



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.001
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3837.shtml

· 胃肿瘤专题研究 ·

远端胃癌完全腹腔镜手术对比腹腔镜辅助手术的 Meta 分析

张兵, 虞黎明, 赖斌, 张忠来, 李进权, 陈子文, 朱培谦

(南昌大学第二附属医院 胃肠外科, 江西 南昌 330006)

摘要

目的: 评价完全腹腔镜远端胃癌根治术 (TLDG) 的安全性、有效性、微创性。

方法: 计算机检索多个国外数据库, 收集 2007 年 1 月—2013 年 8 月公开发表的有关 TLDG 和腹腔镜辅助远端胃癌根治术 (LADG) 对比的英文文献, 按纳入和排除标准筛选文献、提取资料和质量评价后, 利用 Review Manager 5.2 统计软件行 Meta 分析。

结果: 最终纳入 5 篇研究, 共有 849 例患者, 其中 TLDG 手术 359 例, LADG 手术 490 例。Meta 分析结果显示, 与 LADG 比较, TLDG 术中出血量少、淋巴结清扫数多、术后排气与进流质时间早 (均 $P < 0.05$), 而手术时间、近端切缘距离、术后住院时间、并发症发生率均无明显差异 (均 $P > 0.05$)。

结论: TLDG 治疗远端胃癌安全、有效、微创, 且不增加术后并发症。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(4):405-411]

关键词

胃肿瘤; 胃切除术; 腹腔镜; Meta 分析

中图分类号: R735.2

Totally laparoscopic versus laparoscopically assisted surgery for distal gastric cancer: a Meta-analysis

ZHANG Bing, YU Liming, LAI Bin, ZHANG Zhonglai, LI Jinqian, CHEN Ziwen, ZHU Peiqian

(Department of Gastrointestinal Surgery, the Second Affiliated Hospital, Nanchang University, Nanchang 330006, China)

Corresponding author: ZHU Peiqian, Email: zhupeiqian@163.com

ABSTRACT

Objective: To assess the safety, efficacy and minimal invasiveness of totally laparoscopic distal gastrectomy (TLDG).

Methods: The English literature comparing TLDG and laparoscopically assisted distal gastrectomy (LADG) publicly published from January 2007 to August 2013 were searched from several international online databases. After screening for inclusion, data extraction, and quality assessment, Meta-analysis was conducted by the Review Manager 5.2 software.

Results: Five studies were finally included, with a total of 849 patients, of whom, 359 cases underwent TLDG and 490 cases were subjected to LADG. Results of Meta-analysis indicated that TLDG, compared with LADG, had decreased intraoperative blood loss, increased number of removed lymph nodes, and shortened length of

收稿日期: 2013-11-11; 修订日期: 2014-03-14。

作者简介: 张兵, 南昌大学第二附属医院硕士研究生, 主要从事胃肠外科方面的研究。

通信作者: 朱培谦, Email: zhupeiqian@163.com

time to postoperative flatus and first liquid intake (all $P < 0.05$), but showed no significant difference in operative time, length of proximal surgical margin, length of postoperative hospital stay or incidence of complications (all $P > 0.05$).

Conclusion: TLDG is safe, effective and minimally invasive in treatment of distal gastric cancer, with no increase of postoperative complications. [Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(4):405-411]

KEYWORDS

Stomach Neoplasms; Gastrectomy; Laparoscopes; Meta-Analysis

CLC number: R735.2

胃癌是胃黏膜上皮和腺上皮发生的恶性肿瘤，占胃恶性肿瘤的 95%。全球特定癌症病死率的第二大原因^[1]，因此每年诊断 930 000 新发病例，有 700 000 人死亡^[2]。世界卫生组织最近的报告表明全球的胃癌病死率在降低^[3-4]。对于胃癌，手术仍是唯一可能治愈的治疗方法^[1]。1992 年日本学者 Ohgami 等^[5-6]首次报道腹腔镜胃癌切除术，1994 年日本学者 Kitano 等^[7]第一次完成了腹腔镜辅助远端胃大部切除 + 改良 D₁ 淋巴结清扫术，1997 年 Goh 等^[8]首次将腹腔镜胃癌 D₂ 根治术用于治疗进展期胃癌，并取得了较好的近期疗效。腹腔镜远端胃癌根治术主要包括完全腹腔镜远端胃癌根治术 (totally laparoscopic distal gastrectomy, TLDG) 和腹腔镜辅助远端胃癌根治术 (laparoscopically assisted distal gastrectomy, LADG) 两种主要手术方式。完全腹腔镜手术较传统开放式手术具有术后肠蠕动恢复快、痛苦小、住院时间短和更好的美容效果^[8-11]。本文将在严格限制入选标准的前提下，对现有的 TLDG 和 LADG 对照的研究和观察性研究结果进行 Meta 分析。

1 资料与方法

1.1 文献检索数据库及检索策略

以“gastric cancer”、“gastrectomy”、“gastric”、“laparoscopy”、“laparoscopic”等为检索词，检索 Pubmed、Elsevier、SPRINGER、the Cochrane Library 等数据库有关 TLDG 与 LADG 对比性研究文献，时间限制为 2007 年 1 月—2013 年 8 月，通过“相关检索”检索功能拓宽范围，浏览相关摘要、方法和引用，确定无漏检。

1.2 文献纳入标准

符合下列条件的临床研究作为分析对象：

(1) 已发表的 TLDG 与 LADG 手术对比研究的外文文献；(2) 研究资料提供明确的病例数、病例选择标准、分组方法描述并至少包含 2 个相关分析资料；(3) 相关文献的原始数据，连续性变量应提供平均数和标准差；二分类变量应提供合并优势比 (odds ratio, OR) 值及 95% 可信区间 (confidence interval, CI) 或可换算成 OR 值及其 95% CI 的回归系数及其标准误差。(4) 对同一单位的文献，选取其更高质量的或近期发表的文献进行统计。

1.3 文献排除标准

有下列情况的文献未纳入研究：(1) 手术方式中无 TLDG 或 LADG；(2) 腹腔镜手术方式中包含手辅助腹腔镜胃癌根治术病例；(3) 入选病例中包含非胃癌病例；(4) 入选病例中包含姑息性远端胃切除病例；(5) 历史对照等非同期对照研究文献；(6) 本研究对胃癌切除范围、淋巴结清扫范围及患者病期不作要求，但排除两组间在淋巴结清扫范围或病期上有明显分组倾向或结果有显著性差异的文献。

1.4 数据提取

由 3 名评价员使用统一的数据表独立进行数据提取，遇到有争议的问题通过讨论决定。提取的数据内容包括：发表时间、第一作者、病例数、病期、手术时间、手术出血量、淋巴结清扫范围、淋巴结清扫数目、近远端切缘距离、术后肠道第一次排气时间、术后第一次进食流质时间、术后住院时间、术后并发症。

1.5 文献资料质量评价

本 Meta 分析采用共有 7 项评价指标 (文献是否具有纳入标准；年龄；性别；体质量指数；术前合并症；肿瘤大小；TNM 分期) 对入选文献进行质量评价^[12]。对各篇入选文献各项评价指标的资料进行提取，如满足 1 项评价指标标记为“1+”，

若7条评价指标全部满足,标记为“7+”。若1篇文献满足评价指标达到评价总指标的50%以上,认为文献质量较好。

1.6 发表偏倚的分析

Meta分析的特点决定了其易受发表偏倚的影响。一般采用漏斗图分析发表偏倚,绘制漏斗图原则上需要5个以上的独立研究。

1.7 统计学处理

本Meta分析采用Cochrane协作网提供的Review Manager 5.2统计软件进行Meta分析,对资料进行合并及异质性检验。若数据间无明显异质性($I^2 \leq 50\%$),采用固定效应模式(fixed effects model),若有异质性($I^2 > 50\%$),则采用随机效应模式(random effects model)计算合并效应量。二分类变量采用相对危险度(RR),对度量衡单位相同的连续性变量采用加权均数差值(WMD),对度量衡单位不相同的连续性变量采

用标准化均数差值(SMD),各效应量均以95%CI表示。

2 结果

2.1 检索结果

初步检索外文文献共2384篇,审查其标题及摘要后,剔除不适宜文献,筛选出10篇完全腹腔镜胃癌根治术与腹腔镜辅助胃癌根治术对比研究的文献。获取全文后进一步审阅,最终有5篇文献纳入本研究^[13-17]。共有849例病人进入本次分析,其中TLDG手术359例,占42.3%;LADG手术490例,占57.7%。纳入的文献特征见表1,提取数据及文献质量评价情况见表2-3。纳入本研究的5篇文献予以漏斗图进行分析(图1),图中的4个点大致左右对称分布地在纵轴两侧,提示发表偏倚对结果的影响较小。

表1 纳入文献基本特征

Table 1 The general features of the include studies

作者	发表年份	国家	LADG	TLDG	研究类型	病期	清扫范围
Kinoshita, 等 ^[13]	2011	日本	41	42	回顾性研究	EG+AG	D ₁ +D ₂
Ikeda, 等 ^[14]	2009	日本	24	56	回顾性研究	EG+AG	D ₁ +D ₂
Lee, 等 ^[15]	2012	韩国	269	130	回顾性研究	EG+AG	D ₁ +D ₂
Song, 等 ^[16]	2008	韩国	20	20	RCT	EG+AG	D ₁ +D ₂
Kim, 等 ^[17]	2013	韩国	136	111	回顾性研究	EG	D ₁ +D ₂

注:EG:早期胃癌;AG:进展期胃癌

Note:EG: Early gastric cancer; AG: Advanced gastric cancer

表2 纳入文献相关分析指标提取情况

Table 2 Extraction of the variables for analysis in the included studies

作者	手术时间	出血量	淋巴结清扫数目	近端切缘距离	术后排气时间	进流质时间	术后住院天数	术后并发症
Kinoshita, 等 ^[13]	+	+	+		+	+	+	+
Ikeda, 等 ^[14]	+	+	+	+	+	+	+	+
Lee, 等 ^[15]	+	+		+			+	+
Song, 等 ^[16]	+	+	+	+	+	+	+	
Kim, 等 ^[17]	+		+	+	+		+	+

注:+:纳入文献中有相应数据可提取

Note:+: Data is available for extraction

表3 纳入文献质量评价

Table 3 Quality appraisal for the included studies

作者	1	2	3	4	5	6	7	总数
Kinoshita, 等 ^[13]	+	+	=	+	+	=	+	5+
Ikeda, 等 ^[14]	+	+	+	+	+	=	=	5+
Lee, 等 ^[15]	+	+	+	=	=	+	=	4+
Song, 等 ^[16]	+	+	+	+	=	+	=	5+
Kim, 等 ^[17]	+	+	+	+	=	+	=	5+

注:1:有纳入标准;2:年龄;3:性别;4:体质量指数;5:术前合并症;6:肿瘤大小;7:TNM分期(以上若有为+,若无为=)

Note: 1: With inclusion criterion; 2: Age; 3: Gender; 4: Body mass index; 5: Preoperative concomitant disease; 6: Tumor size; 7: TNM classification (+: data available, =: data unavailable)

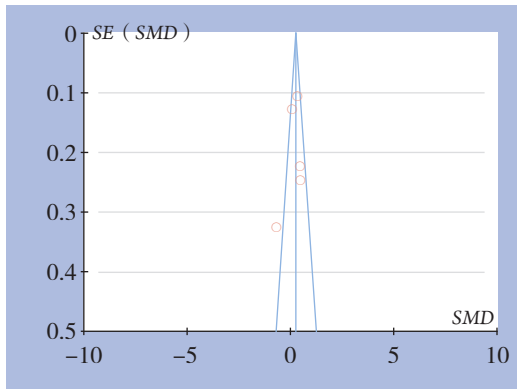


图 1 Meta 分析漏斗图

Figure 1 Funnel plot for the Meta-analysis

2.2 纳入文献的 Meta 分析结果

2.2.1 手术时间比较的 Meta 分析 5 篇文献全部报道了手术时间, 其中 Ikeda 等^[14, 16]的研究显示 TLDG 手术时间长于 LADG, Kinoshita 等^[13, 15, 17]的研究显示 LADG 手术时间长于 TLDG。I²=85%, 采用随机效应模型分析。综合分析显示 LADG 手术时间与 TLDG 无统计学差异 (WMD=8.16, 95% CI=-12.31~28.63, P=0.43) (图 2)。

2.2.2 术中出血量比较的 Meta 分析 4 篇文献报道了术中出血量。I²=14%, 采用固定效应模型分析。综合分析显示 LADG 术中出血量与 TLDG 有统计学意义 (WMD=30.34, 95% CI=16.54~44.13, P<0.0001) (图 3)。

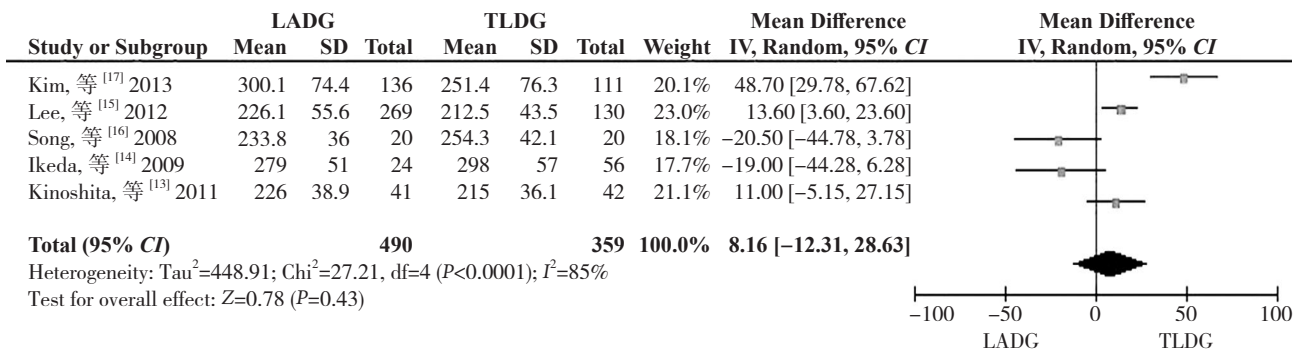


图 2 TLDG 与 LADG 手术时间比较

Figure 2 Comparison of operative time between TLDG and LADG

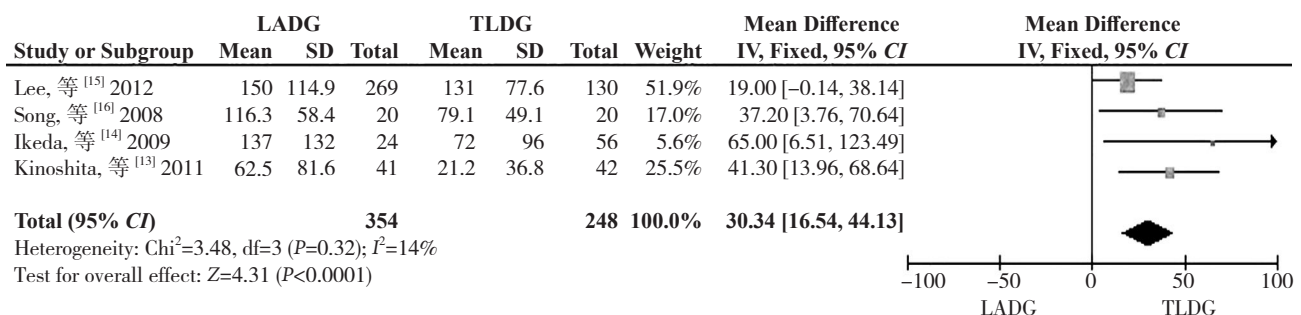


图 3 TLDG 与 LADG 术中出血量比较

Figure 3 Comparison of intraoperative blood loss between TLDG and LADG

2.2.3 淋巴结清扫数目比较的 Meta 分析 4 篇文献报道了淋巴结清扫数目。I²=0%, 采用固定效应模型分析。综合分析显示 TLDG 淋巴结清扫数目与 LADG 有统计学意义 (WMD=-2.46, 95% CI=-4.61~-0.32, P=0.02) (图 4)。

2.2.4 近端切缘距离比较的 Meta 分析 4 篇文献报道了近端切缘距离。I²=42%, 采用固定效应模型分析。综合分析显示 LADG 近端切缘距离

与 TLDG 无统计学差异 (WMD=0.01, 95% CI=-0.36~0.39, P=0.94) (图 5)。

2.2.5 术后排气时间比较的 Meta 分析 4 篇文献报道了术后排气时间。I²=60%, 采用随机效应模型分析。综合分析显示 LADG 术后排气时间与 TLDG 有统计学意义 (WMD=0.35, 95% CI=0.09~0.61, P=0.008) (图 6)。

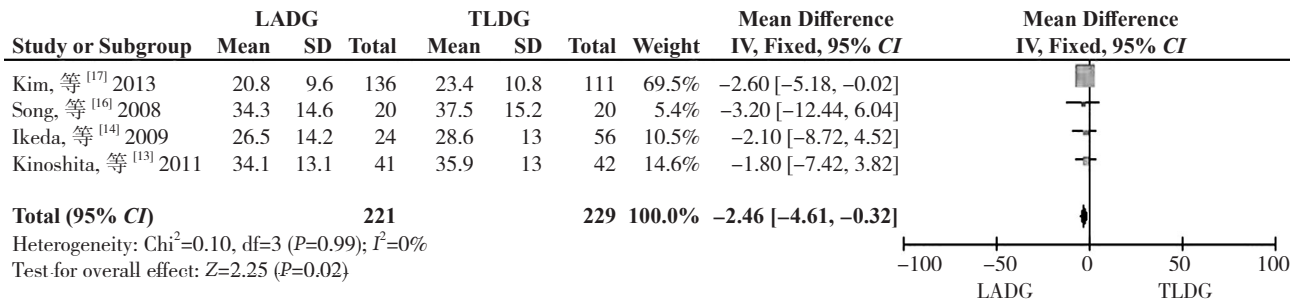


图4 TLDG 与 LADG 淋巴结清扫数目比较

Figure 4 Comparison of number of resected lymph nodes between TLDG and LADG

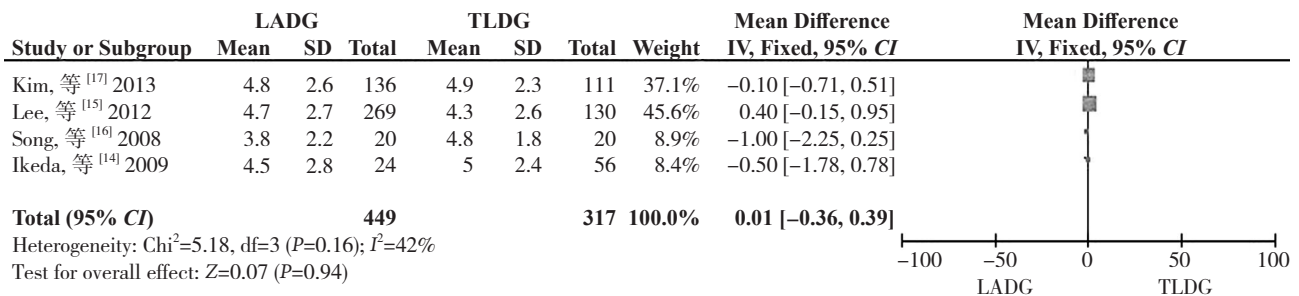


图5 TLDG 与 LADG 近端切缘距离比较

Figure 5 Comparison of length of proximal surgical margin between TLDG and LADG

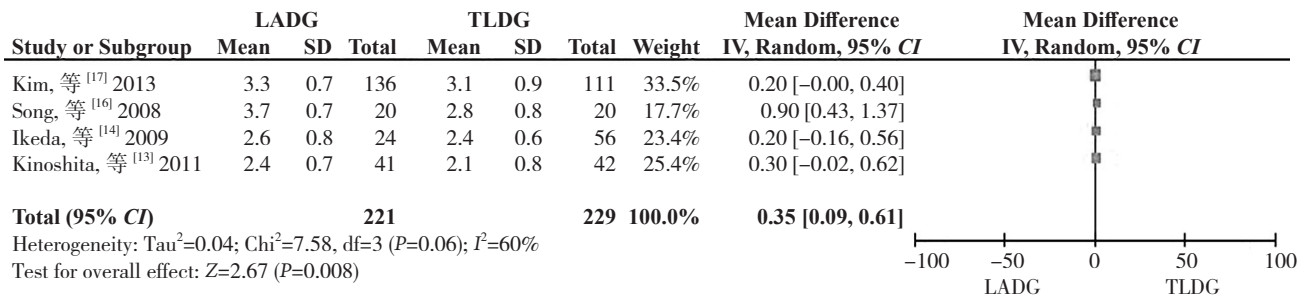


图6 TLDG 与 LADG 术后排气时间比较

Figure 6 Comparison of time to postoperative flatus between TLDG and LADG

2.2.6 术后进流质时间比较的 Meta 分析 3 篇文献报道了术后进流质时间。I²=72%，采用随机效应模型分析。综合分析显示 LADG 术后进流质时间与 TLDG 有统计学意义 (WMD=1.04, 95% CI=0.33~1.75, P=0.004) (图 7)。

2.2.7 术后住院时间比较的 Meta 分析 5 篇文献全部报道了术后住院时间。I²=75%，采用随机效应模型分析。综合分析显示 LADG 术后住院时间与 TLDG 无统计学差异 (WMD=0.87, 95% CI=-0.50~2.23, P=0.21) (图 8)。

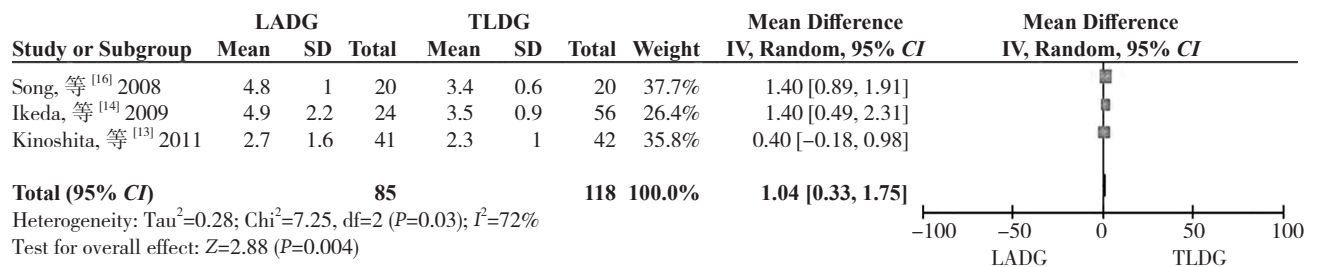


图7 TLDG 与 LADG 术后进流质时间比较

Figure 7 Comparison of time to postoperative liquid intake between TLDG and LADG

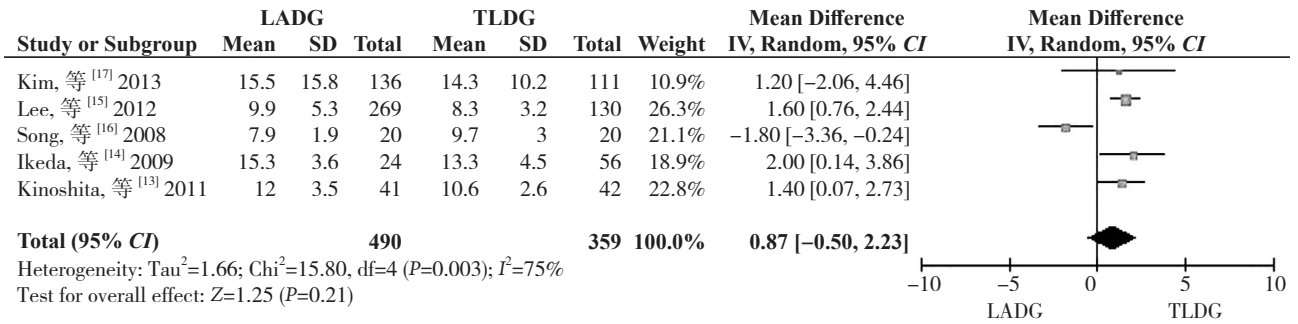


图 8 TLDG 与 LADG 术后住院时间比较

Figure 8 Comparison of length of postoperative hospital stay between TLDG and LADG

2.2.8 术后并发症比较的 Meta 分析 收集的文献中 4 篇报道了术后并发症。本 Meta 分析中的合并数据的统计显示在完全腹腔镜胃癌根治术组切口感染、吻合口瘘、呼吸系统并发症等并

症的发生率和腹腔镜辅助胃癌根治术无统计学差异。I²=0%，采用固定效应模型分析。综合分析显示 LADG 术后并发症与 TLDG 无统计学差异 (OR=0.91, 95% CI=0.58~1.42, P=0.67) (图 9)。

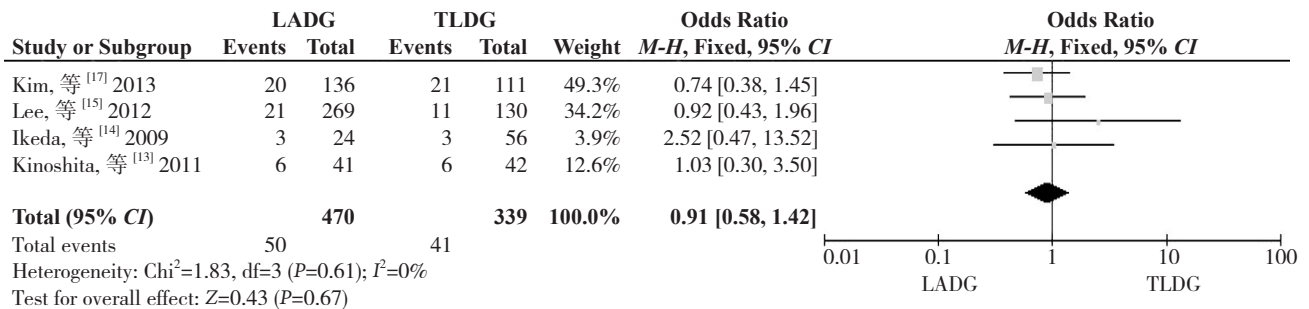


图 9 TLDG 与 LADG 术后并发症比较

Figure 9 Comparison of postoperative complications between TLDG and LADG

3 讨论

完全腹腔镜手术具有术后肠蠕动恢复快、痛苦小、住院时间短和更好的美容效果^[8-11]等优势，已成为大家的共识。TLDG 手术作为微创手术在腹腔内吻合，可以充分利用完全腹腔镜手术的优势并减轻痛苦且不增加手术并发症。

本文所纳入的 5 篇文献均提供了 TLDG 与 LADG 的手术时间对比。Meta 分析表明两者手术时间无明显差异 (WMD=8.16, 95% CI=-12.31~28.63, P=0.43)。TLDG 与 LADG 的近端切缘距离 (WMD=0.01, 95% CI=-0.36~0.39, P=0.94)、住院时间 (WMD=0.87, 95% CI=-0.50~2.23, P=0.21) 无统计学意义。对于 TLDG 的手术时间未体现出优势原因可能包括：(1) TLDG 手术和 LADG 手术在操作上仍有不少差异：TLDG 手术过程更为复杂，胃肠吻合时术者缺乏触觉。(2) TLDG 手术

过程全部在腹腔内完成，术中操作时难免出现器械和腹腔镜视野相互遮挡、操作空间狭小、操作器械互相干扰呈筷子效应、吻合方式难度加大等，导致手术难度增加。(3) TLDG 手术时间还受操作者实践和手术团队的技能配合的影响，大部分手术操作者还没完全跨过学习曲线。

本 Meta 分析表明 TLDG 手术具有术中出血量少 (WMD=30.34, 95% CI=16.54~44.13, P<0.0001)；淋巴结清扫更干净 (WMD=-2.46, 95% CI=-4.61~-0.32, P=0.02)；术后恢复快、排气时间早 (WMD=0.35, 95% CI=0.09~0.61, P=0.008)；进食时间早 (WMD=1.04, 95% CI=0.33~1.75, P=0.004)；未增加术后并发症 (OR=0.91, 95% CI=0.58~1.42, P=0.67) 等优势。TLDG 手术在腹部无切口，手术瘢痕隐蔽，更美观。利用腹腔镜的放大效果，手术全程显示出清晰的操作视野，特别是在胃肠吻合时，为手术者在组

织层次解剖、血管处理提供了便利,减少了手术盲目性,再加上手术全程超声刀等先进器械的使用,对术中止血、裸化血管有明显效果^[18]。因此,利用腹腔镜的精细操作减少了对腹腔脏器的损伤及功能干扰,使患者术后恢复时间缩短,与LADG对比更具有微创优势。

本Meta分析尽管缺乏大规模的RCT,但在现有的基础上研究表明,TLDG手术与LADG手术对比在病灶切除、淋巴结清扫上更具疗效优势,在加快术后恢复、提高生活质量上体现了明显的微创优势,所以TLDG手术在技术上是完全可行的,并具有良好的近期治疗效果。因此TLDG手术是安全、有效、微创的,并且要优于LADG手术的治疗效果^[19]。

参考文献

- [1] Smith JK, McPhee JT, Hill JS, et al. National outcomes after gastric resection for neoplasm[J]. Arch Surg, 2007, 142(4):387-393.
- [2] Patel PR, Yao JC, Hess K, et al. Effect of timing of metastasis/disease recurrence and histologic differentiation on survival of patients with advanced gastric cancer[J]. Cancer, 2007, 110(10):2186-2190.
- [3] Reid-Lombardo KM, Gay G, Patel-Parekh L, et al. Treatment of gastric adenocarcinoma may differ among hospital types in the United States, a report from the National Cancer Data Base[J]. J Gastrointest Surg, 2007, 11(4):410-419.
- [4] Yako-Suketomo H, Katanoda K. Comparison of time trends in stomach cancer mortality (1990-2006) in the world, from the WHO mortality database[J]. Jpn J Clin Oncol, 2009, 39(9):622-623.
- [5] Ohgami M, Otani Y, Kumai K, et al. Laparoscopic surgery for early gastric cancer[J]. Nippon Geka Gakkai Zasshi, 1996, 97(4):279-285.
- [6] Ohashi S. Laparoscopic intra-gastric surgery for early gastric cancer: a new technique in laparoscopic surgery[J]. Surg Technol Int, 1994, 3:221-226.
- [7] Kitano S, Iso Y, Moriyama M, et al. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy[J]. Surg Laparosc Endosc, 1994, 4(2):146-148.
- [8] Goh PM, Khan AZ, So JB, et al. Early experience with laparoscopic radical gastrectomy for advanced gastric cancer[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2001, 11(2):83-87.
- [9] Adachi Y, Suematsu T, Shiraishi N, et al. Quality of life after laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy[J]. Ann Surg, 1999, 229(1):49-54.
- [10] Kitano S, Adachi Y, Shiraishi N, et al. Laparoscopic-assisted proximal gastrectomy for early gastric carcinomas[J]. Surg Today, 1999, 29(4):389-391.
- [11] Dulucq JL, Wintringer P, Stabilini C, et al. Laparoscopic and open gastric resections for malignant lesions: a prospective comparative study[J]. Surg Endosc, 2005, 19(7):933-938.
- [12] Athanasiou T, Al-Ruzzeh S, Kumar P, et al. Off-pump myocardial revascularization is associated with less incidence of stroke in elderly patients[J]. Ann Thorac Surg, 2004, 77(2):745-753.
- [13] Kinoshita T, Shibasaki H, Oshiro T, et al. Comparison of laparoscopy-assisted and total laparoscopic Billroth-I gastrectomy for gastric cancer: a report of short-term outcomes[J]. Surg Endosc, 2011, 25(5):1395-1401.
- [14] Ikeda O, Sakaguchi Y, Aoki Y, et al. Advantages of totally laparoscopic distal gastrectomy over laparoscopically assisted distal gastrectomy for gastric cancer[J]. Surg Endosc, 2009, 23(10):2374-2379.
- [15] Lee J, Kim D, Kim W. Comparison of laparoscopy-assisted and totally laparoscopic Billroth-II distal gastrectomy for gastric cancer[J]. J Korean Surg Soc, 2012, 82(3):135-142.
- [16] Song KY, Park CH, Kang HC, et al. Is totally laparoscopic gastrectomy less invasive than laparoscopy-assisted gastrectomy?: prospective, multicenter study[J]. J Gastrointest Surg, 2008, 12(6):1015-1021.
- [17] Kim HG, Park JH, Jeong SH, et al. Totally laparoscopic distal gastrectomy after learning curve completion: comparison with laparoscopy-assisted distal gastrectomy[J]. J Gastric Cancer, 2013, 13(1):26-33.
- [18] 丁杰, 廖国庆, 晏仲舒, 等. 腹腔镜与开腹D2远端胃切除术治疗胃癌的Meta分析[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(4): 401-408.
- [19] Kim BS, Kim HS. 应用内镜直线型缝合器的腹腔镜食道空肠吻合术: 293例经验分析[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(4): 398-400.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:张兵,虞黎明,赖斌,等.远端胃癌完全腹腔镜手术对比腹腔镜辅助手术的Meta分析[J].中国普通外科杂志,2014,23(4):405-411. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.001
 Cite this article as: ZHANG B, YU LM, LAI B, et al. Totally laparoscopic versus laparoscopically assisted surgery for distal gastric cancer: a Meta-analysis[J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(4):405-411. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.04.001