

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.19.019

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230814.1913.002\(2023-08-14\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230814.1913.002(2023-08-14))

胰十二指肠切除术与保留十二指肠的胰头切除术治疗慢性胰腺炎胰头病变的 meta 分析*

刘东方,王连敏,王滔,苏琨,马朝宇,吴涛[△]
(昆明医科大学第二附属医院肝胆胰外科四病区,昆明 650106)

[摘要] **目的** 比较保留十二指肠的胰头切除术(DPPHR)与胰十二指肠切除术(PD)的疗效及安全性。**方法** 检索 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、EMBASE 等医学数据库中比较 DPPHR 与 PD 治疗慢性胰腺炎的对照试验[包括随机对照试验(RCT)和非 RCT],检索时间为 1990 年 1 月至 2022 年 9 月。提取的数据分别由两位研究者独立使用 Stata15.1 进行数据分析。**结果** 根据纳入标准,最终纳入 17 研究。其中包含 5 项 RCT,3 项前瞻性非 RCT,9 项回顾性研究。17 项研究中,共 1 332 例接受手术治疗的患者被纳入评估,包括 652 例接受 PD/保留幽门的胰十二指肠切除(PPPD)的患者(PD 组)和 700 例接受 DPPHR 的患者(DPPHR 组)。DPPHR 组与 PD 组在术后疼痛缓解率($OR=1.29,95\%CI:0.88\sim 1.90,P=0.198$)、术后并发症发生率($OR=0.68,95\%CI:0.45\sim 1.03,P=0.068$)和术后新发糖尿病发生率($OR=0.48,95\%CI:0.22\sim 1.01,P=0.054$)方面差异无统计学意义。在术后新发外分泌功能不全发生率($OR=0.54,95\%CI:0.38\sim 0.78,P=0.001$)、术中出血量($MD=-288.66\text{ mL},95\%CI:-468.57\sim -108.76\text{ mL},P=0.002$)、手术时间($MD=-128.55\text{ min},95\%CI:-179.52\sim -77.58\text{ min},P<0.001$)和住院时间($MD=-3.67\text{ d},95\%CI:-4.48\sim -2.86\text{ d},P<0.001$)方面,DPPHR 组优于 PD 组。根据 Beger 术和 Frey 术的手术方法进行亚组分析,Beger 组、Frey 组与 PD 组在疼痛缓解率[Beger 组 vs. PD 组($OR=1.21,95\%CI:0.53\sim 2.79,P=0.652$),Frey 组 vs. PD 组($OR=1.18,95\%CI:0.48\sim 2.91,P=0.711$)]和新发外分泌功能不全发生率[Beger 组 vs. PD 组($OR=1.57,95\%CI:0.30\sim 8.25,P=0.595$),Frey 组 vs. PD 组($OR=0.45,95\%CI:0.45\sim 1.31,P=0.142$)]方面差异无统计学意义。与 PD 组比较,Beger 组、Frey 组的患者术后新发糖尿病发生率明显降低[Beger 组 vs. PD 组($OR=0.07,95\%CI:0.01\sim 0.44,P=0.005$),Frey 组 vs. PD 组($OR=0.21,95\%CI:0.07\sim 0.62,P=0.005$)]。**结论** DPPHR 治疗慢性胰腺炎安全有效,在术后新发外分泌功能不全、术中出血量、手术时间、住院时间方面具有一定优势。

[关键词] 慢性胰腺炎;胰十二指肠切除术;保留幽门的胰十二指肠切除术;保留十二指肠的胰头切除术;meta 分析

[中图分类号] R657 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8348(2023)19-2990-08

Pancreatoduodenectomy and duodenum-preserving pancreatic head resection for pancreatic head lesions in chronic pancreatitis: a meta-analysis*

LIU Dongfang, WANG Lianmin, WANG Tao, SU Kun, MA Chaoyu, WU Tao[△]

(The Fourth Ward of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650106, China)

[Abstract] **Objective** To compare the efficacy and safety of pancreatotomy with duodenum-preserving pancreatic head resection (DPPHR) and pancreatoduodenectomy (PD). **Methods** Medical databases such as PubMed, Cochrane Library, Web of Science, EMBASE, etc. were searched, and the controlled trials of DPPHR and PD in the treatment of chronic pancreatitis [including randomized controlled trial (RCT) and non-RCT] were compared. The retrieval time was from January 1990 to September 2022. The extracted data were independently analyzed by two researchers using Stata15.1. **Results** According to the inclusion criteria, a total of 17 studies were finally included. Among them, there were 5 RCTs, 3 prospective non-RCTs and 9 retrospective studies. In 17 studies, a total of 1 332 patients who underwent surgery were included in the evaluation, including 652 patients who received PD/PPPD (the PD group) and 700 patients who received DPPHR (the DPPHR group).

* 基金项目:中国科学院遗传资源与进化国家重点实验室开放课题资助项目(GREKF21-11)。 作者简介:刘东方(1997-),住院医师,硕士,主要从事普通外科相关疾病研究。 [△] 通信作者, E-mail: kmwt624@163.com。

The postoperative pain relief ($OR = 1.29, 95\% CI: 0.88 - 1.90, P = 0.198$), postoperative complications ($OR = 0.68, 95\% CI: 0.45 - 1.03, P = 0.068$) and postoperative new-onset diabetes mellitus ($OR = 0.48, 95\% CI: 0.22 - 1.01, P = 0.054$) were observed in the DPPHR group and the PD group. After operation, in terms of new exocrine dysfunction ($OR = 0.54, 95\% CI: 0.38 - 0.78, P = 0.001$), intraoperative blood loss ($MD = -288.66 \text{ mL}, 95\% CI: -468.57 \text{ to } -108.76 \text{ mL}, P = 0.002$), operation time ($MD = -128.55 \text{ min}, 95\% CI: -179.52 \text{ to } -77.58 \text{ min}, P < 0.001$) and hospitalization time ($MD = -3.67 \text{ d}, 95\% CI: -4.48 \text{ to } -2.86 \text{ d}, P < 0.001$), the DPPHR group was better than the PD group. According to the subgroup analysis of Beger operation and Frey operation, there was no significant difference in pain relief [the Beger group vs. the PD group ($OR = 1.21, 95\% CI: 0.53 - 2.79, P = 0.652$), the Frey group vs. the PD group ($OR = 1.18, 95\% CI: 0.48 - 2.91, P = 0.711$)] and exocrine dysfunction [the Beger group vs. the PD group ($OR = 1.57, 95\% CI: 0.30 - 8.25, P = 0.595$), the Frey group vs. The PD group ($OR = 0.45, 95\% CI: 0.45 - 1.31, P = 0.142$)]. Compared with the PD group, the incidence of postoperative diabetes in the Beger group and the Frey group was significantly lower [the Beger group vs. The PD group ($OR = 0.07, 95\% CI: 0.01 - 0.44, P = 0.005$), the Frey group vs. The PD group ($OR = 0.21, 95\% CI: 0.07 - 0.62, P = 0.005$)]. **Conclusion** DPPHR is safe and effective in the treatment of chronic pancreatitis, and it has certain advantages in new exocrine dysfunction after operation, intraoperative blood loss, operation time and hospitalization time.

[Key words] chronic pancreatitis; pancreatoduodenectomy; pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy; duodenum-preserving pancreatic head resection; meta-analysis

慢性胰腺炎是多种原因所致胰腺实质和胰管的不可逆慢性炎症损伤,其特征是反复发作的上腹部疼痛伴进行性胰腺内、外分泌功能减退及丧失,从而导致生活质量下降甚至预期寿命缩短,患者罹患胰腺癌的风险也将有所增加^[1]。由于胰头的炎性肿大,许多慢性胰腺炎患者需要手术治疗局部并发症,减轻顽固性腹痛,延缓疾病的发展,但不能逆转病理过程。慢性胰腺炎合并胆管梗阻、十二指肠梗阻、假性动脉瘤、大血管侵犯、巨大胰腺假性囊肿、胰痿和疑有恶变者,应尽早手术治疗^[2]。胰十二指肠切除术(pancreatoduodenectomy, PD)中的 Whipple 术和保留幽门的胰十二指肠切除(pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy, PPPD),以及保留十二指肠的胰头切除术(duodenum-preserving pancreatic head resection, DPPHR)是慢性胰腺炎患者的重要手术治疗选择。传统的 PD 作为一线治疗方法已使用多年,但其并发症发生率、致死率较高,且患者生活质量下降明显^[3-4]。由于 PD 为多器官切除术,会切除胰腺头部、肝外胆管系统及十二指肠,而十二指肠、肝外胆管系统均不直接参与胰腺的炎症过程,其缺失会导致胰腺内分泌和外分泌功能受损,有学者认为这是过度治疗^[5-8]。Beger 术和 Frey 术是 DPPHR 中的主要技术,但哪种手术方式是治疗慢性胰腺炎胰头病变的最佳选择仍存在争议。为了进一步评估这些手术方法的优缺点,作者进行了 meta 分析,以期为临床决策提供指导。

1 资料与方法

1.1 检索策略

检索 1990 年 1 月至 2022 年 9 月间发表的临床对照试验(地区及语言不限),检索数据库为 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、EMBASE、万方、

维普、中国知网、中国生物医学文献数据库。检索关键词包括:“chronic pancreatitis”“pancreatitis”“pancreaticoduodenectomy”“pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy”“Whipple procedure”“PD”“PPPD”“duodenum-preserving”“duodenum-preserving pancreaticoduodenectomy”“Beger procedure”“Frey procedure”“DPPHR”“pancreatic head resection”“慢性胰腺炎”“胰十二指肠切除术”“保留幽门的胰十二指肠切除术”“保留十二指肠的胰头切除术”。

1.2 文献筛选与资料提取

由两位研究者按照纳入与排除标准独立进行文献筛选和资料提取,如遇分歧则通过讨论或由第 3 位研究者协助解决。对符合纳入标准的文献提取以下信息:(1)被纳入文献的作者与发表时间。(2)试验组与对照组的样本量及具体手术情况。(3)各项结局指标。最后双方交叉核对。本研究方案已在 PROSPERO 登记,登记号为 CRD42022329598。

1.3 纳入与排除标准

1.3.1 纳入标准

(1)研究人群:诊断为慢性胰腺炎的患者。(2)试验组施行 DPPHR,对照组施行 PD(PD 包含 Whipple 术和 PDDD),其中,将 PD、Whipple 术、PPPD 分别作为检索词进行检索,并将研究中提到的 PD、Whipple 术和 PDDD 均归入对照组。(3)结局指标:疼痛的缓解、手术相关并发症、术后新发外分泌功能不全、术后新发糖尿病等。(4)研究类型:所有的对照试验,包括随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)和非 RCT。

1.3.2 排除标准

动物实验、病例报道、综述、病例数少于 5 例的研究、研究对象未进行手术治疗或经术后病理证实为非

慢性胰腺炎患者的研究、重复发表的研究、文献数据缺失或因无法获取全文而未能提取相应数据的研究。

1.4 偏倚风险评价

采用 Cochrane Handbook 6.0 偏倚风险评估工具(RCT)和纽卡斯尔-渥太华量表(the Newcastle-Ottawa Scale, NOS)工具(非 RCT)进行质量评估。

1.5 统计学处理

采用 Stata15.1 软件进行 meta 分析。二分类变量采用优势比(odds ratio, OR)作为效应分析统计量;连续型数据采用均数差(mean differen, MD)作为效应分析统计量,各效应量均提供其 95%CI。对纳入文献进行异质性检验,若 $P > 0.1$; $I^2 < 50\%$,提示无异质性,采取固定效应模型;反之则采取随机效应模型,并分析可能的异质性来源。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对包含大于 10 个原始研究的 meta 分析绘制漏斗图^[9],并用 Egger 与 Begg 检验漏斗图的

不对称性。

2 结 果

2.1 检索结果及文献特征

初检共获得相关文献 1 347 篇,其中 311 篇来源于 PubMed,741 篇来源于 Embase,295 篇来源于 Cochrane。去除重复文献 914 篇,剩余文献通过题目和摘要内容进行初次筛选。排除没有相关干预的文献 305 篇,排除综述、meta 分析等 219 篇。初筛后确定 390 篇合格文献,再次进行筛选。排除没有相关干预的文献 142 篇,排除不可获取全文的文献 53 篇,排除没有目标结局指标或所需数据缺失的文献 178 篇。经逐层筛选最终纳入 17 项研究^[10-26],其中包含 5 项 RCT,3 项前瞻性非 RCT,9 项回顾性研究;纳入患者 1 332 例,DPPHR 组 700 例,PD/PPPD 组 632 例;10 项研究比较了 PD/PPPD 与 DPPHR,2 项研究同时比较了 PD/PPPD、Frey 和 Beger,见表 1。

表 1 纳入文献的基本特征

作者	年份 (年)	研究类型	组别	例数 (n)	性别 (n/n,男/女)	年龄 (岁)	随访时间 (月)
KECK 等 ^[10]	2012	RCT	PPPD 组	43	37/6	42.7(32.6,69.3)	66
			DPPHR 组	42	35/7	41.2(26.8,72.5)	
IZBICKI 等 ^[11]	1998	RCT	PPPD 组	30	26/4	44.5±5.3	12~36
			DPPHR 组	31	25/6	43.1±6.5	
MÜLLER 等 ^[12]	2008	RCT	PD 组	20	18/2	46.0±11.0	6
			Frey 组	20	18/2	43.0±9.0	
DIENER 等 ^[13]	2017	RCT	PD 组	111	86/25	51.5±10.5	24
			DPPHR 组	115	95/20	52.3±11.1	
KLEMPA 等 ^[14]	1995	RCT	PD 组	21		47.0±7.0	36~66
			Beger 组	22		46.6±9.1	
WITZIGMANN 等 ^[15]	2002	前瞻性	PD 组	30		48.0	18~24
			DPPHR 组	35		46.0±7.0	
HILDEBRAND 等 ^[16]	2010	前瞻性	PD 组	12	10/2	54.1±9.7	50
			Frey 组	39	30/9	46.6±9.1	
WITZIGMANN 等 ^[17]	2003	前瞻性	PD 组	32	25/7	47.0±12.0	34(18,74)
			DPPHR 组	38	28/10	42.0±10.0	
ZHENG 等 ^[18]	2012	回顾性	PD 组	57	51/6	45.6±9.7	2.9(0.5,6.0)
			DPPHR 组	66	51/15	46.0±8.8	
MCCLAIN 等 ^[19]	2009	回顾性	PD 组	59	26/33	46.8±11.1	47
			DPPHR 组	22	8/14	44.9±11.1	
BELINA 等 ^[20]	2005	回顾性	PD 组	48	39/9	48.0(29.0,71.0)	39
			DPPHR 组	56	55/1	45.0(23.0,71.0)	
KELEMEN 等 ^[21]	2002	回顾性	PPPD 组	21	19/2	48.2(31.0,70.0)	31.1(6.0,61.0)
			Frey 组	13	13/0	45.9(36.0,58.0)	
			Beger 组	32	26/6	45.3(36.0,64.0)	
TURNER 等 ^[22]	2022	回顾性	PD 组	42	16/26	51.0(40.0,61.0)	
			DPPHR 组	62	34/28	51.0(43.0,58.0)	
GHORBANI 等 ^[23]	2022	回顾性	PD 组	65	45/20	58.0±12.0	6
			DPPHR 组	35	21/14	48.0±14.0	
SATO 等 ^[24]	2018	回顾性	PD 组	7	7/0	46.0±7.0	12
			Frey 组	35	28/7	54.0±8.0	

续表 1 纳入文献的基本特征

作者	年份 (年)	研究类型	分组	例数 (n)	性别 (n/n,男/女)	年龄 [$\bar{x}\pm s$ 或 $M(Q_1, Q_3)$, 岁]	随访时间 [$M(Q_1, Q_3)$, 月]
TIAN 等 ^[25]	2019	回顾性	PD/PPPD 组	12			78.8(5.0,156.0)
			Frey 组	15			
			Beger 组	10			
LOPEZ 等 ^[26]	2020	回顾性	PD 组	22	20/2	41.1(22.0,56.0)	117.0(3.0,301.0)
			DPPHR 组	12	10/2	49.0(34.0,61.0)	

2.2 质量评估

纳入的 5 项 RCT 均参考 Cochrane Handbook 6.0 偏倚风险评估工具进行偏倚风险评估,见图 1、2。其他 12 项非 RCT 采用 NOS 进行质量评价,见表 2。

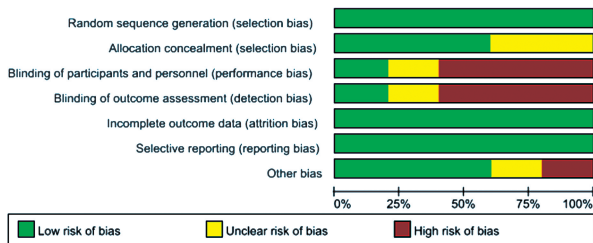


图 1 偏倚风险图

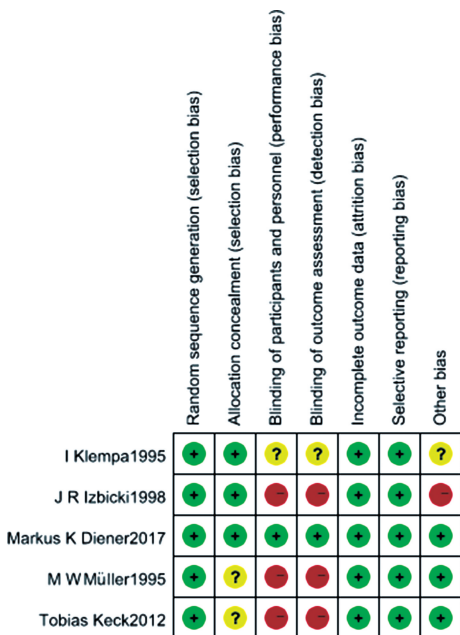


图 2 偏倚风险概述图

2.3 结果分析

2.3.1 术后疼痛缓解

DPPHR 组与 PD 组术后疼痛缓解率比较无明显差异($P = 0.198$)^[10-12,14,16-19,21,23,25-26]。亚组分析结果显示,Frey 组与 PD 组术后疼痛缓解率比较无明显差异($P = 0.711$)^[11,16,25-26];Beger 组和 PD 组术后疼痛缓解率比较无明显差异($P = 0.652$)^[17,21,25],见表 3。

2.3.2 术后新发糖尿病

DPPHR 组与 PD 组术后新发糖尿病发生率比较无明显差异($P = 0.054$)^[10-11,13,16-18,21-23,26]。亚组分析结果显示,Frey 组术后新发糖尿病发生率明显低于

PD 组($P = 0.005$)^[11,16,21];Beger 组术后新发糖尿病发生率明显低于 PD 组($P = 0.005$)^[17,21],见表 3。

2.3.3 术后新发外分泌功能不全

DPPHR 组术后新发外分泌功能不全发生率明显低于 PD 组($P = 0.001$)^[10-11,13,16,18-19,21-23,26]。亚组分析结果显示,Frey 组与 PD 组新发外分泌功能不全发生率比较无明显差异($P = 0.142$)^[11,16,21];Beger 组与 PD 组新发外分泌功能不全发生率比较无明显差异($P = 0.595$)^[21],见表 3。

2.3.4 术后并发症

DPPHR 组与 PD 组术后并发症发生率比较无明显差异($P = 0.068$)^[10-14,16-20,22-23,25-26]。亚组分析结果显示,DPPHR 组与 PD 组胰瘘发生率比较无明显差异($P = 0.788$)^[10-13,16-19,22-23,26];DPPHR 组胃排空延迟发生率明显低于 PD 组($P = 0.001$)^[11,13,17-19,23,26];DPPHR 组与 PD 组胆瘘发生率无明显差异($P = 0.083$)^[18,23,26],见表 3。

2.3.5 其他指标

与 PD 组比较,DPPHR 组术中出血量更低^[13,18-19,24],手术时间^[11,13,16,18-19,23-24]和住院时间^[13,16,18,24]更短,差异均有统计学意义($P < 0.001$),见表 3。

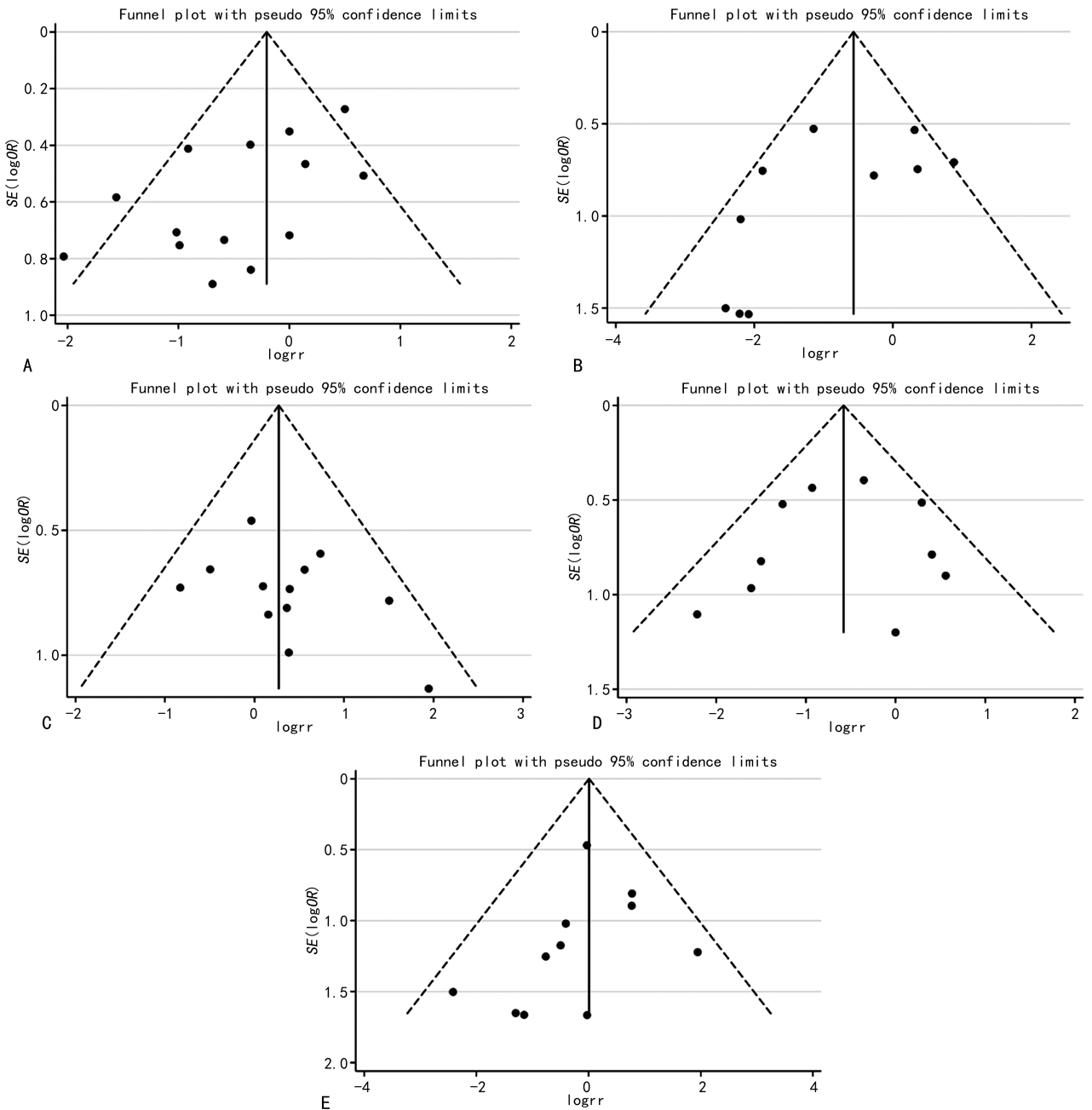
表 2 质量评价 NOS 结果

作者	年份 (年)	选择性 (分)	相似度 (分)	结果 (分)	质量评分 (分)
WITZIGMANN 等 ^[15]	2002	3	1	3	7
HILDEBRAND 等 ^[16]	2010	3	1	2	6
WITZIGMANN 等 ^[17]	2003	4	2	3	9
ZHENG 等 ^[18]	2012	2	1	2	6
MCCLAIN 等 ^[19]	2009	3	1	2	6
BELINA 等 ^[20]	2005	3	1	2	6
KELEMEN 等 ^[21]	2002	3	1	2	6
TURNER 等 ^[22]	2022	4	2	3	9
GHORBANI 等 ^[23]	2022	3	1	3	7
SATO 等 ^[24]	2018	4	1	2	7
TIAN 等 ^[25]	2019	4	1	2	7
LOPEZ 等 ^[26]	2020	3	1	2	6

2.4 发表偏倚

术后并发症的 Egger's test=0.023,表明可能存在发表偏倚。剩余漏斗图的 Egger's test 和 Begg's test

值均大于 0.05,表明不存在明显发表偏倚,见图 3。



A: 术后疼痛缓解; B: 术后新发糖尿病; C: 术后新发外分泌功能不全; D: 术后并发症; E: 胰痿。

图 3 发表偏倚检验漏斗图

表 3 meta 分析结果

结局指标	组别	纳入研究数 (n)	异质性检验结果		效应模型	meta 分析结果		
			P	I ² (%)		OR/MD	95%CI	P
术后疼痛缓解率	①②	12	0.559	0	固定	1.29 ^a	0.88~1.90	0.198
	②③	4	0.242	28.4	固定	1.18 ^a	0.48~2.91	0.711
	②④	3	0.285	20.4	固定	1.21 ^a	0.53~2.79	0.652
术后新发糖尿病发生率	①②	10	0.025	52.7	随机	0.48 ^a	0.22~1.01	0.054
	②③	3	0.167	40.4	固定	0.21 ^a	0.07~0.62	0.005
	②④	2	0.690	0	固定	0.07 ^a	0.01~0.44	0.005
术后新发外分泌功能不全发生率	①②	10	0.139	33.6	固定	0.54 ^a	0.38~0.78	0.001
	②③	3	0.193	39.2	固定	0.45 ^a	0.45~1.31	0.142
	②④	1	<0.001	0	随机	1.57 ^a	0.30~8.25	0.595

续表 3 meta 分析结果

结局指标	组别	纳入研究数 (n)	异质性检验结果		效应 模型	meta 分析结果		
			P	I ² (%)		OR/MD	95%CI	P
术后并发症发生率	①②	14	0.009	52.5	随机	0.68 ^a	0.45~1.03	0.068
胰瘘		11	0.504	0	固定	0.93 ^a	0.55~1.58	0.788
胃排空延迟		7	0.165	34.5	固定	0.36 ^a	0.20~0.64	0.001
胆瘘		3	0.621	0	固定	0.26 ^a	0.06~1.19	0.083
术中出血量(mL)	①②	4	0.002	79.8	随机	-288.66 ^b	-468.57~-108.76	0.002
手术时间(min)	①②	7	<0.001	94.5	随机	-128.55 ^b	-179.52~-77.58	<0.001
住院时间(d)	①②	4	0.167	40.9	固定	-3.67 ^b	-4.48~-2.86	<0.001

①: DPPHR 组; ②: PD 组; ③: Frey 组; ④: Beger 组; ^a: OR; ^b: MD。

3 讨 论

慢性胰腺炎的顽固性腹痛可通过某些有创干预措施来缓解,例如内镜治疗和手术治疗。研究显示^[27-28],手术比内镜治疗更能长期缓解疼痛,这可能是因为手术治疗不仅可以通过引流降低胰腺导管高压,还能去除引起神经改变和疼痛的炎性组织^[29-30]。目前,治疗慢性胰腺炎的手术方式包括 PD/PPPD 和 DPPHR(包含 Beger 和 Frey 等),其原理都在于切除肿大胰头,解除周围组织压迫,改善患者症状。PD/PPPD 是治疗胰腺肿瘤、壶腹部肿瘤等的主要术式,可根治性切除病灶。但慢性胰腺炎为良性疾病,切除过多不参与胰腺炎症反应的器官可能导致过度治疗。DPPHR 能尽量少地切除周围组织,保留胃、十二指肠、胆管等,对患者术后生活质量的影响较小。DIE-NER 等^[13]认为,PD/PPPD 和 DPPHR 均能有效减轻慢性胰腺炎患者的疼痛,但两组间未观察到慢性胰腺炎术后生活质量的差异,DPPHR 相比于 PD/PPPD 不存在优势。BEGER 等^[31]认为,前者的研究中不同手术方式间存在巨大的异质性,不同组间慢性胰腺炎严重程度的分布存在明显不均匀性;手术后新发糖尿病和外分泌功能不全的数据并非测量术前、术后糖代谢状态和外分泌功能障碍程度的结果;与慢性胰腺炎相关的再手术率存在相互矛盾的记录。哪种手术方式是治疗慢性胰腺炎的最佳选择仍存在较大争议。Beger 术和 Frey 术是 DPPHR 中的 2 种主要手术技术,两者不同之处在于 Beger 术为胰头切除侧与空肠祥行对端吻合术,而 Frey 术则需纵向切开胰管引流,做胰管空肠侧-侧吻合。有学者认为,Beger 与 PD 相比,能完全缓解大多数患者的疼痛,但无法减少外分泌功能不全;Frey 术能够更好地保留患者胰腺外分泌功能,但在大多数情况下不能完全缓解疼痛^[32]。有 meta 分析结果显示,Beger 术和 Frey 术两者与 PD 相比均能改善生活质量和缓解疼痛,且效果相当^[33]。因此,本研究纳入了更多、更新的研究并分别进行亚组分析,以验证和评估这两种相互矛盾的结论。

在术后疼痛缓解率方面,本研究结果显示,DP-PHR 组与 PD 组、Frey 组与 PD 组、Beger 组和 PD 组比较均无明显差异,提示胰头的炎症性改变是慢性胰腺炎患者出现顽固性疼痛的重要原因,DPPHR 与 PD

均包括胰头切除,即使切除少量的胰腺组织,也能达到有效缓解疼痛的目的。DPPHR 能保留更多正常的胰腺组织,有利于胰腺功能的保存。本研究结果显示,在新发糖尿病方面,DPPHR 组与 PD 组无明显差异,符合胰腺的解剖及生理特点,因为两种手术方式均为切除胰头病变,而含有 B 细胞的胰岛主要分布在胰尾。MALFERTHEINER 等^[34]进行的研究表明,十二指肠在餐后胰腺多肽分泌和释放的调节中起重要作用。DPPHR 能更好地保留胰腺外分泌功能,这与本研究结果一致,DPPHR 组术后新发外分泌功能不全发生率更低,这有利于促进患者术后消化功能的恢复及生活质量的改善。外科医生尤为关注手术的安全性,SOHN 等^[35]报道手术致死率低于 3%;一项单中心大样本研究^[36]报道 DPPHR 致死率为 0.8%。本研究结果显示,DPPHR 组与 PD 组术后总并发症发生率无明显差异(P=0.068)。胰瘘是导致术后出现腹腔大出血等严重并发症的重要危险因素,本研究结果显示,DPPHR 组与 PD 组胰瘘发生率比较无明显差异(P=0.788);DPPHR 组胃排空延迟发生率更低(P=0.001)。提示保留胃十二指肠通道连续能降低胃排空延迟的发生,而 PD 切除胃十二指肠、行消化道改道会损伤胃蠕动,导致十二指肠残端缺血,影响胃窦肌的生理机制。此外,DPPHR 组在术中出血量、手术时间、住院时间方面有明显优势。与 PD 组比较,DPPHR 组术中出血量更低,手术时间和住院时间更短,不仅能减少因输血、麻醉带来的各类风险,使高龄或既往基础疾病患者获得更多的手术机会,降低治疗费用,减轻患者经济负担,提高医疗资源利用率,对减少院内感染的发生也至关重要。

本研究仍存在一定局限性。纳入的研究大多数为外国研究,纳入人群多是由酒精引起的慢性胰腺炎患者,而我国慢性胰腺炎的主要病因与其并不相同,研究人群可能存在异质性;不同中心在外科医生技术成熟度、手术经验、手术技巧、手术偏好方面存在差异,可能影响手术的疗效和安全性;疼痛等主观指标来自患者的自我描述,个体之间对疼痛的体验有较大差异,虽然采用了综合疼痛评估工具,但仍可能存在不一致、不充分的地方,引起偏倚。未来仍需要更多高质量的临床研究,尤其是符合我国实际的高质量临

床研究。

综上所述,对于具有手术指征的慢性胰腺炎患者,DPPHR 手术是安全有效的手术方式。DPPHR 与 PD/PPPD 在疼痛缓解、术后新发糖尿病、术后并发症方面无明显差异;但 DPPHR 在术后新发外分泌不足、胃排空延迟、术中出血量、手术时间、住院时间方面具有一定优势。DPPHR 中的 Beger 术和 Frey 术在安全性和有效性方面无明显差异,如何选择应依据患者的具体情况(如是否合并胰管结石、胰管结石的位置等)。

参考文献

- [1] BEGER G, HABTEZION A, WERNER J, et al. Chronic pancreatitis[J]. *Lancet*, 2020, 396(10249):499-512.
- [2] GOUMA D J, GEENEN R C, GULIK T M, et al. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy; risk factors and the impact of hospital volume[J]. *Ann Surg*, 2000, 232(6):786-795.
- [3] KEMPENEERS M A, ISSA Y, ALI U A, et al. International consensus guidelines for surgery and the timing of intervention in chronic pancreatitis[J]. *Pancreatology*, 2020, 20(2):149-157.
- [4] BASSI C, MARCHEGIANI G, DERVENIS C, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after[J]. *Surgery*, 2017, 161(3):584-591.
- [5] SAKORAFAS G H, FARNELL M B, NAGORNEY D M, et al. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis: long-term results in 105 patients[J]. *Arch Surg*, 2000, 135(5):517-523.
- [6] JIMENEZ R E, FERNANDEZ-DEL C C, RATNER D W, et al. Outcome of pancreaticoduodenectomy with pylorus preservation or with antrectomy in the treatment of chronic pancreatitis[J]. *Ann Surg*, 2000, 231(3):293-300.
- [7] ALLEN C J, YAKOUB D, MACEDO F I, et al. Long-term quality of life and gastrointestinal functional outcomes after pancreaticoduodenectomy[J]. *Ann Surg*, 2018, 268(4):657-664.
- [8] HUANG J J, YEO C J, SOHN T A, et al. Quality of life and outcomes after pancreaticoduodenectomy[J]. *Ann Surg*, 2000, 231(6):890-898.
- [9] STERNE J A, SUTTON A J, IOANNIDIS J P, et al. Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials[J]. *BMJ*, 2011, 343:d4002.
- [10] KECK T, ADAM U, MAKOWIEC F, et al. Short- and long-term results of duodenum preservation versus resection for the management of chronic pancreatitis: a prospective, randomized study[J]. *Surgery*, 2012, 152(3):95-102.
- [11] IZBICKI J R, BLOECHLE C, BROERING D C, et al. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy[J]. *Ann Surg*, 1998, 228(6):771-779.
- [12] MÜLLER M W, FRIESS H, MARTIN D J, et al. Long-term follow-up of a randomized clinical trial comparing Beger with pylorus-preserving Whipple procedure for chronic pancreatitis[J]. *Br J Surg*, 2008, 95(3):350-356.
- [13] DIENER M K, HUTTNER F J, KIESER M, et al. Partial pancreatoduodenectomy versus duodenum-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis: the multicentre, randomised, controlled, double-blind ChroPac trial[J]. *Lancet*, 2017, 390(10099):1027-1237.
- [14] KLEMPA I, SPATNY M, MENZEL J, et al. Pancreatic function and quality of life after resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized comparative study after duodenum preserving resection of the head of the pancreas versus Whipple's operation[J]. *Chirurg*, 1995, 66(4):350-359.
- [15] WITZIGMANN H, MAX D, UHLMANN D, et al. Quality of life in chronic pancreatitis: a prospective trial comparing classical whipple procedure and duodenum-preserving pancreatic head resection[J]. *J Gastroenterol Surg*, 2002, 6(2):173-180.
- [16] HILDEBRAND P, DUDERTADT S, CZYMEK R, et al. Different surgical strategies for chronic pancreatitis significantly improve long-term outcome: a comparative single center study[J]. *Eur J Med Res*, 2010, 15(8):351-356.
- [17] WITZIGMANN H, MAX D, UHLMANN D, et al. Outcome after duodenum-preserving pancreatic head resection is improved compared with

- classic Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis[J]. *Surgery*, 2003, 134(1): 53-62.
- [18] ZHENG Z, XIANG G, TAN C, et al. Pancreaticoduodenectomy versus duodenum-preserving pancreatic head resection for the treatment of chronic pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2012, 41(1): 147-152.
- [19] MCCLAIN R J, LOWY A M, MATTHEWS J B, et al. A comparison of pancreaticoduodenectomy and duodenum-preserving head resection for the treatment of chronic pancreatitis[J]. *HPB*, 2009, 11(8): 677-683.
- [20] BELINA F, FRONEK J, RYSKA M. Duodeno-pancreatectomy versus duodenum-preserving pancreatic head excision for chronic pancreatitis[J]. *Pancreatology*, 2005, 5(6): 547-552.
- [21] KELEMEN D, HORVATH O P. Clinical experience with different techniques of pancreatic head resection for chronic pancreatitis[J]. *Dig Surg*, 2002, 19(1): 28-35.
- [22] TURNER K M, DELMAN A M, JOHNSTON M E, et al. Is endocrine and exocrine function improved following duodenal preserving pancreatic head resection over whipple for chronic pancreatitis? [J]. *HPB*, 2022, 24(7): 1194-1200.
- [23] GHORBANI P, DANKHA R, BRISSON R, et al. Surgical outcomes and trends for chronic pancreatitis: an observational cohort study from a high-volume centre[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(8): 2105.
- [24] SATO H, ISHIDA M, MOTOI F, et al. Frey's procedure for chronic pancreatitis improves the nutritional status of these patients[J]. *Surg Today*, 2018, 48(1): 80-86.
- [25] TIAN X, MA Y, GAO H, et al. Surgical options for control of abdominal pain in chronic pancreatitis patients[J]. *J Pain Res*, 2019, 12: 2331-2336.
- [26] LOPEZ G S, BUSQUETS J, PELAEZ N, et al. Long-term results of resection of the head of the pancreas due to chronic pancreatitis: pancreaticoduodenectomy or duodenum-preserving cephalic pancreatectomy? [J]. *Cir Esp*, 2020, 98(5): 267-273.
- [27] CAHEN D L, GOUMA D J, NIO Y, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(7): 676-684.
- [28] CAHEN D L, GOUMA D J, LARAMEE P, et al. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis[J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(5): 1690-1695.
- [29] OLESEN S S, KRAUSS T, DEMIR I E, et al. Towards a neurobiological understanding of pain in chronic pancreatitis: mechanisms and implications for treatment[J]. *Pain Reports*, 2017, 2(6): 625.
- [30] TRINGALI A, BOVE V, VADALA P S F, et al. Long-term follow-up after multiple plastic stenting for refractory pancreatic duct strictures in chronic pancreatitis[J]. *Endoscopy*, 2019, 51(10): 930-935.
- [31] BEGER H G, MAYER B. Duodenum-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis: limitations of the Heidelberg multicenter ChroPac study[J]. *Chirurg*, 2018, 89(5): 392-396.
- [32] YIN Z, SUN J, YIN D, et al. Surgical treatment strategies in chronic pancreatitis: a meta-analysis[J]. *Arch Surg*, 2012, 147(10): 961-968.
- [33] ZHOU Y, SHI B, WU L, et al. Frey procedure for chronic pancreatitis: evidence-based assessment of short- and long-term results in comparison to pancreaticoduodenectomy and Beger procedure: a meta-analysis[J]. *Pancreatology*, 2015, 15(4): 372-379.
- [34] MALFERTHEINER P, SARR M G, NELSON D K, et al. Role of the duodenum in postprandial release of pancreatic and gastrointestinal hormones[J]. *Pancreas*, 1994, 9(1): 13-19.
- [35] SOHN T A, YEO C J, CAMERON J L, et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators[J]. *J Gastrointest Surg*, 2000, 4(6): 567-579.
- [36] BEGER H G, SCHLOSSER W, FRIESS H M, et al. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience[J]. *Ann Surg*, 1999, 230(4): 512-523.