



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.006
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.006
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(1):27-33.

· 肝肿瘤专题研究 ·

腹腔镜与开腹肝切除术治疗肝癌疗效的 Meta 分析

佟庆, 丁伟, 晏冬, 王伯庆, 薛峰, 尹继炜

(新疆医科大学附属肿瘤医院 肝胆胰外科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要

目的: 系统评价腹腔镜肝切除术 (LLR) 与开腹肝切除术 (OLR) 治疗肝癌的近、远期疗效和安全性。
方法: 检索相关期刊、资料、会议文献和学位论文数据库, 收集比较 LLR 与 OLR 治疗肝癌疗效的病例-对照研究。按 MOOSE 规范对纳入研究进行分析, 提取数据并用 RevMan 5.3 软件对数据进行 Meta 分析。

结果: 最终共纳入 15 篇病例-对照研究, 共 1 246 例患者, LLR 组 499 例, OLR 组 747 例。Meta 分析结果显示, LLR 组与 OLR 组的手术时间, 1、3、5 年生存率, 1、3、5 年无瘤生存率, 3 年肿瘤复发率组间差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$); LLR 与 OLR 相比术中出血量少、术后并发症发生率低、围手术期死亡率低、术后住院天数少 (均 $P<0.05$)。

结论: LLR 可以达到与 OLR 同样的根治效果, 两者近、远期疗效无明显差异, 且 LLR 围手术期不良事件少于 OLR。

关键词

肝肿瘤; 肝切除术; 腹腔镜; 病例对照研究; Meta 分析
中图分类号: R735.7

Meta-analysis of efficacy of laparoscopic versus open liver resection for liver cancer

TONG Qing, DING Wei, YAN Dong, WANG Boqing, XUE Feng, YIN Jiwei

(Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Affiliated Tumor Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China)

Abstract

Objective: To systematically assess the short- and long-term efficacy and safety of laparoscopic liver resection (LLR) and open liver resection (OLR) for liver cancer.

Methods: The case-controlled studies comparing LLR and OLR for liver cancer were collected by searching the relevant databases covering scholarly journals, materials, conference proceedings, and dissertations. Data from selected studies were analyzed according to the MOOSE guidelines. After data extraction, a Meta-analysis was performed using RevMan 5.3 software.

Results: Fifteen case-controlled studies were finally included, involving 1 246, with 499 cases in LLR group and 747 cases in OLR group. The results of Meta-analysis showed that there was no significant difference between LLR group and OLR group in operative time, 1-, 3-, and 5-year survival rate, 1-, 3-, and 5-year disease-free survival rate and 3-year recurrence rate (all $P>0.05$), while the intraoperative blood loss, incidence of postoperative complications, perioperative mortality and length of postoperative hospital stay were significantly reduced in LLR

收稿日期: 2014-09-22; 修订日期: 2014-12-14。

作者简介: 佟庆, 新疆医科大学附属肿瘤医院住院医师, 主要从事肝胆胰肿瘤基础与临床方面的研究。

通信作者: 丁伟, Email: dingwei2@medmail.com.cn

group compared with OLR group (all $P < 0.05$).

Conclusion: LLR offers the same radical resection for liver cancer as does OLR, with a similar short- and long-term efficacy but reduced perioperative adverse events.

Key words: Liver Neoplasms; Hepatectomy; Laparoscopes; Case-Control Studies; Meta-Analysis

CLC number: R735.7

肝癌是我国常见的恶性肿瘤，我国肝癌的发病率居世界第一方阵，与韩国、日本、泰国和意大利持平^[1]。开腹肝切除术（open liver resection, OLR）是治疗肝癌的传统方式，疗效也得到专家的广泛认可。随着腹腔镜手术器械和技术的快速发展，腹腔镜肝切除术（laparoscopic liver resection, LLR）正成为肝癌治疗的新选择，但LLR治疗肝癌仍颇受质疑。笔者收集有关LLR与OLR治疗肝癌疗效比较的病例-对照研究并进行Meta分析，系统评价LLR与OLR相比治疗肝癌的近期、远期疗效及安全性。本Meta分析遵照MOOSE规范进行研究^[2]。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索PubMed、Ovid、EMBASE、The Cochrane Library、CNKI、万方数据、维普期刊、中国生物医学文献数据库，截至2014年8月；人工检索腹腔镜治疗肝癌相关文献的参考文献。主要采用主题词与自由词相结合的方式检索，检索词采用逻辑术语“AND”连接，未行任何检索限制，尽可能收集所有与问题相关的临床研究。英文检索词包括：“liver neoplasm”、“hepatocellular carcinoma”、“laparoscopic”、“laparoscopic liver resection”、“hepatectomy”、“open liver resection”；中文检索词包括：“肝肿瘤”、“肝癌”、“腹腔镜”、“腹腔镜肝切除术”、“肝切除术”、“开腹肝切除术”。

1.2 文献纳入标准

研究对象：(1) 患者一般情况良好，无重要器官功能不全，但年龄、性别、国籍不限；(2) LLR：纯LLR、手辅LLR；(3) 病理学诊断为肝癌。干预措施和研究类型：比较LLR和OLR两者之间疗效差异的病例-对照试验，入选的研究需要有明确的

统计数据。结局指标：LLR和OLR治疗后的手术时间、生存率、无瘤生存率、术中出血量、平均住院天数、肿瘤复发率、主要并发症及围手术期病死率等。

1.3 研究筛选

由2名经过培训的评价员独立根据纳入标准筛选文献。纳入的研究采用NOS（the Newcastle-Ottawa Scale, NOS）量表法^[18]进行方法学质量评价，项目包括：研究人群选择、组间可比性、暴露因素的测量等。在对文献评价、质量分析和数据提取的结果存在分歧时，首先要核对原始文献，然后再通过讨论、协商或请求第三方仲裁。

1.4 资料提取

提取数据时，首先明确纳入的数据类型再设计数据提取表。由2名评价者依据纳入标准，独立提取符合要求研究的资料：第一作者姓名、发表年份、研究地点、肿瘤病理类型、临床分期、对照组来源、病例组和对照组样本量、校正因素、结局指标等。

1.5 统计学处理

统计分析采用RevMan 5.3软件计算合并OR值及其95% CI。首先采用 I^2 检验评估纳入研究的异质性，根据 I^2 值划分异质性：0%~25%，无异质性；25%~50%，中度异质性；50%~75%，异质性很大；75%~100%，异质性极大。当异质性检验不存在异质性时，使用固定效应模型计算合并统计量；当存在异质性时，首先分析异质性原因，若经分析和处理后仍然存在异质性，使用随机效应模型计算合并统计量。

2 结果

2.1 纳入研究及其基本特征

按照预先制定的检索策略，由2名评价者通过计算机和人工检索，初检得到有关文献683篇（英

文文献448篇,中文文献235篇),通过阅读题目、摘要和全文共检索出病例-对照研究34篇(英文文献23篇,中文文献11篇)。排除NOS评分低于7分16篇,排列无法提取数据文章3篇。最终共纳入15篇病例-对照研究(英文文献12篇,中文文献3篇),共1246例患者,LLR组499例,OLR组747例。文献筛选流程见图1,纳入研究的基本特征及NOS评分见表1。

2.2 Meta分析结果

2.2.1 手术时间比较 纳入的12篇研究^[3-9,11-12,15-17]比较了手术时间情况,各组间存在异质性($I^2=77%$),采用随机效应模型分析。Meta分析结果显示,LLR组与OLR组手术时间差异无统计学意义($OR=5.82$, $95\% CI=-12.88\sim 24.52$, $P=0.54$) (图2)。

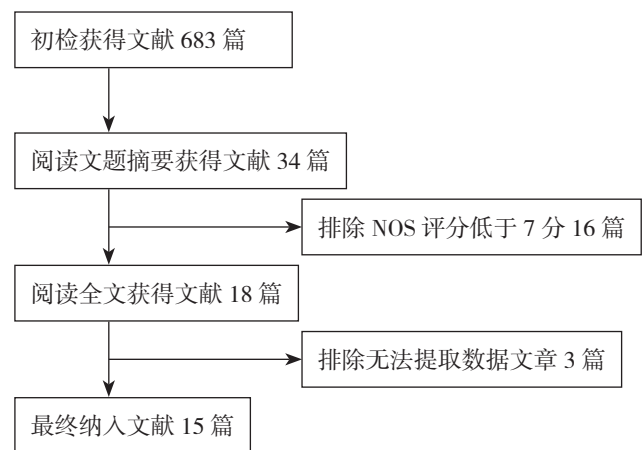


图1 文献筛选流程

Figure 1 Literature screening process

表1 纳入的15篇病例-对照试验研究的一般特征

Table 1 General feature of the 15 case-controlled studies

作者和发表时间	国家	治疗方式	n	Child A/Child B (n)	男/女 (n)	中位年龄 (岁)	肿瘤直径 (cm)	NOS评分
Aldrighetti, 等 ^[3] 2010	意大利	LLR	16	9/5	11/5	65.0 ± 10.0	4.00 ± 2.20	9
		OLR	16	9/5	12/4	71.0 ± 6.0	4.60 ± 2.50	
Hu, 等 ^[4] 2011	中国	LLR	30	29/1	20/10	46.0 ± 12.0	6.70 ± 3.10	8
		OLR	30	24/1	19/11	48.0 ± 15.0	8.70 ± 2.30	
Laurent, 等 ^[5] 2003	法国	LLR	13	13/0	10/3	62.6 ± 9.5	3.35 ± 0.89	8
		OLR	14	14/0	10/4	65.9 ± 5.5	3.43 ± 1.05	
Tranchart, 等 ^[6] 2010	法国	LLR	42	41/1	27/15	63.7 ± 13.1	3.58 ± 1.75	9
		OLR	42	41/1	28/14	65.7 ± 7.1	3.68 ± 2.09	
Truant, 等 ^[7] 2011	法国	LLR	36	32/4	31/5	60.6 ± 10.2	2.90 ± 1.20	9
		OLR	53	47/6	47/6	63.3 ± 7.6	3.10 ± 1.20	
Lesurtel, 等 ^[8] 2003	法国	LLR	18	18/0	7/11	55.0 ± 14.0	4.60 ± 3.20	8
		OLR	20	20/0	5/15	47.0 ± 12.0	5.30 ± 2.50	
Belli, 等 ^[9] 2009	意大利	LLR	54	49/5	31/23	63.3 (49~72)	3.8 (1~9)	8
		OLR	125	117/8	78/47	61.5 (47~74)	6.0 (3~10.5)	
Kim, 等 ^[10] 2011	韩国	LLR	26	-/-	18/8	57.8 ± 9.7	3.15 (1~8)	7
		OLR	29	-/-	20/9	57.1 ± 9.8	3.6 (1~19)	
Ker, 等 ^[11] 2011	中国台湾	LLR	116	98/17	92/24	58.3 ± 12.7	2.50 ± 1.20	9
		OLR	208	197/10	156/52	57.9 ± 11.2	5.40 ± 3.50	
Kim, 等 ^[12] 2014	韩国	LLR	29	28/1	22/7	54.6 ± 9.2	3.59 ± 2.17	8
		OLR	29	29/0	19/10	53.9 ± 10.1	4.28 ± 2.55	
Lee, 等 ^[13] 2011	中国香港	LLR	33	-/-	24/9	59.0 (36~85)	2.5 (1.5~9)	8
		OLR	50	-/-	40/10	58.5 (32~81)	2.9 (1.2~9)	
Cheung, 等 ^[14] 2013	中国香港	LLR	32	32/0	22/10	59.5 (39~79)	2.5 (1~10)	9
		OLR	64	60/4	50/14	61.0 (29~82)	3 (1~10)	
吴飞翔, 等 ^[15] 2012	中国	LLR	10	10/0	9/1	48.0 ± 10.0	4.30 ± 2.20	7
		OLR	20	20/0	16/4	48.0 ± 10.0	5.70 ± 2.20	
杨学伟, 等 ^[16] 2012	中国	LLR	21	15/6	15/6	51.8 (33~75)	<10	7
		OLR	24	21/3	17/7	52.4 (37~78)	<10	
吴志翀, 等 ^[17] 2010	中国	LLR	23	20/3	19/4	54.1 ± 10.5	3.16 ± 1.39	7
		OLR	23	21/2	17/6	55.8 ± 8.4	3.48 ± 1.27	

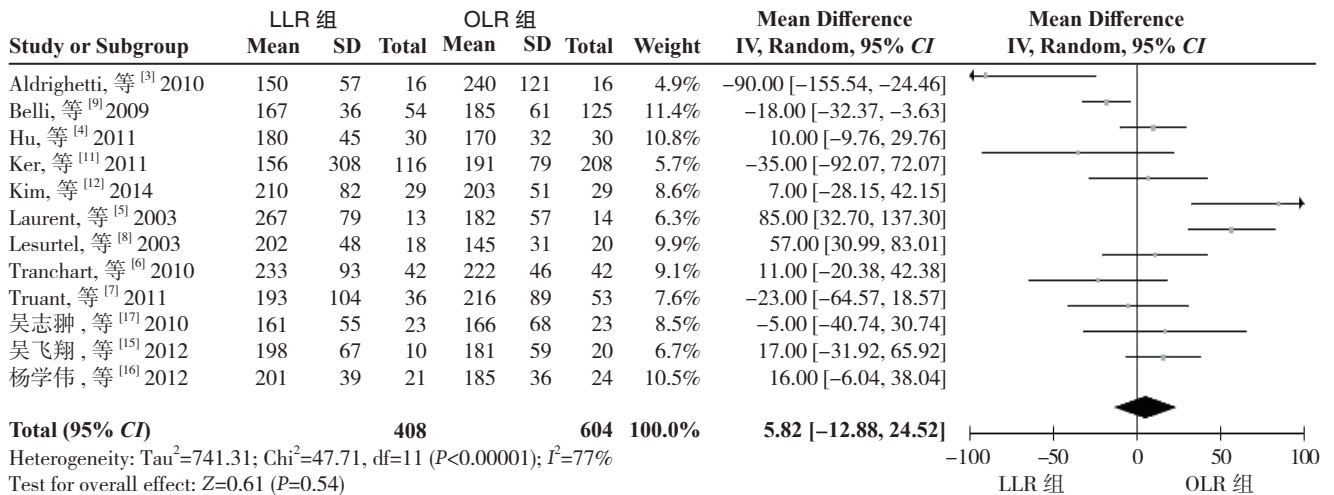


图 2 LLR 组与 OLR 组手术时间比较

Figure 2 Comparison of the operative time between LLR group and OLR group

2.2.2 术中出血量比较 纳入的 10 篇研究^[3-9,11-12,15] 比较了术中出血量情况, 各组间存在异质性 (I²=97%), 采用随机效应模型分析。Meta 分析

结果显示, LLR 组术中出血量少于 OLR 组, 差异有统计学意义 (OR=-217.48, 95% CI=-373.43~-61.54, P=0.006) (图 3)。

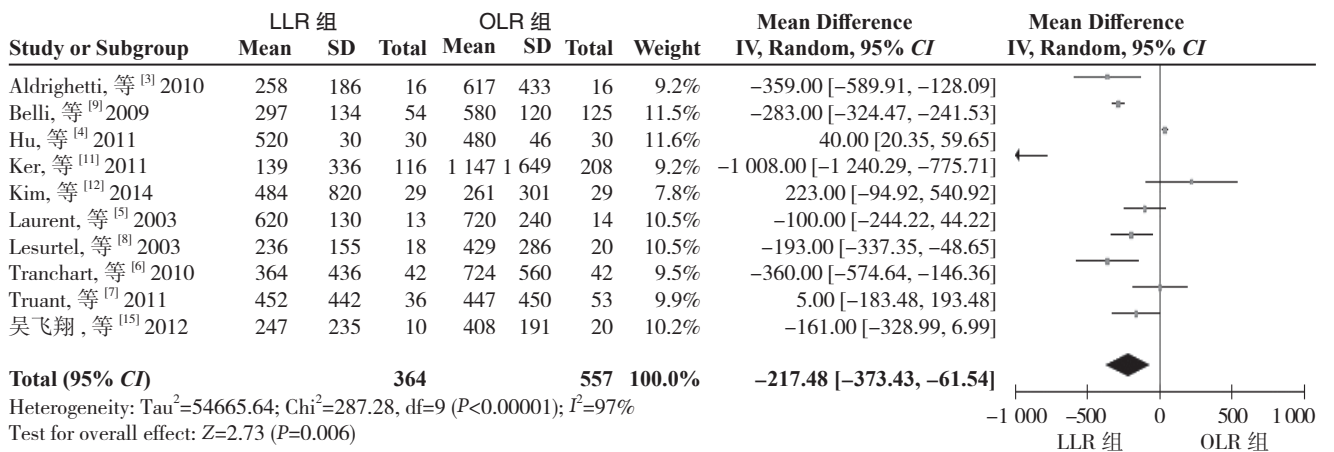


图 3 LLR 组与 OLR 组术中出血量比较

Figure 3 Comparison of the intraoperative blood loss between LLR group and OLR group

2.2.3 术后并发症比较 纳入的 12 篇研究^[3-12,14,16] 比较了并发症情况, 各组间不存在异质性 (I²=24%), 采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示, LLR 组的术后并发症发生率低于 OLR 组, 率差异有统计学意义 (OR=0.31, 95% CI=0.22~0.43, P<0.00001) (图 4)。

2.2.5 术后住院天数比较 纳入的 12 篇研究^[3-10,12,15-17] 比较了并发症情况, 各组间存在异质性 (I²=84%), 采用随机效应模型分析。Meta 分析结果显示, LLR 组的术后住院天数少于 OLR 组, 差异有统计学意义 (OR=-3.65, 95% CI=-5.08~-2.21, P<0.00001) (图 6)。

2.2.4 围手术期病死率比较 纳入的 9 篇研究^[3,5-11,13] 比较了并发症情况, 各组间不存在异质性 (I²=0%), 采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示, LLR 组的术后围手术期病死率低于 OLR 组, 差异有统计学意义 (OR=0.26, 95% CI= 0.09~0.73, P=0.01) (图 5)。

2.2.6 生存率比较 纳入的 5 篇^[6,9,11-13] 研究比较了 1 年生存率, 7 篇^[5-6,9,11-13,15] 研究比较了 3 年生存率, 6 篇^[4,6-7,11-13] 研究比较了 5 年生存率。1、3、5 年生存率各组间不存在异质性 (I²=37%、I²=38%、I²=50%), 采用固定效应模型分析, Meta 分析结果显示, 两组 1 年 (OR=1.53, 95%

CI=0.94~2.50, P=0.09) (图 7), 3 年 (OR=1.21, 95% CI=0.74~1.42, P=0.87) 生存率差异无统计学意义。

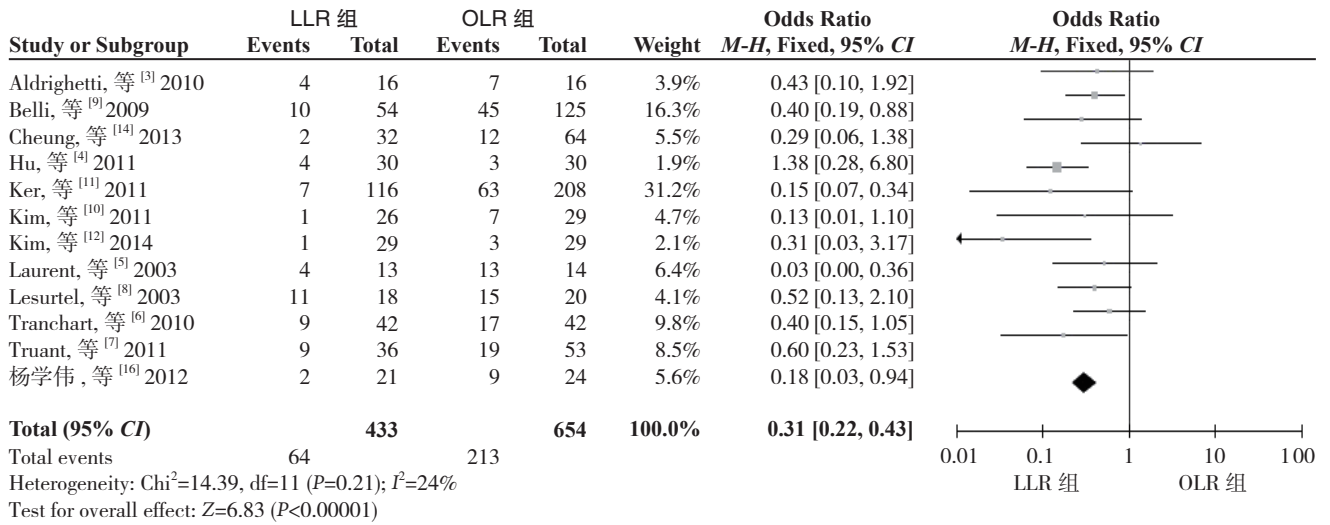


图 4 LLR 组与 OLR 组术后并发症比较

Figure 4 Comparison of the incidence of postoperative complications between LLR group and OLR group

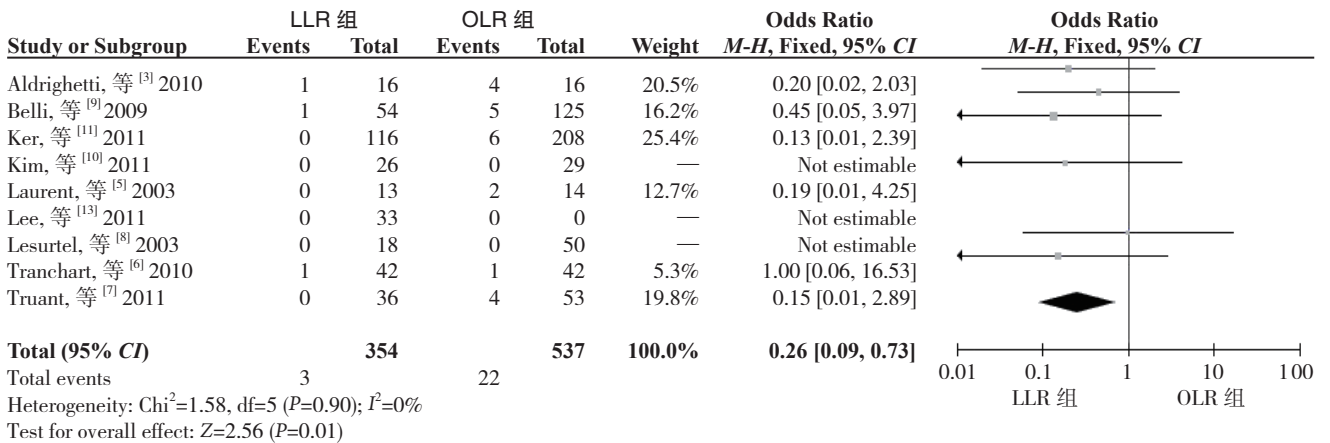


图 5 LLR 组与 OLR 组围手术期病死率比较

Figure 5 Comparison of the perioperative death between LLR group and OLR group

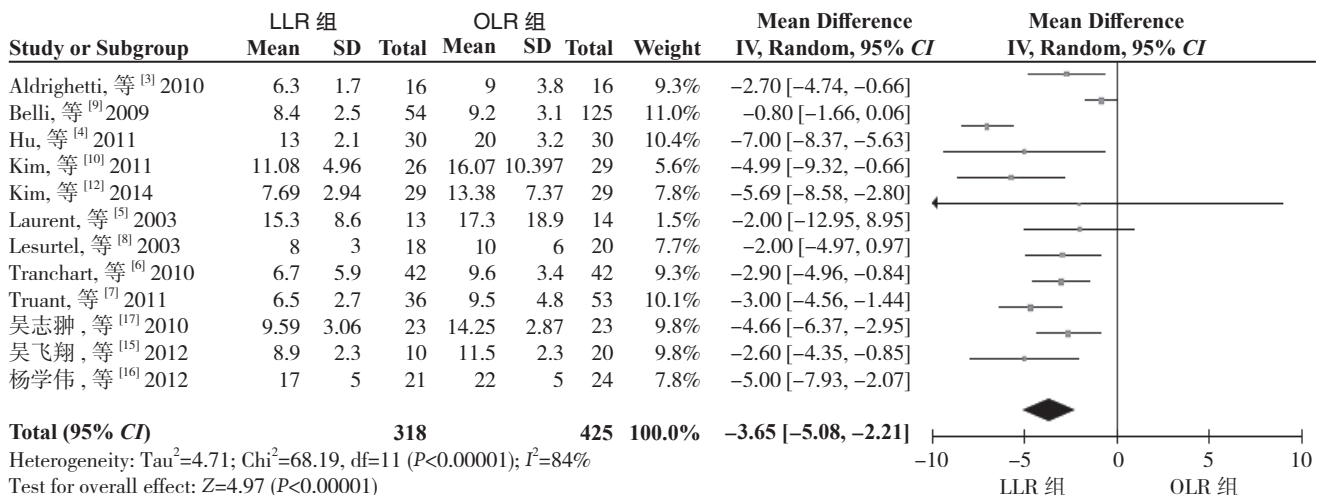


图 6 LLR 组与 OLR 组术后住院天数比较

Figure 6 Comparison of the postoperative hospitalization days between LLR group and OLR group

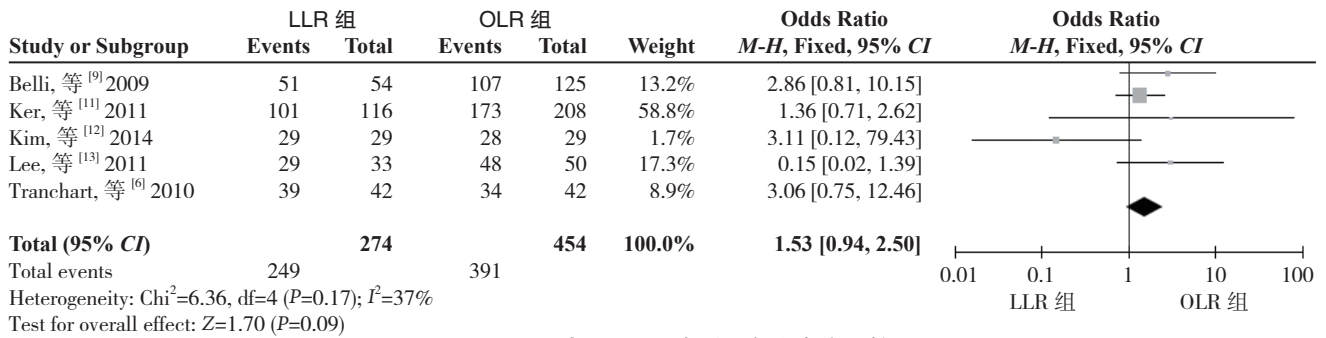


图 7 LLR 组与 OLR 组术后 1 年生存率比较

Figure 7 Comparison of the 1-year overall survival rate between LLR and OLR

2.2.7 无瘤生存率比较 纳入的 5 篇研究^[6,9-10,12-13] 比较了 1 年无瘤生存率, 4 篇^[6,9,12-13] 研究比较了 3 年无瘤生存率, 5 篇^[6,7,9,12-13] 研究比较了 5 年无瘤生存率。1、3、5 年无瘤生存率各组间不存在异质性 (I²=0%、I²=0%、I²=0%), 采用固定效应模型分析, Meta 分析结果显示, 两组 1 年 (OR=1.36, 95% CI=0.86~2.15, P=0.19) (图 8)、3 年 (OR=1.10, 95% CI=0.73~1.65, P=0.65) 和 5 年 (OR=1.10, 95% CI=0.70~1.74, P=0.67) 无瘤生存率差异无统计学意义。

2.2.8 肿瘤复发率比较 纳入的 2 篇研究比较了

肿瘤 3 年复发率。3 年复发率组间不存在异质性 (I²=0%), 采用固定效应模型分析, Meta 分析结果显示, 两组 3 年肿瘤复发率差异无统计学意义 (OR=0.94, 95% CI=0.37~2.38, P=0.90)。

2.3 纳入研究的偏倚风险评估

以术后并发症为例, 对纳入的研究做漏斗图观察发表偏倚, 图像左右基本对称 (图 9)。纳入的 15 篇病例-对照研究的 NOS 评分均在 7~9 分之间, 表明 Meta 结果具有良好的真实性, 故所得结论相对可靠。

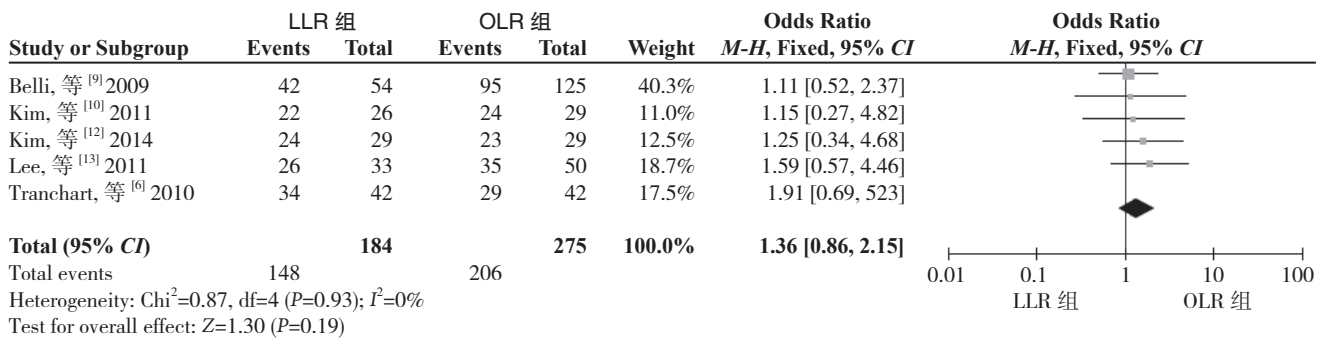


图 8 LLR 组和 OLR 组术后 1 年无瘤生存率比较

Figure 8 Comparison of the 1-year disease-free survival rate between LLR group and OLR group

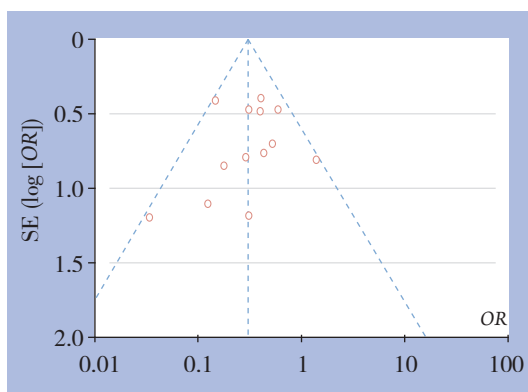


图 9 纳入研究的漏斗图

Figure 9 Funnel plot of included studies

3 讨论

传统的 OLR 在肝癌治疗中占有非常重要的地位, 对肝癌预后的改善做出了巨大的贡献。近年来, 微创治疗理念正逐渐成为外科医生所追求的最高境界。为了降低手术操作对患者造成的损害, 腹腔镜手术、消融治疗术、靶向治疗等方法成为肝癌治疗的新方式^[19]。技术和设备的进步开启了腹腔镜手术为代表的微创外科时代。

LLR 是肝癌微创治疗方法的代表, 本文对 15 篇病例-对照研究的 Meta 分析显示 LLR 与 OLR 相比: 手术时间, 1、3、5 年生存率, 1、3、5 年无瘤生存率, 3 年肿瘤复发率差异均无统计学意义;

LLR术中出血量少、术后并发症发生率低、术后围手术期病死率低、术后住院天数少。根据Meta分析结果可以得到结论:LLR可以达到与OLR同样的根治效果,两者近、远期疗效无明显差异;LLR围手术期并发症发生率和病死率均低于OLR,LLR围手术期疗效和安全性更有优势。

过去认为腹腔镜手术需要用到更多的手术器械,手术费用也更高。近来Bhojani^[20]的研究发现,由于LLR术中失血量少、术后恢复快、术后进食早、住院时间短等原因,LLR与OLR相比总治疗费用更低。同时,LLR术后患者生活质量更好。LLR治疗后患者腹腔内粘连较轻,为术后复发和转移需要再次手术或者采用其他辅助治疗方式时提供了较好条件。

近年来腹腔镜技术发展迅速,3D腹腔镜技术利用其立体视野弥补了传统腹腔镜技术单眼视觉图像的缺点,为术者提供了更加真实的空间感,缩短了手术时间,提高了手术效率;超声刀、tissue link、CUSA、Liga Sure、能量平台等器械的应用减少了腹腔镜下肝脏离段时的出血;可吸收生物夹、医用生物蛋白胶、可吸收止血纱布、全自动连发钛夹等器具的应用提高了腹腔镜下术中止血和预防术后胆瘘等并发症的效率,增加了LLR的安全性。掌握合理的技术和积累一定的腹腔镜手术经验可以提高LLR的治疗效果。综上所述,LLR是治疗肝癌的一种有效且安全的新方式。

参考文献

- [1] Wei KR, Yu X, Zheng RS, et al. Incidence and mortality of liver Cancer in China, 2010[J]. Chin J Cancer, 2014, 33(8):388-394.
- [2] Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group[J]. JAMA, 2000, 283(15):2008-2012.
- [3] Aldrighetti L, Guzzetti E, Pulitanò C, et al. Case-matched analysis of totally laparoscopic versus open liver resection for HCC: short and middle term results[J]. J Surg Oncol, 2010, 102(1):82-86.
- [4] Hu BS, Ke C, Tan HM, et al. Comparison of laparoscopic vs open liver lobectomy (segmentectomy) for hepatocellular carcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(42): 4725-4728.
- [5] Laurent A, Cherqui D, Lesurtel M, et al. Laparoscopic liver resection for subcapsular hepatocellular carcinoma complicating chronic liver disease[J]. Arch Surg, 2003, 138(7):763-769.
- [6] Tranchart H, Di Giuro G, Lainas P, et al. Laparoscopic resection for hepatocellular carcinoma: a matched-pair comparative study[J]. Surg Endosc, 2010, 24(5):1170-1176.
- [7] Truant S, Bouras AF, Hebbar M, et al. Laparoscopic resection vs. open liver resection for peripheral hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: a case-matched study[J]. Surg Endosc, 2011, 25(11):3668-3677.
- [8] Lesurtel M, Cherqui D, Laurent A, et al. Laparoscopic versus open left lateral hepatic lobectomy: a case-control study[J]. J Am Coll Surg, 2003, 196(2):236-242.
- [9] Belli G, Limongelli P, Fantini C, et al. Laparoscopic and open treatment of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis[J]. Br J Surg, 2009, 96(9):1041-1048.
- [10] Kim HH, Park EK, Seoung JS, et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma: case-matched analysis of laparoscopic versus open resection [J]. J Korean Surg Soc, 2011, 80(6): 412-419.
- [11] Ker CG, Chen JS, Kuo KK, et al. Liver surgery for hepatocellular carcinoma: laparoscopic versus open approach[J]. Int J Hepatol, 2011:596792. doi: 10.4061/2011/596792.
- [12] Kim H, Suh KS, Lee KW, et al. Long-term outcome of laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma: a case-controlled study with propensity score matching[J]. Surg Endosc, 2014, 28(3):950-960.
- [13] Lee KF, Chong CN, Wong J, et al. Long-term results of laparoscopic hepatectomy versus open hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a case-matched analysis[J]. World J Surg, 2011, 35(10):2268-2274.
- [14] Cheung TT, Poon RP, Yuen WK, et al. Long-term survival analysis of pure laparoscopic versus open hepatectomy for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: a single-center experience[J]. Ann Surg, 2013, 257(3):506-511.
- [15] 吴飞翔, 黄盛鑫, 马良, 等. 腹腔镜和开腹肝切除治疗肝癌的疗效分析[J]. 中华消化外科杂志, 2012, 11(6):522-525.
- [16] 杨学伟, 曹良启, 蒋小峰, 等. 腹腔镜与开腹肝切除术治疗肝癌的疗效对比[J]. 中华普通外科杂志, 2012, 27(2):100-102.
- [17] 吴志翀, 沈柏用, 彭承宏, 等. 腹腔镜与开腹肝切除术治疗肝细胞肝癌的对照研究[J]. 中华腔镜外科杂志:电子版, 2010, 3(6):507-512.
- [18] Hartling L, Milne A, Hamm MP, et al. Testing the Newcastle Ottawa Scale showed low reliability between individual reviewers[J]. J Clin Epidemiol, 2013, 66(9):982-993.
- [19] 佟庆, 丁伟, 晏冬, 等. 经皮热消融与肝切除手术治疗小肝癌效果的系统评价[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(1):26-31.
- [20] Bhojani FD, Fox A, Pitzul K, et al. Clinical and economic comparison of laparoscopic to open liver resections using a 2-to-1 matched pair analysis: an institutional experience[J]. J Am Coll Surg, 2012, 214(2):184-195.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 佟庆, 丁伟, 晏冬, 等. 腹腔镜与开腹肝切除术治疗肝癌疗效的Meta分析[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(1):27-33. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.006

Cite this article as: TONG Q, DING W, YAN D, et al. Meta-analysis of efficacy of laparoscopic versus open liver resection for liver cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(1):27-33. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.006