

· Meta 分析 ·

腹腔镜手术与保守方法治疗阑尾周围脓肿的 Meta 分析

董翼 谈善军 方勇 虞文魁 李宁

【摘要】 目的 评价腹腔镜手术与保守方法治疗阑尾周围脓肿的安全性和有效性。方法 计算机检索 CNKI、万方、维普、PubMed、EMBASE、Cochrane Library 数据库有关比较腹腔镜手术与保守方法治疗阑尾周围脓肿的随机对照试验(RCT)或临床对照试验(CCT),检索语种为中文或英文。中文检索词包括阑尾、脓肿、腹腔镜;英文检索词包括 append、abscess、laparoscope,检索日期截至 2018 年 6 月。并追溯纳入文献的参考文献,相关综述或 Meta 分析的参考文献。文献纳入标准:(1)RCT 或 CCT,无论是否进行分配隐藏或采用盲法;(2)入院诊断为阑尾周围脓肿;(3)腹腔镜组:采用腹腔镜阑尾切除或腹腔镜冲洗引流等手术方法治疗阑尾周围脓肿;保守治疗组:采用抗生素或经皮穿刺脓肿引流等保守方法治疗阑尾周围脓肿。排除标准:(1)综述、病例报告、单一队列研究等非对照性研究的文献资料;(2)单个研究样本量 ≤ 20 ;(3)研究对象为单纯性阑尾炎或阑尾穿孔形成弥漫性腹膜炎;(4)无有效数据可供提取;(5)文献重复发表。对符合标准的文献提取相关数据后采用 RevMan5.1.0 软件进行 Meta 分析。结果 3 项 RCT 和 4 项 CCT 纳入本次研究,共有 591 例患者,其中腹腔镜组 312 例,保守治疗组 279 例。Meta 分析结果显示:腹腔镜组较保守治疗组治疗有效率明显提高($OR=11.91, 95\%CI:4.59\sim 30.88, P<0.05$),住院时间明显缩短($WMD=-2.98, 95\%CI:-5.96\sim -0.01, P=0.05$),复发或残余脓肿发生率明显减少($OR=0.07, 95\%CI:0.03\sim 0.20, P<0.05$),体温和白细胞恢复正常时间均明显提前($SMD=-2.12, 95\%CI:-2.49\sim -1.75, P<0.05; SMD=-2.07, 95\%CI:-3.84\sim -0.29, P<0.05$),但两组之间住院费用差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 腹腔镜手术治疗阑尾周围脓肿能明显缩短住院时间,减少复发或残余脓肿发生率,加速患者康复,具有一定的安全性和有效性。

【关键词】 腹腔镜; 阑尾周围脓肿; 保守治疗; Meta 分析

Meta-analysis of laparoscopic surgery versus conservative treatment for appendiceal abscess

Dong Yi, Tan Shanjun, Fang Yong, Yu Wenkui, Li Ning

Department of General Surgery, PLA 305 Hospital, Beijing 100017, China (Dong Y, Fang Y);

Department of General Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China (Tan

SJ); PLA Institute of General Surgery, Jinling Hospital, Nanjing University, Nanjing 210002, China

(Yu WK, Li N)

Corresponding author: Li Ning, Email: lining_paper@163.com

【Abstract】 Objective To systematically evaluate the safety and efficacy of laparoscopic surgery versus conservative treatment for appendiceal abscess. **Methods** The databases of CNKI, Wangfang, VIP, PubMed, EMBASE and Cochrane Library were searched to retrieve randomized controlled trials (RCT) or clinical controlled trials (CCT) comparing laparoscopic surgery with conservative treatment for

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.12.018

作者单位:100017 北京,中国人民解放军第三〇五医院普通外科(董翼、方勇);200032 上海,复旦大学附属中山医院普通外科(谈善军);210002 南京大学医学院附属金陵医院 解放军东部战区总医院解放军普通外科研究所(虞文魁、李宁)

通信作者:李宁, Email: lining_paper@163.com

作者简介:董翼,男,1989 年 3 月出生,硕士,主治医师, Email: dongyi-dy@hotmail.com; 李宁,男,1952 年 4 月出生,硕士,主任医师,教授,博士生导师

appendiceal abscess published before June 2018. The search terms were Chinese or English. Chinese search terms included appendix, abscess, and laparoscopy; English search terms included appendix, abscess, and laparoscope. References of the resulted papers, related reviews or meta-analysis references were also included. Literature inclusion criteria: (1) RCT or CCT, whether or not to assign concealment or blinding; (2) appendiceal abscess was diagnosed at admission; (3) laparoscopic group: laparoscopic appendectomy or laparoscopy surgical methods, such as irrigation and drainage, for appendiceal abscess; conservative treatment group: conservative methods, such as antibiotics or percutaneous abscess drainage were used to treat appendiceal abscess. Exclusion criteria: (1) review, case report, single cohort study and other non-controlled studies literature; (2) single study sample size ≤ 20 ; (3) subjects with simple appendicitis or perforation of appendix to form diffuse peritonitis; (4) no valid data available for extraction; (5) repeated publication of the literature. Data were extracted from the included studies, and the Cochrane Collaboration RevMan 5.1.0 version software was used for this meta-analysis.

Results Three RCTs and four CCTs with a total of 591 patients were included in this study. There were 312 patients in the laparoscopic group and 279 patients in the conservative group. Compared with the conservative group, the laparoscopic group had higher uneventful recovery rate (OR=11.91, 95%CI: 4.59 to 30.88, $P<0.05$), shorter hospital stay (WMD=-2.98, 95%CI: -5.96 to -0.01, $P=0.05$), lower incidence of recurrent or residual abscess (OR=0.07, 95%CI: 0.03 to 0.20, $P<0.05$), and shorter time to recover to normal condition for body temperature and white blood cell respectively (SMD=-2.12, 95%CI: -2.49 to -1.75, $P<0.05$; SMD=-2.07, 95%CI: -3.84 to -0.29, $P<0.05$). However, no significant difference was found in hospital charge ($P>0.05$). **Conclusions** Laparoscopic surgery for appendiceal abscess is safe and feasible. It can improve the recovery with shorter postoperative hospital stay and less recurrent or residual abscess.

【Key words】 Laparoscopy; Appendiceal abscess; Conservative treatment; Meta-analysis

阑尾周围脓肿是急性阑尾炎常见且重要的并发症之一^[1]。但有关阑尾周围脓肿的治疗方法,目前国内外尚不统一^[2-3]。传统的观点认为,阑尾周围脓肿由于阑尾局部存在炎症、水肿等因素,一期手术难度加大,术后并发症发生率较高,一般采取保守治疗,待患者病情稳定后再择期进行阑尾切除术^[4-5]。然而,保守治疗有一定的中转手术或复发风险,且患者通常需要较长的住院时间。随着微创外科的发展,腹腔镜手术在阑尾周围脓肿中的应用已逐渐增多,并获得了一定的疗效。研究显示,阑尾周围脓肿及时进行腹腔镜手术较传统的保守治疗能明显缩短患者的住院时间,降低患者的再入院率^[6-7]。然而,腹腔镜手术较保守方法治疗阑尾周围脓肿是否具有明显的优势,进而加速患者康复,目前国内外研究结果并不统一。本研究通过搜集国内外有关比较腹腔镜手术与保守方法治疗阑尾周围脓肿的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)或临床对照试验(clinical controlled trial, CCT),对腹腔镜手术在阑尾周围脓肿中应用的安全性和有效性进行 Meta 分析,以便为临床提供可靠的循证医学依据。

资料与方法

一、文献纳入与排除标准

纳入标准:(1)RCT 或 CCT,无论是否进行分配隐藏或采用盲法;(2)入院诊断为阑尾周围脓肿;(3)腹腔镜组:采用腹腔镜阑尾切除或腹腔镜冲洗引流等手术方法治疗阑尾周围脓肿;保守治疗组:采用抗生素或经皮穿刺脓肿引流等保守方法治疗阑尾周围脓肿。排除标准:(1)综述、病例报告、单队列研究等非对照性研究的文献资料;(2)单个研究样本量 ≤ 20 例;(3)研究对象为单纯性阑尾炎或阑尾穿孔形成弥漫性腹膜炎;(4)无有效数据可供提取;(5)文献重复发表。

二、检索策略

两名经过正规文献检索培训的研究者参考 Cochrane 协作网制定的检索策略,分别检索中国知网数据库(CNKI)、万方数据库、维普数据库、PubMed、EMBASE 及 Cochrane Library 数据库在 2018 年 6 月之前的国内外文献资料,语种为中文或英文。并追索纳入文献的参考文献,相关综述或 Meta 分析的参考文献。使用的中文检索词包括:阑

尾、脓肿、腹腔镜。英文检索词包括:append、abscess、laparoscope。

三、文献质量评价

两名研究者参考 Cochrane Reviewer's Handbook 5.1 偏倚风险评估标准对纳入文献的质量进行独立评价^[8],若有分歧,通过讨论或由第 3 名研究者参与评价。评价内容包括:(1)是否正确进行随机分配;(2)是否有分配隐藏方案;(3)是否采用盲法;(4)是否描述失访、退出,若有失访或退出时是否进行意向性分析(intention to treat, ITT)。针对上述 4 条采用“是”(低度偏倚)、“否”(高度偏倚)、“不清楚”(缺乏相关信息或偏倚情况不确定)的评价。若以上 4 条均满足,则该研究发生偏倚风险的可能性最小,评为 A 级;若 1 条或者 1 条以上不清楚,则该研究发生偏倚风险的可能性为中度,评为 B 级,若 1 条或 1 以上不正确,则该研究发生偏倚风险的可能性为高度,评为 C 级。

四、数据提取

两名研究者对纳入文献的全文进行阅读后,按照预先设计的数据资料提取表提取数据。主要包括:(1)一般资料:第一作者姓名、发表年限、文献类型、样本量;(2)结局指标:有效率、住院时间、复发或残余脓肿发生率、体温恢复正常时间、白细胞恢复正常时间、住院费用。

五、统计方法

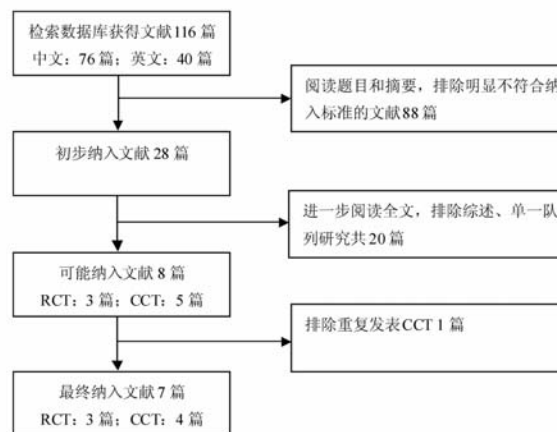
采用国际 Cochrane 协作组提供的 RevMan 5.1.0 软件进行统计分析。计数资料采用比值比(odds ratio, OR)作为合并统计量;计量资料,对同一指标,如采用相同测量工具得到的结果,则采用加权均数差(weighted mean difference, WMD)作为合并统计量,如采用不同测量工具得到的结果,则采用标准均数差(standard mean difference, SMD)作为合并统计量,所有统计量均计算 95% 可信区间(confidence interval, CI)。各研究间的异质性分析采用 χ^2 检验,同质性研究($P>0.05, I^2<50%$)采用固定效应模型进行 Meta 分析,异质性研究($P<0.05, I^2>50%$)则采用随机效应模型进行 Meta 分析^[9]。通过倒漏斗图分析是否存在发表偏倚。

结 果

一、文献检索结果

按照检索策略获得文献 116 篇,经严格筛选最终纳入文献 7 篇^[6-7,10-14],见图 1。3 篇为 RCT 研究,

4 篇为 CCT 研究;英文文献 1 篇,中文文献 6 篇;共 591 例患者,其中腹腔镜组 312 例,保守治疗组 279 例。



注:RCT 为随机对照试验, CCT 为临床对照试验

图 1 文献筛选流程图

二、质量评价

纳入的 7 项研究中,在随机方法方面,1 项研究采用统计软件产生随机数进行分组^[6];2 项研究提及随机,但均未进行详细描述^[10,13];4 项研究是回顾性研究^[7,11-12,14]。在分配隐藏方案方面,1 项研究进行了分配隐藏^[6],其他 6 项研究均未报道是否进行分配隐藏^[7,10-14]。在盲法方面,7 项研究均未报道是否实施盲法^[6-7,10-14]。在失访或退出方面,1 项研究报道了失访或退出,并进行了意向性分析^[6],其他 6 项研究均无失访或退出^[7,10-14]。根据文献质量评价标准,文献质量 A 级 0 篇, B 级 3 篇, C 级 4 篇,见表 1。

表 1 纳入文献质量评价

纳入文献	发表年份	质量评价条目					质量等级 ^[8]
		随机分配	分配隐藏	盲法	失访或退出	意向性分析	
Mentula 等 ^[6]	2015	是	是	不清楚	是	是	B
陆涛等 ^[7]	2008	否	不清楚	不清楚	否	否	C
赵晖等 ^[10]	2014	是	不清楚	不清楚	否	否	B
张艳等 ^[11]	2014	否	不清楚	不清楚	否	否	C
胥润等 ^[12]	2014	否	不清楚	不清楚	否	否	C
戴凌等 ^[13]	2011	是	不清楚	不清楚	否	否	B
冯宇名等 ^[14]	2008	否	不清楚	不清楚	否	否	C

三、Meta 分析结果

1. 治疗有效率:7 项研究^[6-7,10-14]均报道了有效率。各研究间具有同质性($P>0.05, I^2<50%$),合并统计量 OR,采用固定效应模型。结果显示,腹腔镜组

较保守治疗组治疗有效率明显提高,差异具有统计学意义($OR=11.91, 95\%CI: 4.59\sim 30.88, P<0.05$),见图 2。

2. 住院时间:5 项研究^[6-7,10-11,13]报道了住院时间。各研究间具有异质性($P<0.05, I^2>50\%$),合并统计量 WMD ,采用随机效应模型。结果显示,腹腔镜组较保守治疗组住院时间明显缩短,差异具有统计学意义($WMD=-2.98, 95\%CI: -5.96\sim -0.01, P=0.05$),见图 3。

3. 复发或残余脓肿发生率:4 项研究^[6,11-13]报道了复发或残余脓肿发生率。各研究间具有同质性($P>0.05, I^2<50\%$),合并统计量 OR ,采用固定效应模型。结果显示,腹腔镜组较保守治疗组复发或残余脓肿发生率明显下降,差异具有统计学意义($OR=0.07, 95\%CI: 0.03\sim 0.20, P<0.05$),见图 4。

4. 体温恢复正常时间:两项研究^[7,11]报道了体温恢复正常时间。各研究间具有同质性($P>0.05, I^2<50\%$),合并统计量为 SMD ,采用固定效应模型。结果显示,腹腔镜组较保守治疗组体温恢复正常时间明显提前,差异具有统计学意义($SMD=-2.12, 95\%CI: -2.49\sim -1.75, P<0.05$),见图 5。

5. 白细胞恢复正常时间:3 项^[7,11,13]研究报道了白细胞恢复正常时间。各研究间具有异质性($P<0.05, I^2>50\%$),合并统计量为 SMD ,采用随机效应模型。结果显示,腹腔镜组较保守治疗组白细胞恢复正常时间明显提前,差异有统计学意义($SMD=-2.07, 95\%CI: -3.84\sim -0.29, P<0.05$),见图 6。

6. 住院费用:2 项研究^[7,13]报道了住院费用。各研究间具有异质性($P<0.05, I^2>50\%$),合并统计量为 SMD ,采用随机效应模型。结果显示,腹腔镜组

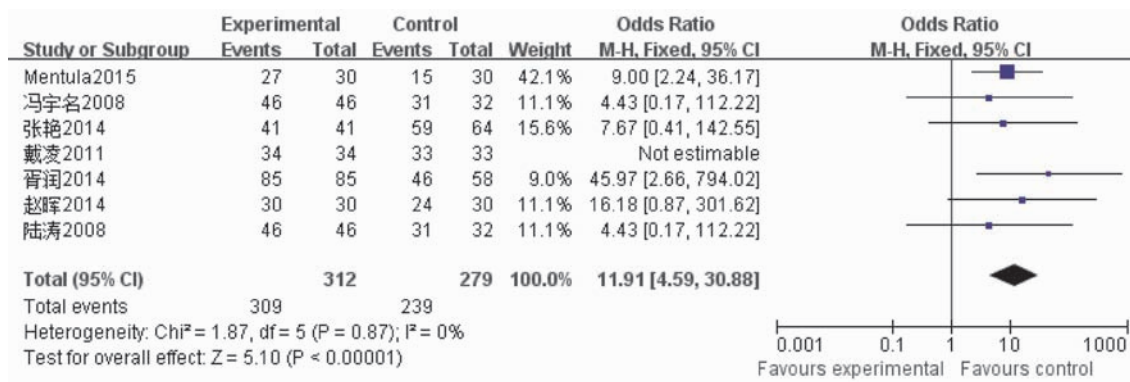


图 2 腹腔镜组与保守治疗组阑尾周围脓肿患者治疗有效率的比较

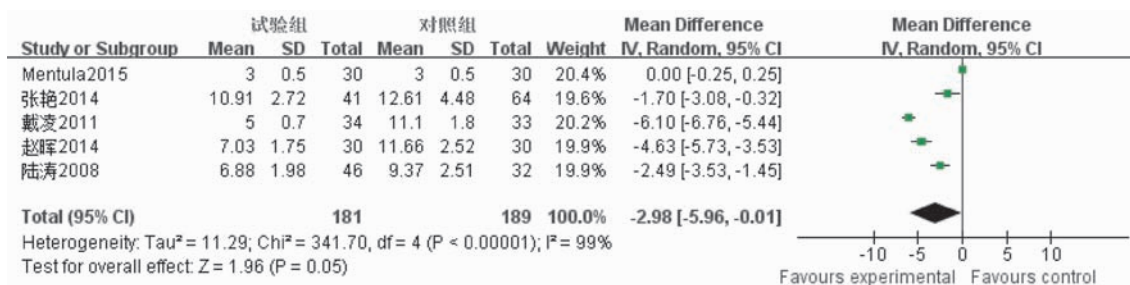


图 3 腹腔镜组与保守治疗组阑尾周围脓肿患者住院时间的比较

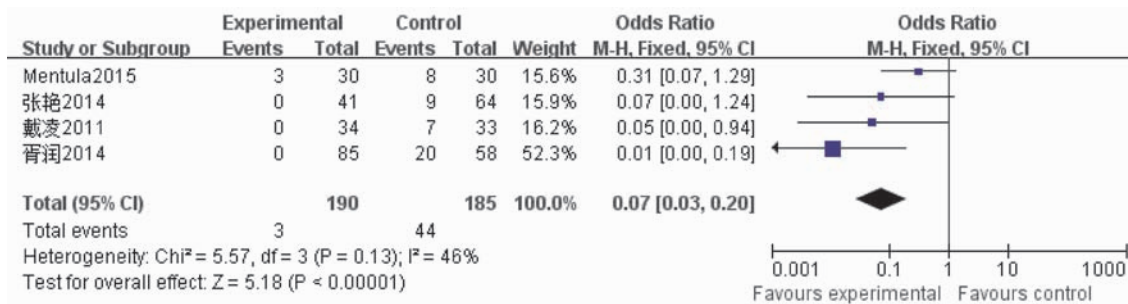


图 4 腹腔镜组与保守治疗组阑尾周围脓肿患者复发或残余脓肿发生率的比较

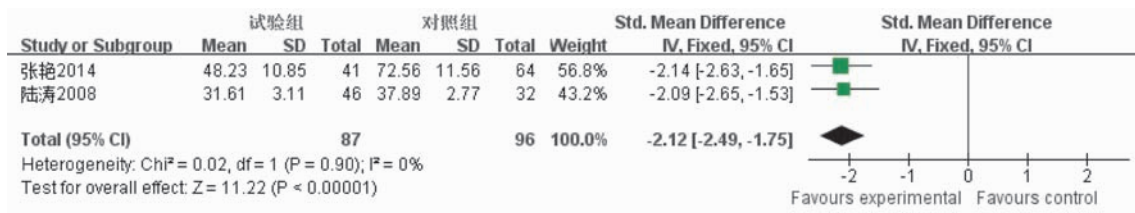


图 5 腹腔镜组与保守治疗组阑尾周围脓肿患者体温恢复正常时间的比较

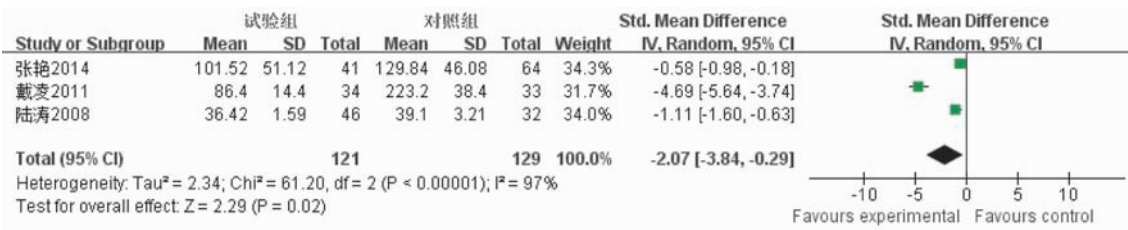


图 6 腹腔镜组与保守治疗组阑尾周围脓肿患者白细胞恢复正常时间的比较

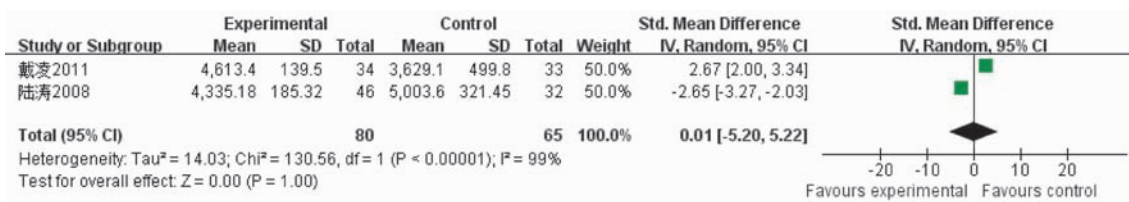


图 7 腹腔镜组与保守治疗组阑尾周围脓肿患者住院费用的比较

较保守治疗组住院费用有所增加,但差异无统计学意义(SMD=0.01, 95% CI: -5.20~5.22, P>0.05), 见图7。

四、发表偏倚

用有效率为指标进行漏斗图分析,见漏斗图中 7 个点大致分布在倒置的漏斗内,提示发表偏倚对结果的影响较小,见图 8。

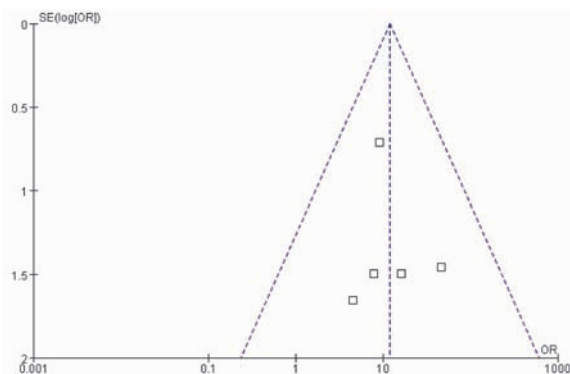


图 8 以有效率为指标的漏斗图

讨论

本 Meta 分析结果显示,腹腔镜手术较保守方法治疗阑尾周围脓肿能明显提高有效率,缩短住院

时间,减少复发或残余脓肿发生率,并使体温和白细胞恢复正常时间明显提前,但二者的住院费用无明显差异。这提示腹腔镜手术治疗阑尾周围脓肿能加速患者康复,具有一定的安全性和有效性。

阑尾周围脓肿在临床上较为常见,主要表现为急性阑尾炎发作数天后机体发挥防御反应在阑尾周围形成的炎性肿块或局限性脓肿。研究显示,阑尾周围脓肿一期手术切除的并发症发生率是保守治疗的 3 倍,且手术治疗可能会有大约 3% 的患者因术中阑尾显示不清或怀疑阑尾肿瘤而进行不必要的回盲部切除或右半结肠切除^[5]。Simillis 等^[4]研究进一步显示,保守治疗较急诊阑尾切除并发症发生率和再手术率均明显降低,且二者的住院时间无明显差异。因此,为减少术中不必要的脏器切除和防止术后并发症的发生,传统的观点认为,阑尾周围脓肿的治疗一般采取抗生素或联合在超声或 CT 引导下穿刺引流等保守治疗方式进行^[4-5]。

随着微创外科的发展,腹腔镜手术的应用范围逐渐扩展^[15]。阑尾周围脓肿采用腹腔镜手术治疗逐渐增多,并获得了一定的疗效。本 Meta 分析结果显示,腹腔镜手术较保守方法治疗阑尾周围脓肿能明显提高有效率,使患者体温和白细胞恢复正常时间

明显提前,并缩短患者的住院时间,加速患者的康复。本 Meta 分析结果进一步显示,阑尾周围脓肿采用腹腔镜手术较保守治疗能明显减少复发或残余脓肿发生率,这将减少了术后患者因复发或残余脓肿而再入院的可能性^[16]。此外,本 Meta 分析结果还显示,腹腔镜手术与保守方法治疗阑尾周围脓肿二者的住院费用无明显差异,这可能与腹腔镜手术明显降低患者的住院时间有关。这些结果提示,腹腔镜手术治疗阑尾周围脓肿较保守治疗具有一定的优势。然而,需要指出的是,腹腔镜手术治疗阑尾周围脓肿目前尚处在临床研究阶段。临床应用腹腔镜手术治疗阑尾周围脓肿需要选择合适的病种并在腹腔镜技术成熟的基础上进行^[6]。

本 Meta 分析所纳入的 7 项研究均符合纳入和排除标准,但根据文献质量评价情况,存在以下局限性。第一,本研究纳入了 4 项 CCT 研究,对研究结果可能形成过高或过低的评估。另外,纳入的 3 项 RCT 研究只有 1 项详细描述了失访或退出并进行了意向性分析,其他 2 项 RCT 均不清楚是否进行分配隐藏,存在着选择偏倚。第二,7 项研究盲法均不清楚,存在着测量偏倚。第三,7 项研究对阑尾周围脓肿采取的腹腔镜手术方式和保守治疗方法有所不同,存在着实施偏倚。第四,纳入的 7 项研究均报道了并发症情况,但无有效数据可供提取,这减少了安全性的评估;漏斗图分析提示存在一定程度的发表偏倚。因此,本研究可能过高地评估了腹腔镜手术治疗阑尾周围脓肿的优势。

综上所述,腹腔镜手术治疗阑尾周围脓肿能明显缩短住院时间,减少复发或残余脓肿发生率,加速患者康复,具有一定的安全性和有效性。但本研究纳入的文献质量较低,可能存在着偏倚风险,解释这一结论仍需谨慎。在今后的研究中,尚需要更多设计严密的高质量 RCT 来进一步评价腹腔镜手术治疗阑尾周围脓肿的安全性和有效性,为临床提供合理的理论指导。

参 考 文 献

- [1] 任培土,鲁葆春,傅宏. 阑尾周围脓肿复发的病因分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2010,13(5):381. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2010.05.028.
- [2] Demetrashvili Z, Kenchadze G, Pipia I, et al. Management of appendiceal mass and abscess. An 11-Year experience [J]. Int Surg, 2015,100(6):1021-1025. DOI:10.9738/INTSURG-D-14-00179.1.
- [3] Ahmed I, Deakin D, Parsons SL. Appendix mass: do we know how to treat it? [J]. Ann R Coll Surg Engl, 2005,87(3):191-195. DOI: 10.1308/1478708051649.
- [4] Simillis C, Symeonides P, Shorhouse AJ, et al. A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon) [J]. Surgery, 2010,147(6):818-829. DOI:10.1016/j.surg.2009.11.013.
- [5] Andersson RE, Petzold MG. Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Surg, 2007,246(5):741-748. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31811f3f9f.
- [6] Mentula P, Sammalkorpi H, Leppäniemi A. Laparoscopic surgery or conservative treatment for appendiceal abscess in adults? A randomized controlled trial [J]. Ann Surg, 2015, 262(2):237-242. DOI:10.1097/SLA.0000000000001200.
- [7] 陆涛,浦润,汪建初,等. 腹腔镜治疗阑尾周围脓肿临床探讨[J/CD]. 中华腹腔镜外科杂志(电子版),2008,1(1):60-64.
- [8] Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for systematic reviews of Interventions [EB/OL]. Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration. 2011. <http://www.cochrane-handbook.org/>.
- [9] 谈善军,周锋,陈启仪,等. 快速康复外科联合腹腔镜胃癌根治术安全性和有效性的系统评价[J]. 中华胃肠外科杂志, 2013,16(10):974-980. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2013.010.018.
- [10] 赵晖,王飞鹏. 腹腔镜治疗阑尾周围脓肿的应用探讨[J]. 中国医药指南,2014,13(35):169-170.
- [11] 张艳,崔华雷. 腹腔镜治疗小儿阑尾周围脓肿适应征的初步探讨[J]. 天津医科大学学报, 2014,20(1):65-67.
- [12] 胥润,龚土平. 阑尾脓肿三种不同治疗方式的对照研究[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2014,(33):55-56. DOI:10.3969/j.issn.1671-3141.2014.33.035.
- [13] 戴凌,田小林,朱小宝,等. 腹腔镜手术治疗阑尾周围脓肿临床分析[J]. 中国医药,2011,6(6):715-716. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4777.2011.06.036.
- [14] 冯宇名. 分析腹腔镜治疗阑尾周围脓肿临床治疗[J]. 中国实用医药, 2008,3(10):105-106. DOI:10.3969/j.issn.1673-7555.2008.10.071.
- [15] Arezzo A. The past, the present, and the future of minimally invasive therapy in laparoscopic surgery: a review and speculative outlook [J]. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2014,23(5):253-260. DOI:10.3109/13645706.2014.900084.
- [16] Deelder JD, Richir MC, Schoorl T, et al. How to treat an appendiceal inflammatory mass: operatively or nonoperatively? [J]. J Gastrointest Surg, 2014, 18(4):641-645. DOI:10.1007/s11605-014-2460-1.

(收稿日期:2018-07-20)

(本文编辑:万晓梅)