

·Meta 分析·

经肛全直肠系膜切除术与机器人及腹腔镜辅助全直肠系膜切除术临床疗效和安全性比较的网状 Meta 分析

刘源 沈伟 田志强 张银超 陶国青 朱雁飞 宋国栋 曹嘉诚 黄宇康 宋晨

南京医科大学附属无锡人民医院普通外科, 无锡 214023

通信作者: 沈伟, Email: shenweijis@outlook.com

【摘要】 目的 系统性评价机器人辅助全直肠系膜切除术(RTME)、腹腔镜辅助全直肠系膜切除术(laTME)与经肛全直肠系膜切除术(taTME)的临床疗效和安全性。**方法** 通过计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library 和 Ovid 数据库, 查阅 2017 年 1 月到 2022 年 1 月期间发表的对比 RTME、laTME 与 taTME 3 种不同手术方式临床疗效的英文文献, 采用 NOS 量表与 JADAD 评分表对回顾性队列研究和随机对照试验进行文献质量评价, 应用 Review Manager 软件及 R 软件进行直接 Meta 分析和网状 Meta 分析。**结果** 最终纳入 29 篇文献, 共计 8 339 例直肠癌患者。直接 Meta 分析结果显示, 与 taTME 相比, RTME 术后的住院时间更长。网状 Meta 分析结果显示, 与 laTME 比较, taTME 住院时间更短(MD=-0.86, 95%CI: -1.70~-0.096, $P=0.036$); 与 RTME 相比, taTME 术后吻合口漏发生率(OR=0.60, 95%CI: 0.39~0.91, $P=0.018$)以及肠梗阻发生率(OR=0.55, 95%CI: 0.31~0.94, $P=0.037$)均更低, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。3 种手术方式在清扫淋巴结数目、直肠下切缘长度以及环周切缘阳性率上的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。本次研究采用节点分析法进行不一致性检验, 结果显示, 6 个结局指标的直接比较和间接比较结果之间的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$), 不存在明显的直接证据和间接证据总体不一致性。**结论** 与 RTME 和 laTME 相比, taTME 在直肠癌根治性及手术近期疗效方面更具有优势。

【关键词】 直肠肿瘤; 全直肠系膜切除术; 经肛手术; 腹腔镜; 机器人; Meta 分析, 网状

基金项目: 无锡市卫健委中青年拔尖人才资助计划(HB2020007)

Network meta-analysis comparing the clinical outcomes and safety of robotic, laparoscopic, and transanal total rectal mesenteric resection for rectal cancer

Liu Yuan, Shen Wei, Tian Zhiqiang, Zhang Yinchao, Tao Guoqing, Zhu Yanfei, Song Guodong, Cao Jiacheng, Huang Yukang, Song Chen

Department of General Surgery, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China

Corresponding author: Shen Wei, Email: shenweijis@outlook.com

【Abstract】 Objective To methodically assess the clinical effectiveness and safety of robot-assisted total rectal mesenteric resection (RTME), laparoscopic-assisted total rectal mesenteric resection (laTME), and transanal total rectal mesenteric resection (taTME). **Methods** A computer search was conducted on PubMed, Embase, Cochrane Library, and Ovid databases to identify English-language reports published between January 2017 and January 2022 that compared the clinical efficacy of the three surgical procedures of RTME, laTME, and taTME. The

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220916-00387

收稿日期 2022-09-16 本文编辑 王静

引用本文: 刘源, 沈伟, 田志强, 等. 经肛全直肠系膜切除术与机器人及腹腔镜辅助全直肠系膜切除术临床疗效和安全性比较的网状 Meta 分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(5): 475-484. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220916-00387.



quality of the studies was evaluated using the NOS and JADAD scales for retrospective cohort studies and randomized controlled trials, respectively. Direct meta-analysis and reticulated meta-analysis were performed using Review Manager software and R software, respectively. **Results** Twenty-nine publications comprising 8,339 patients with rectal cancer were ultimately included. The direct meta-analysis indicated that the length of hospital stay was longer after RTME than after taTME, whereas according to the reticulated meta-analysis the length of hospital stay was shorter after taTME than after laTME (MD=-0.86, 95%CI: -1.70 to -0.096, $P=0.036$). Moreover, the incidence of anastomotic leak was lower after taTME than after RTME (OR=0.60, 95%CI: 0.39 to 0.91, $P=0.018$). The incidence of intestinal obstruction was also lower after taTME than after RTME (OR=0.55, 95%CI: 0.31 to 0.94, $P=0.037$). All of these differences were statistically significant (all $P<0.05$). There were no statistically significant differences between the three surgical procedures regarding the number of lymph nodes cleared, length of the inferior rectal margin, or rate of positive circumferential margins (all $P>0.05$). An inconsistency test using nodal analysis revealed no statistically significant differences between the results of direct and indirect comparisons of the six outcome indicators (all $P>0.05$). Furthermore, we detected no significant overall inconsistency between direct and indirect evidence. **Conclusion** taTME has advantages over RTME and laTME, in terms of radical and surgical short-term outcomes in patients with rectal cancer.

【Key words】 Laparoscopic; Meta-analysis, Network; Rectal neoplasms; Robotic; Total rectal mesenteric resection; Transanal surgery

Fund program: Top Talent Support Program for young and middle-aged people of Wuxi Health Committee (HB2020007)

直肠癌是常见的消化道恶性肿瘤,病死率较高,低位直肠癌尤其显著^[1]。全直肠系膜切除术(total mesorectal excision, TME)作为根治直肠癌的金标准,在临床上被广泛使用,可有效降低患者病死率^[2-3]。近几年, TME 又与微创技术相结合,在保障手术根治性的同时,保护患者正常的排便和排尿等生理功能,从而改善患者的生活质量^[4-5]。但由于低位直肠癌处在狭小的盆腔中,解剖位置特殊,传统经腹手术难以将其彻底切除,术后肿瘤复发率高^[6]。同时,经腹 TME 也存在不适用于肥胖患者以及巨大肿瘤患者等局限性^[7-8]。

随着经肛微创外科(transanal minimally invasive surgery, TAMIS)的概念在国内普及,治疗直肠癌的外科技术逐渐从微创向无创过渡。经肛全直肠系膜切除术(transanal total mesorectal excision, taTME)也成为了一种新型的 TME 手术入路。taTME 不仅术后创伤瘢痕小,而且其自下而上的手术方式,具有清晰暴露直肠系膜周围间隙,精确判定肿瘤远处切缘等优势^[3-4]。但 taTME 作为一项治疗直肠癌的新型手术方式,有关手术根治性及近期预后方面尚存在争议,而且缺少大样本,多中心的临床研究。网状 Meta 分析就很好地解决了这一点,因为相对于传统 Meta 分析,网状 Meta 分析通过把不同研究进行整合,直接对比与间接对比结合,提供更合理的循证医学证据。尽管 2021 年 Ryan 等^[9]也发表了

类似的研究,从手术时间、术中出血量和淋巴结清扫数目等手术安全性方面对比了开放全直肠系膜切除术(open total mesorectal excision, OpTME)、经腹 TME 即腹腔镜辅助全直肠系膜切除术(laparoscopic assisted total mesorectal excision, laTME)和机器人全直肠系膜切除术(robotic total mesorectal excision, RTME)。但该研究虽然比较了 taTME 与 laTME 和 RTME,但没有纳入中文文献,意义有限。本研究在分析了手术方式的安全性的同时,还进一步考虑了患者近期预后等方面的结局指标。

资料与方法

一、文献检索策略

检索 PubMed、Embase、Cochrane Library 和 Ovid 数据库。采用关键词检索: Robot assisted、RTME、laparoscopic、laTME、Transanal TME、taTME、Rectal Neoplasms、Rectal Tumor、Cancer of Rectum 等。文献语言: 英文。检索时间为 2017 年 1 月至 2022 年 1 月。以 Pubmed 为例,检索式为 #1: RectalNeoplasms[Mesh] #2: Neoplasm, Rectal [Title/Abstract] OR Rectal Neoplasm [Title/Abstract] OR Rectum Neoplasms [Title/Abstract] OR Neoplasm, Rectum [Title/Abstract] OR Rectum Neoplasm [Title/Abstract] OR Rectal Tumors [Title/Abstract] OR Rectal Tumor [Title/Abstract] OR Tumor, Rectal

[Title/Abstract] OR Neoplasms, Rectal [Title/Abstract] OR Cancer of Rectum [Title/Abstract] OR Rectum Cancers [Title/Abstract] OR Rectal Cancer [Title/Abstract] OR Cancer, Rectal [Title/Abstract] OR Rectal Cancers [Title/Abstract] OR Rectum Cancer [Title/Abstract] OR Cancer, Rectum [Title/Abstract] OR Cancer of the Rectum [Title/Abstract] # 3: #1 OR #2 #4: Robot [Title/Abstract] OR RTME [Title/Abstract] OR Robot assisted [Title/Abstract] OR Robotic [Title/Abstract] OR LTME [Title/Abstract] OR laparoscopic [Title/Abstract] OR laparoscopy-assisted [Title/Abstract] OR Transanal TME [Title/Abstract] OR taTME [Title/Abstract] # 5: #3 AND #4 Filters: from 2017-2022。

二、文献纳入与排除标准

纳入标准:(1)研究类型:队列研究或随机对照试验;(2)研究对象:患者术后病理或内镜检查确诊为直肠癌;(3)结局指标:住院时间、术中清扫淋巴结数目、直肠癌下切缘长度、直肠癌环周切缘阳性率,以及术后肠梗阻和吻合口漏发生率等;(4)对照措施:RTME、laTME 和 taTME 3 种手术方式中的 2 种或 2 种以上。

排除标准:研究对象合并其他恶性肿瘤或不能耐受手术。

三、文献筛选和资料提取

文献筛选由两名研究人员独立完成,如存在争议,须与第 3 位研究人员讨论并达成一致。通过阅读全文来提取试验数据,如无法获取研究数据,需与原作者联系以完善研究。本研究提取的数据包括:纳入文献的作者姓名、发表时间、研究类型、手术类型、病例数、性别、年龄、体质指数、住院时间、直肠癌下切缘长度、淋巴结清扫数目、环周切缘阳性率,以及术后吻合口漏和肠梗阻发生率等。

四、相关指标的定义

环周切缘定义为肿瘤浸润最深处与直肠系膜切除边界间的最短距离,当该距离 $<1\text{ mm}$ 时被认为存在环周切缘阳性^[10]。吻合口漏被定义为在吻合处的肠壁缺陷,导致肠管内和肠管外的沟通^[11-12]。吻合口漏的诊断依据:(1)患者术后体温恢复正常后又突然上升或体温持续升高;(2)患者的白细胞量及中性粒细胞比例升高;(3)患者出现明显的腹膜刺激征表现;(4)患者行 CT 检查后发现吻合口处水肿,周围有明显渗液等表现;(5)患者服用亚甲蓝

溶液后,引流管中引流液呈蓝色。

五、文献质量评价

分别根据 Jadad 量表和纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)量表对随机对照研究和回顾性队列研究进行文献质量评价。根据 JADAD 量表进行文献质量评价,1~3 分为低质量文献,4~7 分为高质量文献。根据 NOS 量表进行文献质量评价,1~3 分为低质量文献,4~6 分为中质量文献,7~9 分为高质量文献。

六、统计学方法

采用 Review Manager 5.4 软件及 R 软件进行直接 Meta 分析和贝叶斯网状 Meta 分析。进行 χ^2 检验和 I^2 定量判断异质性大小。当 $P \leq 50\%$ 时,忽略异质性; $P > 50\% \sim 70\%$,有中度异质性; $P > 70\%$ 为异质性较高,需采用随机效应模型。绘制网状关系图及森林图,对二分类资料,效应量用比值比(odds ratio, OR)表示;对连续型资料,效应量用均数差(mean difference, MD),并分别计算两者 95%CI。绘制排序概率图,对各个手术术式临床疗效进行排序;概率越大,提示临床疗效越好。采用节点分析法讨论直接比较与间接比较的一致性, $P > 0.05$ 时,提示直接比较与间接比较的结果较为一致;反之则说明结果存在争议。

结 果

一、纳入文献的选择与基本特征

初步检索得到文献 2 664 篇,最终纳入 29 篇文献,文献筛选流程见图 1。共纳入 8 339 例患者,其中 3 287 例采用 laTME, 2 482 例 taTME, 2 570 例 RTME。纳入文献的基本特征见表 1。

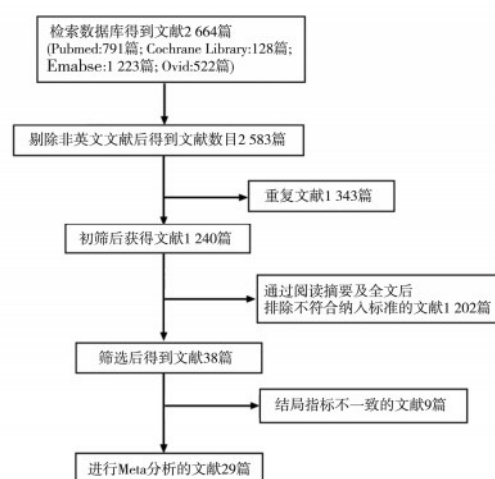


图1 文献筛选流程图

表 1 纳入文献基线特征

第一作者	发表年份	研究类型	干预措施		病例数 (试验组/对照组, 例)	性别 (男/女, 例)	年龄 (试验组/对照组, 岁)	体质指数 (试验组/对照组, kg/m ²)
			试验组	对照组				
Alhanafy ^[1]	2020	NRCT	taTME	laTME	202/202	260/144	62.4±9.9/61.5±11.2	24.0±3.1/24.1±3.4
Asoglu ^[2]	2020	NRCT	RTME	laTME	14/65	NA	54/57	24.7/26.0
Burghgraef ^[3]	2022	NRCT	taTME	laTME 和 RTME	160/252/205	397/220	65±10.9/68.0±9.7/66.0±10.2	26.0±4.3/26.0±4.4/26.0±3.8
Chang ^[4]	2018	NRCT	taTME	laTME	23/23	26/20	62.4±12.9/62.9±12.6	25.8±4.3/25.0±3.9
Chen ^[5]	2019	NRCT	taTME	laTME	39/64	71/32	62.0±14.9/64.0±12.2	25.4±4.0/24.6±3.3
Detering ^[6]	2019	NRCT	taTME	laTME	396/396	569/223	≥75(72例)/≥75(92例)	>30(72例)/>30(69例)
Grass ^[7]	2021	NRCT	taTME	RTME	65/55	78/42	66.6±10.4/59.2±11.9	25.4±4.0/27.2±5.3
Ho ^[8]	2021	NRCT	taTME	laTME	45/35	65/15	65.8±9.9/65.6±11.2	22.7±2.9/22.5±3.6
Hol ^[13]	2021	NRCT	taTME	laTME 和 RTME	108/108/108	205/119	66.0±10.4/66.0±10.1/66.0±10.3	26.0±4.3/26.0±3.7/26.0±4.4
Kim ^[14]	2018	NRCT	taTME	RTME	130/130	190/70	60.5±10.1/60.0±9.3	23.7±3.2/23.3±2.9
Kim ^[15]	2017	NRCT	RTME	laTME	224/224	286/162	60.7±11.7/61.0±11.0	23.3±3.0/23.4±3.3
Law ^[16]	2017	NRCT	RTME	laTME	220/171	245/146	65.0/67.0	24.9/24.6
Law ^[17]	2018	NRCT	taTME	RTME	40/80	79/41	64.5/69.5	NA
Lee ^[18]	2018	NRCT	taTME	RTME	21/24	29/16	≥60(11例)/≥60(6例)	24.4±3.4/23.6±3.0
Lee ^[19]	2019	NRCT	taTME	RTME	226/370	377/219	62.1±11.7/62.5±11.1	26.1/25.8
Matsuda ^[20]	2021	NRCT	taTME	laTME	28/28	40/16	60.0/63.0	22.0/20.0
Mege ^[21]	2018	NRCT	taTME	laTME	34/34	46/22	58.0±14.0/59.0±13.0	25.0±4.0/25.0±3.0
Ong ^[22]	2021	NRCT	taTME	laTME	20/30	34/16	61.4±11.3/57.9±10.9	28.3±5.2/28.7±5.5
Ose ^[23]	2021	NRCT	taTME	laTME 和 RTME	713/1 163/312	1 414/774	67.2±10.0/67.6±10.2/65.6±10.0	26.1±4.4/26.5±7.1/26.0±4.4
Ouró ^[24]	2022	NRCT	taTME	laTME	44/39	56/27	66.0/69.0	26.0/27.0
Park ^[25]	2021	NRCT	taTME	RTME	131/131	174/88	63.5±10.4/65.4±9.5	23.5±3.3/23.7±3.4
Perdawood ^[26]	2018	NRCT	taTME	laTME	100/100	141/59	67.3±10.8/66.8±10.7	25.6±3.9/25.4±4.4
Persiani ^[27]	2018	NRCT	taTME	laTME	46/46	61/31	69.0/66.5	25.0/25.6
Ren ^[28]	2021	NRCT	taTME	laTME	32/32	37/27	65.7±12.3/67.1±10.0	22.8±2.6/23.0±2.7
Rubinkiewicz ^[29]	2018	NRCT	taTME	laTME	35/35	48/22	64.3±10.1/60.3±10.2	26.1±4.0/27.1±4.7
Rubinkiewicz ^[30]	2019	NRCT	taTME	laTME	23/23	26/20	60.0/64.0	25.0/25.6
Shin ^[31]	2021	NRCT	taTME	RTME	94/212	205/101	58.0±9.0/54.0±10.0	NA
Sugoor ^[32]	2019	NRCT	RTME	laTME	84/84	119/49	48.3±15.5/49.2±14.8	22.8±4.0/23.1±3.0
Zeng ^[33]	2020	RCT	taTME	laTME	128/133	172/89	56.1±11.2/56.1±10.9	22.5±3.1/22.2±2.9

注: NA: 数据未获得; NRCT: 非随机对照试验; RCT: 随机对照试验; taTME: 经肛全直肠系膜切除术; laTME: 腹腔镜下全直肠系膜切除术; RTME: 机器人全直肠系膜切除术

二、文献质量评价

纳入的 29 篇文献中, 3 篇为三臂研究, 26 篇为双臂研究。其中 28 篇为队列研究, 按照 NOS 量表进行质量评价, 均为高质量文献, 见表 2。Zeng 等^[33]为随机对照试验研究, 采用 Jadad 量表进行评价, 随机序列的产生、随机化隐藏、撤出与退出 3 个项目均获得 1 分, 盲法部分获得 0 分, 总得分 3 分, 为低质量文献。

三、网状关系图

手术方式之间比较的研究越多, 两节点之间的线条越粗。3 种手术方式的关系采用网状关系图来展示, 见图 2。

四、直接 Meta 分析

1. 住院时间: 共 14 篇文献^[4-5, 7, 14-15, 18, 21-22, 25-26, 28, 31-33]

报道了住院时间(2 401 例患者), 与 taTME 相比, RTME 花费的住院时间更长(MD=0.85, 95%CI=0.26~1.44, $P=0.005$); laTME 与 taTME 之间差异没有统计学意义(MD=0.58, 95%CI= - 0.10~1.26, $P=0.10$)。

2. 淋巴结清扫数目: 共 10 篇文献^[4-5, 7-8, 15, 18-19, 21-22, 28]报道了淋巴结清扫数目(1 620 例患者), laTME 与 taTME 之间差异无统计学意义(MD=-0.30, 95%CI=-1.64~1.03, $P=0.66$)。

3. 直肠癌下切缘长度: 共 9 篇文献^[4-5, 8, 15, 18, 22, 25, 28, 31]报道了直肠下切缘长度(1 404 例患者), laTME 与 taTME 之间差异没有统计学意义(MD=0.36, 95%CI=-0.04~0.76, $P=0.08$)。

4. 环周切缘阳性率: 共 19 篇文

表2 纳入队列研究文献质量评价(评分)

第一作者	队列的选择	可比性	结果	总分
Alhanafy ^[1]	3	2	3	8
Asoglu ^[2]	3	2	3	8
Burghgraef ^[3]	3	2	3	8
Chang ^[4]	3	2	2	7
Chen ^[5]	4	2	3	9
Detering ^[6]	3	2	2	7
Grass ^[7]	3	2	2	7
Ho ^[8]	3	2	3	8
Hol ^[13]	3	2	2	7
Kim ^[14]	3	2	3	8
Kim ^[15]	3	2	3	8
Law ^[16]	3	2	3	8
Law ^[17]	3	2	2	7
Lee ^[18]	3	2	3	8
Lee ^[19]	3	2	2	7
Matsuda ^[20]	3	2	2	7
Mege ^[21]	3	2	3	8
Ong ^[22]	3	2	3	8
Ose ^[23]	4	2	3	9
Ouró ^[24]	3	2	3	8
Park ^[25]	3	2	2	7
Perdaward ^[26]	3	2	2	7
Persiani ^[27]	3	2	2	7
Ren ^[28]	3	2	2	7
Rubinkiewicz ^[29]	3	2	2	7
Rubinkiewicz ^[30]	3	2	2	7
Shin ^[31]	3	2	2	7
Sugoor ^[32]	3	2	2	7

献^[1,3-5,14-19,21,25-26,28-33]报道了环周切缘阳性率(4 015 例患者),laTME 与 taTME 之间($OR=1.30, 95\%CI=0.87\sim1.93, P=0.19$)以及 RTME 与 taTME 之间($OR=1.36, 95\%CI=0.84\sim2.19, P=0.21$)的差异均无统计学意义。

5. 吻合口漏发生率:共 18 篇文献^[2-3,7-8,13,15-18,20-21,25-29,31-32]报道了术后吻合口漏发生率(3 050 例患者),laTME 与 taTME 之间($OR=0.88, 95\%CI=0.70\sim1.10, P=0.26$)、RTME 与 laTME 之间($OR=0.89, 95\%CI=0.69\sim1.14, P=0.36$)以及 RTME 与 taTME 之间($OR=1.16, 95\%CI=0.90\sim1.51, P=0.26$),差异均无统计学意义。

6. 肠梗阻发生率:共 12 篇文献^[2,4-5,13-16,19-20,25,31,33]报道了术后肠梗阻发生率(3 132 例患者),laTME 与 taTME 之间($OR=1.08, 95\%CI=0.76\sim1.54, P=$

0.67)、RTME 与 taTME 之间($OR=1.31, 95\%CI=0.76\sim2.24, P=0.33$)以及 RTME 与 laTME 之间($OR=0.77, 95\%CI=0.47\sim1.27, P=0.31$)的差异均无统计学意义。

五、网状 Meta 分析

1. 住院时间:共 14 篇文献^[4-5,7,14-15,18,21-22,25-26,28,31-33]

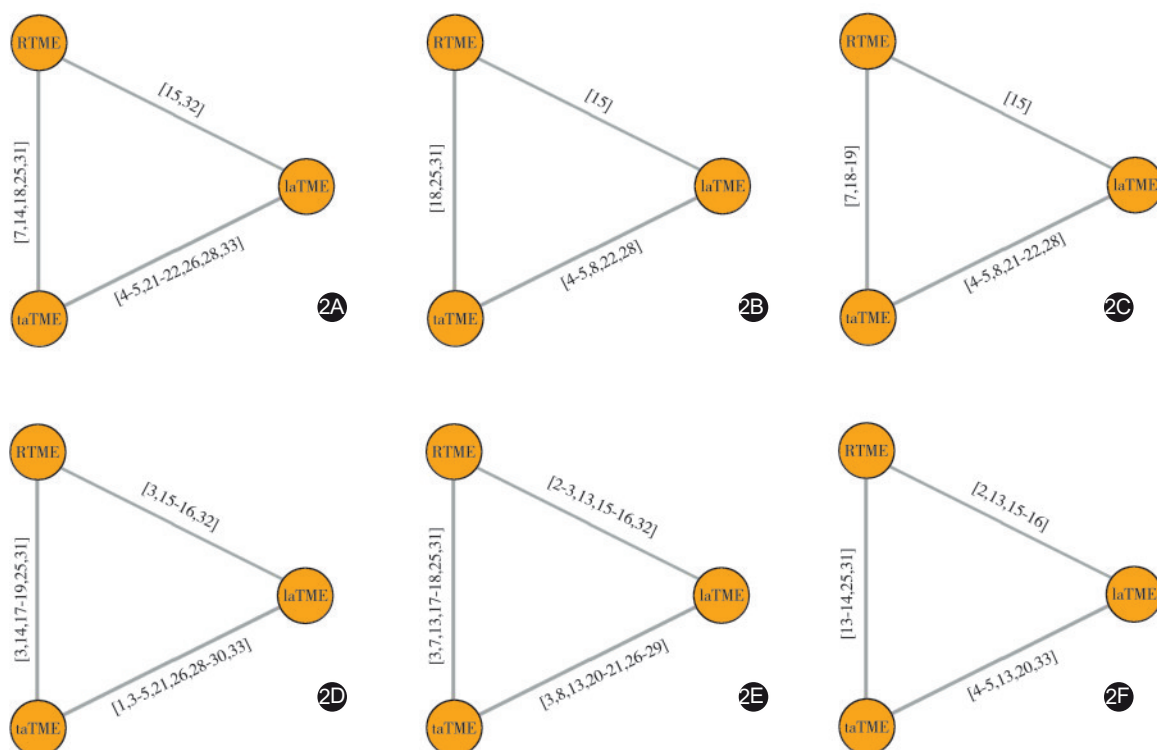
报道了住院时间(2 401 例患者)。其中,各个研究之间均无明显异质性($I^2<50\%, P>0.05$)。结果显示,与 laTME 比较,taTME 住院时间更短($MD=-0.86, 95\%CI=-1.70\sim-0.10, P=0.036$),差异有统计学意义。RTME 与 taTME 和 laTME 之间差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见图 3。根据绘制不同手术方式的住院时间排序概率图显示:laTME 为 59.8%,RTME 为 57.0%,taTME 为 95.5%。

2. 淋巴结清扫数目:共 10 篇文献^[4-5,7-8,15,18-19,21-22,28]报道了淋巴结清扫数目(1 620 例患者),各个研究之间无明显异质性($I^2<50\%, P>0.05$)。结果显示,3 种手术方式在清扫淋巴结数目上,差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见图 3。根据绘制不同手术方式的术中清扫淋巴结数目排序概率图显示:RTME 为 76.9%,taTME 为 44.9%,laTME 为 45.4%。

3. 直肠癌下切缘长度:共 9 篇文献^[4-5,8,15,18,22,25,28,31]报道了直肠下切缘长度(1 404 例患者),其中,taTME 与 laTME ($I^2=67\%, P=0.02$)存在异质性,其他各研究之间无明显异质性($I^2<50\%, P>0.05$)。结果显示,3 种手术方式在下切缘长度上,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见图 3。根据绘制不同手术方式的下切缘长度排序概率图显示:laTME 为 80.9%,RTME 为 41.1%,taTME 为 54.5%。

4. 环周切缘阳性率:共 19 篇文献^[1,3-5,14-19,21,25-26,28-33]报道了环周切缘阳性情况(4 015 例患者)。各研究之间无明显异质性($I^2<50\%, P>0.05$)。结果显示,3 种手术方式在环周切缘阳性率上,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见图 3。根据绘制不同手术方式环周切缘阳性率排序概率图显示:RTME 为 51.4%,laTME 为 46.1%,taTME 为 85.5%。

5. 吻合口漏发生率:共 18 篇文献^[2-3,7-8,13,15-18,20-21,25-29,31-32]报道了吻合口漏(3 050 例患者)。各个研究之间无明显异质性($I^2<50\%, P>0.05$)。结果显示,与 RTME 相比,taTME 术后吻合



注:[]内的数字为参考文献的序号

图2 经肛全直肠系膜切除术(taTME)与机器人全直肠系膜切除术(RTME)及腹腔镜辅助全直肠系膜切除术(laTME)的网状关系图 2A. 术后住院时间;2B. 直肠癌下切缘长度;2C. 淋巴结清扫数目;2D. 环周切缘阳性率;2E. 吻合口漏发生率;2F. 肠梗阻发生率

口漏发生率更低 ($OR=0.60$, $95\%CI=0.39\sim0.91$, $P=0.018$); 而 laTME 与 taTME 和 RTME 之间差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 见图 3。根据不同手术方式的术后吻合口漏发生率排序概率图显示: RTME 为 70.9%, laTME 为 68.6%, taTME 为 96.5%。

6. 肠梗阻发生率: 共 12 篇文献^[2, 4-5, 13-16, 19-20, 25, 31, 33]报道了肠梗阻 (3 132 例患者)。其中, laTME 与 RTME ($P=53\%$, $P=0.07$)、taTME 与 RTME ($P=60\%$, $P=0.03$) 存在异质性。结果显示, 相对于 RTME, taTME 术后肠梗阻发生率更低 ($OR=0.55$, $95\%CI=0.31\sim0.94$, $P=0.037$); laTME 与 taTME 和 RTME 之间, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 见图 3。根据不同手术方式术后肠梗阻发生率的排序概率图显示: RTME 为 82.8%, laTME 为 70.7%, taTME 为 85.9%。

六、不一致性检验结果

本次研究采用节点分析法, 结果显示, 6 个结局指标的直接比较和间接比较结果之间的差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 不存在明显的直接证据和间接证据总体不一致性。见图 4。

讨 论

taTME 是一项治疗直肠癌的新技术, 在减少腹部切口的同时也提高了保肛效果, 患者术后生活质量较高^[3-4]。但由于 taTME 还处于探索阶段, 在能否完整切除肿瘤和防止术后并发症等方面还存在争议, 因此本研究纳入了多个结局指标, 主要从手术根治性和近期预后两个方面来评估 taTME 的临床疗效和安全性。

能否达到 TME 是质控不同手术入路的直肠癌根治术的重要指标。有部分研究指出, 直肠下切缘长度、术中清扫淋巴结数目以及环周切缘阳性率等术后肿瘤病理学结果可以用于评价 TME 的质量, 尤其是环周切缘^[34]。近年来, 环周切缘阳性率已成为外科医生关注手术根治性的重要指标之一, 故本次 Meta 分析将其纳为结局指标。结果表明, 3 种手术方式在环周切缘阳性率方面差异无统计学意义, 但等级概率图显示, RTME、laTME 和 taTME 术后环周切缘阳性率为 51.4%、46.1% 和 85.5%, 证实 taTME 手术入路更能遵循 TME 的原则。低位直肠癌患者术后环周切缘阳性率通常更高, 这与手术入

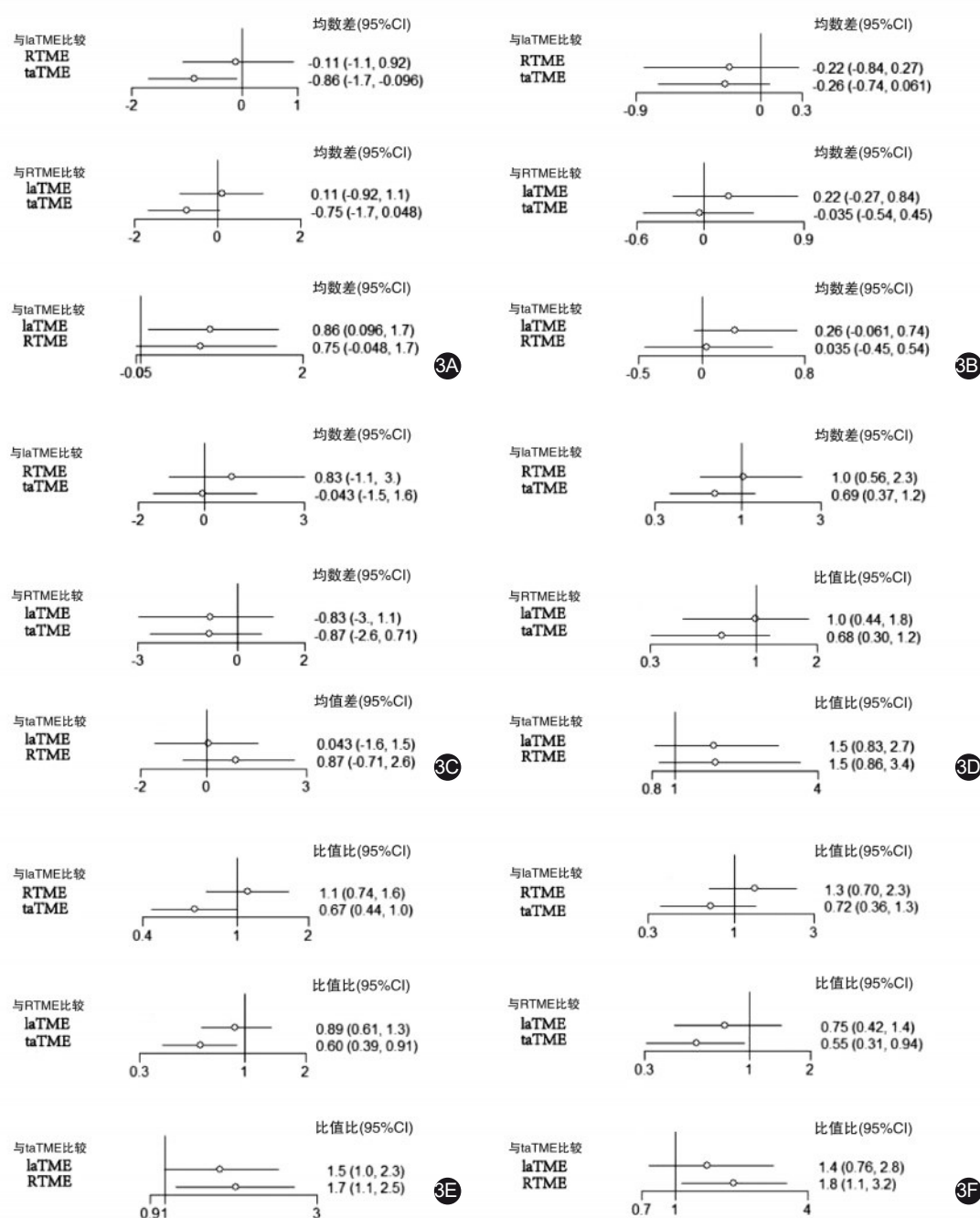


图3 经肛全直肠系膜切除术(taTME)与机器人全直肠系膜切除术(RTME)及腹腔镜辅助全直肠系膜切除术(laTME)的临床疗效和安全性分析森林图 3A. 术后住院时间;3B. 直肠癌下切缘长度;3C. 淋巴结清扫数目;3D. 环周切缘阳性率;3E. 吻合口漏发生率;3F. 肠梗阻发生率

路密切相关^[3-5]。传统经腹手术在狭小的盆腔中开展治疗,难以完整切除直肠系膜,彻底根治肿瘤,患者术后复发率较高,远期疗效较差^[35]。而在 taTME 手术中,术者在直视下进行操作,一方面可以更加清晰地观察到盆腔的解剖结构,利于分辨相关组织结构,便于术者分离腹膜反折等解剖部位,能更完整地切除肿瘤。另一方面,自下而上的手术方式也

能有效地防止因骨盆狭窄或患者肥胖引起的视野遮蔽,进一步提高了手术的精准度,这可能是 taTME 术后患者环周切缘阳性率低的主要原因。在下切缘长度方面,3 种手术方式之间差异无统计学意义,但本文纳入的研究均证明,taTME 肿瘤下切缘长度 > 2 cm,符合《中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)》^[36]的规定,进一步证实了 taTME 可以

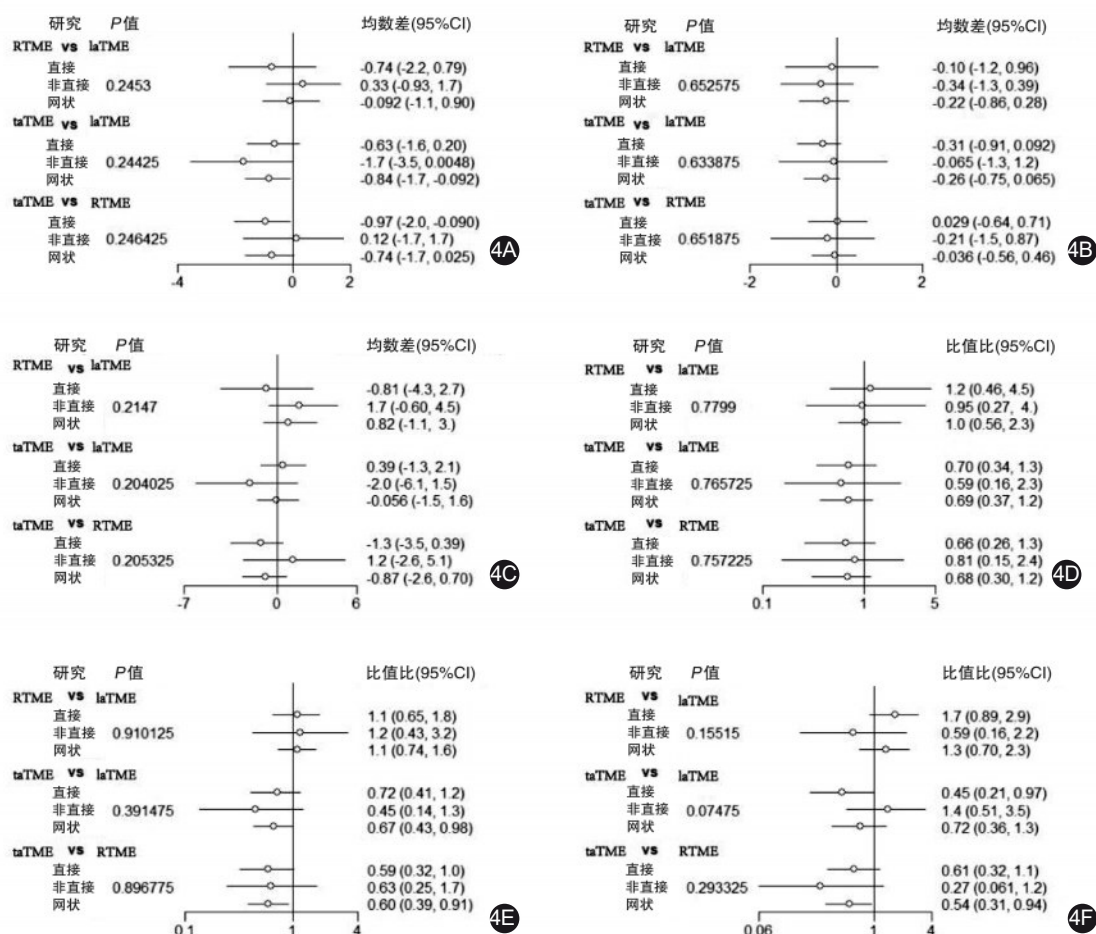


图4 经肛全直肠系膜切除术(taTME)与机器人全直肠系膜切除术(RTME)及腹腔镜辅助全直肠系膜切除术(laTME)的节点分析图

4A. 术后住院时间;4B. 直肠癌下切缘长度;4C. 淋巴结清扫数目;4D. 环周切缘阳性率;4E. 吻合口漏发生率;4F. 肠梗阻发生率

保证手术根治性,又可以很好地保留肛门括约肌功能。

另一方面,本研究纳入吻合口漏和肠梗阻等并发症发生率,以及术后住院时间等结局指标来评估taTME的近期疗效。吻合口漏作为低位直肠癌患者术后常见的并发症之一,其主要原因是吻合口距离肛缘的位置过近,两处吻合肠段张力较大,同时肠段血供不足^[2-3,7]。本研究发现,相比于其他两种经腹TME,taTME术后吻合口漏发生率最低。主要是由于taTME直接从病灶下方操作,操作距离更近,术中有较好的手术视野,这让术者可以精确地判断距肛缘的长度。本次研究还发现,taTME也能够有效地预防术后肠梗阻。传统经腹手术中对腹腔脏器的刺激加重了腹腔粘连,同时对供应肠段血管的损伤,也有可能引起肠麻痹。taTME不经腹避免了这些情况的发生。在住院时间方面,本次研究结果显示,taTME是3种手术方式中所用的住院时间最短。

除上述优势外,Law和Foo^[17]证明,taTME术后出血等并发症发生率更低。相比于自带3D高分辨率观测系统的RTME,taTME可以在直视下进行手术操作,术者距离肿瘤更近,观察更加清晰。同时,行taTME也可为术者提供更宽的盆腔视野,从而能更有效预防吻合口出血等并发症。另一方面,RTME昂贵的手术费用加重了直肠癌患者的经济负担,而taTME的手术费用与传统开腹TME相近,在可以提高患者肿瘤根治性及生活质量的同时,也降低了患者的经济费用^[21-22,25,37]。

taTME是一把双刃剑,虽然拥有众多优势,但也有自身的局限性。首先,taTME的手术时间较长,这是由于其独特的手术入路,术者在进行手术时均为逆行操作,故对操作者的技术要求以及盆腔解剖提出了更高的要求。而且taTME尚处于探索阶段,若医生的手术经验不足,操作入路的改变有可能造成手术时间的增加。另一方面,taTME手术

步骤较多,术中操作较为麻烦也是手术时长较长的原因之一。其次,经腹 TME 术中易损伤输尿管及输精管,术后会不同程度破坏排尿功能和性功能等正常生理功能,这一点 taTME 也无法彻底避免,而且自下而上的手术方式,会增加盆腔感染、肿瘤扩散至会阴部的风险,也是这种手术入路的一大局限性。在手术适应证方面,对于腹腔严重粘连的患者,术中需要腹部辅助切口的帮助,这就削弱了 taTME 无创的优势。

taTME 仍然是 TME 几种手术入路中较新的一种。现今,对 taTME 长期疗效的研究较少。有文献表明,taTME 的 2 年生存率与 laTME 差异无统计学意义^[38]。但此类文献较少,不足以纳入本次研究中,这是本研究的局限性。另外,本研究纳入的文献大部分为非随机对照试验且只纳入了英文文献,有可能存在分布偏倚;部分研究的样本量少,存在一定的发表偏倚等。

综上所述,随着外科技术的不断发展,taTME 的出现标志着根治直肠癌由微创逐渐向无创过渡。本次研究纳入的 3 种手术方式中,taTME 术后环周切缘阳性率较低,更加遵循 TME 的手术原则,而且患者术后吻合口漏、肠梗阻的发生率较低,住院时间短,肠道功能恢复快,近期疗效好。但 taTME 手术仍处于探索阶段,目前尚缺乏对其长期疗效的大样本研究,而且对其适应证等方面也存在争议。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 刘源、田志强、黄宇康、宋晨负责文献检索与获取、统计学分析、文章撰写;张银超、朱雁飞、宋国栋、曹嘉诚负责数据提取与整理、文献质量评价;沈伟、陶国青负责研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Alhanafy MK, Park SS, Park SC, et al. Early experience with transanal total mesorectal excision compared with laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a propensity score-matched analysis[J]. Dis Colon Rectum, 2020,63(11):1500-1510. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001725.
- [2] Asoglu O, Tokmak H, Bakir B, et al. Robotic versus laparoscopic sphincter-saving total mesorectal excision for mid or low rectal cancer in male patients after neoadjuvant chemoradiation therapy: comparison of long-term outcomes[J]. J Robot Surg, 2020,14(3):393-399. DOI: 10.1007/s11701-019-01001-5.
- [3] Burghgraef TA, Hol JC, Rutgers ML, et al. Laparoscopic versus robot-assisted versus transanal low anterior resection: 3-year oncologic results for a population-based cohort in experienced centers[J]. Ann Surg Oncol, 2022, 29(3):1910-1920. DOI: 10.1245/s10434-021-10805-5.
- [4] Chang TC, Kiu KT. Transanal total mesorectal excision in lower rectal cancer: comparison of short-term outcomes with conventional laparoscopic total mesorectal excision [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2018,28(4):365-369. DOI: 10.1089/lap.2017.0520.
- [5] Chen YT, Kiu KT, Yen MH, et al. Comparison of the short-term outcomes in lower rectal cancer using three different surgical techniques: transanal total mesorectal excision (TME), laparoscopic TME, and open TME[J]. Asian J Surg, 2019, 42(6): 674-680. DOI: 10.1016/j.asjsur.2018.09.008.
- [6] Detering R, Roodbeen SX, van Oostendorp SE, et al. Three-year nationwide experience with transanal total mesorectal excision for rectal cancer in the Netherlands: a propensity score-matched comparison with conventional laparoscopic total mesorectal excision[J]. J Am Coll Surg, 2019, 228(3): 235-244. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2018.12.016.
- [7] Grass JK, Persiani R, Tirelli F, et al. Robotic versus transanal total mesorectal excision in sexual, anorectal, and urinary function: a multicenter, prospective, observational study[J]. Int J Colorectal Dis, 2021, 36(12): 2749-2761. DOI: 10.1007/s00384-021-04030-5.
- [8] Ho MF, Ng DC, Lee JF, et al. Should transanal total mesorectal excision be implemented in medium-sized colorectal unit? Technical and oncological outcome[J]. Ann Coloproctol, 2022, 38(3):207-215. DOI: 10.3393/ac.2020.00941.0134.
- [9] Ryan OK, Ryan ÉJ, Creavin B, et al. Surgical approach for rectal cancer: a network meta-analysis comparing open, laparoscopic, robotic and transanal TME approaches[J]. Eur J Surg Oncol, 2021,47(2):285-295. DOI: 10.1016/j.ejso.2020.06.037.
- [10] Yuval JB, Thompson HM, Firat C, et al. MRI at restaging after neoadjuvant therapy for rectal cancer overestimates circumferential resection margin proximity as determined by comparison with whole-mount pathology[J]. Dis Colon Rectum, 2022, 65(4): 489-496. DOI: 10.1097/DCR.0000000000002145.
- [11] Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, et al. 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. DOI: 10.1016/j.surg.2009.10.012.
- [12] Peel AL, Taylor EW. Proposed definitions for the audit of postoperative infection: a discussion paper. Surgical Infection Study Group[J]. Ann R Coll Surg Engl, 1991,73(6): 385-388.
- [13] Hol JC, Burghgraef TA, Rutgers M, et al. Comparison of laparoscopic versus robot-assisted versus transanal total mesorectal excision surgery for rectal cancer: a retrospective propensity score-matched cohort study of short-term outcomes[J]. Br J Surg, 2021, 108(11): 1380-1387. DOI: 10.1093/bjs/znab233.
- [14] Kim HJ, Choi GS, Park JS, et al. The impact of robotic surgery on quality of life, urinary and sexual function following total mesorectal excision for rectal cancer: a propensity score-matched analysis with laparoscopic surgery[J]. Colorectal Dis, 2018, 20(5): O103-O113. DOI: 10.1111/codi.14051.
- [15] Kim J, Baek SJ, Kang DW, et al. Robotic resection is a good

- prognostic factor in rectal cancer compared with laparoscopic resection: long-term survival analysis using propensity score matching[J]. *Dis Colon Rectum*, 2017, 60(3):266-273. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000770.
- [16] Law WL, Foo D. Comparison of short-term and oncologic outcomes of robotic and laparoscopic resection for mid-and distal rectal cancer[J]. *Surg Endosc*, 2017,31(7):2798-2807. DOI: 10.1007/s00464-016-5289-8.
- [17] Law WL, Foo D. Comparison of early experience of robotic and transanal total mesorectal excision using propensity score matching[J]. *Surg Endosc*, 2019,33(3):757-763. DOI: 10.1007/s00464-018-6340-8.
- [18] Lee KY, Shin JK, Park YA, et al. Transanal endoscopic and transabdominal robotic total mesorectal excision for mid-to-low rectal cancer: comparison of short-term postoperative and oncologic outcomes by using a case-matched analysis[J]. *Ann Coloproctol*, 2018, 34(1): 29-35. DOI: 10.3393/ac.2018.34.1.29.
- [19] Lee L, de Lacy B, Gomez Ruiz M, et al. A multicenter matched comparison of transanal and robotic total mesorectal excision for mid and low-rectal adenocarcinoma[J]. *Ann Surg*, 2019,270(6):1110-1116. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002862.
- [20] Matsuda T, Yamashita K, Hasegawa H, et al. Clinical outcomes of transanal total mesorectal excision using a lateral-first approach for low rectal cancer: a propensity score matching analysis[J]. *Surg Endosc*, 2021,35(2):971-978. DOI: 10.1007/s00464-020-08024-2.
- [21] Mege D, Hain E, Lakkis Z, et al. Is trans-anal total mesorectal excision really safe and better than laparoscopic total mesorectal excision with a perineal approach first in patients with low rectal cancer? A learning curve with case-matched study in 68 patients[J]. *Colorectal Dis*, 2018, 20(6): 0143-0151. DOI: 10.1111/codi.14238.
- [22] Ong GK, Tsai B, Patron RL, et al. Transanal total mesorectal excision achieves equivalent oncologic resection compared to laparoscopic approach, but with functional consequences[J]. *Am J Surg*, 2021, 221(3): 566-569. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2020.11.013.
- [23] Ose I, Perdawood SK. A nationwide comparison of short-term outcomes after transanal, open, laparoscopic, and robot-assisted total mesorectal excision[J]. *Colorectal Dis*, 2021,23(10):2671-2680. DOI: 10.1111/codi.15809.
- [24] Ourô S, Ferreira M, Roquete P, et al. Transanal versus laparoscopic total mesorectal excision: a comparative study of long-term oncological outcomes[J]. *Tech Coloproctol*, 2022, 26(4): 279-290. DOI: 10.1007/s10151-022-02570-8.
- [25] Park CH, Bae SU, Jeong WK, et al. Early and late clinico-pathologic outcomes of minimally invasive total mesorectal excision for rectal cancer: a propensity score-matched comparison of robotic and laparoscopic approaches[J]. *Int J Med Robot*, 2021, 17(6): e2324. DOI: 10.1002/rcs.2324.
- [26] Perdawood SK, Thinggaard BS, Bjoern MX. Effect of transanal total mesorectal excision for rectal cancer: comparison of short-term outcomes with laparoscopic and open surgeries[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(5): 2312-2321. DOI: 10.1007/s00464-017-5926-x.
- [27] Persiani R, Biondi A, Pennestrì F, et al. Transanal total mesorectal excision vs laparoscopic total mesorectal excision in the treatment of low and middle rectal cancer: a propensity score matching analysis[J]. *Dis Colon Rectum*, 2018, 61(7): 809-816. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001063.
- [28] Ren J, Liu S, Luo H, et al. Comparison of short-term efficacy of transanal total mesorectal excision and laparoscopic total mesorectal excision in low rectal cancer [J]. *Asian J Surg*, 2021, 44(1): 181-185. DOI: 10.1016/j.asjsur.2020.05.007.
- [29] Rubinkiewicz M, Nowakowski M, Wierdak M, et al. Transanal total mesorectal excision for low rectal cancer: a case-matched study comparing TaTME versus standard laparoscopic TME[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10: 5239-5245. DOI: 10.2147/CMAR.S181214.
- [30] Rubinkiewicz M, Zarzycki P, Witowski J, et al. Functional outcomes after resections for low rectal tumors: comparison of transanal with laparoscopic total mesorectal excision[J]. *BMC Surg*, 2019, 19(1): 79. DOI: 10.1186/s12893-019-0550-4.
- [31] Shin JK, Kim HC, Yun SH, et al. Comparison of transanal total mesorectal excision and robotic total mesorectal excision for low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(12): 6998-7004. DOI: 10.1007/s00464-020-08213-z.
- [32] Sugoora P, Verma K, Chaturvedi A, et al. Robotic versus laparoscopic sphincter-preserving total mesorectal excision: a propensity case-matched analysis[J]. *Int J Med Robot*, 2019,15(1):e1965. DOI: 10.1002/rcs.1965.
- [33] Zeng Z, Luo S, Chen J, et al. Comparison of pathological outcomes after transanal versus laparoscopic total mesorectal excision: a prospective study using data from randomized control trial[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(9): 3956-3962. DOI: 10.1007/s00464-019-07167-1.
- [34] 叶景旺, 王李, 田跃, 等. 经肛门直肠全系膜切除术在中低位直肠癌治疗中的应用现状[J/CD]. *消化肿瘤杂志(电子版)*, 2017,9(3):156-161.
- [35] Knol J, Keller DS. Total mesorectal excision technique-past, present, and future[J]. *Clin Colon Rectal Surg*, 2020, 33(3):134-143. DOI: 10.1055/s-0039-3402776.
- [36] 中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)专家组. 国家卫生健康委员会中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020,23(6):521-540. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200520-00289.
- [37] Seow W, Dudi-Venkata NN, Bedrikovetski S, et al. Outcomes of open vs laparoscopic vs robotic vs transanal total mesorectal excision (TME) for rectal cancer: a network meta-analysis[J]. *Tech Coloproctol*, 2023, 27(5): 345-360. DOI: 10.1007/s10151-022-02739-1.
- [38] Lelong B, Meillat H, Zemmour C, et al. Short-and mid-term outcomes after endoscopic transanal or laparoscopic transabdominal total mesorectal excision for low rectal cancer: a single institutional case-control study [J]. *J Am Coll Surg*, 2017,224(5):917-925. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.12.019.