

微创与开腹胰十二指肠切除术治疗远端胆管癌疗效的 Meta 分析

李柯凡 曹喜东 陈凯 傅华 羿海钊 白子誉 于爱军*

承德医学院附属医院外一科

DOI:10.12238/bmtr.v7i2.13383

[摘要] 目的: 评估微创胰十二指肠切除术(MIPD)与开腹胰十二指肠切除术(OPD)在远端胆管癌中的疗效。方法: 我们使用与胆管癌和胰十二指肠切除术相关的关键词,在PubMed、中国知网和万方数据库中检索,直到2024年12月。两位研究者独立筛选文献,提取数据,评估质量,并使用Review Manager 5.3进行统计分析。结果: 共纳入七项研究,涉及1726例(714例MIPD,1012例OPD)。Meta分析显示,MIPD的术中出血量较少[MD=-161.71,P=0.0002],住院时间较短[MD=-2.36,P=0.0005],但手术时间较长[MD=57.46,P=0.0006]。术后并发症如胰瘘[OR=1.07,P=0.67]和胆漏[OR=0.92,P=0.72]未显示显著差异。结论: MIPD在远端胆管癌中是安全且可行的,尽管手术时间较长,但相较于OPD具有优势。

[关键词] 远端胆管癌; 微创; 开腹手术; 胰十二指肠切除术; Meta分析

中图分类号: R61 文献标识码: A

Efficacy of minimally invasive versus open pancreaticoduodenectomy for distal cholangiocarcinoma: a Meta-analysis

Kefan Li Xidong Cao Kai Chen Hua Fu Haizhao Yi Ziyu Bai Aijun Yu*

The First Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Chengde Medical University

[Abstract] Objective: To evaluate the efficacy of minimally invasive pancreaticoduodenectomy (MIPD) versus open pancreaticoduodenectomy (OPD) for distal bile duct cancer. Methods: We searched PubMed, China National Knowledge Infrastructure, and Wanfang using keywords related to bile duct cancer and pancreaticoduodenectomy until December 2024. Two researchers independently screened literature, extracted data, assessed quality, and analyzed statistics using Review Manager 5.3. Results: Seven studies with 1726 cases were included (714 MIPD, 1012 OPD). Meta-analysis showed MIPD had less intraoperative blood loss [MD=-161.71, P=0.0002], shorter hospital stay [MD=-2.36, P=0.0005], but longer operative time [MD=57.46, P=0.0006]. Postoperative complications like pancreatic fistula [OR=1.07, P=0.67] and bile leakage [OR=0.92, P=0.72] showed no significant difference. Conclusion: MIPD is safe and feasible for distal bile duct cancer, offering benefits over OPD despite longer operative time.

[Key words] distal cholangiocarcinoma; minimally invasive; open surgery; pancreaticoduodenectomy; Meta-analysis

远端胆管癌是指起源于胆囊管与胆总管汇合部到Vater壶腹部之间的癌, 约占所有胆管癌30%^[1]。胰十二指肠切除术(pancreaticoduodenectomy, PD)是治疗远端胆管癌的唯一根治性手段。微创胰十二指肠切除术(minimally invasive pancreaticoduodenectomies, MIPD)起始于1994年, Gagner等完成了腹腔镜胰十二指肠切除术(laparoscopic pancreaticoduodenectomy, LPD), Giulianotti等于2003年报道了首例机器人胰十二指肠切除术(robotic pancreaticoduodenectomy, RPD)。近年来, 由于微创技术的不断进步, 微创胰十二指肠切除术发展迅速并且开始应用于远端胆管癌的治疗。但其手术安全性和淋巴结清扫是

否彻底仍常受到质疑^[2]。本研究通过系统评价的方法评价MIPD治疗远端胆管癌的有效性和安全性, 提供可靠的循证医学证据, 从而进一步指导临床工作。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准①远端胆管癌患者②微创和开腹治疗远端胆管癌的随机对照试验或临床对照试验③干预措施为微创和开腹治疗远端胆管癌④包含以下结局指标之一: 手术时间、术中出血量、胰瘘、胆漏、术后住院时间⑤分析资料完整。

1.1.2 排除标准①病理诊断非远端胆管癌②无对照组的研

究③综述、病例报道、会议文章、评述,无完整数据和重复发表的研究文献。

1.2 文献检索策略

检索的数据库包括中国知网、万方、PubMed,检索时间为数据库建立至2024年6月,中文检索词:胆管癌、胆管恶性肿瘤、胰十二指肠切除术、腹腔镜、微创、开腹为检索词,英文检索词:open surgery、minimally invasive、Pancreaticoduodenectomy、Cholangiocarcinoma。

1.3 文献筛选与数据提取

由2名研究者(李柯凡和曹喜东)独立进行筛选文献并提取数据,如有分歧,通过讨论决定,仍不能达成一致意见与第三位研究者(于爱军)协商。

1.4 统计学方法

使用RevMan 5.3进行分析。对于结果采用比值比(odds ratio, OR)及95%CI分析,计量资料采用均数差(mean difference, MD)及其95%CI分析,研究结果间的异质性检验通过 I^2 值进行评估确定,当 $I^2 \geq 50\%$ 或 $P \leq 0.10$,则认为有异质性,采用随机效应模型;当 $I^2 < 50\%$ 或 $P > 0.10$,则认为不存在异质性,采用固定效应模型。纳入研究 ≥ 5 篇,采用漏斗图检验潜在发表偏倚;纳入研究 < 5 篇不检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果及基本特征

本研究共检索到204篇文献,经过筛选后最终纳入7篇^[3-9]。总病例数1726例(MIPD组714例,OPD组1012例)。纳入文献的基本特征见表1。

表1 纳入研究的基本特征信息表

第一作者	发表时间(年)	国家	研究类型	数据收集		性别(男/女)		例数	
				时间	MIPD	OPD	MIPD	OPD	
项一思 ^[3]	2022	中国	非随机对照研究	2017-2022	67/45	40/28	112	68	
陈顺 ^[4]	2021	中国	非随机对照研究	2015-2019	64/37	52/47	101	99	
谭伟 ^[5]	2021	中国	非随机对照研究	2015-2020	32/20	66/33	52	99	
Woohyung Lee ^[6]	2023	韩国	非随机对照研究	2015-2019	38/81	91/288	81	288	
Uijterwijk Bas A ^[7]	2023	意大利	非随机对照研究	2010-2021	32/97	29/96	97	96	
Sung Hyun Kim ^[8]	2022	韩国	非随机对照研究	2012-2019	52/39	111/71	91	182	
Shuai Xu ^[9]	2022	中国	非随机对照研究	2014-2019	75/180	74/180	180	180	

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 手术时间。6篇^[3,4,6-9]文献报道了手术时间。共1575例,其中MIPD组662例,OPD组913例。纳入的研究存在异质性($I^2=94\%$, $P<0.00001$),采用随机效应模型分析。结果显示差异有统计学意义[MD=57.46,95%CI(24.85,90.08), $P=0.0006$],说明MIPD组手术时间长于OPD组。见图1。

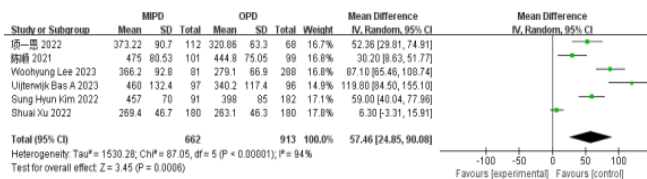


图1 微创组与开腹组患者手术时间的Meta分析结果

2.2.2 术中出血量。7篇^[3-9]文献报道了术中出血量。共1726例,其中MIPD组714例,OPD组1012例。纳入的研究存在异质性($I^2=82\%$, $P<0.0001$),采用随机效应模型分析。结果显示差异有统计学意义[MD=-161.71,95%CI(-176.78,-55.56), $P=0.0002$],说明MIPD组术中出血量少于OPD组。见图2。

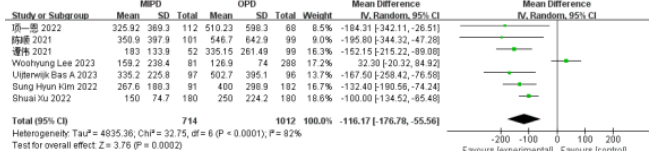


图2 微创组与开腹组患者术中出血量的Meta分析结果

2.2.3 术后并发症。(1)胆漏。5篇^[3-5,7,9]文献报道了术后胆漏。共1084例,其中MIPD组542例,OPD组542例。上述纳入的研究间没有异质性($I^2=0\%$, $P=0.99$),故使用固定效应模型。结果显示差异没有统计学意义[OR=0.92,95%CI(0.60,1.42), $P=0.72$],说明MIPD组术后胆漏发生率和OPD组无明显差异。见图3。(2)胰瘘。7篇^[3-9]文献报道了术后胰瘘。共1726例,其中MIPD组714例,OPD组1012例。所有试验均采用ISGPS制定的定义。由于非所有试验都报告了短暂时性胰漏(POPF A级)的发生,因此,对临床相关的POPF(B级和C级)进行了分析。上述纳入的研究间没有异质性($I^2=0\%$, $P=0.97$),故使用固定效应模型。结果显示差异没有统计学意义[OR=1.07,95%CI(0.78,1.48), $P=0.67$],说明MIPD组术后胰瘘发生率和OPD组无明显差异。见图3。

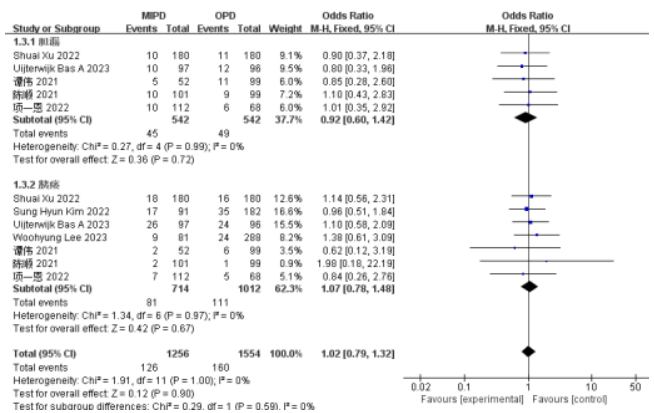


图3 微创组与开腹组术后并发症发生情况的Meta分析结果

2.2.4 术后住院时间。7篇^[3-9]文献报道术后住院时间。共1726例,其中MIPD组714例,OPD组1012例。这些研究存在异质性($I^2=78\%$, $P=0.0001$),故使用随机效应模型。结果显示差异有统计学意义[MD=-2.36,95%CI(-3.69,-1.03), $P=0.0005$],说明MIPD组术后住院时间少于OPD组。见图4。

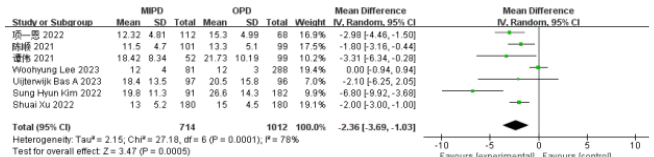


图4 微创组与开腹组患者术后住院时间的Meta分析结果

3 讨论

近年来,由于微创外科技术的不断进步,使得在某些领域微创手术具有了和开放式手术相似的安全性和有效性,术后恢复更加快速,使得部分患者术后尽早接受其他辅助治疗,从而进一步改善预后。Gagner成功实施了第一例腹腔镜胰十二指肠切除术,但局限于当时的技术条件,所以早期报道的LPD并发症发生率和死亡率均较高。随着手术技术的提升,国内外多家大型肝胆胰中心已经开展MIPD,并应用于远端胆管癌的治疗。有研究表明MIPD具有术中出血量少、住院时间短、恢复快等优点^[10]。但也有研究表明,它具有较高的并发症发病率、严重的胰瘘和出血、较长的手术时间等,因此不应该作为常规的治疗方式。随着微创技术的不断发展,人们对于微创手术在远端胆管癌的应用越来越感兴趣。因此本文根据目前已发表的文献对于MIPD与OPD的安全性和可行性进行了系统评价。

本研究纳入的6篇^[3,4,6-9]文献及Meta分析结果均显示MIPD组的手术时间要长于OPD组,与最近的一项系统评价结果相同,微创胰十二指肠切除术技术难度较大,PD需要较多的缝合、止血、吻合技术,而MIPD中器械代替了手的直接操作,增加了额外的手术时间。相信随着经验的积累和手术技术的提高以及手术器械的改进,术者逐渐渡过学习曲线,将逐渐缩短MIPD的手术时间。对比两组的术中出血量,MIPD组明显减少,这可能与腹腔镜的放大作用下使血管、系膜、神经等组织的手术视野更加清晰,从而减少血管损伤有关。分析两组的术后住院时间,MIPD组较OPD组明显减少,微创手术的手术切口小,术中的操作对组织损伤轻,加速了术后恢复。

两组胆漏、胰瘘等术后并发症发生率相似,差异没有统计学意义,与OPD相比,MIPD术后并发症发生的风险并没有增加。有研究认为MIPD术后胆漏、胰瘘等并发症发生率更高,但这项研究中术者并非全部度过学习曲线,有的中心MIPD数量较少。我国近年一项研究认为,术者经过40例病例积累度过学习曲线进入稳定成熟阶段之后,MIPD与OPD术后并发症发生率无明显差异。MIPD技术难度大、操作要求高,胰肠吻合、胆肠吻合更加困难,但是随着病例数的增多,术者经验丰富,且微创操作更精细,均可减少并发症的发生。

此Meta综合分析了目前国内外MIPD与OPD治疗远端胆管癌的对比较研究,其所得出的结果可为临床工作提供参考。同时此研究也存在不足之处:(1)纳入的文献均为回顾性分析,缺少随机对照研究;(2)纳入的研究所提供的样本量较少,评价结果可能存在一定的局限性。因此需要更多高质量的随机对照研究来验证结论。

综上所述,微创胰十二指肠切除术正处于逐渐发展、不断克服困难的过程中。在严格掌握手术指征、充分进行手术准备以及术者具备丰富的开腹经验和微创手术技巧的基础上,MIPD具有与OPD相同的安全性及根治效果。微创胰十二指肠切除术术中出血量少,创伤小,恢复时间快,而且术后并发症发生率和开腹

胰十二指肠切除术无明显差异。MIPD应用于远端胆管癌的治疗值得在临床上推广。

[基金项目]

河北省自然科学基金资助项目(项目编号: H2021406047)。

[参考文献]

[1]Gorji L,Beal EW.Surgical Treatment of Distal Cholangiocarcinoma[J].Curr Oncol, 2022,29(9):6674-6687.

[2]张蓬波,张秀忠,龚帅,等.完全腹腔镜胰十二指肠切除术的近期疗效分析[J].中国微创外科杂志,2020,20(03):212-217.

[3]项一恩,姚小晓,林瑞新,等.腹腔镜和开腹胰十二指肠切除术治疗远端胆管癌的围术期和预后评价[J].腹部外科,2022,35(04):268-273.

[4]陈顺,吴子龙,王方明.腹腔镜与开腹胰十二指肠切除术治疗远端胆管癌疗效分析[J].中华普通外科杂志,2021,36(9):653-65.

[5]谭伟.开腹与腹腔镜下胰十二指肠切除术治疗下段胆管癌近期疗效对比分析[D].湖南师范大学,2021.

[6]Uijterwijk BA,Lemmers DHL,Bolm L,et al.Long-term Outcomes After Laparoscopic, Robotic,and Open Pancreatoduodenectomy for Distal Cholangiocarcinoma: An International Propensity Score-matched Cohort Study[J].Ann Surg,2023,278(3):570-579.

[7]Lee W, Song KB, Hong S, et al. Minimally invasive versus open pancreaticoduodenectomy for distal bile duct cancer: an inverse probability of treatment weighting analysis of outcomes[J].Surg Endosc,2023,37(2):881-890.

[8]Kim SH, Lee B, Hwang HK, et al. Comparison of postoperative complications and long-term oncological outcomes in minimally invasive versus open pancreaticoduodenectomy for distal cholangiocarcinoma: A propensity score-matched analysis [J].J Hepatobiliary Pancreat Sci,2022,29(3):329-337.

[9]Xu S,Zhang XP, Zhao GD, et al. Robotic versus open pancreaticoduodenectomy for distal cholangiocarcinoma: a multicenter propensity score-matched study[J].Surg Endosc,2022,36(11):8237-8248.

[10]Bencini L, Tofani F, Paolini C, et al. Single-centre comparison of robotic and open pancreaticoduodenectomy: a propensity score-matched study[J].Surg Endosc, 2020,34(12):5402-5412.

作者简介:

李柯凡(1998--),男,汉族,河北晋州人,硕士研究生,研究方向:胆管癌方向。

*通讯作者:

于爱军(1979--),男,满族,河北承德人,硕士研究生,主任医师,研究方向:肝胆恶性肿瘤方向。