·循证医学· doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.06.026

保留左结肠动脉在腹腔镜直肠癌根治术中临床价值的 Meta 分析*

赵 欣[1],雷泽华[1,2△],高峰畏[2],乌建平[2],付金强[2],杜 波[2],周泉宇[2],龚 杰[2]
(1.西南医科大学研究生院,四川泸州 646000;2.四川省乐山市人民医院普外一科 614100)

[摘要] **目的** 通过 Meta 分析评价保留左结肠动脉在腹腔镜直肠癌根治术中临床价值。**方法** 检索 Pubmed、Embase、万方、维普等数据库,查找相关研究。**结果** 共纳入 11 项研究 2 258 例患者。Meta 分析结果显示:与未保留组相比,保留组明显降低术后吻合口瘘发生率($RR=0.45$,95%CI:0.33～0.60,$P<0.01$)和术中造口率($RR=0.49$,95%CI:0.26～0.93,$P=0.03$);虽保留组手术时间较长($MD=10.34$,95% CI:6.41～14.28,$P<0.01$),但两组术中出血量差异无统计学意义($MD=3.96$,95%CI:－0.03～7.95,$P=0.05$)。肿瘤治疗效果上,保留组未减少淋巴结清扫数量($MD=-0.69$,95%CI:－1.81～0.44,$P=0.23$),术后肿瘤复发率($RR=0.97$,95% CI:0.76～1.24,$P=0.83$)、转移率($RR=0.98$,95% CI:0.56～1.69,$P=0.92$)差异也无统计学意义。**结论** 腹腔镜直肠癌根治术中保留左结肠动脉在达到肿瘤根治的同时,能明显降低吻合口瘘发生率及造口率。

[关键词] 左结肠动脉;结直肠肿瘤;腹腔镜检查;Meta 分析
[中图法分类号] R657.1 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8348(2019)06-0996-05

Clinical value of preserving left colonic artery in laparoscopic radical resection of rectal cancer:a meta analysis*

ZHAO Xin[1],*LEI Zehua*[1,2△],*GAO Fengwei*[2],*WU Jianping*[2],*FU Jinqiang*[2],
DU Bo[2],*ZHOU Quanyu*[2],*GONG Jie*[2]
(1.*Graduate School of Southwest Medical University*,*Luzhou*,*Sichuan* 646000,*China*;
2.*First Department of General Surgery*,*Leshan Municipal People's Hospital*,
Leshan,*Sichuan* 614100,*China*)

[**Abstract**] **Objective** To analyze the clinical value of preserving left colonic artery in laparoscopic radical resection of rectal cancer by meta analysis. **Methods** The databases of PubMed, Embase, Wanfang and Weipu were retrieved to find relevant researches. **Results** Eleven studies were included, involving 2 258 patients. The meta analysis results showed that compared with the non-preservation group, the preservation group significantly reduced the incidence rate of anastomotic leakage($RR=0.45$,95% CI:0.33－0.60,$P<0.01$) and the colostomy rate($RR=0.49$,95% CI:0.26－0.93,$P=0.03$);Although the preservation time was longer in the two groups ($MD=10.34$,95% CI:6.41－14.28,$P<0.01$),but the difference in the intraoperative blood loss amount between the two groups had no statistical significance ($MD=3.96$,95% CI:－0.03－7.95,$P=0.05$). In the effect of tumor therapy, the preservation group did not reduce the number of lymph node dissection ($MD=-0.69$,95%CI:－1.81－0.44,$P=0.23$),and postoperative tumor recurrence rate ($RR=0.97$,95% CI:0.76－1.24,$P=0.83$) and metastatic rate ($RR=0.98$,95% CI:0.56－1.69,$P=0.92$), and the differences were also not statistically significant. **Conclusion** The preservation of the left colonic artery during laparoscopic radical resection for rectal cancer can reach the tumor radical treatment, meanwhile can significantly reduce the incidence rate of anastomotic leakage and colostomy rate.

[**Key words**] left colonic artery;colorectal neoplasms;laparoscopy;meta analysis

直肠癌是消化道常见肿瘤之一,据报道国内结直肠癌病死率居恶性肿瘤第 5 位,患病人数呈逐年增长趋势[1]。随着微创外科及精准医学在结直肠癌中不断应用,腹腔镜直肠癌根治术已然成为目前国内医院常规开展术式。但对于术中是否保留左结肠动脉(left colonic artery, LCA),从 1908 年 Mlies 和 Moynihan 分别开展的高位结扎与低位结扎尝试开始,国内外仍存在争议。本研究旨在通过 Meta 分析方法比较保留与不保留 LCA 在腹腔镜直肠癌根治术中的临床价值,以便为临床实践提供参考。

* **基金项目**:四川省乐山市重大科技项目(12SZD148)。 **作者简介**:赵欣(1993－),在读硕士,主要从事胃肠吻合口瘘研究。 △ **通信作者**,E-mail:leitsehua@126.com。

1　资料与方法

1.1　检索策略　使用计算机在 Pubmed、Embase、Cochrane 等数据库以英文检索词“rectcal cancer”OR“rectum cancer”OR“rectum tumor”AND “left colonic artery”OR“left colic artery”进行检索。在中国知网、维普、万方数据库及中国生物医学文献数据库以检索词“直肠癌”或“直肠肿瘤”与“左结肠动脉”等进行检索。检索起始日期不限，截至日期为 2017 年 12 月 31 日。不含尚未公开发表的文章，如文献内容重复纳入最新研究内容。

1.2　方法

1.2.1　文献纳入标准　(1)已公开发表的随机对照与非随机对照研究；(2)研究对象为需行腹腔镜下直肠癌切除手术的病例；(3)干预组采用保留 LCA 手术方式，对照组采用离断 LCA 手术方式；(4)主要结局指标为术中造口率、术后吻合口瘘发生率；(5)次要结局指标为手术时间、术中出血量、术中淋巴结清扫数量、术后肿瘤转移率及复发率。

1.2.2　文献排除标准　(1)摘要、评述、个案报道、综述、会议纪要、信件或对比资料不完善；(2)缺乏对照组或干预措施不明确；(3)研究对象不明确，混杂结肠癌患者，手术方式不明确，未明确腹腔镜下；(4)原始研究中未明确指出以保留及不保留 LCA 为研究比较内容；(5)原始研究中无观察指标。

1.2.3　文献筛选和资料提取　由 2 名研究员按照预先设置的提取表格，重复提取数据，如情况不一致，由第 3 位研究者决定。提取数据包括：(1)第一作者、出版年份、出处期刊、样本量等一般资料；(2)手术时间、术中出血量、术中淋巴结清扫数量、术中造口率、术后吻合口瘘发生率及术后肿瘤复发率、转移率等结局指标。

1.2.4　文献质量评价　纳入研究为随机对照研究采用 Cochrane 系统评价员手册 Version5.1.0 版本推荐的偏倚风险评估表：从随机分配方法正确与否、分配隐藏、是否盲法、退出或失访描述情况、选择性报道等方面进行质量评价。A 为完全满足以上评价标准，低度偏倚；B 为部分满足以上评价标准，中度偏倚；C 为以上标准一条或多条完全不满足，高度偏倚。若纳入的研究为非随机对照研究，则采用非随机对照试验方法学评价指标(MINORS) 进行评价，包括研究目的的明确性、入选患者的连续性、数据收集的前瞻性、结局终点的符合性、研究终点的偏倚性、随访时间的符合性、失访率、样本量估算、对照组选择、对照时间、基线是否相同及统计学分析 12 项指标。每项 0～2 分，最高 24 分，16 分及以上表示文献质量较高。

1.3　统计学处理　应用统计学软件 Revman5.3 进行 Meta 分析，以 Q 检验和 I^2 检验定性纳入文献异质性，纳入各研究结果间无明显异质性时($P>0.1$，$I^2<50\%$)，采用固定效应模型对各研究结果进行合并分析。当各研究结果间存在明显性异质性时($P<0.1$，$I^2>50\%$)，根据可能导致异质性的因素对纳入研究结果进行亚组分析，如亚组间无明显异质性，则采用随机效应模型进行合并分析，否则进行描述性评价。如异质性来源仍不明确，则对所有纳入研究结果采用随机效应模型进行合并分析，同时对研究结果进行敏感性分析以评估结果的稳定性。二分类变量采用 RR 和 95%置信区间(CI)为指标分析统计量，连续变量采用均数差(MD)和 95%置信区间(CI)。所有研究结果均为双侧检验，检验水平 $P=0.05$。

2　结　　果

2.1　文献检索结果　首次检索获得文献 1 521 篇，通过文献管理器及手工剔除重复文献后获得 763 篇，阅读文章题目和摘要筛选 56 篇，全文阅读后严格依据纳入标准及排除标准，最终纳入 11 篇文献(图 1)，中文 9 篇，英文 2 篇，总共 2 258 例患者纳入研究分析，1 236例患者术中保留 LCA，1 022 例未保留 LCA。

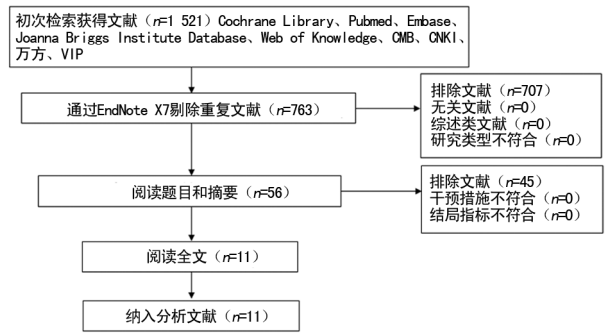

图 1　文献筛选流程及结果

2.2　纳入文献质量评价　11 项研究均为非随机对照研究，依据 MINORS 标准进行质量评价，见表 1。

2.3　两组患者术后吻合口瘘发生率的比较　共纳入文献 11 篇[2-12]，各研究之间不存在明显的异质性($P=0.70$，$I^2=0\%$)，采用固定效应模型分析。分析结果显示：保留组术后吻合口瘘发生率为 5.54%(64/1 156)，不保留组为 13.42%(119/887)，两组比较差异有统计学意义($RR=0.45$，95% CI：0.33～0.60，$P<0.01$)，保留组明显降低了术后吻合口瘘的发生。两组异质性较小，提示与原研究结果高度一致，任意去除两组中一研究均不能改变整体趋势，说明研究结果高度稳定，见图 2。

2.4　两组患者术中造口率的比较　共纳入 7 篇文献[2,4-6,8-10]，各研究之间存在明显异质性($P=0.05$，$I^2=52\%$)，采用随机效应模型分析。分析结果显示：保留组术中造口率为 8.49%(87/1 024)，不保留组为 18.47%(142/769)，两组比较差异有统计学意义($RR=0.49$，95% CI：0.26～0.93，$P=0.03$)，保留组明显降低了术中造口率，见图 3。

表 1 纳入文献一般特征及文献质量评分

作者	年份	国家	LCA 保留情况	*n*	性别(男/女)	年龄(岁)	肿瘤直径(cm)	文献质量评分
HINOI 等[2]	2013	日本	PLCA	584	365/219	60.30±4.20	3.11±1.74	20
			None-PLCA	304	192/112	59.60±4.70	3.85±1.81	
GUO 等[3]	2017	中国	PLCA	28	—	—	—	18
			None-PLCA	29	—	—		
沈荐等[4]	2014	中国	PLCA	72	45/27	65.60±11.70	4.04±1.19	18
			None-PLCA	41	23/18	63.40±10.40	3.91±1.37	
牛晋卫等[5]	2016	中国	PLCA	52	28/24	51.30±6.30	4.02±1.71	16
			None-PLCA	45	25/20	49.90±8.20	3.91±1.82	
张鲁阳等[6]	2016	中国	PLCA	61	33/28	60.52±12.31	—	16
			None-PLCA	42	22/20	61.17±12.53	—	
邹旭铭等[7]	2016	中国	PLCA	36	22/14	59.10±13.30	—	16
			None-PLCA	35	23/12	64.10±11.60	—	
成军等[8]	2017	中国	PLCA	44	25/19	59.40±3.60	3.50±2.10	16
			None-PLCA	41	23/18	57.80±4.40	3.80±1.90	
骆洋等[9]	2017	中国	PLCA	203	118/85	—	—	18
			None-PLCA	320	173/147	—	—	
王勇等[10]	2017	中国	PLCA	46	36/10	61.72±13.4	3.75±1.53	16
			None-PLCA	43	30/13	63.29±11.36	4.12±1.73	
伍颖君等[11]	2017	中国	PLCA	46	31/15	59.10±9.10	—	16
			None-PLCA	50	32/18	58.40±9.30	—	
尤小兰等[12]	2017	中国	PLCA	64	36/28	60.14±10.81	—	18
			None-PLCA	72	42/30	58.11±10.86	—	

PLCA:保留 LCA;None-PLCA:未保留 LCA;—:此项无数据

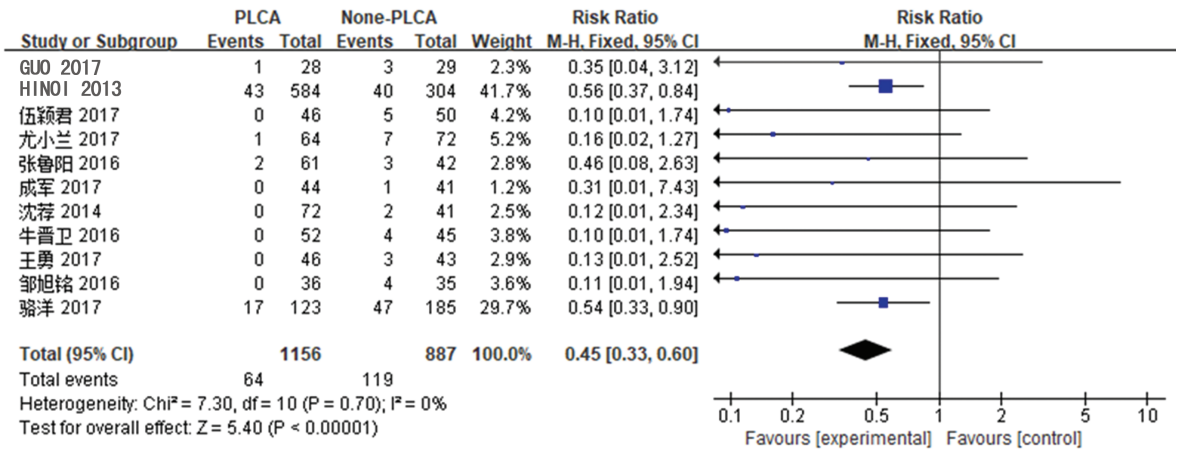

图 2 两组术后吻合口瘘发生率比较

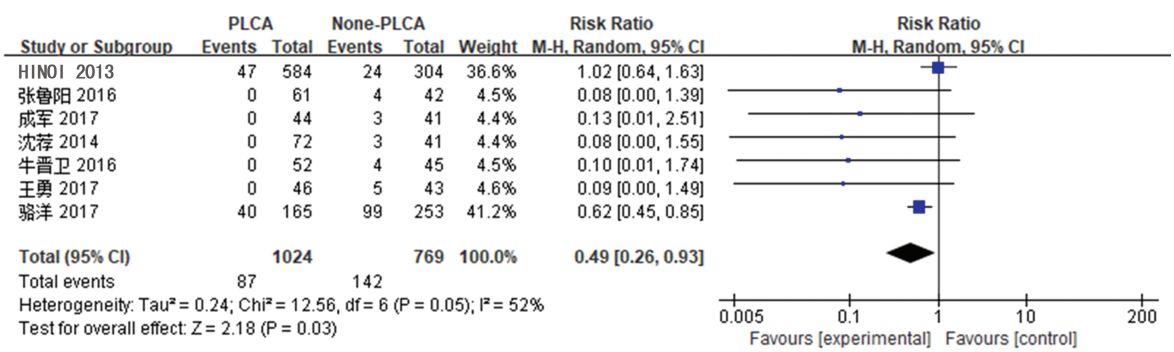

图 3 两组术中造口率比较

2.5 两组患者手术时间比较 共纳入 11 篇文献[2-12]，各研究之间存在明显异质性（$P<0.01$，$I^2=84\%$），对 2016 年以前发表得研究进行分析，异质性较大（$P<0.01$，$I^2=86\%$），对 2016 年及以后发表得研究分析，异质性仍较大（$P<0.01$，$I^2=85\%$），故采用随机效应模型分析。分析结果显示：保留组较不保留组手术时间延长，差异有统计学意义（$MD=10.34$，95%CI：6.41～14.28，$P<0.01$），见表 2。

表 2 保留组与未保留组患者手术时间、术中出血量等比较的 Meta 分析

结局指标	n	MD/RR(95%CI)	异质性	
			P	I^2(%)
手术时间				
全组	11	10.34(6.41～14.28)	<0.01	84
2016 年及以后亚组	9	8.8(4.43～13.19)	<0.01	85
术中出血量				
全组	10	3.96(−0.03～7.95)	<0.01	94
2016 年及以后亚组	8	4.82(3.01～6.63)	>0.05	0
淋巴结清扫数量				
全组	7	−0.69(−1.81～0.44)	<0.01	93
2016 年及以后亚组	5	−0.87(−0.92～−0.81)	>0.05	0
肿瘤复发率	7	0.98(0.56～1.69)	>0.05	0
肿瘤转移率	7	0.97(0.76～1.24)	>0.05	0

2.6 两组患者术中出血量的比较 共纳入 10 篇文献[2,4-12]，各研究之间存在明显异质性（$P<0.01$，$I^2=94\%$），对 2016 年以前发表研究进行亚组分析，异质性低（$P=0.41$，$I^2=0\%$），对 2016 年及以后发表研究进行亚组分析，异质性较大（$P<0.01$，$I^2=97\%$），采用随机效应模型分析。分析结果显示：保留组与不保留组术中出血的差异无统计学意义（$MD=3.96$，95%CI：−0.03～7.95，$P=0.05$），见表 2。

2.7 两组患者术中淋巴结清扫数量的比较 共纳入 7 篇文献[2-3,6-7,9-10,12]，各研究之间存在明显异质性（$P<0.01$，$I^2=93\%$），对 2016 年以前发表研究进行亚组分析，异质性较高（$P<0.01$，$I^2=95\%$），对 2016 年及以后发表研究进行亚组分析，异质性低（$P>0.05$，$I^2=0\%$），采用随机效应模型分析。分析结果显示：两组术中淋巴结清扫数量差异无统计学意义（$MD=-0.69$，95%CI：−1.81～0.44，$P=0.23$），见表 2。

2.8 两组患者术后肿瘤复发率的比较 共纳入 7 篇文献[2,4-6,8,10,12]，各研究之间不存在明显异质性（$P>0.05$，$I^2=0\%$），采用固定效应模型分析。分析结果显示：保留组肿瘤复发率为 15.38%(142/923)，不保留组为 13.78%(81/588)，两组比较差异无统计学意义（$RR=0.97$，95% CI：0.76～1.24，$P=0.83$，见表 2。

2.9 两组患者术后肿瘤转移率的比较 共纳入 7 篇文献[4-8,10,12]，各研究之间不存在明显异质性（$P>0.05$，$I^2=0\%$），采用固定效应模型分析。分析结果显示：保留组术后肿瘤转移率为 6.4%(24/375)，不保留组为 7.2%(23/319)，两组比较差异无统计学意义（$RR=0.98$，95% CI：0.56～1.69，$P=0.92$），见表 2。

2.10 敏感性分析 敏感性分析结果显示术后吻合口瘘发生率、术中造口率及术后肿瘤复发率、转移率敏感性较弱，Meta 分析结果较稳定。但手术时间、术中出血量及术中淋巴结清扫数量的敏感性较强，Meta 分析结果不稳定，尤其在去除尤小兰等[12]和骆洋等[9]的研究后所得的术中出血量异质性明显降低（$P>0.05$，$I^2=0\%$），Meta 分析结果表明保留 LCA 组比未保留组的术中出血量更多（$MD=4.82$，95% CI：3.01～6.63，$P<0.01$）；去除 HINOI 等[2]和 GUO 等[3]的研究后，术中淋巴结清扫数量异质性明显降低（$P=0.57$，$I^2=0\%$），所得的术中淋巴结清扫数量 Meta 分析结果表明保留组比未保留组的术中淋巴结清扫数量更少（$MD=-0.87$，95% CI：−0.92～−0.81，$P<0.01$），见表 2。

3 讨 论

自 HEALD 等提出 TME 概念以来，直肠癌术后复发率、转移率明显降低，5 年存活率明显提高。但术后吻合口漏却一直是直肠癌术后严重并发症之一，发生率保持在 3%～23%[13]，而术中造口率的居高不下更是严重影响了患者的生活质量。随着微创外科和精准医学在直肠癌术式中的应用，已有 Meta 分析报道行腹腔镜直肠癌 TME，具有创伤小、恢复快及并发症少等优势[14]。由此，国内外部分学者[2-12]发现腹腔镜直肠癌根治术中保留 LCA，能够改善吻合口血供，降低术后吻合口瘘的发生率及术中的造口率。但对于是否保留，美国国家癌症综合网指南（NCCN）[15]和美国结直肠外科医师协会指南（ASCRS）[16]等相关指南并未明确提及。

本 Meta 分析显示，保留 LCA 能有效降低术中造口率及术后吻合口瘘发生率，差异有统计学意义（$P<0.05$）。术中造口及术后吻合口瘘的发生与吻合口的血供及张力等因素相关，但吻合口血供是主要因素[17]。吻合口结肠端的直接血供来源于边缘动脉弓，其灌注性、完整性是决定肠管存活的关键。KOMEN 等[18]术中应用激光多普勒仪发现保留 LCA 组的结肠残端血流灌注明显好于不保留组。GUO 等[3]报道在排除外周血压、年龄等因素后，保留 LCA 组平均边缘动脉压明显高于不保留组。解剖上分析因大部分人存在 1 条 LCA 升支与结肠中动脉之间的吻合支[19]称为 Riolan 弓，另有 5%的人群中该吻合支缺如，一旦

术中未保留 LCA，那结肠中动脉的血供就只能到达脾曲，造成脾曲远端结肠和吻合口血供减少，从而导致术中行造口甚至术后吻合口漏等严重后果[20]。吻合口张力方面，如不保留 LCA，可使结肠充分游离，更能达到无张力吻合要求。但保留 LCA，吻合口近端结肠血供会更加丰富，能避免因非肿瘤因素（如血供因素）而过多切除结肠，反而能保留充分的结肠，从而更有利于无张力吻合。在手术时间上保留 LCA 组较不保留组稍长，差异有统计学意义（$P<0.05$），敏感性分析得出保留组术中出血量更多。但笔者分析随着学习时间曲线的延长手术方式的规范化等，保留 LCA 在手术时间、术中出血量及手术难度等方面，与不保留 LCA 相比将不会有太大差异。

肿瘤根治效果上，敏感性分析得出保留组术中淋巴结清扫数量少于未保留组，但本 Meta 分析在两组患者术后肿瘤转移率和复发率方面差异均无统计学意义（$P>0.05$），说明保留 LCA 组能达到同不保留组同样的肿瘤根治效果。此外，国外 CIROCCHI 等[21]研究得出两组在 5 年生存率方面无差异。

综上所述，腹腔镜直肠癌根治术中保留 LCA 能够在达到肿瘤根治，明显降低术中造口率及术后吻合口瘘发生率，值得推广。本研究也存在一定局限性：(1)部分研究样本量较少，缺乏说服力，尚需更多大样本多中心随机对照试验加以验证。(2)手术方面存在诸多混杂因素，可能对结果产生影响。因此以期有更完善的研究结果，为临床工作提供更有力证据。

参考文献

[1] CHEN W Q, ZHENG R S, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.

[2] HINOI T, OKAJIMA M, SHIMOMURA M, et al. Effect of left colonic artery preservation on anastomotic leakage in laparoscopic anterior resection for middle and low rectal cancer[J]. World J Surg, 2013, 37(12): 2935-2943.

[3] GUO Y C, WANG D G, HE L, et al. Marginal artery stump pressure in left colic artery-preserving rectal cancer surgery: a clinical trial[J]. ANZ J Surg, 2017, 87(7/8): 576-581.

[4] 沈荐，李敏哲，杜燕夫，等. 腹腔镜直肠癌前切除术中保留左结肠动脉与否的临床对照研究[J]. 中国微创外科杂志，2014，20(1)：22-24，28.

[5] 牛晋卫，宁武. 保留左结肠动脉在腹腔镜下直肠癌前切除术中的临床作用[J]. 中华医学杂志，2016，96(44)：3582-3585.

[6] 张鲁阳，臧潞，马君俊，等. 腹腔镜直肠癌根治术中保留左结肠动脉的临床意义[J]. 中华胃肠外科杂志，2016，19(8)：886-891.

[7] 邹旭铭，朱燕昆，王若天，等. 腹腔镜直肠癌前切除术术中保留左结肠动脉的临床价值探讨[J/CD]. 中华腔镜外科杂志（电子版），2016，9(6)：344-347.

[8] 成军，周玲，陈涛，等. 保留左结肠动脉的腹腔镜低位直肠癌前切除术[J]. 中国微创外科杂志，2017，17(9)：780-782.

[9] 骆洋，秦骏，陈建军，等. 腹腔镜直肠癌手术中保留左结肠动脉与否疗效对比研究[J]. 中国实用外科杂志，2017，37(6)：660-664.

[10] 王勇，王宏刚，刘庆宏. 腹腔镜直肠癌根治术中保留左结肠动脉的临床价值[J]. 江苏医药，2017，43(18)：1328-1330.

[11] 伍颖君，李民. 保留左结肠动脉应用于腹腔镜低位直肠前切除术的临床研究[J]. 中华胃肠外科杂志，2017，20(11)：1313-1315.

[12] 尤小兰，王元杰，程之逸，等. 腹腔镜直肠癌全直肠系膜切除术中保留左结肠动脉的临床研究[J]. 中华胃肠外科杂志，2017，20(10)：1162-1167.

[13] RAHBARI N W. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer [J]. Surgery, 2010, 147(3): 339-351.

[14] 李想，傅仲学，贾诩. 腹腔镜与开腹全直肠系膜切除保肛术治疗低位直肠癌的 Meta 分析[J]. 重庆医学，2015，44(12)：1658-1661.

[15] ENGSTROM P F, ARNOLETTI J P, BENSON A B, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: rectal cancer[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2009, 7(8): 838-881.

[16] AUGESTAD K M, LINDSETMO R O, REYNOLDS H, et al. ASCRS clinical PracticGuidelines: rectal cancer[J]. Am J Surg, 2011, 201(3): 353-357.

[17] KHAN A A, AKRITIDIS G, PRING T, et al. The Neutrophil-to-Lymphocyte ratio as a marker of lymph node status in patients with rectal cancer[J]. Oncology, 2016, 91(2): 69-77.

[18] KOMEN N, SLIEKER J, DE KORT P, et al. High tie versus low tie in rectal surgery: comparison of anastomotic perfusion[J]. Int J Colorectal Dis, 2011, 26(8): 1075-1078.

[19] WATANABE J, OTA M. Evaluation of lymph flow patterns in splenic flexural colon cancers using laparoscopic real-time indocyanine green fluorescence imaging[J]. Int J Colorectal Dis, 2017, 32(2): 201-207.

[20] JANNASCH O, KLINGE T, OTTO R, et al. Risk factors, short and long term outcome of anastomotic leaks in rectal cancer[J]. Oncotarget, 2015, 6(34): 36884-36893.

[21] CIROCCHI R, FARINELLA E, TRASTULLI S, et al. High tie versus low tie of the inferior mesenteric artery in colorectal: a RCT is needed [J]. World J Surg Oncol, 2012, 21(3): e111-123.

（收稿日期：2018-10-06 修回日期：2018-12-28）