

胰腺癌患者体重丢失对预后影响的系统评价

李洁茹^{1,2}, 孙雷², 马怀幸², 杨守梅², 李苏宜²

(1.皖南医学院,安徽 芜湖 241000;2.安徽医科大学附属医院(西区),安徽 合肥 230031)

摘要: [目的] 采用系统评价的方法探索体重丢失对胰腺癌患者预后及相关临床特征的影响。[方法] 检索 Pubmed, SCI-Expanded, Embase, Cochrane 图书馆、中国期刊全文数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、维普中文科技期刊数据库 (VIP) 及万方数据知识服务平台 (Wanfang Data Knowledge Service Platform) 中有关体重丢失与胰腺癌患者预后及临床特征关系的文献;根据 NOS 文献质量评估标准评估纳入文献质量;采用 RevMan5.3 软件进行数据综合;根据异质性大小决定采用固定或随机效应模型;同时对未纳入 meta 分析的文献进行描述分析。[结果] 共 18 篇文献符合纳入标准,6 篇 (861 例) 可行 meta 分析。其中体重丢失 $\geq 10\%$ 的患者 (188 例) 与体重丢失 $< 10\%$ 的患者 (264 例) 相比,两组 OS 的合并风险比 (hazard ratio, HR) 为 2.66 (95% CI: 1.49~4.76, $P=0.0009$;异质性 $P=0.009$, $I^2=74\%$);体重丢失 $\geq 5\%$ 的 290 例患者与体重丢失 $< 5\%$ 的 181 例患者相比,两组 OS 的合并 HR 为 1.83 (95% CI: 0.61~5.47, $P=0.28$;异质性 $P<0.00001$, $I^2=94\%$);研究同时指出体重丢失与患者的 PFS、MST、生存率、住院时间及肿瘤临床特征也有一定的相关性。[结论] 较大程度的体重丢失将缩短胰腺癌患者的 OS,影响患者的 PFS、MST、住院时间、肿瘤临床特征及机体功能状态等。

关键词: 胰腺癌;体重丢失;预后;临床特征;系统评价

中图分类号: R735.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2017)10-0877-08

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.10.B009

Relationship Between Weight Loss and Prognosis in Patients with Pancreatic Cancer: A Systematic Review

LI Jie-ru^{1,2}, SUN Lei-lei², MA Huai-xing², et al.

(1. Wannan Medical College, Wuhu 241000, China; 2. Department of Anhui Provincial Affiliated Hospital of Anhui Medical University (The Western Area), Hefei 230031, China)

Abstract: [Objective] To evaluate the impact of weight loss on prognosis and related clinical characteristics in pancreatic cancer patients by systematic review method. [Methods] Literatures on the relationship between weight loss and prognosis and clinical characteristics of patients with pancreatic cancer were obtained by retrieving Pubmed, SCI-Expanded, Embase, the Cochrane library, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Chinese Biomedical Database (CBM), Science and Technology Periodical database (VIP) and Wanfang Data Knowledge Service Platform. The quality assessment was conducted on the basis of the Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale (NOS). The data synthesis was performed with RevMan 5.3. A fixed-effect or random effects model was adopted according to heterogeneity. We described the included studies which can't be integrated in this review. [Results] A total of 18 studies met the inclusion criteria, meta-analysis was performed in six studies (861 cases). The patients who lost their weight $\geq 10\%$ (188 cases) were compared with the patients who lost their weight $< 10\%$ (264 cases), the pooled hazard ratio (HR) for OS was 2.66 (95% CI: 1.49~4.76, $P=0.0009$; heterogeneity: $P=0.009$, $I^2=74\%$). The 290 cases who lost their weight $\geq 5\%$ were compared with the patients who lost their weight $< 5\%$ (181 cases), the pooled HR for OS was 1.83 (95% CI: 0.61~5.47, $P=0.28$; heterogeneity: $P<0.00001$, $I^2=94\%$). Weight loss was also correlated with patients' PFS, MST, survival rate, length of stay and clinical characteristics. [Conclusion] Much serious weight loss will shorten the OS of patients with pancreatic cancer, affecting their PFS, MST, length of stay, clinical features, and functional status of body.

Subject words: pancreatic cancer; weight loss; prognosis; clinical characteristics; systematic review

近年来,胰腺癌的发病率呈逐年增长趋势,现已

成为癌症相关死亡的第 4 大原因,5 年生存率仅约 6%^[1,2]。尽管其诊断及治疗手段不断进步,但因其特殊的解剖位置、病理特点及早期症状不典型等,疾病确诊时多已属局部晚期或已发生远处转移,低于

基金项目: 安徽省自然科学基金项目 (1508085MH176)

通讯作者: 李苏宜,主任医师,教授,博士;安徽医科大学附属医院西院区肿瘤营养与代谢治疗科,安徽省合肥市环湖东路 107 号 (230031);E-mail: njlisuyi@sina.com

收稿日期: 2017-02-08; **修回日期:** 2017-03-14

15%的患者尚可接受根治性手术,但术后1年内死亡率仍高达30%以上^[3,4]。因此,应高度重视体重丢失、黄疸及疼痛等胰腺癌的相关临床表现,及早诊治,改善患者预后。

体重丢失为食管癌、胃癌、结直肠癌及卵巢癌等多种恶性肿瘤的共同临床表现,与无体重丢失患者相比,其对治疗的敏感性减低、生存期缩短、生活质量明显下降^[5-7]。Hashimoto^[10]等指出,胰腺癌患者中术后不同程度的体重丢失与患者的总生存期明显相关。同时,胰腺癌患者中,因胰腺的内外分泌功能均不同程度受损,机体出现体重丢失及营养不良的几率显著增加^[8]。Lakatos等^[9]指出,胰腺癌患者中6个月内不明原因的体重丢失率高达63%。同时,早在2008年,Bachmann等^[11]就提出:80%的胰腺癌患者在疾病的进展过程中伴随着恶液质状态,且体重丢失为评估其严重程度的重要指标。目前,体重丢失对胰腺癌患者预后的影响已得到越来越多的关注,但尚无系统的研究,本文通过检索相关文献并进行系统评价,为明确体重丢失对胰腺癌患者的影响,从而为临床治疗提供一定的依据。

1 材料与方法

1.1 一般材料

(1) 计算机检索以下数据库:Pubmed、SCI-Expanded、Embase、Cochrane 图书馆、中国期刊全文数据库(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、中国生物医学文献数据库 (Chinese Biomedical Database, CBM)、维普中文科技期刊数据库(VIP science and technology periodical database)及万方数据知识服务平台 (Wanfang Data Knowledge Service Platform)。(2) 检索词:中文检索词:“胰腺癌或胰腺肿瘤或胰腺恶性肿瘤”、“体重丢失或体重下降或体重减少”、“预后或生存”。英文检索词:“pancreatic or pancreas”、“neoplasms or carcinoma or cancer or tumor”、“weight loss or loss of weight or weight reduction or weight decrease”、“Prognos* or surviv* or outcome or outcomes”。文献发表年限为:2006年1月至2016年9月。同时对检索所获文献的参考文献进行追踪。

1.2 方法

1.2.1 文献纳入及排除方法

纳入标准:(1)纳入文献为有关体重丢失与胰腺癌患者预后的相关临床研究,无发表状态及语言的限制;对有多个干预组的研究,纳入与本研究相关的组别;(2)纳入人群为病理确诊的胰腺癌患者,对患者肿瘤部位、性别、治疗方案及所属地域人群无限制;(3)研究组为确诊肿瘤或治疗前后等出现体重丢失者,对照组为无明显体重丢失者;(4)结局指标:①生存指标:总生存期(overall survival, OS)、无进展生存期 (progression-free Survival, PFS)、中位生存期 (median survival time, MST)、生存率(包括0.5年、1年、2年、3年及5年生存率);②其他指标:住院时间、肿瘤临床特征、机体功能状态;(5)纳入研究样本量 ≥ 20 例。排除标准:动物研究、综述、meta分析、数据不全或无法提取数据的研究。

1.2.2 文献质量评估

纳入研究文献质量采用 Newcastle-Ottawa scale (NOS)文献质量评估标准^[12]从病例选择、人群可比性及结局指标的报道随访情况三方面进行评估,最高为9星,当NOS ≥ 6 星时为较高质量研究。

1.2.3 数据提取及分析

根据纳入标准,2位研究者独立评估原始文献,如有异议,报课题组集体讨论,必要时获取全文进一步决定。然后由2位研究者独立提取数据并放入预先制定的表格,内容包括研究一般情况(作者、发表年限、样本量大小)、纳入人群(干预措施)、研究背景、实验特点(研究类型、质量评估)及结局指标等。

1.2.4 异质性分析

采用卡方检验分析研究间的异质性,如异质性 $P \leq 0.1$, $I^2 \geq 50\%$,认为研究间异质性较大;反之,认为异质性较小。若 P 值与 I^2 值出现冲突,以 P 值为准。若结果出现明显异质性,首先检查数据是否被正确的提取和录入,然后对临床及统计学异质性进行分析,争取找出异质性原因,必要时行敏感性分析。若仍有异质性,则采用随机效应模型进行统计分析。

1.2.5 发表偏倚评估

若纳入文献 ≥ 10 篇,采用漏斗图行发表偏倚评估。

1.2.6 统计学分析

对符合 meta 分析标准的研究采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件进行数据分析。二分变

量采用风险比(risk ratio,RR)、与时间有关的变量采用危险比(hazard ratio,HR),并分别采用95%可信区间(confidence intervals,CI)进行数据综合,如HR单因素及多因素值均给出,取多因素分析值。

2 结果

2.1 文献检索结果及纳入文献的基线特征

根据上述纳入及排除标准,共18篇文献符合纳入标准(具体流程见Figure 1),其中包括中文3篇,英文15篇,研究样本量在40~497例之间。体重丢失情况以百分比为划分标准的8篇;以公斤数为划分标准的5篇,以BMI指数为划分标准的2篇,未给出具体数据的3篇。可纳入meta分析的6篇。

2.2 文献质量评估结果

纳入研究根据NOS文献质量评估标准进行质量评估。其中,NOS评分<6星者仅1篇^[13],文献质量相对较高,具体见Table 1。

2.3 结局指标

2.3.1 生存指标

2.3.1.1 OS

共6篇文献^[10,14-18]纳入meta分析,纳入样本量共861例。其中体重丢失以10%为划分标准的3篇,以5%为划分标准的2篇,二者同时提及的1篇。见Table 2。

体重丢失10%对患者OS的影响:4篇文献^[10,14-16]给出了患者OS的HR值,共452例(研究组vs对照

组:188例vs264例),其综合HR为2.66(95%CI:1.49~4.76, $P=0.0009$;异质性 $P=0.009$, $I^2=74\%$),各研究间异质性较大,采用随机效应模型。结果显示体重丢失 $\geq 10\%$ 的患者与体重丢失 $<10\%$ 的患者相比,OS明显缩短,预后较差(见Figure 2)。

体重丢失5%对患者OS的影响:共3篇文献^[15,17,18]给出OS的HR值,共471例(研究组vs对照组:290例vs181例),综合HR为1.83(95%CI:0.61~5.47, $P=0.28$;异质性 $P<0.00001$, $I^2=94\%$),两组间OS无统计学差异,研究间异质性大,检查数据录入无误,异质性大考虑为入组患者的肿瘤分期、治疗方式不同导致,采用随机效应模型(见Figure 3)。

8篇文献亦指出体重丢失对患者OS的影响,但提取出的数据无法行meta分析,因此进行描述分析:胡克等^[19]随访了102例经放疗的胰腺癌患者,单因素分析示治疗前后体重丢失 $>5\text{kg}$ ($n=43$)的患者OS明显短于体重丢失 $\leq 5\text{kg}$ ($n=59$)者($P<0.0001$)。Combs等^[20]指出,57例接受放疗的局部晚期胰腺癌患者中,治疗期间体重丢失 $\geq 3\text{kg}$ ($n=29$)的患者其OS短于体重丢失 $<3\text{kg}$ 者($n=28$)($P=0.04$)。Hashimoto等^[10]随访了93例手术切除的胰腺癌患者,术后2个月内体重丢失 $\geq 8.4\%$ 的患者46例, $<8.4\%$ 者47例,前者的OS明显缩短,($HR=1.82$, $P=0.033$);而4个月后,平均体重丢失 $\geq 9.0\%$ 的45例患者OS短于体重丢失 $<9.0\%$ 的患者($HR=1.99$, $P=0.014$)。研究同时分析了不同肿瘤分期(I A~II A, $n=43$;II B~III, $n=50$)体重丢失与OS的关系,结果显示:(1)I A~II A

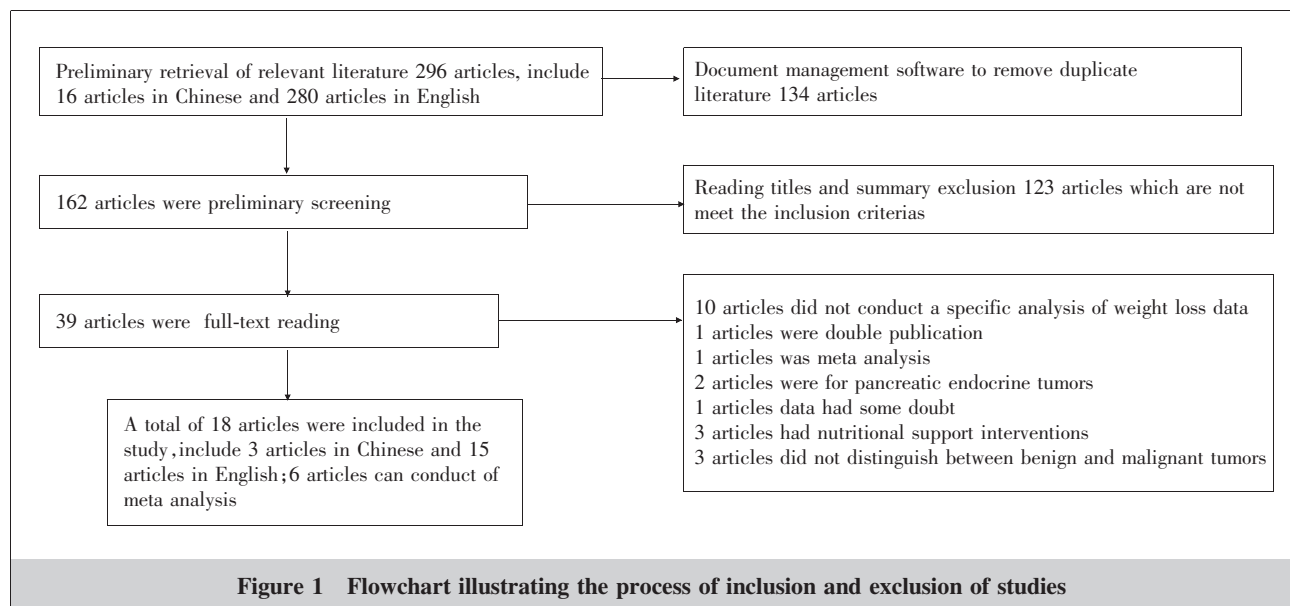
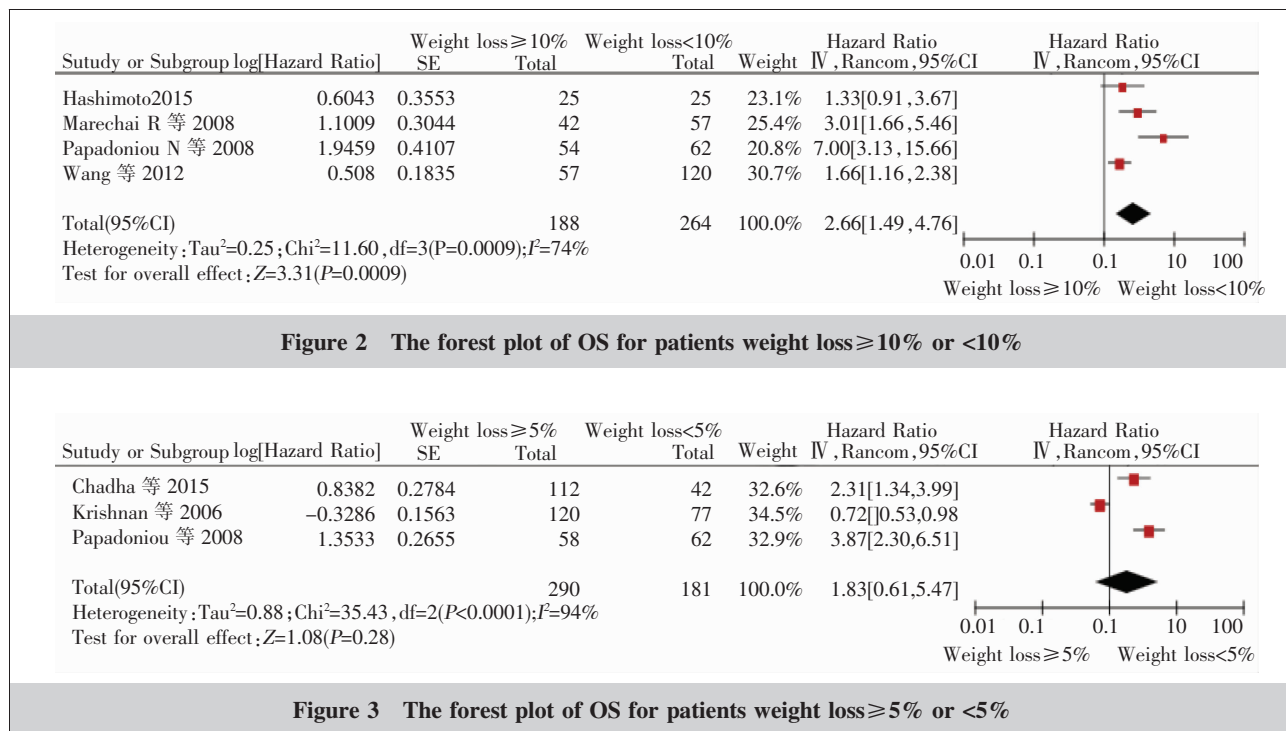


Table 1 The basic characteristic of included studies and the score of NOS

Authors	Year	Country	No of patients	Study type	Therapeutic method	Outcome indicator	NOS
Hendifar et al. ^[29]	2016	America	106	Retrospective	Surgery	Length of stay in hospital	6
Ouyanghua qiang et al. ^[27]	2016	China	497	Retrospective	Surgery Chemoradiotherapy	MST Survival rate	7
Giuliani et al. ^[21]	2016	Italy	78	Retrospective	Chemotherapy	OS	7
Chadha et al. ^[17]	2015	America	199	Retrospective	Surgery	OS, PFS	7
Hashimoto et al. ^[10]	2015	Japan	93	Retrospective	Surgery	OS	8
Choi et al. ^[26]	2014	America	425	Retrospective	Chemoradiotherapy	OS	8
Combs et al. ^[23]	2014	Germany	289	Retrospective	Radiotherapy	OS	7
Tas et al. ^[22]	2013	Turkey	80	Retrospective	Surgery, Chemoradiotherapy	OS	7
Combs et al. ^[20]	2013	Germany	57	Retrospective	Chemoradiotherapy	OS, PFS	6
Huke et al. ^[19]	2013	China	102	Retrospective	Radiotherapy	OS, PFS	7
Wang et al. ^[16]	2012	China	177	Retrospective	Surgery, Chemoradiotherapy	OS	7
Inal et al. ^[24]	2012	Turkey	40	Retrospective	Chemotherapy	OS	6
Raptis et al. ^[13]	2010	England	355	Prospective	Surgery, Chemoradiotherapy	Survival rate	5
Wanghuanjing et al. ^[28]	2010	China	280	Retrospective	Surgery, Chemoradiotherapy	MST survival rate	6
Papadoniou et al. ^[15]	2008	Athens	215	Retrospective	Chemoradiotherapy	OS	7
Marechal et al. ^[14]	2008	Belgium	99	Retrospective	Chemotherapy	OS	8
Krishnan et al. ^[18]	2006	America	247	Retrospective	Chemoradiotherapy	OS	7
Fearon et al. ^[25]	2006	America	148	Retrospective	Chemoradiotherapy	MST, KPS score, Grip strength	7

Table 2 Survival analysis of included studies

Authors	Weight loss status and patients no.	Outcome situation	P	HR(CI)
Hendifar et al. ^[29]	BMI reduced, n=	Length of stay in hospital was prolonged	0.023	/
Ouyanghua qiang et al. ^[27]	Weight loss $\geq 10\%$; n=309	MST was decreased Survival rate was reduced	0.037	(0.013~0.428)
Giuliani et al. ^[21]	Weight loss $> 10\text{kg}$; n=31	OS was decreased	0.029	/
Chadha et al. ^[17]	Weight loss $\geq 5\%$; n=112	OS was decreased PFS was decreased	0.002 0.02	2.27(1.34~3.99) 1.57(1.08~2.32)
Hashimoto et al. ^[10]	Weight loss $\geq 10\%$; n=25	OS was not decreased	0.089	1.83(0.9~3.7)
Choi et al. ^[26]	BMI reduced ≥ 1 ; n=219	OS was decreased	0.012	1.30(1.060~1.591)
Combs et al. ^[23]	Weight loss $\geq 2.3\text{kg}$; n=144	OS was not decreased	0.12	/
Tas et al. ^[22]	Weight loss, n=54	OS was decreased	0.007	/
Combs et al. ^[20]	Weight loss $\geq 3\text{kg}$; n=28	OS was decreased PFS was not decreased	0.04 0.1	/
Huke et al. ^[19]	Weight loss $> 5\text{kg}$; n=43	OS was decreased PFS was decreased	< 0.0001 < 0.0001	(10.4~25.6)
Wang et al. ^[16]	Weight loss $\geq 10\%$; n=57	OS was decreased	0.006	1.662(1.160~2.382)
Inal et al. ^[24]	have Weight loss; n=15	OS was decreased	0.042	
Rapti et al. ^[13]	have Weight loss; n=121	Survival rate was not reduced	0.068	/
Wanghuanjing et al. ^[28]	Weight loss $\geq 5\text{kg}$; n=87	MST was decreased Survival rate was reduced	0.001	/
Papadoniou et al. ^[15]	Weight loss 1~5%; n=31 Weight loss 6~10%; n=58 Weight loss $> 10\%$; n=64	OS was decreased	0.023 < 0.001 < 0.001	1.36 (0.83~2.24) 3.87 (2.30~6.51) 7.0 (3.13~15.7)
Marechal et al. ^[14]	Weight loss $\geq 10\%$; n=42	OS was decreased	< 0.001	3.007(1.656~5.459)
Krishnan et al. ^[18]	Weight loss $\geq 5\%$; n=120	OS was decreased	0.03	0.72(0.53~0.97)
Fearon et al. ^[25]	Weight loss $\geq 10\%$; n=120	MST was not decreased KPS score was decreased Grip strength was reduced	0.796 0.013 0.03	/
	Weight loss $\geq 15\%$; n=80	MST was not decreased	0.966	



患者中, 术后 2 个月体重丢失 ≥ 6.3% (21 例) 与丢失 < 6.3% (22 例) 患者相比, OS 缩短 (HR=3.91, $P=0.005$); 术后 4 个月体重丢失 ≥ 7.8 % 患者 (21 例) 与丢失 < 7.8% 者相比, OS 缩短 (HR=6.24, $P<0.001$)。 (2) 在 II B~III 期患者中, 术后 2 个月及 4 个月体重丢失对患者 OS 的影响差异均无统计学意义 (HR=1.83, $P=0.089$; HR=1.76, $P=0.109$)。Giuliani 等^[21]研究了 78 例患者, 其中体重丢失 > 10kg 及 ≤ 10kg 者分别为 31 例和 47 例, OS 分别为 7.60 个月和 9.34 个月 ($P=0.029$)。Tas 等^[22]随访了 80 例患者, 发现体重丢失者的 OS 明显短于无体重丢失者 (65 例 vs. 15 例) ($P=0.007$)。Choi 等^[26]随访的 425 例胰腺癌患者中, 诊断前后 BMI 指数减少 ≥ 1 ($n=219$) 的患者 OS 缩短 (HR=1.30, $P=0.012$)。以上研究均提示体重丢失使患者的 OS 缩短。

此外, 2014 年包含 289 例胰腺癌患者的研究^[23]中发现治疗前后体重丢失 ≥ 2.3kg 与体重丢失 < 2.3kg 的患者相比, OS 无明显差异 ($P=0.12$)。Inal 等^[24]研究了 40 例经化疗的晚期胰腺癌患者, 体重丢失与无体重丢失的患者相比 (15 例 vs 25 例) OS 无差异 ($P=0.46$)。

2.3.1.2 PFS

Chadha 等^[17]指出, 体重丢失 ≥ 5% 的患者其 PFS

短于对照组 (112 例 vs 42 例), (HR=1.57, 95%CI: 1.08~2.32, $P=0.02$)。胡克等^[19]的研究中, 体重丢失 > 5kg 者的 PFS 短于丢失 ≤ 5kg 者 ($P<0.0001$)。而 Combs 等^[20]的研究指出, 放疗前后体重丢失对患者的 PFS 无明显影响 ($P=0.1$)。

2.3.1.3 MST

欧阳华强等^[27]研究了 487 例胰腺癌肝转移患者, 3 个月内体重丢失 ≥ 10% 患者 188 例, < 10% 者 309 例, MST 分别为 4.8 个月和 5.9 个月 ($P=0.037$, 95%CI: 0.013~0.428)。王焕景等^[28]随访了 280 例胰腺癌患者, 其中无体重丢失、丢失 1~5kg 及丢失 ≥ 5kg 者分别为 96、97 及 87 例, MST 分别为 9 个月、7 个月、6 个月 ($P=0.011$)。Fearon 等^[25]分析了体重丢失对胰腺癌患者 MST 的影响, 指出体重丢失 ≥ 10% 或 < 10% (120 例 vs 28 例) 及 ≥ 15% 或 < 15% (80 例 vs 68 例) 的患者与对照组相比, MST 均无统计学差异 ($P=0.769, 0.966$)。

2.3.1.4 生存率

欧阳华强等^[27]研究中, 3 个月内体重丢失 ≥ 10% 或 < 10% 的患者中, 前者 0.5 年、1 年及 3 年生存率分别为 36.7%、12.1% 和 2.5%, 后者分别为 49.0%、24.5% 和 3.9% ($P=0.037$)。王焕景等^[28]的研究中, 不同体重丢失三组患者的 1 年生存率分别为

32%、30%和22%,2年生存率分别为14%、5%和7% ($P=0.011$)。以上研究提示体重丢失使患者的生存率减低。

此外, Raptis 等^[13]随访了355例患者,存在体重丢失与无体重丢失者相比,前者的1年、3年及5年生存率分别为28%、6%和3%,后者分别为27%、5%和5%,差异无统计学意义($P=0.726$)。

2.3.2 其他指标

住院时间:2016年Hendifar等^[29]指出:106例可切除胰腺癌患者中,术后BMI指数减小将延长患者的住院时间($P=0.023$)。但纳入研究仅此一项。

肿瘤临床特征:Hendifar等^[29]的研究同时指出,术后BMI指数减小可使患者术中切缘阳性率及淋巴结转移率明显增加($P=0.04, 0.01$)。但也仅此一项研究。

机体功能状态:Fearon等^[25]的研究中,体重丢失 $\geq 10\%$ 的139例患者与体重丢失 $<10\%$ 的31例患者相比,前者的KPS评分及握力大小明显较差($P=0.013, 0.03$),差异有统计学意义。

2.4 发表偏倚

上述meta分析中,纳入文献数量 <10 篇,未采用漏斗图行发表偏倚评估。

3 讨论

本文运用系统评价的方法探索体重丢失与胰腺癌患者预后及临床特征的关系。Meta分析结果显示:体重丢失 $\geq 10\%$ 的患者与体重丢失 $<10\%$ 的患者相比,OS明显缩短($HR=2.66, P=0.0009$);体重丢失 $\geq 5\%$ 的患者与体重丢失 $<5\%$ 的患者相比,OS未见统计学差异($HR=1.83, P=0.28$),考虑OS可能与患者体重丢失的严重程度相关,较大程度的体重丢失将缩短患者的OS。后对未纳入meta分析的13项研究进行描述分析:6篇^[10, 19-22, 26]研究指出体重丢失缩短患者OS,2篇研究^[23, 24]指出体重丢失对OS无明显影响;2篇研究^[17, 19]提示体重丢失缩短患者的PFS,1篇^[20]结果呈阴性;2篇文献^[27, 28]指出体重丢失缩短患者的MST,1篇研究^[25]指出体重丢失对患者MST无明显影响;2篇研究^[27, 28]指出体重丢失减低患者的生存率,1篇研究结果^[13]呈阴性;1篇研究^[29]指出体重丢失将延长患者的住院时间;1篇研究^[29]

指出体重丢失使患者术中切缘阳性率及淋巴结转移率增加;1篇研究^[25]指出体重丢失使患者的KPS评分减低、握力减小。

体重丢失在肿瘤患者中具有较高的发生率。Teunissen等^[30]指出体重丢失在恶性肿瘤中的流行率约46%;Dewys等^[31]指出体重丢失在上消化道肿瘤患者中的发生率约31%~87%,且其对患者的预后具有重要影响。Lin等^[7]指出严重的体重丢失(BMI减少 $\geq 7\%$)将缩短直肠癌患者的OS($P=0.032$);Mardas等^[5]指出化疗过程中出现体重丢失将缩短卵巢癌患者的OS($HR=0.94, 95\%CI:0.91\sim0.97$)及PFS($HR=0.97, 95\%CI:0.95\sim0.99$)。亦有研究指出,体重丢失作为评价恶液质的重要指标,可明显缩短患者生存期、增加患者死亡率、降低患者生活质量^[32]。

与此同时,2016年的一项多中心研究^[33]指出,适当的口服营养治疗可降低胃癌患者术后体重丢失的发生风险($P<0.001$),改善患者生存;Alshadwi等^[34]的meta分析指出,头颈部肿瘤中,适当的营养支持治疗将阻止患者体重进一步丢失,改善患者预后。因此,临床上应重视胰腺癌患者体重丢失的发生,给予适当的营养干预,纠正患者恶液质状态,从而改善患者预后。

本研究纳入人群范围广,患者的肿瘤分期及治疗方式也比较全面,且纳入研究的文献质量相对较高,因此研究结果具有一定的适用性。临床工作中应高度重视体重丢失对胰腺癌患者的影响。

但研究中纳入文献类型几乎均为回顾性,不同人群之间存在一定差异,部分评估预后指标的研究数据较少,且存在患者机体状态、随访时间及体重丢失评估标准不同等多种混杂因素的影响。因此,研究存在不足之处。未来应尽可能实施大规模、多中心的前瞻性研究;同时,应加入对患者住院费用等相关结局指标的分析,从而更好的指导临床工作。

参考文献:

- [1] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(1):9-29.
- [2] Bachmann J, Ketterer K, Marsch C, et al. Pancreatic cancer related cachexia: influence on metabolism and correlation to weight loss and pulmonary function [J]. BMC Cancer, 2009, 9:255.
- [3] Diener MK, Fitzmaurice C, Schwarzer G, et al. Pylorus-

- preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(11):D6053.
- [4] Seufferlein T, Bachet JB, Van Cutsem E, et al. Pancreatic adenocarcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2012, 23 Suppl 7:i33-i40.
 - [5] Mardas M, Stelmach-Mardas M, Madry R. Body weight changes in patients undergoing chemotherapy for ovarian cancer influence progression-free and overall survival[J]. *Support Care Cancer*, 2017, 25(3):795-800.
 - [6] Liu X, Xu P, Qiu H, et al. Preoperative nutritional deficiency is a useful predictor of postoperative outcome in patients undergoing curative resection for gastric cancer [J]. *Transl Oncol*, 2016, 9(6):482-488.
 - [7] Lin J, Peng J, Qdaisat A, et al. Severe weight loss during preoperative chemoradiotherapy compromises survival outcome for patients with locally advanced rectal cancer[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2016, 142(12):2551-2560.
 - [8] Dalal S, Hui D, Bidaut L, et al. Relationships among body mass index, longitudinal body composition alterations, and survival in patients with locally advanced pancreatic cancer receiving chemoradiation: a pilot study [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2012, 44(2):181-191.
 - [9] Lakatos G, Balazs A, Kui B, et al. Pancreatic cancer: multicenter prospective data collection and Analysis by the hungarian pancreatic study group [J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2016, 25(2):219-225.
 - [10] Hashimoto D, Chikamoto A, Ohmura M, et al. Impact of postoperative weight loss on survival after resection for pancreatic cancer[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2015, 39(5):598-603.
 - [11] Bachmann J, Heiligensetzer M, Krakowski-Roosen H, et al. Cachexia worsens prognosis in patients with resectable pancreatic cancer [J]. *J Gastrointest Surg*, 2008, 12 (7): 1193-1201.
 - [12] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25 (9):603-605.
 - [13] Raptis DA, Fessas C, Belasyse-Smith P, et al. Clinical presentation and waiting time targets do not affect prognosis in patients with pancreatic cancer[J]. *Surgeon*, 2010, 8 (5):239-246.
 - [14] Marechal R, Demols A, Gay F, et al. Prognostic factors and prognostic index for chemonaive and gemcitabine-refractory patients with advanced pancreatic cancer [J]. *Oncology*, 2007, 73(1-2):41-51.
 - [15] Papadoniou N, Kosmas C, Gennatas K, et al. Prognostic factors in patients with locally advanced (unresectable) or metastatic pancreatic adenocarcinoma: a retrospective analysis[J]. *Anticancer Res*, 2008, 28(1B):543-549.
 - [16] Wang DS, Luo HY, Qiu MZ, et al. Comparison of the prognostic values of various inflammation based factors in patients with pancreatic cancer [J]. *Med Oncol*, 2012, 29 (5):3092-3100.
 - [17] Chadha AS, Kocak-Uzel E, Das P, et al. Paraneoplastic thrombocytosis independently predicts poor prognosis in patients with locally advanced pancreatic cancer [J]. *Acta Oncol*, 2015, 54(7):971-978.
 - [18] Krishnan S, Rana V, Janjan NA, et al. Prognostic factors in patients with unresectable locally advanced pancreatic adenocarcinoma treated with chemoradiation [J]. *Cancer*, 2006, 107(11):2589-2596.
 - [19] Hu K, Hou XR, Zhang FQ, et al. Effectiveness and prognostic factors of precise radiotherapy for pancreatic cancer [J]. *Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital*, 2013, 4(6):371-376.[胡克, 侯晓荣, 张福泉, 等. 胰腺癌精确放疗的疗效及预后因素[J]. *协和医学杂志*, 2013, 4(6):371-376.]
 - [20] Combs SE, Habermehl D, Kessel K, et al. Intensity modulated radiotherapy as neoadjuvant chemoradiation for the treatment of patients with locally advanced pancreatic cancer. Outcome analysis and comparison with a 3D-treated patient cohort [J]. *Strahlenther Onkol*, 2013, 189 (9):738-744.
 - [21] Giuliani J, Piacentini P, Bonetti A. Management of advanced pancreatic cancer in daily clinical practice[J]. *Tumori*, 2016, 102(1):51-58.
 - [22] Tas F, Sen F, Odabas H, et al. Performance status of patients is the major prognostic factor at all stages of pancreatic cancer[J]. *Int J Clin Oncol*, 2013, 18(5):839-846.
 - [23] Combs SE, Habermehl D, Kessel KA, et al. Prognostic impact of CA 19-9 on outcome after neoadjuvant chemoradiation in patients with locally advanced pancreatic cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(8):2801-2807.
 - [24] Inal A, Ciltas A, Yildiz R, et al. Long term survivors with metastatic pancreatic cancer treated with gemcitabine alone or plus cisplatin: a retrospective analysis of an Anatolian Society of Medical Oncology multicenter study [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(5):1841-1844.

- [25] Fearon KC, Voss A C, Hustead DS. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis [J]. *Am J Clin Nutr*, 2006, 83(6):1345-1350.
- [26] Choi Y, Kim TY, Lee KH, et al. The impact of body mass index dynamics on survival of patients with advanced pancreatic cancer receiving chemotherapy [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2014, 48(1):13-25.
- [27] Ouyang HQ, Pan ZY, Ma WD, et al. Multidisciplinary treatment and survival analysis for 497 cases of pancreatic cancer with liver metastases [J]. *National Medical Journal of China*, 2016, 96(6):425-430. [欧阳华强, 潘战宇, 马维东, 等. 胰腺癌肝转移 497 例多学科治疗临床分析 [J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(6):425-430.]
- [28] Wang HJ, Zhi FC, Zhao XM, et al. Diagnosis and prognosis of 280 patients of pancreatic carcinoma [J]. *Chinese Journal of Pancreatology*, 2010, 10(1):2-5. [王焕景, 智发朝, 赵芯梅, 等. 胰腺癌 280 例诊断与预后分析 [J]. *中华胰腺病杂志*, 2010, 10(1):2-5.]
- [29] Hendifar A, Osipov A, Khanuja J, et al. Influence of body mass index and albumin on perioperative morbidity and clinical outcomes in resected pancreatic adenocarcinoma [J]. *PLoS One*, 2016, 11(3):e152172.
- [30] Teunissen SC, Wesker W, Kruijwagen C, et al. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2007, 34(1):94-104.
- [31] Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group [J]. *Am J Med*, 1980, 69(4):491-497.
- [32] Lucia S, Esposito M, Rossi FF, et al. Cancer cachexia: from molecular mechanisms to patient's care [J]. *Crit Rev Oncog*, 2012, 17(3):315-321.
- [33] Kobayashi D, Ishigure K, Mochizuki Y, et al. Multi-institutional prospective feasibility study to explore tolerability and efficacy of oral nutritional supplements for patients with gastric cancer undergoing gastrectomy (CCOG1301) [J]. *Gastric Cancer*, 2016. [Epub ahead of print]
- [34] Alshadwi A, Nadershah M, Carlson ER, et al. Nutritional considerations for head and neck cancer patients: a review of the literature [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2013, 71(11):1853-1860.

坚决贯彻执行《发表学术论文“五不准”》规定

为弘扬科学精神,加强科学道德和学风建设,抵制学术不端行为,端正学风,维护风清气正的良好学术生态环境,重申和明确科技人员在发表学术论文过程中的科学道德行为规范,中国科协、教育部、科技部、卫生计生委、中科院、工程院和自然科学基金委共同研究制定并联合下发了《发表学术论文“五不准”》的通知。

(1)不准由“第三方”代写论文。科技工作者应自己完成论文撰写,坚决抵制“第三方”提供论文代写服务。

(2)不准由“第三方”代投论文。科技工作者应学习、掌握学术期刊投稿程序,亲自完成提交论文、回应评审意见的全过程,坚决抵制“第三方”提供论文代投服务。

(3)不准由“第三方”对论文内容进行修改。论文作者委托“第三方”进行论文语言润色,应基于作者完成的论文原稿,且仅限于对语言表达方式的完善,坚决抵制以语言润色的名义修改论文的实质内容。

(4)不准提供虚假同行评议人信息。科技工作者在学术期刊发表论文如需推荐同行评议人,应确保所提供的评议人姓名、联系方式等信息真实可靠,坚决抵制同行评议环节的任何弄虚作假行为。

(5)不准违反论文署名规范。所有论文署名作者应事先审阅并同意署名发表论文,并对论文内容负有知情同意的责任;论文起草人必须事先征求署名作者对论文全文的意见并征得其署名同意。论文署名的每一位作者都必须对论文有实质性学术贡献,坚决抵制无实质性学术贡献者在论文上署名。

希望广大科技工作者、读者和作者,以及本刊编委、审稿专家和有关工作人员都应加强学术道德自律,共同努力,捍卫学术尊严,维护良好学风。