

腹腔镜与开腹保肛手术治疗中低位直肠癌效果比较的 Meta 分析

王开旺 徐士伟 尹东

【摘要】目的 系统评价腹腔镜与开腹保肛手术治疗中低位直肠癌的临床疗效。**方法** 检索 Pubmed、Embase、Cochrane library、中国知网、万方数据库中关于比较腹腔镜与开腹保肛手术治疗中低位直肠癌的随机对照试验(RCT),检索时间截止 2017 年 10 月。采用 RevMan 5.3 软件进行数据分析。**结果** 最终纳入 11 篇 RCT,共 1 090 例患者。Meta 分析结果:与开腹组比较,腹腔镜组术中出血量较少[均数差(MD)=-58.7,95%CI:-76.94~-40.42, $P<0.01$],术后总体并发症发生率较低($RR=0.51$,95%CI:0.35~0.73, $P<0.01$),术后肠排气时间较短($MD=-1.30$,95%CI:-1.52~-1.07, $P<0.01$),住院时间较短($MD=-3.94$,95%CI:-5.69~-2.20, $P<0.01$);在手术时间($MD=9.48$,95%CI:-9.75~28.7, $P>0.05$)、淋巴结清扫数($MD=-0.98$,95%CI:-2.83~0.86, $P>0.05$)、局部复发率($RR=0.59$,95%CI:0.34~1.02, $P>0.05$)、远处转移率($RR=0.75$,95%CI:0.35~1.62, $P>0.05$)、1 年总体生存率($RR=1.06$,95%CI:0.94~1.19, $P>0.05$)、5 年总体生存率($RR=1.06$,95%CI:0.83~1.36, $P>0.05$)方面比较,差异均无统计学意义。**结论** 腹腔镜中低位直肠癌保肛手术是安全、可行的,具有术后恢复快、并发症发生率低、住院时间短等优点。

【关键词】 中低位直肠癌 腹腔镜 Meta 分析

Efficacy of laparoscopic versus open surgery with anal sphincter preservation for mid-low rectal cancer: a meta-analysis WANG Kaiwang, XU Shiwei, YIN Dong. Department of Gastrointestinal Surgery, Jiaxing First Hospital, Jiaxing 314001, China

【Abstract】Objective To compare the clinical efficacy of laparoscopic versus open surgery with anal sphincter preservation for mid-low rectal cancer. **Methods** Databases of Pubmed, Embase, Cochrane library, CNKI and WanFan from inception to October 2017 were searched to retrieve randomized controlled trials (RCTs) about comparison of laparoscopic surgery to open surgery with anal sphincter preservation for mid-low rectal cancer. Meta-analysis was performed with RevMan5.3 software. **Results** Eleven RCTs involving 1090 patients were finally included. Compared with open surgery group, the laparoscopic surgery group had lower intraoperative blood loss ($MD=-58.7$, 95%CI:-76.94~-40.42, $P<0.01$) and incidence of overall postoperative complications($RR=0.51$, 95%CI:0.35~0.73, $P<0.01$), had shorter time of bowel function recovery ($MD=-1.30$, 95%CI:-1.52~-1.07, $P<0.01$) and length of hospital stay ($MD=-3.94$, 95%CI:-5.69~-2.20, $P<0.01$). There were no statistical differences in the operative time($MD=9.48$, 95%CI:-9.75~28.7, $P>0.05$), number of removed lymph nodes ($MD=-0.98$, 95%CI:-2.83~0.86, $P>0.05$), local recurrence rate($RR=0.59$, 95%CI:0.34~1.02, $P>0.05$), distant metastasis rate ($RR=0.75$, 95%CI:0.35~1.62, $P>0.05$), 1-year overall survival rate ($RR=1.06$, 95%CI:0.94~1.19, $P>0.05$) and 5-year overall survival rate ($RR=1.06$, 95%CI:0.83~1.36, $P>0.05$) between two groups. **Conclusion** Laparoscopic surgery with anal sphincter preservation has advantage of rapid postoperative recovery, less total complications and shorter hospital stay, which is safe and feasible for mid-low rectal cancer.

【Key words】 Mid-low rectal cancer Laparoscopy Meta-analysis

直肠癌是常见的恶性肿瘤之一,其发病率呈逐年递增趋势^[1-2]。中低位直肠癌是指位于腹膜折返以下、肿瘤下极距离齿状线约 7cm 的直肠癌^[3]。中低位直肠癌的特殊解剖位置和肿瘤学性质,是直肠癌手术治疗中

的难点。与传统开腹手术相比,腹腔镜技术具有创伤小、恢复快、美观等优点。关于腹腔镜与开腹保肛手术治疗中低位直肠癌的临床效果,目前尚缺少大宗随机对照试验(RCT)予以说明。因此,本文通过检索比较腹腔镜与开腹保肛手术治疗中低位直肠癌的 RCT 并进行 Meta 分析,以系统评价腹腔镜中低位直肠癌保肛手术的疗效。

doi:10.12056/j.issn.1006-2785.2017.40.8.2017-3003

作者单位:314001 嘉兴市第一医院胃肠外科

通信作者:尹东,E-mail:1157471889@qq.com

1 资料和方法

1.1 文献检索 在 Pubmed、Embase、Cochrane library、中国知网、万方数据库检索公开发表的有关比较腹腔镜与开腹保肛手术治疗中低位直肠癌的 RCT，并查阅纳入文献的参考文献。检索时限为数据库建库至 2017 年 10 月。采用主题词和自由词结合形式进行检索，中文检索词包括直肠癌、直肠肿瘤、腹腔镜、保肛、低位前切、随机；英文检索词包括 rectal cancer、rectal tumor、rectal neoplasm、laparoscopy、laparoscopic、minimally invasive、low anterior resection、sphincter preservation、random。纳入标准：(1)研究类型为 RCT，无论是否使用分配隐藏及盲法；仅限中、英文文献；重复发表文献，选取发表时间最近的 1 篇。(2)研究对象为诊断明确的原发性中低位直肠癌。(3)干预措施为腹腔镜和开腹中低位直肠癌保肛手术。(4)至少报告 1 个结局指标，如手术时间、术中出血量、淋巴结清扫数、肛门排气时间、住院时间、术后并发症、局部复发率、远处转移率、总体生存率等。排除标准：(1)数据不全或无法提取数据的研究；(2)综述、会议

摘要；(3)机器人手术；(4)非原始数据研究的文献。

1.2 资料提取 由 2 位研究者根据事先制定的标准，筛选并核对纳入的文献；当意见不统一时，由第 3 位研究者参与讨论解决。遇到数据不全时尽量与原作者联系。根据结局指标提取数据。

1.3 统计学处理 应用 ReV Man5.3 统计软件。采用 I^2 检验评价各项研究资料间的异质性，若具有同质性 ($P \leq 50\%$, $P \geq 0.1$) 则采用固定效应模型分析；若具有异质性 ($P > 50\%$, $P < 0.1$) 则采用随机效应模型分析；若数据无法合并则采用描述性分析。计数资料比较的结果用 RR 值及 95% CI 表示，计量资料比较的结果用均数差 (MD) 及 95% CI 表示， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 筛选结果及质量评价 共检索 638 篇文篇，根据纳入标准和排除标准，进一步阅读全文进行筛选，最终纳入 11 篇 RCT^[4-14]，共 1 090 例患者，其中腹腔镜组 542 例，开腹组 548 例，纳入文献的一般资料见表 1。采用 Cochrane 偏倚评价工具对纳入文献进行评价，结果见表 2。

表 1 纳入文献的一般资料

作者	发表年份	分组	年龄(岁)	性别(男/女, n)	临床分期(I/II/III/IV, n)	随访时间(月)
陈少逸等 ^[4]	2015	腹腔镜组	51.6 ± 7.1	37/29	—	24
		开腹组	51.2 ± 3.6	34/28	—	
白东林等 ^[5]	2016	腹腔镜组	57.4 ± 2.6	29/16	—	—
		开腹组	56.7 ± 2.4	30/15	—	
林大明 ^[6]	2016	腹腔镜组	—	—	—	60
		开腹组	—	—	—	
李龙振等 ^[7]	2016	腹腔镜组	—	—	—	—
		开腹组	—	—	—	
李泽平等 ^[8]	2016	腹腔镜组	54.9 ± 9.8	27/12	11/16/12/0	12
		开腹组	55.4 ± 10.2	25/14	13/12/11/0	
张涛 ^[9]	2011	腹腔镜组	52.3 ± 4.2	23/27	26/15/9/0	—
		开腹组	53.5 ± 5.1	24/26	24/17/9/0	
孙维华等 ^[10]	2011	腹腔镜组	—	—	—	60
		开腹组	—	—	—	
任珂等 ^[11]	2017	腹腔镜组	49.2 ± 2.5	22/16	9/10/14/5	—
		开腹组	50.6 ± 2.8	24/14	8/12/13/5	
习举云等 ^[12]	2016	腹腔镜组	—	—	—	—
		开腹组	—	—	—	
Zhou 等 ^[13]	2004	腹腔镜组	44.0(26.0~85.0)	46/36	5/10/63/4	18
		开腹组	45.0(30.0~81.0)	43/46	6/8/68/7	
Ng 等 ^[14]	2014	腹腔镜组	60.2 ± 10.3	24/16	5/15/16/4	96
		开腹组	62.1 ± 12.6	22/18	6/11/19/4	

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 两组患者手术时间比较 9 篇文献^[4-9,11-12,14]比较

了两组患者手术时间，经异质性检验 ($I^2=96\%$, $P=0.00$)，采用随机效应模型分析。两组患者手术时间比较，差异

表2 纳入文献的质量评价

作者	发表年份	随机序列产生	分配隐藏方案	盲法	不全结局数据	选择性报告	其他偏倚
陈少逸等 ^[4]	2015	?	?	?	+	+	?
白东林等 ^[5]	2016	+	?	?	+	+	?
林大明 ^[6]	2016	?	?	?	+	+	?
李龙振等 ^[7]	2016	?	?	?	+	+	?
李泽平等 ^[8]	2016	+	?	?	+	+	?
张涛 ^[9]	2011	?	?	?	+	+	?
孙维华等 ^[10]	2011	?	?	?	+	+	?
任珂等 ^[11]	2017	+	?	?	+	+	?
习举云等 ^[12]	2016	?	?	?	+	+	?
Zhou 等 ^[13]	2004	?	?	?	+	+	?
Ng 等 ^[14]	2014	+	+	?	+	+	+

注: + 低偏倚风险; ? 风险未知

无统计学意义($MD=9.48, 95\%CI: -9.75 \sim 28.7, P=0.33$),

见图1。

2.2.2 两组患者术中出血量比较 9 篇文献^[4-12]比较了两组患者术中出血量,经异质性检验($P=97\%, P=0.00$),采用随机效应模型分析。腹腔镜组术中出血量较开腹组少,差异有统计学意义($MD=-58.7, 95\%CI: -76.94 \sim -40.42, P=0.00$),见图2。

2.2.3 两组患者术后恢复情况比较 与开腹组比较,腹腔镜组术后肠排气时间更早($MD=-1.30, 95\%CI: -1.52 \sim -1.07, P=0.00$),住院时间更短($MD=-3.94, 95\%CI: -5.69 \sim -2.20, P=0.00$)。此外,腹腔镜组术后总体并发症发生率($RR=0.51, 95\%CI: 0.35 \sim 0.73, P=0.00$)、切口感染发生率($RR=0.27, 95\%CI: 0.11 \sim 0.63, P=0.02$)、肠梗阻发生率($RR=0.39, 95\%CI: 0.20 \sim 0.77, P=0.00$)均更低;而在吻合口瘘发生率($RR=0.46, 95\%CI: 0.21 \sim 0.99, P=0.05$)方面差异无统计学意义。两组患者术后恢复情况比较见表3。

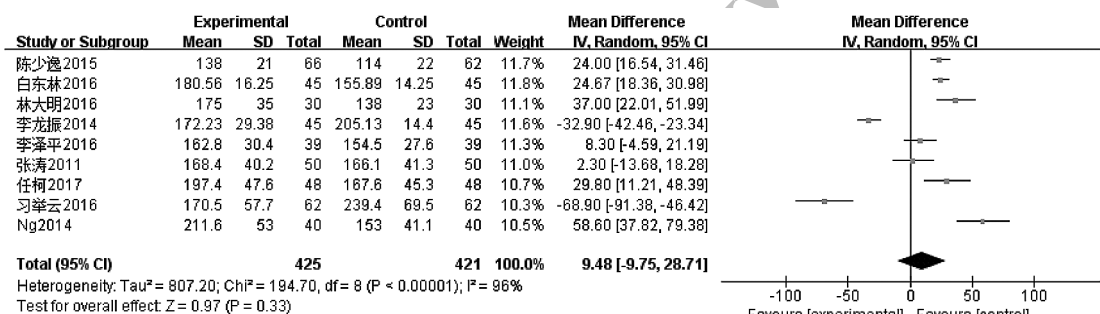


图1 两组患者手术时间比较

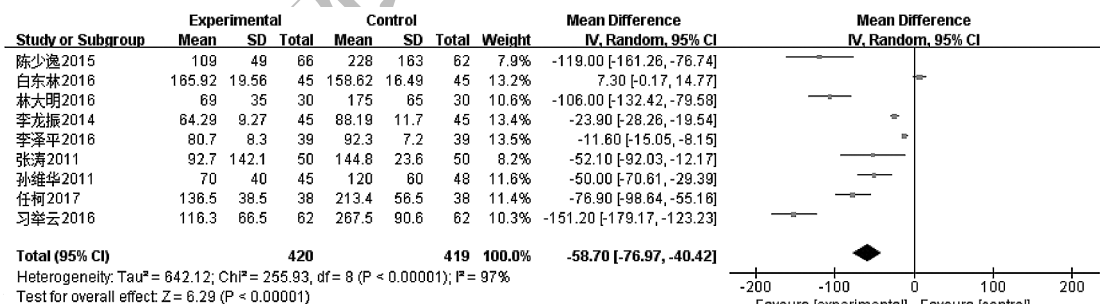


图2 两组患者术中出血量比较

表3 两组患者术后恢复情况比较

术后恢复指标	纳入文献(篇)	异质性检验		病例数(n)		MD/RR(95%CI)	P值
		F 值(%)	P 值	腹腔镜组	开腹组		
术后肠排气时间	7	88	0.00	292	295	-1.30(-1.52 ~ -1.07)	0.00
住院时间	6	94	0.00	339	345	-3.94(-5.69 ~ -2.20)	0.00
总体并发症	5	0	0.85	251	258	0.51(0.35 ~ 0.73)	0.00
肠梗阻	6	0	0.93	301	311	0.39(0.20 ~ 0.77)	0.00
切口感染	5	0	0.62	219	222	0.27(0.11 ~ 0.63)	0.02
吻合口瘘	6	0	0.99	331	341	0.46(0.21 ~ 0.99)	0.05

2.2.4 两组患者肿瘤学指标比较 两组患者在淋巴结清扫数($MD=-0.98, 95\%CI: -2.83 \sim 0.86, P=0.30$)、局部复发率($RR=0.59, 95\%CI: 0.34 \sim 1.02, P=0.06$)、远处转移率($RR=0.75, 95\%CI: 0.35 \sim 1.62, P=0.46$)、1 年总体生存率

($RR=1.06, 95\%CI: 0.94 \sim 1.19, P=0.37$)、5 年总体生存率($RR=1.06, 95\%CI: 0.83 \sim 1.36, P=0.64$)方面比较, 差异均无统计学意义。两者患者肿瘤学指标比较见表 4。

表 4 两组患者肿瘤学指标比较

指标	纳入文献(篇)	异质性检验		病例数(n)		MD/RR(95%CI)	P值
		I ² 值(%)	P 值	腹腔镜组	开腹组		
淋巴结清扫数	6	82	0.00	254	254	-0.98(-2.83 ~ 0.68)	0.30
局部复发	6	0	0.85	278	277	0.59(0.34 ~ 1.02)	0.06
远处转移	3	0	0.37	156	163	0.75(0.35 ~ 1.62)	0.46
1 年总体生存率	3	0	0.61	172	169	1.06(0.94 ~ 1.19)	0.37
5 年总体生存率	2	74	0.05	66	66	1.06(0.83 ~ 1.36)	0.64

3 讨论

随着医学的发展和患者需求的提高, 保留患者肛门、延长患者生存时间、改善患者生存质量成为中低位直肠癌治疗的目标。开腹直肠癌切除术作为传统的手术方式, 操作较腹腔镜手术简单, 但创伤较大、术后患者恢复慢。尽管腹腔镜技术具有创伤小、恢复快的优点, 但腹腔镜手术操作复杂, 术中缺乏直接触觉, 学习曲线长^[15]。目前推荐腹腔镜在直肠癌治疗中有条件地使用。既往研究表明腹腔镜直肠癌手术操作复杂、手术时间较长^[16]; 而本研究发现腹腔镜组与开腹组在手术时间上差异无统计学意义, 纳入文献间具有显著异质性。这说明手术方式、操作熟练程度以及患者个体化差异与手术时间密切相关。Kayano 等^[17]进行 50 例腹腔镜手术操作后, 发现手术时间明显减少。Tsai 等^[18]发现经 85 例腹腔镜直肠癌手术操作训练后, 手术时间往往能缩短至 200min 内。在达到手术稳定平台期前, 往往是手术时间较长、并发症发生率较高。随着腹腔镜中低位直肠癌保肛手术的开展, 手术经验不断积累, 手术团队配合更加默契, 手术时间也不断缩短并趋于稳定。

本文 Meta 分析结果显示, 腹腔镜组术中出血量较少, 术后总体并发症发生率较低, 术后恢复较快, 住院时间较短。分析腹腔镜中低位直肠癌保肛手术的优点, 主要体现在以下几个方面: (1) 在狭小骨盆中, 腹腔镜高清镜头将手术视野放大数倍, 术者对于手术路径、解剖层次辨别更加准确, 使手术操作更加细致, 有利于盆腔自主神经保护, 最大限度保护术后患者的生理功能; (2) 超声刀止血效果较普通电刀更加可靠, 可清洁手术视野, 减少因出血导致视野模糊而盲目分离引起的血管损伤; (3) 切口小, 患者术后疼痛较轻, 切口感染少, 有利于患者早期下床活动, 促进肠道恢复, 术后并发症发生率低,

恢复快, 住院时间也相应缩短。研究表明, 在直肠癌手术中切除淋巴结数较多(>12 枚)及环周切缘(CRM)阴性的患者, 其生存率较高^[19-21]。本文 Meta 分析结果显示, 腹腔镜组与开腹组淋巴结清扫数比较差异无统计学意义。研究发现, 术中淋巴结清扫数与术者手术熟练程度、肿瘤分级和位置以及新辅助治疗有关, 在接受新辅助治疗的患者中淋巴结检出数较少^[22-23]。由于本研究中纳入报告 CRM 指标的文献较少, 故对其进行描述性分析。纳入研究的 2 篇文献均表明腹腔镜组和开腹组在 CRM 阳性率方面差异无统计学意义。相关研究表明, 腹腔镜组与开腹组在 CRM 阳性率方面比较差异无统计学意义^[16, 24-25]。本研究结果显示, 两组患者在局部复发率、远处转移率、1 年总体生存率、5 年总体生存率方面比较, 差异均无统计学意义; 这说明腹腔镜中低位直肠癌保肛手术能达到开腹手术相似的肿瘤学根治效果, 与 Jeong 等^[26]研究结果一致。

综上所述, 腹腔镜中低位直肠癌保肛手术是安全、可行的, 具有术后恢复快、并发症发生率低、住院时间短等优点。

4 参考文献

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] 陈万青, 郑荣寿, 张思维, 等. 2012 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析 [J]. 中国肿瘤, 2016, 25(1): 1-8.
- [3] 汪建平. 低位直肠癌术式选择及评价 [J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(6): 593-595.
- [4] 陈少逸, 郑邦瑞, 陈立言, 等. 腹腔镜下经肛拖出直肠癌根治术超低位保肛的临床可行性、安全性及疗效评价 [J]. 结直肠肛门外科, 2015, 21(2): 133-136.
- [5] 白东林, 李沁. 新辅助放化疗后经腹腔镜手术对中低位直肠癌的影响研究 [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2016, 8(12): 50-53.
- [6] 林大明. 开放手术对比腹腔镜在直肠癌的安全性及远期疗效评估研

- 究[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(10): 1851-1852.
- [7] 李龙振, 齐红海. 腹腔镜辅助直肠癌保肛手术治疗的临床研究[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(3): 398-400.
- [8] 李泽平, 袁成浩, 陈云. 低位直肠癌应用腹部无切口腹腔镜直肠癌根治术的临床体会[J]. 结直肠肛门外科, 2016, 22(2): 195-198.
- [9] 张涛. 腹腔镜 TME 技术在低位、超低位直肠癌保肛手术中的应用[J]. 现代预防医学, 2011, 38(21): 4555-4556, 4558.
- [10] 孙维华, 栗美栖. 腹腔镜保肛治疗低位直肠癌的临床分析[J]. 中国当代医药, 2011, 18(19): 44-45.
- [11] 任柯, 刘清泉, 孙培春. 腹腔镜超低位直肠癌根治术疗效的临床对照研究[J]. 癌症进展, 2017, 15(1): 69-71.
- [12] 习举云, 李俊. 直肠癌腹腔镜超低位前切除术后的肛门动力学与肛门功能的相关性研究[J]. 实用癌症杂志, 2016(3): 452-454.
- [13] Zhou ZG, Hu M, Li Y, et al. Laparoscopic versus open total mesorectal excision with anal sphincter preservation for low rectal cancer[J]. Surg Endosc, 2004, 18(8): 1211-1215.
- [14] Ng SS, Lee JF, Yiu RY, et al. Laparoscopic-assisted versus open total mesorectal excision with anal sphincter preservation for mid and low rectal cancer: a prospective, randomized trial [J]. Surg Endosc, 2014, 28(1): 297-306.
- [15] Miskovic D, Ni M, Wyles SM, et al. Learning curve and case selection in laparoscopic colorectal surgery: systematic review and international multicenter analysis of 4852 cases[J]. Dis Colon Rectum, 2012, 55(12): 1300-1310.
- [16] van der PAS MH, Haglund E, Cuesta MA, et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2013, 14(3): 210-218.
- [17] Kayano H, Okuda J, Tanaka K, et al. Evaluation of the learning curve in laparoscopic low anterior resection for rectal cancer[J]. Surg Endosc, 2011, 25(9): 2972-2979.
- [18] Tsai KY, Kiu KT, Huang MT, et al. The learning curve for laparoscopic colectomy in colorectal cancer at a new regional hospital [J]. Asian J Surg, 2016, 39(1): 34-40.
- [19] Kidner TB, Ozao-Choy JJ, Yoon J, et al. Should quality measures for lymph node dissection in colon cancer be extrapolated to rectal cancer?[J]. Am J Surg, 2012, 204(6): 843-848.
- [20] de Stegge WBA, van Leeuwen BL, Elferink MA, et al. The Evaluation of More Lymph Nodes in Colon Cancer Is Associated with Improved Survival in Patients of All Ages[J]. PLoS One, 2016, 11(5): e0155608.
- [21] Quirke P, Steele R, Monson J, et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial[J]. Lancet, 2009, 373(9666): 821-828.
- [22] Kim HJ, Jo JS, Lee SY, et al. Low Lymph Node Retrieval After Preoperative Chemoradiation for Rectal Cancer is Associated with Improved Prognosis in Patients with a Good Tumor Response[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(6): 2075-2081.
- [23] de Campos-Lobato LF, Stocchi L, de Sousa JB, et al. Less than 12 nodes in the surgical specimen after total mesorectal excision following neoadjuvant chemoradiation: it means more than you think[J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(11): 3398-3406.
- [24] Stevenson AR, Splomon MJ, Lumley JW, et al. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection on Pathological Outcomes in Rectal Cancer: The ALaCaRT Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2015, 314(13): 1356-1363.
- [25] Fleshman J, Branda M, Sargent DJ, et al. Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection of Stage II or III Rectal Cancer on Pathologic Outcomes: The ACOSOG Z6051 Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2015, 314(13): 1346-1355.
- [26] Jeong SY, Park JW, Nam BH, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial [J]. Lancet Oncol, 2014, 15(7): 767-774.

(收稿日期: 2017-12-09)

(本文编辑: 陈丹)

(上接第 827 页)

III A non-small cell lung cancer[J]. Chest, 2003, 123: 202S-20.

- [17] Semiha EU, Birsan Y, Eda E, et al. Prognostic Factors in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer Patients[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2016, 17(10): 4693-4697.
- [18] Dong S, Zhao N, Deng W, et al. Supraclavicular lymph node in-

cisional biopsies have no influence on the prognosis of advanced non-small cell lung cancer patients: a retrospective study[J]. World Journal of Surgical Oncology, 2017, 15(1): 12.

(收稿日期: 2017-11-30)

(本文编辑: 陈丹)