

Cholecystectomy and the Risk of Alimentary Tract Cancers: A Systematic Review

Maria Coats, Sami M Shimi

(Department of Surgery, Ninewells Hospital and Medical School, University of Dundee, Dundee DD1 9SY, Scotland)

【Abstract】 Aim To investigate the association between cholecystectomy and gastro-intestinal tract (GIT) cancers. **Methods** We conducted a systematic review according to the PRISMA guidelines. A MEDLINE search was performed with predefined search criteria for English Language articles on the association between cholecystectomy and GIT cancers. Additional articles were retrieved by manual search of references. All relevant articles were accessed in full text. Data on study type; cases; controls; country; effect estimate; adjustments for confounders and quality of publication were extracted. The quality of the publications were scored by adherence to the STROBE checklist. The data for each part of the GIT were presented in separate tables. **Results** Seventy-five studies and 5 meta-analyses satisfied the predefined criteria for inclusion and were included in this review. There were inconsistent reports and no strong evidence of an association between cholecystectomy and cancers of the oesophagus (Adenocarcinoma), pancreas, small bowel and rightsided colon cancers. In squamous cancer of the oesophagus, cancers of the stomach, liver, bile ducts, small bowel and left sided colon cancers, good quality studies suggested a lack of association with cholecystectomy. Equally, distal colon and rectal cancers were found not to be associated with cholecystectomy. Several mechanisms for carcinogenesis/promotion of carcinogenesis have been proposed. These have focused on a role for bile salts in carcinogenesis with several potential mutagenic molecular events and gut metabolic hormones signaling cell proliferation or initiation of carcinogenesis. **Conclusion** This is a comprehensive review of the association between GIT cancers and cholecystectomy. This review found no clear association between cholecystectomy and GIT cancers.

【Key Words】 Cholecystectomy; Cancer; Gastro-intestinal tract; Carcinogenesis

原文出处: World J Gastroenterol, 2015, 21(12):3679–3693.

胆囊切除术与消化道癌症的风险: 一项系统性综述

郭绍红* 译

(南京医科大学附属明基医院肝胆胰外科, 南京 210019)

* 通讯作者, E-mail: gsh1960@163.com

译者注: 因篇幅的问题, 译文略去了原文中对胆囊切除与每个部位 GIT 癌症关系的统计表格, 也略去了参考文献, 若需要相关内容, 可以通过以下网址获取或与译者联系索取

原文获取处: URL: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v21/i12/3679.htm>

DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v21.i12.3679>

译者注: PRISMA: Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses. 文献: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. Open Med, 2009, 3(3): 123–130. <http://www.prisma-statement.org/Default.aspx>

译者注: STROBE: strengthening the reporting of observational studies in epidemiology, 文献: History of STROBE. <http://www.strobe-statement.org/history.html>

【摘要】 目的 研究胆囊切除术与胃肠道 (gastro-intestinal tract, GIT) 癌症的关系。 **方法** 我们遵循 PRISMA (译者注) 指南进行了这项系统性综述。借助 Medline 用预设检索标准对有关胆囊切除与 GIT 癌症的英文文献进行检索。通过手工查询参考文献的方法得到其他文献。所有文献都得到了全文。从中提取的数据包括: 研究类型、病例数、对照、国家、效度、混杂因素的校正和文献质量。采用 STROBE (译者注) 核查表对文献质量进行评分。GIT 每个部位的数据录入不同的表格。 **结果** 有 75 项研究和 5 项 meta 分析符合预选标准进入这项综述。入选的研究结果相互矛盾, 没有强的证据表明胆囊切除与食管癌 (腺癌)、胰腺癌、小肠癌以及右半结肠癌有关。高质量的研究中, 胆囊切除与食管鳞癌、胃癌、肝癌、胆管癌、小肠癌、左半结肠癌没有关系。同样, 远端结肠癌和直肠癌也没有观察到与胆囊切除有关。文献提出了一些致癌或促癌的机理, 这些机理集中在胆汁酸盐对一些潜在突变分子的致癌作用以及作用于 GIT 代谢激素, 这些代谢激素信号可以导致细胞增殖或癌症生成。 **结论** 这是一项关于胆囊切除与 GIT 癌症关系的综合性综述, 结果没有显示胆囊切除与 GIT 癌症之间有明确的联系。

【关键词】 胆囊切除; 癌症; 胃肠道; 致癌作用

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2017)01-0027-06

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2017.01.009

导言

大的人口调查显示胆结石的患病率随年龄增加, 估计中位患病率为 5.9% ~ 21.9%。胆结石病是一个重大的健康问题, 影响 10% ~ 15% 的西方世界成年人。胆结石相关疾病如胆囊炎和胆总管结石已经成为消化系统主要住院原因。胆囊切除是治疗胆石病的方法, 1988 年后, 腹腔镜胆囊切除术改变了整个世界, 90% 的胆囊切除术采用急诊或择期腹腔镜手术方式。腹腔镜胆囊切除已经成为治疗良性胆囊疾病的标准方法。许多研究观察到采用腹腔镜胆囊切除术以后, 早期胆囊切除术有所增加。有研究显示腹腔镜胆囊切除术的增加独立于总人口数的增加。过去 10 年里, 许多学者对胆囊切除和 (或) 胆结石病与胃肠道 (GIT) 癌症的关系进行了研究。虽然显示胆结石与胆系癌症风险的增加有强相关性, 但是与其他 GIT 癌症的相关性尚不明确。至于胆囊切除, meta 分析的作者报道, 病例对照研究 (case-control study, CCS) 的综合结果提示胆囊切除与癌症风险的增加显著相关; 然而队列研究 (cohort study, CS) 的综合结果并没有显示这种相关。尽管 CS 结果不易出现偏倚, 但结果仍常常较少被接受。另外, 报告暴露与风险时间间隔的文献并不多见。应该重点指出的是, GIT 癌症与胆结石病都是常见疾病而且也许都会独立增加。癌症的症状也会被错误的认为是胆结石的症状。文献提出的胆囊切除术后消化道肿瘤风险增加的机理有: 胆汁流的改变、暴露增加、胆汁酸盐成分改变或代谢激素水平改变。因为胆囊切除与消化道癌症的诊断都很常见, 同一个体在一生中可能两者都会遇到, 当然偶尔也会单独遇到。腹腔镜胆囊切除术中也许会遗漏癌症。因此, 明确并量化胆囊切除与消化道癌症风险之间的关系对于手术前的告知程序是重要的。如果存在一个真实的相关性, 那么在给每一个准备

做胆囊切除的患者做手术前知情同意时, 都应对 GIT 癌症风险进行解释。本文的目的就是要做一个系统性的文献综述, 来明确胆囊切除与 GIT 癌症形成之间是否有相关性。

材料与方法

检索策略: 通过在线 PubMed 数据库做全面的 MEDLINE 文献检索。2 名检索员对所有进入此项文献综述的相关文献进行筛选。检索标准 (MeSH headings/index terms) 包括: ①胆囊切除; ②以下其中一种类型的癌症风险; ③食管; ④胃; ⑤胰腺; ⑥胆道; ⑦肝脏; ⑧小肠; ⑨结直肠。此外, MeSH headings, index terms 中的“胆汁酸盐”、“癌症风险”和“致癌作用”被用来检索作用机理。仅检索英文文献用于本项综述分析。综述性文章、个案报道以及尸检结果被排除。涉及胆结石与癌症风险关系的文献也被排除。研究设计差 (例如对照不佳、没有对混杂因素适当控制) 的文章也被排除。对文献发表的杂志、研究的地区及时间没有限制。研究结果需要有 95% 可信区间 (95% CI) 的满意率或提供的数据能够计算出率或危险比率。少数情况下, 研究报告的是 95% 可信区间的比值比 (odds ratio, OR), 如果内容恰当, 文章也被采用。用手工方法对所采用文献的参考文献进行检索, 以检索到可能遗漏的相关文献。如果一个研究组的数据在多个文献中使用, 本综述仅采用最近的一篇文章。

数据的提取: 每项研究都根据方法学的类型 (meta 分析、CCS、CS) 和研究中 GIT 癌症的例数以及对照的大小进行分析。数据源包括暴露和结果两个参数。随访年限如果可以获得都在本综述中进行报告, 效度 [相对危险度 (RR)、危害比 (HR)、发病率比值 (IRR)] 包括其 95% CI 都被记录。如果危险比率进行了年龄、性别和其他混杂因素的校正, 这些数据也被记录下来。根据癌症的部位、文献发表的时

间、研究进行的国家及其有关因素对提取的数据进行分层统计。

研究质量的评估:使用 STROBE checklist 对每项研究的质量进行评估。由本文的一个作者对文献质量评分,STROBE checklist 的每一项按以下方式计分;0 分,文献中没有此项目;1 分,文献中有此项目但不充分;2 分,文献中有此项目,且充分。虽然 STROBE checklist 中只有 22 个项目,但是项目 1 被分为 2 个部分,项目 6 被分成 2 个部分,项目 12 被分成 5 个部分,项目 13 被分成 3 个部分,项目 14 被分成 2 个部分,项目 16 被分成 3 个部分。因此,文献最大可能分数为 66 分。为了本综述有广泛性,并没有设置文献评分选择的最小值。

数据分析:对原始数据进行描述性统计。有些情况下,需要通过文献提供的数据导出 *OR* 和 95% *CI*。使用 IBM SPSS V21 (SPSS, Chicago, IL, United States) 进行统计分析。

结果

入选综述的文献:通过 MEDLINE 检索到胆囊切除与 GIT 癌症关系的原始文献共 1394 篇,通过文题及摘要从中筛选出 142 篇全文进入分析。排除不能满足筛选标准的文献后,75 项描述胆囊切除与 GIT 癌症部位关系的研究 (CS 和 CCS) 被选作数据提取。对 3 项 meta 分析文献进行复习。

食管腺癌和鳞状细胞癌:从 2 项包含 321 个病例的 CCS 研究和 1 项包含 91 个病例的 CS 研究中观察到,胆囊切除术对胃液有作用,但并没有显示出会增加食管腺癌风险。与此相反,2 项包含 179 个病例的 CS 研究显示胆囊切除术与术后出现的食管腺癌有中度相关,但绝对风险较小。一项 meta 分析显示,胆囊切除术后 10 年以上的患者中,食管腺癌的风险有增大 ($SRRs = 1.26, 95\% CI: 1.06 \sim 1.49$)。2 项 CCS 和 3 项 CS 共计 618 例的研究显示胆囊切除术与食管鳞状细胞癌风险的增高没有关系。包含这些结果的 meta 分析结果显示两者之间的相关性无效 ($SRRs = 0.92, 95\% CI: 0.80 \sim 1.06$), 这些研究的地点及设计都是独立的。

胃癌:2 项包含 186 例的 CCS 研究显示,胆囊切除术不会导致胃癌风险增加。然而总共包含 1491 例的另 1 项 CCS 和 3 项 CS 研究显示胆囊切除术后患胃癌的风险增加。但一项包含部分这些研究的 meta 分析显示胆囊切除术与胃癌的风险无关 ($SRRs = 1.03, 95\% CI: 0.93 \sim 1.13$)。包含有 478 例的 2 项 CCS 和一项 CS 研究显示,胆囊切除术与贲门癌患病风险的增加无关。一项包括 2 项专门针对贲门癌研究的 meta 分析结果显示胆囊切除术与

贲门癌风险的增加无关 ($SRRs = 0.87, 95\% CI: 0.65 \sim 1.17$)。

胰腺癌:至少有 23 项有关胆囊切除与胰腺癌关系的流行病学研究,这些研究的结果是相互矛盾的。4 个 CCS 和 4 个 CS 都显示胆囊切除术显著增加胰腺癌的风险,然而另外 9 个 CCS 和另外 6 个 CS 结果却认为两者无关。包含 18 个研究 (8 个 CS 和 10 个 CCS) 的 meta 分析报告 12 129 例胰腺癌,其中 9 个研究结果认为胆囊切除与胰腺癌的风险呈阳性 (但无显著性),5 项研究认为胆囊切除术可以显著增加胰腺癌风险。meta 分析显示与无胆囊切除病史的患者相比,胆囊切除术后的患者胰腺腺癌的风险增加了 23% ($SSRs = 1.23, 95\% CI: 1.12 \sim 1.35$)。分组研究显示,胰腺癌风险的增加在地理位置、性别、研究设计和混杂因素 (包括体重指数、糖尿病和吸烟) 方面都是独立的,胆囊切除术 2 和 3 年后,胰腺癌的风险持续增加。

肝外胆管癌:一项 CCS 比较腹腔镜胆囊切除术开展之前与之后肝外胆管癌和 Vater 壶腹癌的患病率,结果显示在短期内这些癌症的患病率并没有增加,这项研究是建立在观察自从 1990 年引入腹腔镜胆囊切除术以来,腹腔镜胆囊切除术率增加的基础上的。建立在 143 例肝外胆管癌患者基础上的 1 项 CCS 和 2 项 CS 没有观察到胆囊切除史与这种癌症的风险有显著相关。

肝癌:一项 CCS (包含 332 例肝癌) 显示胆囊切除术病史与后来的肝癌风险增加显著性相关 ($OR = 1.26, 95\% CI: 1.12 \sim 1.41$)。这种显著性相关见于肝细胞肝癌 ($OR = 1.34, 95\% CI: 1.17 \sim 1.52$), 但并不见于肝胆管细胞癌 ($OR = 1.19, 95\% CI: 0.98 \sim 1.43$)。然而,另外 3 项 CS (包含 173 例以前有过胆囊切除术史的肝癌患者) 并未显示胆囊切除术后肝癌风险的增加。

小肠癌:包含 148 例小肠癌的 1 项 CCS 显示胆囊切除术与小肠类癌风险的增加显著相关 ($OR = 1.78, 95\% CI: 1.41 \sim 2.25$), 与小肠腺癌风险增加的相关性较弱 ($OR = 1.34, 95\% CI: 1.02 \sim 1.76$)。另外 2 项 CS 也显示胆囊切除术后小肠肿瘤的风险显著增加,这种风险的增加既见于近端小肠的腺癌,也见于远端小肠的类癌。胆囊切除后的头 1 年内,年龄校正后的小肠癌症率比显著增高 ($10.43, 95\% CI: 7.79 \sim 13.99$), 此后,随着术后时间的增加,率比减小,胆囊切除术后 8 年和 8 年以上时,率比就没有显著性增加了 ($2.47, 95\% CI: 0.82 \sim 6.28$)。

结直肠癌:3 项 CCS 研究报道了 132 例结直肠癌,显示胆囊切除术与结肠癌之间有显著性相关。最高的结果是 $RR = 2.11 (95\% CI: 1.19 \sim 3.85)$ 。

另外 3 项 CS 研究支持这一结果,其结论是结直肠癌的风险增加了 56% ($RR = 1.56, 95\% CI: 1.12 \sim 2.17$)。还有 4 项 CCS 和 2 项 CS 有类似的结果,但没有统计学意义。最近一项最大病例数的研究包含 3907 例,对年龄、性别进行数据校正后,没有观察到两者有相关性 ($OR = 0.97, 95\% CI: 0.92 \sim 1.02$),另 5 项研究支持此项结论。

近端结肠癌:6 项研究(4 项 CCS,2 项 CS)显示胆囊切除术与近端结肠癌有阳性相关。相关性特别高的是一项特别的中文研究 ($OR = 5.85, 95\% CI: 2.13 \sim 16.7$),但其 95% CI 较宽,而且研究质量评分低,提示此项研究不太可信。但是,一项设计良好,STROBE checklist 评分很高(57/66)的一项研究也得到了阳性相关的结果 ($RR = 1.35, 95\% CI: 0.97 \sim 1.88$),此项研究对很多混杂因素(年龄、吸烟、体重指数、生活方式、饮食因素、诸如糖尿病之类的伴随疾病)进行了详细的统计学分析,强化这项研究结果的可信度。然而,这项队列研究仅仅是针对女性患者,结果增加了性别风险高的可能性。另外 2 项研究没有观察到近端结肠癌与胆囊切除术有关。

远端结肠癌:5 个研究的分组结果没有显示胆囊切除与远端结肠癌有关系。然而,Zeng 等的结果 OR 达到 1.87 (95% $CI: 0.943 \sim 8.14$),但是这项研究的设计及统计分析方法都是有问题的,因而想从中得出有意义的结论是困难的。

直肠癌:消化道中直肠离胆囊最远,因此,推测各种现在提出的胆囊切除改变了胆汁流动代谢导致癌症的机理对直肠的影响会是最小的。一项包括 42 项研究的 meta 分析含 14 226 例患者,结果显示胆囊切除术并不增加直肠癌的风险 ($OR = 1.14, 95\% CI: 0.92 \sim 1.41$)。另外 3 项 CCS 和 2 项 CS 支持这一结果。Linos 等的研究显示,对于女性,胆囊切除术后直肠癌的风险减小 ($RR = 0.5, 95\% CI: 0.1 \sim 1.3$),但男性是增加的 ($RR = 2.3, 95\% CI: 0.9 \sim 4.8$),这些结果没有临床意义,与其他任何研究都没有联系,结果可能是因为样本小和没有对混杂因素进行校正而导致的假象,对这项结果的解释应该慎重。

致癌机理:有正常胆囊的情况下,胆汁通过胆总管排入十二指肠的排空率有大的生理性波动。胆囊切除以后,肝脏分泌的所有胆汁都通过胆总管、Oddi 括约肌进入十二指肠,成为一种持续性流动。虽然胆囊切除术后对胆汁分泌的影响的细节尚不完全清楚,但是胆囊切除确实明显增加了经乳头的胆汁流量以及胆总管的排空率。十二指肠持续的胆汁流量的增加会导致胆汁反流进入胃和食管,也增加向下

进入小肠和大肠的量。有关胆囊切除术后十二指肠-胃食管反流的研究结果是有矛盾的,这也许与测量方法不同有关。胆汁反流的作用也许会因为其它的有害反流物(如酸和胰酶)而加强。最早提出的致癌物是胆汁酸。然而,后来的老鼠动物模型显示胆汁酸应该是癌症的促进物(通过其他已知的致癌物而增加肿瘤的形成),而不是独立起作用的致癌物。最新的研究支持胆汁酸(无论初级还是次级胆汁酸)对于人类都是致癌物的观点。胆汁酸也许能通过诱导氧化应激和产生能破坏 DNA 的活性氧自由基的方式直接导致 DNA 的损坏。反复的 DNA 损伤会增加包括抑癌基因和致癌基因的突变率。另一些研究提示胆汁酸浓度增加会导致伴随突变率增加的细胞凋亡,同时也选择出凋亡抵抗细胞。95% 以上的胆汁酸盐是在肝脏合成,通过近端空肠被动弥散和远端回肠主动转运的方式被重吸收。然后胆汁酸盐通过门静脉返回肝脏,被肝细胞吸收后再次分泌形成胆汁。胆汁酸盐的肠肝循环每天约 6~8 次。胆汁酸盐是离子化的胆酸分子形式。胆汁酸盐分子的羧基侧链被激活时,能够与甘氨酸或牛磺酸反应形成被称为结合胆汁酸的酰胺类化合物。肠道的厌氧菌,如脆弱拟杆菌属,可以通过去甘氨酸基和牛磺酸基的方式对胆汁酸盐进行去结合和去羟化,这样初级胆汁酸盐就被生物转化成次级胆汁酸(去氧胆酸和石胆酸)。与没有被细菌代谢过的胆汁酸相比,去结合的和去羟基的胆盐在肠道食糜中的溶解度较低,较不容易被肠道吸收。基于实验和流行病学的观察研究,去氧胆酸与其他遗传毒性因子结合后会成为潜在的肿瘤促进剂。研究显示粪便和血清中去氧胆酸的水平与结直肠腺瘤以及结直肠癌相关。腺瘤在十二指肠和近端空肠的分布相对更为突出,特别是在胆囊切除术后,这种情况可能与这些部位更接近胆总管有关。在这个过程中,另一个致病因素是 GIT 代谢激素。一个例子是,有研究显示胆囊切除术后,血液循环中的胆囊收缩素(cholecystokinin,CCK)浓度增高。正常胰腺和胰腺癌内都有 CCK 受体,CCK 能刺激人体胰腺癌细胞生长,在啮齿类动物中能启动胰腺癌的形成。

讨论

此系统性综述显示胆囊切除术与 GIT 各个部位癌症之间关系的证据不确切。CCS 与 CS 研究都显示矛盾的证据。各个部位肿瘤的 meta 分析研究结果同样不一致。对研究结果不一致的一个最有可能的解释是研究本身的质量问题。一般来讲,相对于 CS 研究,CCS 研究更容易出现选择性偏倚。这主要是因为 CS 研究增加了对患者的监测,因此不容易

出现对实际作用的歪曲。其次,大多数研究都没有说明或没有报告确诊疾病的标准。主要基于癌症或死亡登记数据的研究是容易导致误差的。第三,各种研究中对混杂因素的校正各不相同,大多数都做的不恰当。很有可能导致结石和癌症的危险因素是同时存在的,如肥胖、饮食、种族、家族史、吸烟史、教育和运动。除非这些混杂因素得到校正,否则,要得出危险纯粹是胆囊切除导致的结论是困难的。目前已经确认腹部癌症的早期表现常被误诊为胆结石,并为此而行胆囊切除术。一些研究显示,胆囊切除术后再次入院的一个并不罕见的原因就是结肠癌。由此,所有没有对胆囊切除术与癌症发生的时间间隔进行校正的短期研究都应该被谨慎接受。进一步讲,如果胆囊切除术与癌症的发生有因果关系,胆囊切除的对照队列研究中,率比(胆囊切除人群术后癌症的发生率与对照组人群癌症发生率的比)应该随时间增加(因为癌症的形成需要潜伏期),而且这种风险应该持续很长时间。在所有可以得到的研究中与此推断一致的结果完全没有见到。

胆囊切除术是全球常见的手术。胆囊切除术需求性的增加主要缘于有症状胆囊结石病,这种疾病与年龄相关;同时,GIT 癌症也是一种常见病,也随年龄增加发病率增加。胆囊切除术与 GIT 癌症的关系更可能是偶然的而不是因果的。为了建立一种因果关系,应该应用流行病学研究使用的对 Bradford-Hill 标准进行修改后形成的 Sackett 标准。至今为止,还没有一项胆囊切除术与 GIT 癌症之间关系的随机对照研究,这种研究也不可能在短期内进行。特别是考虑到,几乎普遍缺乏对全部必要混杂因素进行校正的情况,胆囊切除术与 GIT 癌症之间关系的强度,充其量也只是弱相关。在许多 CS 中,一些结论显示阳性相关,而另一些又证实了相关性无效假设,结论缺乏一致性。尽管所有的研究都显示胆囊切除与癌症之间有相关,但同样的相关也出现在胆结石(与癌症之间)上。从貌似有相关的观点出发,许多研究都提出了致癌机理,要么是胆汁酸盐,要么是肠道激素。这些机理研究都是建立在体外研究或动物实验基础上的,结论认为胆汁酸盐是通过其他已知的致癌基因而加速肿瘤形成的促进剂,或有独立的致癌作用。一个质疑胆汁酸盐可能是致癌因素的依据可能是进化论。因为人体产生的自然物质会致癌的说法是有悖于直觉的。如果是这样,某些人高脂肪饮食后就会有高胆汁酸盐生理浓度,这时的胆汁酸盐就会成为其他已知致癌因子的促进剂。至于 GIT 激素,其证据也主要是建立在体外实验上的。从生物学角度考虑,一种人体自然产生的有益成分竟然是致癌物质,这种结论与我们的自然

选择的概念相反。到目前为止,尚无一个结果能够使人满意地认为胆囊切除与 GIT 癌症之间不存在因果关系,其原因很有可能是某些导致结石形成的因素同时也导致了 GIT 癌症的形成。

这项综述有许多潜在的局限性。虽然我们对可以获得的文献进行了广泛的研究,但仍有可能有些论文被偶然遗漏。但即使不是获得了关于这个问题全部的论文,我们也得到了大多数的论文,遗漏的论文不太可能影响我们得出结论。虽然要想消除出版倾向性是困难的,但来源于世界不同地域的一系列流行病学研究都显示,胆囊切除术的人群与普通人群没有显著性差异。第三,在这项综述所采用的论文中,许多论文的质量是中等的,但理想的应该是更高质量的。此外,大多数研究都有异质性的问题。本项综述包含了许多关于这个问题的历史性研究。因为关于 GIT 每个部位的文章很少,引入这些历史性的文章的重要性在于避免偏倚,保证引入这些文章后不会影响最终的结论。我们有理由认为,如果真正的作用是明显的,它应该表现得更为强烈。

结论

本系统综述显示在胆囊切除术史与 GIT 癌症之间关系方面存在相反的证据。就目前的证据而言,胆囊切除与消化道癌症之间的关系尚不明确。需要做更坚实和科学的研究。

注释

背景:因胆囊结石病而行胆囊切除是一种常见的手术,许多研究对胆囊切除和(或)胆结石与消化道癌症之间的关系进行了研究,结果是矛盾的。

研究的前沿:就我们所知,以前还没有有关胆囊切除与 GIT 癌症之间相关性的全面系统性的文献综述发表。本研究的目的是对所有有关胆囊切除与 GIT 癌症相关性的研究进行系统性的综述。

创新与突破:以往有一些对一种或几种 GIT 癌症进行系统性综述的文献发表,但本文是第一个涉及全部消化道癌症的综合系统性的综述,并且对 GIT 不同部位的致癌机理进行了评述。

应用:基于胆囊切除与 GIT 癌症之间缺乏明确的相关性,临床医生可以保证胆囊切除术的益处,而没有 GIT 癌症的风险。在对患者进行胆囊切除术的知情告知时,临床医生可以向患者保证施行胆囊切除术后没有导致 GIT 癌症的风险。

术语

致癌作用(carcinogenesis)是指通过可以直接独立引起突变的致癌物导致癌症形成或通过能够引起

细胞增殖但并不引起突变的促进剂导致癌症的形成。因此,促进剂需要一个已经暴露给能引起突变的肿瘤启动因子的环境。

同行评议

这是一项针对胆囊切除与 GIT 各个部位癌症关系以及致癌机理/致癌作用进行的全世界文献资料的综合性综述。

译者述评

此项系统综述收集的文献全面而且充分,采用 STROBE checklist 对文献的质量进行科学评分,遵循 PRISMA 指南撰写,是一项标准化的高质量系统综述。它第一次同时对胆囊切除术与消化道各部位癌症形成风险相关性研究论文进行了全面深入的评估。文章的结论是胆囊切除术后,手术与消化道任何一个部位的肿瘤形成风险的相关性研究结果都是矛盾的。但是论文的摘要中却说两者之间没有相关

性。“没有相关性”与“研究结果矛盾”或“相关性不明确”是有本质不同的。综述作者没有接受结论的内容,而是接受了摘要中的“说法”,最后不适当地推导出文章注释中的应用建议:“在对患者进行胆囊切除术的知情告知时,临床医生可以向患者保证,施行胆囊切除术后没有导致 GIT 癌症的风险。”译者认为:就这篇综述所收集的论文来看,两者之间的相关性尚不完全清楚,就是说胆囊切除术后导致消化道癌症产生的风险还是有可能存在的。正如综述作者在论文结论部分最后指出:“就目前的证据而言,胆囊切除与消化道癌症之间的关系尚不明确。需要做更坚实和科学的研究。”译者认为,基于目前的研究结果,告知准备接受胆囊切除术的患者,胆囊切除术后没有患消化道肿瘤的风险,是没有确切根据的,是欠妥当的。

(收稿日期:2016-08-08)

(修回日期:2016-09-18)

(责任编辑:王惠群)