&MD值	95%置信区间	P值	异质性检验		
						I ² 值	P值	
手术相关指标								
手术时间	5	673	-32.71	-38.81	-27.61	<0.00001	63%	0.05
术中出血量	3	483	-38.41	-92.93	16.11	0.17	89%	<0.0001
输血率	2	160	1.35	0.29	6.22	0.7	66%	0.09
输血量	4	594	0.01	-0.08	0.1	0.87	84%	0.003
术后指标								
淋巴结清除数量	3	489	-7.25	-13.77	0.73	0.03	100%	<0.0001
住院时间	5	673	-3.05	-3.39	-2.71	<0.00001	29%	0.24
围手术期死亡率	4	568	1.42	0.56	3.61	0.41	0	0.75
总的并发症发生率	5	673	0.37	0.18	0.79	0.1	68%	0.01
胃排空延迟	4	592	0.43	0.25	0.73	0.002	0	0.52
胰漏	5	673	0.5	0.24	1.05	0.07	35%	0.18
腹腔脓肿	5	673	0.7	0.33	1.49	0.35	0	0.64
切口感染	4	592	0.53	0.25	1.11	0.09	12%	0.33
再手术率	3	454	1.93	0.42	2.1	0.87	0	0.9
胆漏	4	592	0.43	0.18	1.02	0.06	0	0.54
胆管炎	3	454	0.86	0.28	2.63	0.79	0	0.94
淋巴囊肿	3	454	0.25	0.05	1.19	0.08	0	0.98

OR: 比值比; MD: 均数差。

手术时间与标准组相比差异有统计学意义(MD = -32.71, 95%CI: -37.81--27.61; $P < 0.00001$); (2) 淋巴结清除数量3个研究报道了淋巴结清扫数目, 各研究间有异质性($P < 0.0001$), 采用随机效应模型进行合并分析。Meta分析结果显示扩大清扫组淋巴结清除数量与标准组相比差异有统计学意义(MD = -7.25, 95%CI: -13.77-0.73; $P = 0.03$); (3) 术中失血量3个研究报道了术中失血量, 各研究间有统计学异质性($P < 0.0001$), 但我们未发现原始研究间存在临床异质性, 因此采用随机效应模型进行Meta分析, 结果显示两组差异没有统计学意义(MD = -38.41, 95%CI: -92.93--16.11, $P < 0.0001$), 尚不能认为标准组术中失血量低于扩大淋巴结清扫组; (4) 术中输血率2个研究报道了术中输血率, 其余3个研究未提供可利用的数据, 异质性检验结果显示两组

差异有统计学意义($P = 0.09$), 故采用随机效应模型进行合并分析。Meta分析结果显示两组差异无统计学意义(OR = 1.35, 95%CI: 0.29-6.22, $P = 0.7$), 尚不能认为标准组术中输血率低于扩大淋巴结清扫组; (5) 术中输血量4个研究报告了术中输血量并提供了可利用的数据, 异质性检验结果显示研究间差异有统计意义($P = 0.03$), 故采用随机效应模型进行合并分析。Meta分析结果显示标准组术中输血量与扩大组相比差异无统计学意义(OR = 0.01, 95%CI: -0.08-0.10, $P = 0.87$), 尚不能认为扩大淋巴结清扫组术中输血量高于标准组。

2.2.2 术后相关指标: (1) 住院时间: 纳入研究均报告了两组住院时间的比较结果, 共673例患者。异质性检验结果显示两组差异无统计学意义($P = 0.24$), 故采用固定效应模型进行合并分析。

Meta分析结果显示扩大清扫组住院时间与标准组相比差异有统计学意义($MD = -3.03$, $95\%CI: -3.39 \sim -2.71$, $P < 0.00001$); (2)术后死亡率: 4个研究均报告了术后死亡率, 异质性检验结果显示研究间差异无统计学意义($P = 0.75$), 故采用固定效应模型进行合并分析. Meta分析结果显示标准组术后死亡率与扩大清扫组相比差异无统计学意义($OR = 1.42$, $95\%CI: 0.56 \sim 3.61$, $P = 0.41$), 尚不能认为扩大清扫组术后死亡率高于标准组.

2.2.3 术后并发症: (1)胃排空延迟4个研究均报告了术后胃排空延迟的发生率并提供了可利用的数据, 异质性检验结果显示研究间差异无统计学意义($P = 0.52$), 故采用固定效应模型进行合并分析. Meta分析结果显示标准组胃排空延迟发生率与扩大清扫组相比差异有统计学意义($MD = 0.43$, $95\%CI: 0.25 \sim 0.73$, $P = 0.002$); (2)胰漏: 纳入研究均报告了两组术后胰漏结果的比较, 共576例患者. 异质性检验结果显示两组差异无统计学意义($P = 0.18$), 故采用固定效应模型进行合并分析. Meta分析结果显示扩大清扫组术后胰漏发生率与标准组相比差异无统计学意义($OR = 0.5$, $95\%CI: 0.24 \sim 1.05$, $P = 0.07$), 尚不能认为扩大清扫组术后胰漏发生率高于标准组; (3)腹腔脓肿: 5个研究均报道了术后腹腔脓肿发生率, 异质性检验结果显示两组差异无统计学意义($P = 0.64$), 故采用固定效应模型进行合并分析. Meta分析结果显示扩大清扫组术后腹腔脓肿发生率与标准组相比差异无统计学意义($OR = 0.7$, $95\%CI: 0.33 \sim 1.49$, $P = 0.35$), 尚不能认为两组在术后腹腔脓肿发生率方面存在差异; (4)切口感染: 4个研究均报告了术后切口感染发生率并提供了可利用的数据, 异质性检验结果显示研究间差异无统计学意义($P = 0.33$), 故采用固定效应模型进行合并分析. Meta分析结果显示标准清扫组切口感染发生率与扩大组相比差异无统计学意义($OR = 0.53$, $95\%CI: 0.25 \sim 1.11$, $P = 0.09$), 尚不能认为扩大清扫组术后切口感染率高于标准组; (5)再手术率: 3个研究均报道了术后再手术率, 异质性检验结果显示两组差异无统计学意义($P = 0.90$), 故采用固定效应模型进行合并分析. Meta分析结果显示扩大淋巴结清扫组术后再手术率与标准组相比差异无统计学意义($OR = 1.93$, $95\%CI: 0.42 \sim 2.1$, $P = 0.87$), 尚不能认为扩大淋巴结清扫使术后再手术率增加; (6)胆漏: 4个研究均报告了术后胆漏发生率并提供了可利用的数据, 异质性检验结果显示研究间

差异无统计学意义($P = 0.54$), 故采用固定效应模型进行合并分析. Meta分析结果显示标准清扫组胆漏发生率与扩大组相比差异无统计学意义($OR = 0.43$, $95\%CI: 0.18 \sim 1.02$, $P = 0.06$), 尚不能认为扩大清扫组术后胆漏发生率高于标准组; (7)胆管炎: 3个研究均报告了术后胆管炎发生率并提供了可利用的数据, 异质性检验结果显示研究间差异无统计学意义($P = 0.94$), 故采用固定效应模型进行合并分析. Meta分析结果显示标准清扫组胆管炎发生率与扩大组相比差异无统计学意义($OR = 0.86$, $95\%CI: 0.28 \sim 2.63$, $P = 0.79$), 尚不能认为扩大组术后胆管炎发生率高于标准清扫组; (8)淋巴囊肿: 3个研究均报告了术后淋巴囊肿发生率并提供了可利用的数据, 异质性检验结果显示研究间差异无统计学意义($P = 0.98$), 故采用固定效应模型进行合并分析. Meta分析结果显示标准组淋巴囊肿发生率与扩大组相比差异无统计学意义($OR = 0.25$, $95\%CI: 0.05 \sim 1.19$, $P = 0.08$), 尚不能认为扩大组术后淋巴囊肿发生率高于标准清扫组.

2.2.4 中位生存时间和累计生存时间: 4项研究报道了术后患者的生存情况, 他们都没有表现出两组间的显著差异. 由Farnell等^[16]进行的一项前瞻性随机对照试验表明: 扩大清扫组中位生存时间为18.8 mo, 而标准组中位生存时间为26 mo. 扩大清扫组累计1、3和5年生存率分别为71%、25%和17%; 而标准组分别为82%、41%和16%, 两组差别无统计学意义($P = 0.32$). 同样, Yeo等^[17]的研究比较了标准组与扩大组的术后生存时间, 结果标准组中位生存时间(28 mo vs 30 mo, $P = 0.024$)和总生存时间(3年: 38% vs 36%, $P = 0.003$), 两组差别无统计学意义. 其次, Yeo^[19]的研究表明标准组1、2年累计生存率分别为77%和47%而扩大组为83%和56%, 两组差别无统计学意义($P = 0.6$). 最后, Popiela等^[20]试验表明标准组的中位生存时间为335 d, 而扩大组为500 d, 两组差异无统计学意义($P = 0.65$).

3 讨论

本系统评价共纳入5个对胰十二指肠切除术联合扩大淋巴结清扫和标准淋巴结清扫比较的随机对照试验. 所有研究的方法学质量评价尚可. 系统评价结果显示: 胰十二指肠切除术联合扩大淋巴结清扫能够获得较多的淋巴结数目, 但这并不能够给患者的长期生存带来益处. 包括胰头癌在内的壶腹周围癌行胰十二指肠切除

术时常规要求切除胰头、远端胃、十二指肠及其周围的淋巴结,包括胰头前后淋巴结、幽门上下淋巴结、肝十二指肠韧带下方淋巴结及胆管下段淋巴结等^[21]。这些部位淋巴结的清除对手术效果的影响是肯定的,尤其对于术后病检阳性者。

自1973年Fortner^[22]首次提出根治性切除以延长胰腺癌患者生存时间以来,胰十二指肠切除联合淋巴结清扫已成为胰腺癌和壶腹周围腺癌治疗的一种根治方式,但长期以来,是否对行胰十二指肠切除术患者实施彻底的淋巴结清扫存在较大的争论。在日本,胰十二指肠切除术联合腹膜后淋巴结清扫是胰腺癌的标准术式且研究表明淋巴结廓清可大大提高术后长期生存率。然而,较多欧美学者研究则表明,扩大淋巴结清扫范围并不能延长患者的生存时间并有可能增加手术后并发症发生率^[19]。

目前关于扩大淋巴结清扫的定义尚未明确。一般认为,肝十二指肠韧带骨骼化、后腹膜淋巴结广泛清扫是扩大淋巴结清扫的重要组成部分。在我们的系统评价中,在患者基线情况一致下,扩大淋巴结清除显著延长了手术时间、增加了淋巴结清除的数量,除导致术后胃排空延迟发生率增加外并未导致术中失血、输血量以及其他术后并发症的额外增加,单纯扩大淋巴清除范围可能减少局部肿瘤的复发,但不能延长患者的长期生存时间,这与大多数文献报道的结论一致^[16,17,20],也为我们临床医师在患者治疗方式上提供了明确的循证证据。

本研究结果存在一定的局限性,首先影响壶腹周围癌行胰十二指肠切除术后长期生存的因素有很多,比如肿瘤大小、肿瘤浸润程度、肿瘤分化程度、输血、手术时间、术前黄疸持续时间以及术前血清总胆红素水平等^[23,24],淋巴结转移只是其中影响因素之一,因此有必要开展对其多因素的分析;其次,纳入的5个RCT均为小样本随机对照试验,且研究质量为中等,样本含量小,缺乏多中心大样本临床对照研究,易受多种因素影响并增加偏倚产生的机会。尽管所有研究均有明确的纳入标准和排除标准,但由于所纳入的某些研究未描述具体的随机方法、随机分配方案的隐藏,也未能全部做到双盲法,因此存在选择性偏倚、实施偏倚和测量偏倚的可能性。因此,应当开展高质量、多中心、大样本、随机、双盲对照试验进一步证实

胰十二指肠切除术联合扩大淋巴结清扫在治疗壶腹周围癌中的疗效和安全性。

4 参考文献

- 1 Hurtuk MG, Hughes C, Shoup M, Aranha GV. Does lymph node ratio impact survival in resected perampullary malignancies? *Am J Surg* 2009; 197: 348-352 [PMID: 19245913 DOI: org/10.1016/j.amjsurg.2008.11.010]
- 2 Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, Hruban RH, Ord SE, Sauter PK, Coleman J, Zahurak ML, Grochow LB, Abrams RA. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. *Ann Surg* 1997; 226: 248-257; discussion 257-260 [PMID: 9339931]
- 3 Stephens J, Kuhn J, O'Brien J, Preskitt J, Derrick H, Fisher T, Fuller R, Lieberman Z. Surgical morbidity, mortality, and long-term survival in patients with peripancreatic cancer following pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 1997; 174: 600-603; discussion 603-604 [PMID: 9409581 DOI: org/10.1016/S0002-9610]
- 4 Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg* 2006; 244: 10-15 [PMID: 16794383]
- 5 Richter A, Niedergethmann M, Sturm JW, Lorenz D, Post S, Trede M. Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: 25-year experience. *World J Surg* 2003; 27: 324-329 [PMID: 12607060 DOI: 10.1007/s00268-002-6659-z]
- 6 Wagner M, Redaelli C, Lietz M, Seiler CA, Friess H, Büchler MW. Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Br J Surg* 2004; 91: 586-594 [PMID: 15122610 DOI: 10.1002/bjs.4484]
- 7 Beger HG, Treitschke F, Gansauge F, Harada N, Hiki N, Mattfeldt T. Tumor of the ampulla of Vater: experience with local or radical resection in 171 consecutively treated patients. *Arch Surg* 1999; 134: 526-532 [PMID: 10323425]
- 8 Allema JH, Reinders ME, van Gulik TM, Koelmay MJ, Van Leeuwen DJ, de Wit LT, Gouma DJ, Obertop H. Prognostic factors for survival after pancreaticoduodenectomy for patients with carcinoma of the pancreatic head region. *Cancer* 1995; 75: 2069-2076 [PMID: 7697596 DOI: 10.1002/1097-014]
- 9 Lim JE, Chien MW, Earle CC. Prognostic factors following curative resection for pancreatic adenocarcinoma: a population-based, linked database analysis of 396 patients. *Ann Surg* 2003; 237: 74-85 [PMID: 12496533]
- 10 Beger HG, Thorab FC, Liu Z, Harada N, Rau BM. Pathogenesis and treatment of neoplastic diseases of the papilla of Vater: Kausch-Whipple procedure with lymph node dissection in cancer of the papilla of Vater. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2004; 11: 232-238 [PMID: 15368106 DOI: 10.1007/s00534-004-0895-6]
- 11 Manabe T, Ohshio G, Baba N, Miyashita T, Asano N, Tamura K, Yamaki K, Nonaka A, Tobe T. Radical pancreatectomy for ductal cell carcinoma of the head of the pancreas. *Cancer* 1989; 64: 1132-1137 [PMID: 2547508 DOI: 10.1002]
- 12 Ishikawa O, Ohigashi H, Sasaki Y, Kabuto T, Fu-

- rukawa H, Nakamori S, Imaoka S, Iwanaga T, Kasugai T. Practical grouping of positive lymph nodes in pancreatic head cancer treated by an extended pancreatectomy. *Surgery* 1997; 121: 244-249 [PMID: 9068665 DOI: org/10.1016/S0039-6060]
- 13 Henne-Bruns D, Kremer B, Meyer PU, Vogel I, Schröder S. Partial duodenopancrea tectomy with radical lymphadenectomy in patients with pancreatic and periampullary carcinomas: initial results. *Hepato Gastroenterol* 1993; 40: 145-149
- 14 Nimura, Y, Nagino, M, Kato, H, Miyagawa, S, Yamaguchi, A, Kinoshita, T, Yasui K. Regional versus extended lymph node dissection in radical pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer: A multicenter, randomized controlled trial. *HPB (Oxford)* 2004; 6(Suppl I): 2
- 15 Martyn-St James M, Carroll S. Meta-analysis of walking for preservation of bone mineral density in postmenopausal women. *Bone* 2008; 43: 521-531 [PMID: 18602880 DOI: org/10.1016/0197-2456]
- 16 Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG, DiMagno EP, Burgart LJ, Dahl TR, Foster N, Sargent DJ. A prospective randomized trial comparing standard pancreatoduodenectomy with pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Surgery* 2005; 138: 618-628; discussion 628-630 [PMID: 16269290 DOI: org/10.1016/j.surg.2005.06.044]
- 17 Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sohn TA, Campbell KA, Sauter PK, Coleman J, Abrams RA, Hruban RH. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg* 2002; 236: 355-366; discussion 366-368 [PMID: 12192322]
- 18 Nguyen TC, Sohn TA, Cameron JL, Lillemoe KD, Campbell KA, Coleman J, Sauter PK, Abrams RA, Hruban RH, Yeo CJ. Standard vs. radical pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma: a prospective, randomized trial evaluating quality of life in pancreaticoduodenectomy survivors. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 1-9; discussion 9-11 [PMID: 12559179 DOI: 10.1016/S1091-255X]
- 19 Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Coleman J, Sauter PK, Hruban RH, Pitt HA, Lillemoe KD. Pancreaticoduodenectomy with or without extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma: comparison of morbidity and mortality and short-term outcome. *Ann Surg* 1999; 229: 613-622; discussion 622-624 [PMID: 10235519]
- 20 Popiela T, Kedra B, Sierzega M, Gurda A. Risk factors of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy for periampullary cancer. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 1484-1488 [PMID: 15362783]
- 21 吴金术, 彭创. 胰头十二指肠切除术. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 1369-1372
- 22 Fortner JG. Regional resection of cancer of the pancreas: A new surgical approach. *Surgery* 1973; 73: 307-320
- 23 陈道瑾, 成伟. 胰十二指肠切除术的出血和止血. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 482-484
- 24 Popiela T, Kedra B, Sierzega M, Gurda A. Risk factors of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy for periampullary cancer. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 1484-1488 [PMID: 15362783]

编辑 田滢 电编 闫晋利

