

2016 年度重庆市出版专项资金资助项目
• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.29.018

机器人与腹腔镜直肠癌低位前切除术临床疗效比较的 Meta 分析*

刘俊业,傅平,洪华章,袁喜红,李坚,林良庆,周凯[△]
(江西省人民医院普外科,南昌 330006)

[摘要] **目的** 比较机器人直肠癌低位前切除术(R-LAR)与腹腔镜直肠癌低位前切除术(L-LAR)的临床疗效。**方法** 计算机检索 PubMed、OVID、Springer 数据库、万方数据库(Wanfang)、中文科技期刊数据库(VIP),收集比较 R-LAR 与 L-LAR 临床疗效的病例对照研究,检索时间从建库至 2016 年 6 月。由两名研究者按照纳入排除标准选取研究,提取资料并评价后采用 RevMan5.3 软件进行分析。**结果** 最终纳入 7 篇文献,共 1 126 例患者,其中 R-LAR 组 592 例,L-LAR 组 534 例。Meta 分析结果显示:R-LAR 组手术时间较 L-LAR 组长($MD=33.84,95\%CI:4.25\sim63.43,P=0.03$),中转开腹率较 L-LAR 组低($OR=0.10,95\%CI:0.03\sim0.36,P=0.0005$),淋巴结清扫数目较 L-LAR 组多($MD=1.24,95\%CI:0.31\sim2.17,P=0.009$);而两组总住院时间、术中出血量、远切缘距肿瘤距离及术后吻合口漏发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在直肠癌低位前切除术中,机器人手术时间相对延长,但总住院时间、术中出血量、远切缘距肿瘤距离及术后吻合口漏发生率与传统腹腔镜手术相当,且中转开腹率更低、淋巴结清扫更彻底。

[关键词] 直肠肿瘤;机器人;腹腔镜;低位前切除;Meta 分析

[中图法分类号] R735.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2017)29-4088-05

Comparison of clinical efficacy between robotic and laparoscopic low anterior resection for rectal cancer:a Meta analysis*

Liu Junye,Fu Ping,Hong Huazhang,Yuan Xihong,Li Jian,Lin Liangqing,Zhou Kai[△]
(Department of General Surgery,Jiangxi Provincial People's Hospital,Nanchang,Jiangxi 330006,China)

[Abstract] **Objective** To compare the clinical efficacy of robotic low anterior resection (R-LAR) and laparoscopic low anterior resection (L-LAR) for rectal cancer. **Methods** The case-control studies for comparing the clinical efficacy of R-LAR and L-LAR for rectal cancer were retrieved from databases,including PubMed,OVID,Springer,Wanfang and VIP,till June 2016. The studies were selected in accordance with inclusion and exclusion criteria,and the data were extracted and evaluated by two researchers. The RevMan5.3 software was used for Meta-analysis. **Results** A total of 7 studies including 1 126 patients with rectal cancer were included,592 cases in the R-LAR group and 534 cases in the L-LAR group. Compared with the L-LAR group,in the R-LAR group the operation time was longer ($MD=33.84,95\%CI:4.25\sim63.43,P=0.03$),the conversion rate was lower ($OR=0.10,95\%CI:0.03\sim0.36,P=0.0005$),and more lymph nodes were dissected ($MD=1.24,95\%CI:0.31\sim2.17,P=0.009$). No statistically significant difference was found in length of hospital stay,intraoperative blood loss,distance from distal margin to tumor and incidence rate of postoperative anastomotic leakage between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Compared with L-LAR,R-LAR is characterized by longer operation time,lower conversion rate and more thoroughly removing lymph nodes. And the length of hospital stay,intraoperative blood loss,distance from distal margin to tumor and incidence rate of postoperative anastomotic leakage of R-LAR are similar to those of L-LAR.

[Key words] rectal neoplasma;robotics;laparoscopes;low anterior resection;Meta-analysis

自结直肠癌外科领域引进腹腔镜技术以来已得到广泛应用^[1]。有临床研究表明,在短期疗效方面,腹腔镜手术明显优于开放式结直肠癌手术,但在患者的长期生存率方面二者无明显差异^[2-4]。但是腹腔镜技术存在像素不稳定、二维平面视野局限等缺点,而达芬奇手术系统具有三维操作视野并可滤除生理震动,其操作性能良好,可克服腹腔镜手术的不足^[5]。本研究采用 Meta 分析比较直肠癌患者行机器人低位前切除术(robotic low anterior resection,R-LAR)与腹腔镜低位前切除术(laparoscopic low anterior resection,L-LAR)的临床疗效,以期

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索 PubMed、OVID、Springer 数据库,万方数据库(Wanfang)、中文科技期刊数据库(VIP),中文检索词包括“直肠癌”“腹腔镜手术”“机器人手术”“低位前切除”,英文检索词为“rectal cancer”“laparoscopic surgery”“robotic surgery”“low anterior resection”。检索时间从各数据库建立至 2016 年 6 月,语言限定为中文和英文,同时根据检出文献的参考文献进行扩大检索,提高符合条件的文献检出率。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)文献中纳入的所有病例均经肠镜病理

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81260368)。 作者简介:刘俊业(1991—),住院医师,硕士,主要从事胃肠肿瘤研究。 [△] 通信作者,E-mail:jxnczk@163.com。

证实为直肠癌,并进行直肠癌根治手术;(2)文献中将机器人直肠癌手术与腹腔镜直肠癌手术的临床疗效进行对比;(3)文献中包括以下至少 2 项临床数据的比较分析,包括手术时间、术中出血量、淋巴结清扫数目、中转开腹率,上下切缘阳性率、术后并发症发生率,以及围手术期病死率。

1.2.2 排除标准 (1)机器人或腹腔镜手术中未达到肿瘤根治目的,仅行姑息手术、造瘘手术;(2)手术病例中包含直肠良性肿瘤患者;(3)手术病例中包含肠梗阻、肠破裂等急诊手术者;(4)文献中不能提取可供比较的临床疗效数据。

1.3 资料提取与文献质量评价 所有研究资料均由两名参与研究人员独立提取,按照文献的纳入与排除标准,排除明显不符合标准的文献,阅读符合标准的文献全文并提取相关数据,提取资料包括:第一作者、发表年份、病例总数、手术方式、手术时间、术中出血量、总住院时间、淋巴结清扫数目、中转开腹率、肿瘤距远端切缘距离、术后吻合口漏发生率。为了减少偏倚和系统误差,采用 Cochrane 协作网统一工作手册推荐的非随机研究偏倚风险评估方法纽卡斯尔-渥太华风险评分表(Newcastle-Ottawa Scale,NOS)评价非随机对照研究的质量。在每项研究使用星号评分判断 3 个主要方面:(1)研究组的选择;(2)组间的可比性;(3)接触暴露评估方法。评价内容包括研究对象的选择、组间可比性和接触暴露评估方法,总分共 9 分,分数大于或等于 4 分提示研究质量较好。

1.4 统计学处理 采用 RevMan5.3 统计软件进行统计分析,二分类变量用优势比(OR)及其 95%置信区间(95%CI)表示;连续型变量采用均数差(MD)作为合并统计量并同时计算其 95%CI。根据纳入研究的异质性检验结果选择计算模型,同质性较好的研究($P>0.05,I^2<50\%$)采用固定效应模型,有异质性的研究($P<0.05,I^2>50\%$)采用随机效应模型,并分析产生异质性的原因。由于本研究纳入文献少于 10 篇,不使用漏

斗图观察 Meta 分析结果是否存在偏倚。

2 结 果

2.1 纳入研究的基本情况 最终纳入文献 7 篇,其中英文文献 6 篇^[6-11],中文文献 1 篇^[12],累计样本量 1 126 例,其中 R-LAR 组 592 例,L-LAR 组 534 例。所纳入 7 项研究中,机器人组与腹腔镜组在患者的年龄、性别、体质量指数(BMI)等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。纳入研究的一般情况及文献质量评价见表 1。

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 手术时间 共 7 篇文献^[6-12]比较 R-LAR 组与 L-LAR 组的手术时间,各研究间存在明显异质性($P<0.000\ 01,I^2=97\%$),故采用随机效应模型分析,Meta 分析结果显示,两组差异有统计学意义($MD=33.84,95\%CI:4.25\sim63.43,P=0.03$),R-LAR 组手术时间较 L-LAR 组手术时间长,见图 1。

2.2.2 术中出血量 共 5 篇文献^[6-9,12]比较了 R-LAR 组与 L-LAR 组患者的术中出血量,各研究间存在异质性($P=0.02,I^2=67\%$),采用随机效应模型分析,结果显示:R-LAR 组术中失血量与 L-LAR 组比较,差异无统计学意义($MD=-16.93,95\%CI:-44.15\sim10.29,P=0.22$),见图 2。

2.2.3 住院时间 共 7 篇文献^[6-12]比较了 R-LAR 组与 L-LAR 组的住院时间,各研究间存在异质性($P<0.000\ 01,I^2=83\%$),故采用随机效应模型分析,Meta 分析结果显示,两组住院时间比较,差异无统计学意义($MD=-0.28,95\%CI:-1.19\sim0.63,P=0.55$),见图 3。

2.2.4 中转开腹率 共 6 篇文献^[7-12]比较 R-LAR 组与 L-LAR 组的中转开腹率,各研究间无明显异质性($P=0.54,I^2=0$),故采用固定效应模型进行分析,Meta 分析结果显示,R-LAR 组的中转开腹率低于 L-LAR 组,差异有统计学意义($OR=0.10,95\%CI:0.03\sim0.36,P=0.000\ 5$),见图 4。

表 1 纳入研究的一般情况及文献质量评价

纳入文献	国家	研究类型	R-LAR 组	L-LAR 组	NOS 评分(分)
Bedirli 2016 ^[6]	土耳其	非随机对照研究	35	28	5
Patriti 2009 ^[7]	意大利	非随机对照研究	29	37	5
Park 2015 ^[8]	韩国	非随机对照研究	133	84	7
Cho 2015 ^[9]	韩国	非随机对照研究	278	278	5
D'Annibale 2012 ^[10]	意大利	非随机对照研究	50	50	4
Marecik 2011 ^[11]	美国	非随机对照研究	34	24	5
王勉 2015 ^[12]	中国	非随机对照研究	33	33	7

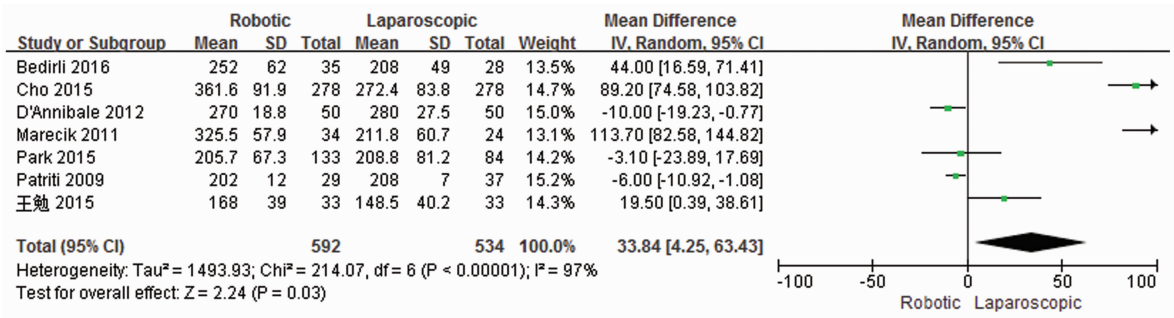


图 1 两组手术时间比较的 Meta 分析

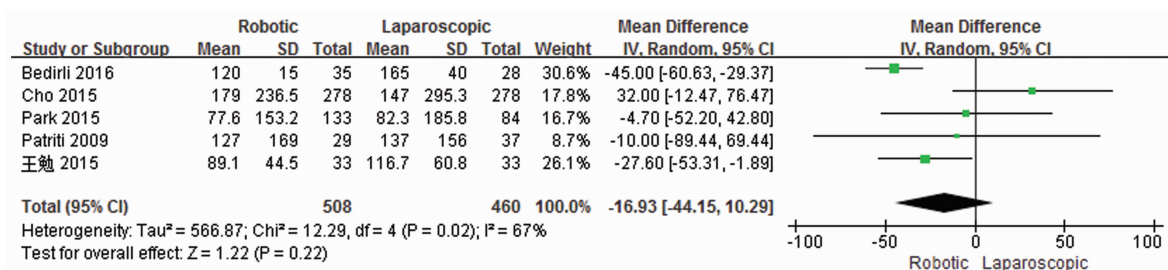


图 2 两组术中出血量比较的 Meta 分析

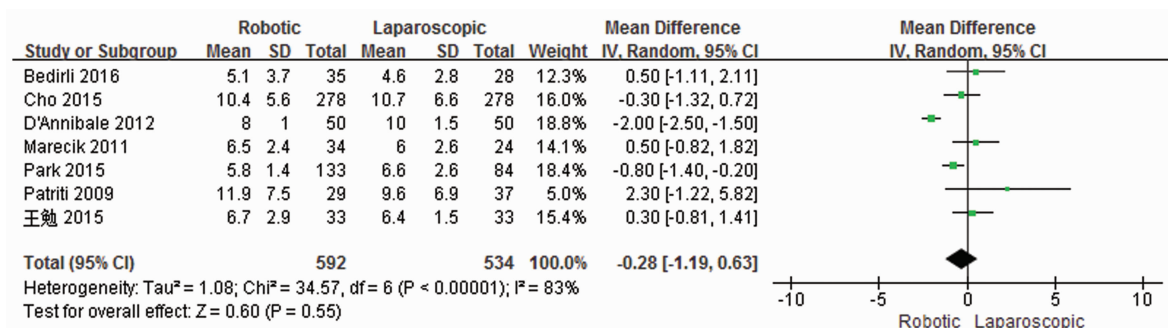


图 3 两组住院时间比较的 Meta 分析

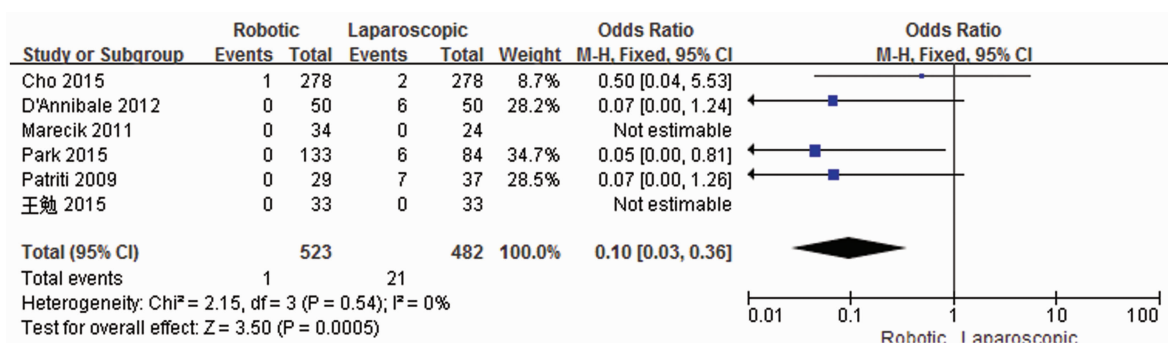


图 4 两组中转开腹率比较的 Meta 分析

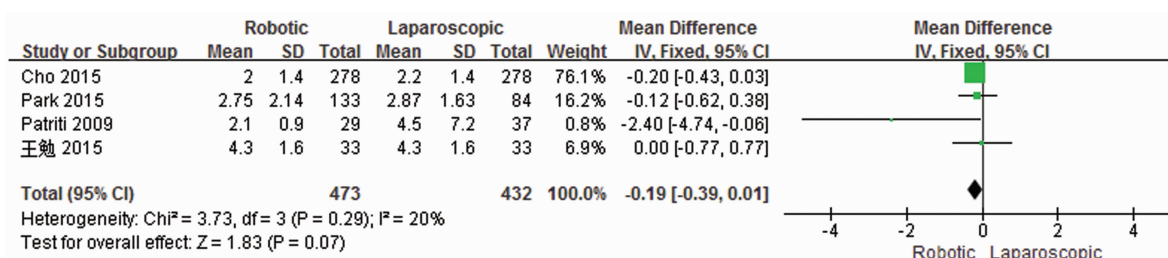


图 5 两组肿瘤距远切缘距离比较的 Meta 分析

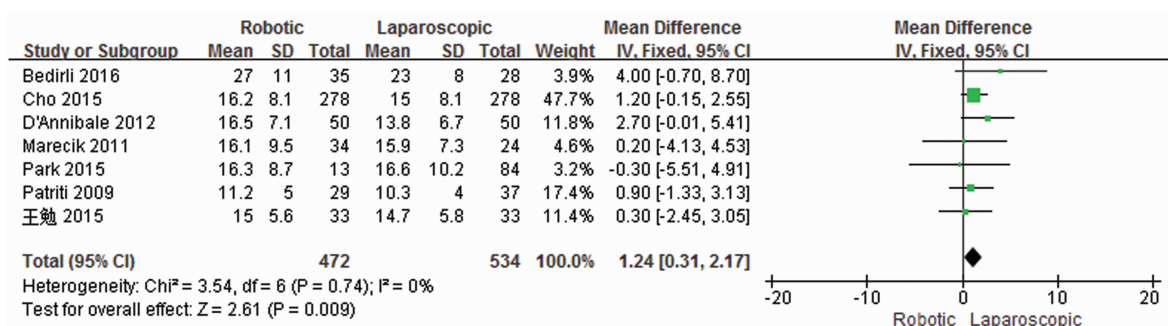


图 6 两组淋巴结清扫数目比较的 Meta 分析

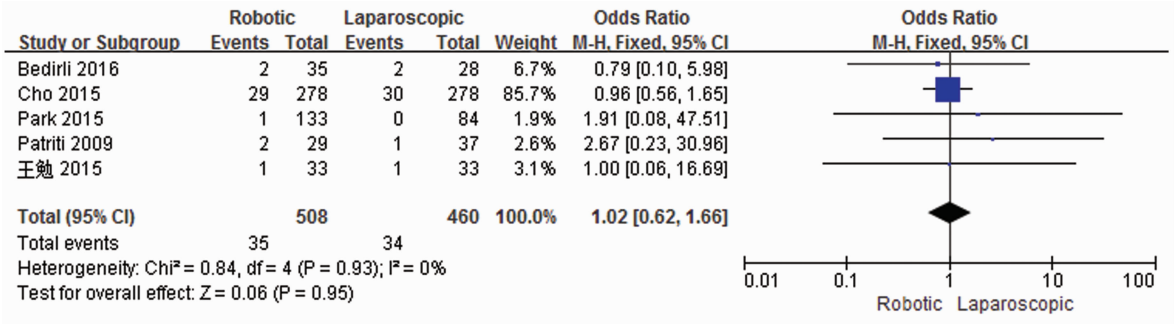


图 7 两组术后吻合口漏发生率比较的 Meta 分析

2.2.5 肿瘤距远切缘距离 共 4 篇文献^[7-9,12]比较 R-LAR 组与 L-LAR 组的肿瘤距远切缘距离,各研究间无明显异质性($P=0.29, I^2=20\%$),故采用固定效应模型进行分析,Meta 分析结果显示,两组肿瘤距远切缘距离比较,差异无统计学意义($MD=-0.19, 95\%CI: -0.39\sim0.01, P=0.07$),见图 5。

2.2.6 淋巴结清扫数目 共 7 篇文献^[6-12]比较 R-LAR 组与 L-LAR 组的淋巴结清扫数目,各研究间无明显异质性($P=0.74, I^2=0$),故采用固定效应模型进行分析,Meta 分析结果显示,R-LAR 组较 L-LAR 组术中淋巴结清扫更彻底,差异有统计学意义($MD=1.24, 95\%CI: 0.31\sim2.17, P=0.009$),见图 6。

2.2.7 吻合口漏发生率 共 5 篇文献^[6-9,12]比较 R-LAR 组与 L-LAR 组术后吻合口漏的发生率,各研究间无明显异质性($P=0.93, I^2=0$),故采用固定效应模型进行分析,Meta 分析结果显示,两组吻合口漏发生率比较,差异无统计学意义($OR=1.02, 95\%CI: 0.62\sim1.66, P=0.95$),见图 7。

3 讨 论

腹腔镜全结肠系膜切除术(TME)是目前低位直肠癌保肛手术的标准术式,其相较于传统开放手术优势明显,术中出血更少,术后恢复更快,总住院时间更短。近年来研究表明,腹腔镜技术在直肠癌中的运用是安全的,发挥了微创外科的优势,且肿瘤学结果也更好^[13-14]。然而随着腹腔镜技术的大面积开展,其不足之处也越来越明显,如器械腹腔操作不灵活、进行精细操作过程中的颤抖、术中对血管辨认不清致术中大出血继而中转开腹等。有学者认为,即便是经验丰富的外科医师,腹腔镜 TME 仍然是一项困难的工程,也是结直肠领域世界范围内开展最不频繁的手术方式^[15]。Weber 等^[16]于 2002 年报道了达芬奇机器人结肠切除术,自此开始了达芬奇机器人系统在结直肠癌领域的探索。达芬奇机器人手术系统相较于传统腹腔镜手术有以下优势:(1)系统能将图像放大 10 倍以上,手术视野更高清;(2)操作更加灵活;(3)系统具有记忆功能;(4)可滤除震颤,使术中操作更稳定,操作更精细。笔者认为,机器人手术系统的优势在骨盆相对狭窄的男性低位直肠癌患者中体现更加明显。

本研究对达芬奇机器人手术系统与传统腹腔镜手术的临床疗效进行比较,纳入的所有研究均为非随机对照研究。研究结果显示,R-LAR 组手术时间较 L-LAR 有所延长($MD=33.84, 95\%CI: 4.25\sim63.43, P=0.03$)。分析原因:(1)机器人手术系统在机械安装、术中器械更换等过程所用时间较长;(2)术者对机器人系统的使用次数不多,熟练程度不够。笔者认为,虽然腹腔镜与达芬奇机器人进入结直肠领域的时间相差

10 年,但是由于机器人系统购买及使用费用昂贵,两种手术方式的临床开展率相差较大,目前术者对达芬奇机器人器械的熟练程度与腹腔镜差距较大,但是随着机器人手术的大面积开展,两种手术方式的手术时间会逐渐缩小。两组患者的术中失血量比较,差异无统计学意义($MD=-16.93, 95\%CI: -44.15\sim10.29, P=0.22$)。各研究间存在异质性,但不明显($P=0.02, I^2=67\%$)。Bedirli 等^[6]研究表明 R-LAR 组术中失血量较 L-LAR 组少,认为可能是由于机器人手术过程中对解剖平面的辨别更加清楚;王勉等^[12]认为,达芬奇系统清晰的 3D 视野及灵活精确的操作能尽可能地减少出血。R-LAR 组与 L-LAR 组患者的总住院时间比较,差异无统计学意义($MD=-0.28, 95\%CI: -1.19\sim0.63, P=0.55$),可能的原因在于术后并发症的发生延长了住院时间。R-LAR 组的中转开腹率低于 L-LAR 组,差异有统计学意义($OR=0.10, 95\%CI: 0.03\sim0.36, P=0.0005$)。Park 等^[8]认为腹腔镜中转开腹率较高可能是由于出现了严重的骨盆侧壁出血。笔者认为,直肠癌的微创手术与术者对骨盆解剖的熟悉程度,以及术中手术视野的清晰度关系密切,不仅涉及对术中出血的控制,也包括术中对盆腔神经丛的保护,从而提高患者术后生存质量。因此,在控制中转开腹率方面,机器人手术意义重大。本研究结果还显示,R-LAR 组术中淋巴结清扫较 L-LAR 组更彻底($MD=1.24, 95\%CI: 0.31\sim2.17, P=0.009$)。

综上所述,机器人手术时间相对延长,但总住院时间、术中出血量、远切缘距肿瘤距离及术后吻合口漏发生率与传统腹腔镜手术相当,且中转开腹率更低,淋巴结清扫较腹腔镜手术更彻底。笔者认为,达芬奇机器人既达到了降低中转率、缩短住院时间等快速康复外科理念的要求,同时具有与腹腔镜手术相当的肿瘤根治效果,随着机器人手术的普遍开展,术者操作技巧的提高,机器人手术的优势将愈加明显。

参考文献

[1] Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, et al. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial[J]. Lancet Oncol, 2005, 6(7): 477-484.

[2] Shabbir A, Roslani AC, Wong KS, et al. Is laparoscopic colectomy as cost beneficial as open colectomy? [J]. ANZ J Surg, 2009, 79(4): 265-270.

[3] Fleshman J, Sargent DJ, Green E, et al. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial[J]. Ann Surg, 2007, 246(4): 655-662.

- [4] Romano G, Gagliardi G, Bianco F, et al. Laparoscopic colorectal surgery: why it is still not the Gold standard and why it should be[J]. *Tech Coloproctol*, 2008, 12(2): 185-188.
- [5] Lanfranco AR, Castellanos AE, Desai JP, et al. Robotic surgery: a current perspective[J]. *Ann Surg*, 2004, 239(1): 14-21.
- [6] Bedirli A, Salman B, Yuksel O. Robotic versus laparoscopic resection for mid and low rectal cancers[J/OL]. *JLS*, 2016, 20(1); e2015. 00110[2017-03-21]. <http://doi.org/10.4293/JLS.2015.00110>.
- [7] Patriti A, Ceccarelli G, Bartoli A, et al. Short- and medium-term outcome of robot-assisted and traditional laparoscopic rectal resection[J]. *JLS*, 2009, 13(2): 176-183.
- [8] Park EJ, Cho MS, Baek SJ, et al. Long-term oncologic outcomes of robotic low anterior resection for rectal cancer: a comparative study with laparoscopic surgery[J]. *Ann Surg*, 2015, 261(1): 129-137.
- [9] Cho MS, Baek SJ, Hur H, et al. Short and long-term outcomes of robotic versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a case-matched retrospective study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(11): e522.
- [10] D'annibale A, Pernazza G, Monsellato I, et al. Total mesorectal excision: a comparison of oncological and functional outcomes between robotic and laparoscopic surgery for rectal cancer[J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(6): 1887-1895.
- [11] Marecik S, Zawadzki M, Velchuru VR, et al. Cost comparison of robot-assisted versus hand assisted laparoscopic anterior resections for rectal cancer[J]. *Colorectal Dis*, 2011, 6(24): 16-27.
- [12] 王勉, 李前进, 郑建勇, 等. 达芬奇机器人与腹腔镜手术在直肠癌根治术中的病例对比研究[J/CD]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2015, 4(1): 40-44.
- [13] Lujan J, Valero G, Biondo S, et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: results of a prospective multicentre analysis of 4,970 patients[J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(1): 295-302.
- [14] van der Pas MH, Haglind 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.
- [15] Kang CY, Halabi WJ, Luo R, et al. Laparoscopic colorectal surgery: a better look into the latest trends[J]. *Arch Surg*, 2012, 147(8): 724-731.
- [16] Weber PA, Merola S, Wasielewski A, et al. Telerobotic-assisted laparoscopic right and sigmoid colectomies for benign disease[J]. *Dis Colon Rectum*, 2002, 45(12): 1689-1694.

(收稿日期: 2017-04-08 修回日期: 2017-06-27)

(上接第 4087 页)

- et al. Atrial fibrillation, stroke, and quality of life[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2012, 1254: 140-150.
- [5] Sun Y, Hu D, Li K, et al. Predictors of stroke risk in native Chinese with nonrheumatic atrial fibrillation: retrospective investigation of hospitalized patients[J]. *Clin Cardiol*, 2009, 32(2): 76-81.
- [6] Lip GY. The role of aspirin for stroke prevention in atrial fibrillation[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2011, 8(10): 602-606.
- [7] 徐中林, 赵义发, 吴兰兰, 等. 926 例房颤患者抗栓治疗效果观察[J]. *重庆医学*, 2013, 42(9): 1010-1011.
- [8] Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review[J]. *Neurology*, 2007, 69(6): 546-554.
- [9] 胡大一, 孙艺红, 周自强, 等. 中国人非瓣膜性心房颤动卒中危险因素病例-对照研究[J]. *中华内科杂志*, 2003, 42(3): 157-161.
- [10] 罗曼, 谢瑞满. 非瓣膜病性房颤伴缺血性卒中的危险因素分析[J]. *复旦学报(医学版)*, 2003, 30(1): 77-79.
- [11] Asghar O, Alam U, Hayat SA, et al. Obesity, diabetes and atrial fibrillation: epidemiology, mechanisms and interventions[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2012, 8(4): 253-264.
- [12] Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society[J]. *Europace*, 2006, 8(9): 651-745.
- [13] Liu T, Li G. Thiazolidinediones as novel upstream therapy for atrial fibrillation in diabetic patients: a review of current evidence[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 156(2): 215-216.
- [14] Fogari R, Zoppi A, Mugellini A, et al. Comparative evaluation of effect of valsartan/amlodipine and atenolol/amlodipine combinations on atrial fibrillation recurrence in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2008, 51(3): 217-222.
- [15] European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(19): 2369-2429.

(收稿日期: 2017-03-28 修回日期: 2017-06-26)