生殖系统疾病

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001002

机器人辅助腹腔镜子宫肌瘤剔除术与腹腔镜子宫肌瘤剔除术比较的 Meta 分析

唐海英[1]，陈锦云[1]，胡　亮[1]，王智彪[1]，王体春[2]

（1. 重庆医科大学生物医学工程学院、省部共建国家重点实验室培育基地—重庆市超声医学工程重点实验室，重庆　400016；
2. 重庆医科大学研究生院，重庆　400016）

【摘　要】目的：通过 Meta 分析综合比较机器人子宫肌瘤剔除术和腹腔镜子宫肌瘤剔除术的有效性与安全性，为临床治疗与后续的研究提供依据。**方法**：计算机检索 Embase、PubMed、Web of Science、Cochrane Library Databases、中文科技期刊数据库（VIP）、中国期刊全文数据库（CNKI）、中国生物医学文献数据库（CBM）、万方数字化期刊全文数据库和 google 学术，检索时限均从建库到 2015 年 6 月。由两位研究者按照纳入与排除标准独立筛选文献、提取资料和评价纳入研究的质量后，采用 Review Manager5.3 和 Stata 11.2 进行 Meta 分析。**结果**：共纳入 9 项研究，涉及 1000 例患者接受了机器人辅助腹腔镜子宫肌瘤剔除手术或腹腔镜子宫肌瘤剔除手术。Meta 分析显示 RALM 与 LM 相比，术中失血量（*WMD*=-34.66，95%*CI*=-63.55~-5.78，*P*=0.020）、中转开腹率（*OR*=0.34，95%*CI*=0.13~0.88，*P*=0.030）、并发症发生率（*OR*=0.52，95%*CI*=0.32~0.85，*P*=0.009）明显降低，输血人数、住院时间、手术时间和最大肌瘤直径没有明显差异。**结论**：RALM 比 LM 更安全、更有效。RALM 相比 LM，术中失血量显著降低、中转开腹率和并发症发生率显著减少，输血人数、手术时间、住院时间和最大肌瘤直径没有明显差异。

【关键词】机器人辅助腹腔镜；腹腔镜；子宫肌瘤剔除术

【中图分类号】R713.4　　**【文献标志码】**A　　**【收稿日期】**2015-10-05

Comparioson between robotic-assisted laparoscopic myomectomy and laparoscopic myomectomy: a Meta analysis

Tang Haiying[1], *Chen Jinyun*[1], *Hu Liang*[1], *Wang Zhibiao*[1], *Wang Tichun*[2]

(*1. College of Biomedical Engineering, Chongqing Medical University; State Key Laboratory of Ultrasound Engineering in Medicine Co-founded by Chongqing and the Ministry of Science and Technology;*
2. Graduate School, Chongqing Medical University)

【Abstract】*Objective*: To compare the relative merits between robotic-assisted laparoscopic myomectomy and laparoscopic myomectomy by conducting a meta-analysis to provide the basis for clinical treatment of uterine fibroids. ***Methods***: Embase, PubMed, Web of Science, Cochrane Library databases, VIP, CNKI, Chinese biomedical literature database, Wanfang digital journals database and google scholar were searched from the built of the databases to June 2015 by computer. Literature screening, data extraction and quality assessment were applied independently by two reviewers, and then statistical analysis and publication bias test were made with Review Manager 5.3 and Stata 11.2. Dichotomousvariables were presented by pooled odds ratios with 95% confidence intervals and continuous variables were presented by weighted mean differences with 95% confidence intervals. ***Results***: Nine studies were included in the meta-analysis. These studies involved a total of 1 000 patients who underwent both robotic-assisted laparoscopic myomectomy and laparoscopic myomectomy. Estimated blood loss (*WMD*=-34.66, 95%*CI*= -63.55 to -5.78, *P*=0.020), the number of conversions (*OR*= 0.34, 95%*CI*=0.13 to 0.88, *P*=0.030) and the number of complications (*OR*=0.52, 95%*CI*=0.32 to 0.85, *P*=0.009) were significantly lower in robotic-assisted laparoscopic myomectomy and the number of transfusions, the length of hospital stay , operating time and the size of the largest fibroids were not significant different between robotic -assisted laparoscopic myomectomy and laparoscopic myomectomy. ***Conclusion***: Robotic-assisted laparoscopic myomectomy is safer and more reliable than laparoscopic myomectomy for patients with uterine fibroids. Robotic-assisted laparoscopic myomectomy is associated with significantly lowered

作者介绍：唐海英，Email：scwtc@163.com，
研究方向：循证医学，超声医学效应的基础研究。

通信作者：王智彪，Email：wangzhibiao@haifu.com.cn。

基金项目："十二五"国家科技支撑计划资助项目（编号：2011BAI14B01）。

优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20160623.1542.010.html（2016-06-23）

intra-operative blood loss, number of conversions and complications than laparoscopic myomectomy. There is no significant difference between robotic-assisted laparoscopic myomectomy and laparoscopic myomectomy concerning length of hospital stay, operating time, number of transfusions and the diameter of the largest fibroids.

【Key words】robotic assisted laparoscopic; laparoscopic myomectomy; myomectomy

腹腔镜子宫肌瘤剔除手术（laparoscopic myomectomy，LM）有手术疤痕小，减少术后疼痛，不需要术后镇痛药等优势[1]。但是 LM 仍有手术难以熟练操作、术后妊娠 1%的子宫破裂率、学习曲线较长等局限性[2]。机器人辅助腹腔镜子宫肌瘤剔除手术（robotic-assisted laparoscopic myomectomy，RALM）具有清晰的三维视野，精确灵活的操作方式，手术技术容易掌握等优点[3]。目前有大量关于比较RALM 与 LM 有效性和安全性的报道，但结论具有争议。本研究旨在通过一项 Meta 分析综合比较 RALM 与LM 的有效性与安全性，为临床治疗和后续研究提供依据。

1 材料和方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准：(1)由妇科医师根据临床病史和症状，结合超声或者 MRI，确诊为子宫肌瘤的患者。(2)干预措施：实验组为 RALM 治疗，对照组为 LM 治疗。(3)文献数据包括：术中失血量、输血人数、中转开腹率、手术时间、并发症发生率和住院时间、最大肌瘤直径。排除标准：(1)研究对象不符合纳入标准的研究。(2)会议摘要、综述、信、译文等。(3)重复性研究。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library、中文科技期刊数据库（VIP）、中国期刊全文数据库（CNKI）、中国生物医学文献数据库（CBM）、万方数字化期刊全文数据库和 google 学术，检索时限均从建库到 2015 年 6 月。以主题词结合自由词制定检索策略。英文检索词为："robotic-assisted with laproscopy"，"robotic or computer-assisted versus laproscopy"，"robotic or computer-assisted versus laparoscopic"，"robotics versus laparoscopy"，"robotics or laparoscopy"，and "robotic-assisted laparoscopy and laparoscopy" and "uterine fibroids or leiomyomas or myomas or hysteromyoma or hysteromyomectomy or myomectomy"。中文检索词为："机器人 or 腹腔镜 or（子宫肌瘤 or 肌瘤 or 平滑肌瘤 or 子宫纤维瘤 or 子宫肌纤维瘤）"。

1.3 文献筛选和资料提取

文献筛选由两位评价者根据纳入排除标准，独立筛选标题和摘要后形成初始研究报告，通过阅读全文，对照纳入排除标准筛选出最终研究，如遇分歧与另外两位评价者共同协商解决。

1.4 纳入文献的质量评价

纳入文献的质量评价采用纽卡斯尔-渥太华量表（Newcastle-Ottawa Scale，NOS）[4]从研究人群的选择、组间可比性、结局测量和评估共 3 个方面进行评价，满分为 9 颗☆。

1.5 统计分析

本研究用 Review Manager5.3 和 Stata11.2 进行 Meta 分析，$P<0.050$ 为检测结果有统计意义，对二分类变量计算 95%置信区间的比值比（odds ratio，OR），连续性变量计算 95%置信区间的加权均数差（weighted mean difference，WMD）。用 I^2 统计量评估异质性，当 $I^2>50\%$，$P<0.050$ 时，研究出现显著异质性，采用随机效应模型分析，通过亚组分析探讨异质性来源，否则采用固定效应模型分析。采用 Begg 漏斗图和 Egger 回归测试评估可能的发表偏倚。

2 结 果

2.1 文献筛选结果

共搜索出 1 528 项研究，9 项研究被纳入，筛选流程见图 1。

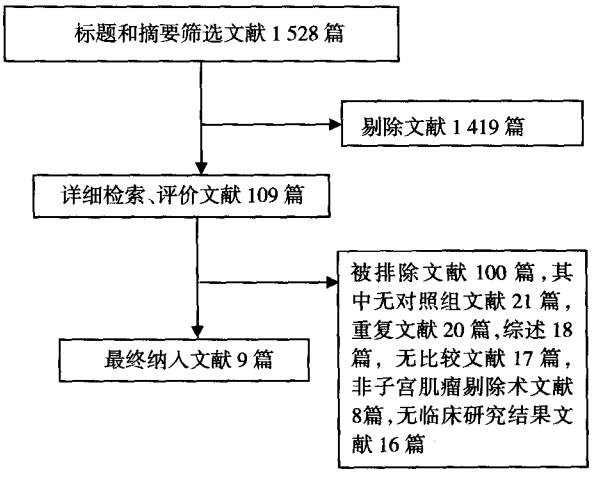


图 1 筛选流程图

Fig.1 Flow chart of selection

2.2 纳入研究的基本特征

9 项研究共包含 1 000 例研究对象（510 例做 RALM，490 例做 LM）。纳入研究的基本特征详见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征

Tab.1 Basic characteristics of the study

纳入研究	研究类型	地区	例数		年龄（岁）		结局指标
			实验组	对照组	实验组	对照组	
Bedient2009[5]	回顾性	美国	41	40	43.00 ± 12.00	40.90 ± 6.60	①③④⑤⑦
Barakat2011[6]	回顾性	美国	89	93	37.00 ± 1.75	38.00 ± 2.25	①②④⑤⑥⑦
Nezhat2009[7]	回顾性	美国	15	35	39.00 ± 5.50	41.00 ± 6.75	①④⑥⑦
Gargiulo2012[8]	回顾性	美国	174	115	38.00 ± 8.75	39.00 ± 7.25	①②③④⑤⑦
Gobern2013[9]	回顾性	美国	66	73	40.00 ± 6.25	39.00 ± 8.25	①②③④⑤⑥⑦
Gocmen2013[10]	前瞻性	土耳其	15	23	34.20 ± 5.65	35.70 ± 6.13	①④⑥⑦
Hsiao2013[11]	回顾性	台湾	20	22	47.00 ± 1.25	48.00 ± 1.00	①②③④⑤⑥⑦
Pluchino2014[12]	回顾性	意大利	70	69	34.72 ± 5.95	36.40 ± 7.14	①②③④⑤⑥
李勤 2014[13]	回顾性	中国	20	20	38.70 ± 6.82	40.10 ± 5.08	①④⑥

注：①术中失血量；②输血人数；③中转开腹率；④手术时间；⑤并发症发生率；⑥住院时间；⑦最大肌瘤直径；回顾：回顾性研究；前瞻：前瞻性研究

2.3 质量评价

全部纳入研究均采用 NOS 评价[4]，以☆代表分值，总分分别为 4 颗☆（4 分）、2 颗☆（2 分）、3 颗☆（3 分），评价普遍较好。见表 2。

表 2 纳入文献的 NOS 质量评价

Tab.2 Evaluation on method quality（NOS）of studies

纳入研究	研究类型	研究对象的选择(4)	组间可比性(2)	结局测量和评估(3)	文献评分
Bedient2009[5]	回顾性	☆☆☆	☆☆	☆☆☆	8
Barakat2011[6]	回顾性	☆☆☆☆	☆☆	☆	7
Nezhat2009[7]	回顾性	☆☆☆☆	☆☆	☆☆☆	9
Gargiulo2012[8]	回顾性	☆☆☆☆	☆☆	☆	7
Gobern2013[9]	回顾性	☆☆☆☆	☆☆	☆☆☆	9
Gocmen2013[10]	前瞻性	☆☆☆☆	☆☆	☆	8
Hsiao2013[11]	回顾性	☆☆☆☆	☆☆	☆☆☆	9
Pluchino2014[12]	回顾性	☆☆☆☆	☆☆	☆	7
李 勤 2014[13]	回顾性	☆☆☆	☆☆	☆☆	7

注：回顾：回顾性研究；前瞻：前瞻性研究；☆：1 分

2.4 结果

2.4.1 术中失血量 9 项研究[5-13]报道术中失血量，经异质性检验（P=0.000，I^2=80%），各研究间差异有统计学意义，采用随机效应模型分析（图 2）。结果显示，RALM 与 LM 比较，术中失血量明显减少。合并结果显示 RALM 比 LM 术中失血量明显减少（WMD=−34.66，95%CI=−63.55~−5.78，P=0.020）。

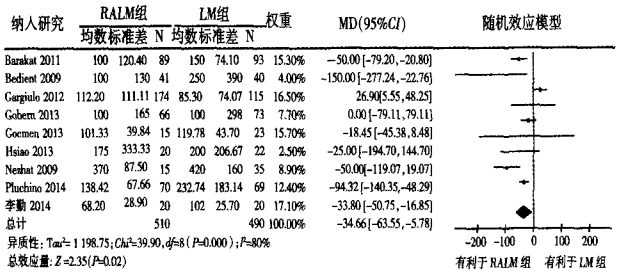


图 2 RALM 与 LM 术中失血量比较的 Meta 分析结果

Fig.2 Meta analysis of estimated blood boss between RALM and LM

2.4.2 输血人数 6 项研究[5-6,8-9,11-12]报道输血人数，经异质性检验（P=0.150，I^2=38%），各研究间差异无统计学意义，采用固定效应模型分析（图 3）。结果显示，RALM 与 LM 比较输血量差异无统计学意义。合并结果显示 RALM 与 LM 比较输血人数差异无统计学意义（OR=1.14，95%CI=0.62~2.09，P=0.670）。

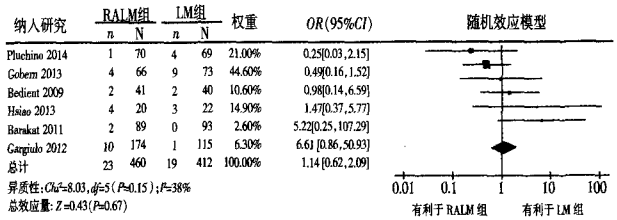


图 3 RALM 与 LM 输血人数比较的 Meta 分析结果

Fig.3 Meta analysis of the number of transfusions between RALM and LM

2.4.3 中转开腹率 8 项研究[5-6,7-12]报道中转开腹率，经异质性检验（P=0.950，I^2=0%），各研究间差异无统计学意义，采用固定效应模型分析（图 4）。结果显示，RALM 与 LM 比较中转开腹率差异无统计学意义。合并结果显示 RALM 与 LM 比较中转开腹率差异无统计学意义（OR=0.34，95%CI=0.13~0.88，P=0.030）。

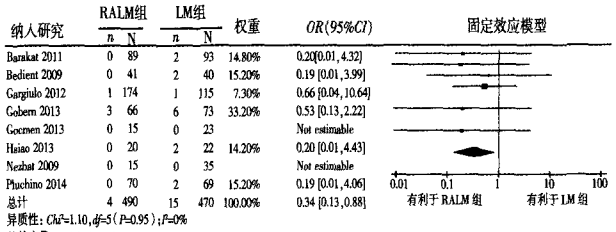


图 4 RALM 与 LM 中转开腹率比较的 Meta 分析结果

Fig.4 Meta analysis of the number of conversions between RALM and LM

2.4.4 手术时间 9 项[5-13]报道手术时间，经异质性检验（P<0.000，I^2=92%），各研究间差异有统计学意义，采用随机效应

模型分析(图 5)。结果显示,RALM 与 LM 比较手术时间差异无统计学意义。合并结果显示 RALM 与 LM 比较手术时间差异无统计学意义(*WMD*=25.44,95%*CI*=-1.56~52.45,*P*=0.060)。

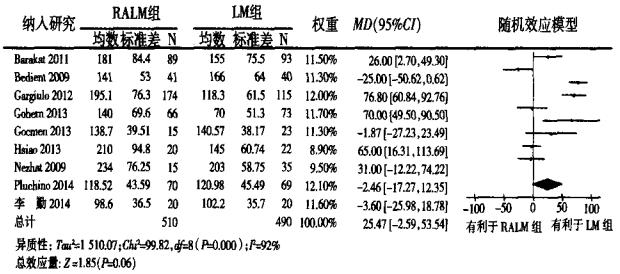


图 5 RALM 与 LM 手术时间比较的 Meta 分析结果

Fig.5 Meta analysis of operating time between RALM and LM

2.4.5 并发症发生率 8 项研究[5-12]报道并发症发生率,经异质性检验(*P*=0.160,I^2=37%),各研究间差异无统计学意义,采用固定效应模型分析(图 6)。结果显示,RALM 与 LM 比较并发症发生率明显减少。合并结果显示 RALM 比 LM 并发症发生率有明显减少(*OR*=0.52,95%*CI*=0.32~0.85,*P*=0.009)。

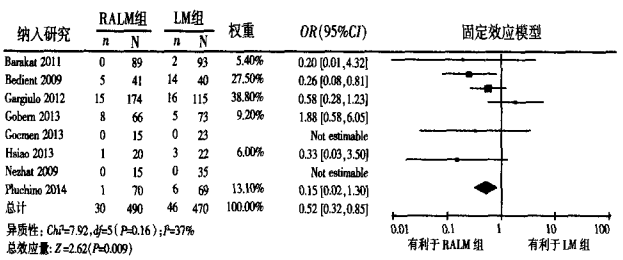


图 6 RALM 与 LM 并发症发生率比较的 Meta 分析结果

Fig.6 Meta analysis of the number of complications between RALM and LM

2.4.6 住院时间 7 项研究[6-7,9-13]报道住院时间,经异质性检验(*P*=0.000,I^2=88%),各研究间异质性有统计学差异,采用随机效应模型分析(图 7)。结果显示,RALM 与 LM 比较住院时间差异无统计学意义。合并结果显示 RALM 与LM 比较住院时间差异无统计学意义(*WMD*=-0.26,95%*CI*=-0.58~0.16,*P*=0.120)。

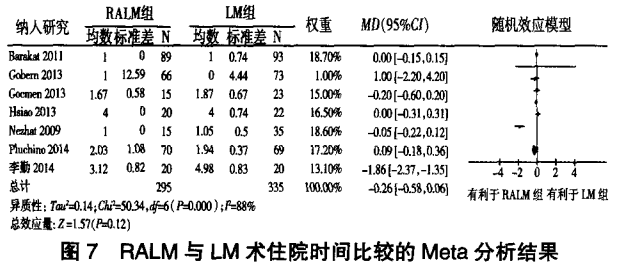


图 7 RALM 与 LM 术住院时间比较的 Meta 分析结果

Fig.7 Meta analysis of the length of hospital stay between RALM and LM

2.4.7 最大肌瘤直径 7 项研究[5-11]报道最大肌瘤直径,经异质性检验(*P*=0.000,I^2=91%),各研究间异质性有统计学差异,采用随机效应模型分析(图 8)。结果显示,RALM 与 LM 比较最大肌瘤直径差异无统计学意义。合并结果显示 RALM 与LM 比较最大肌瘤直径差异无统计学意义(*WMD*=-0.17,95%*CI*=-0.88~0.54,*P*=0.640)。

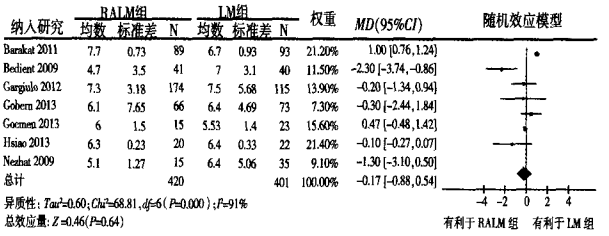


图 8 RALM 与 LM 最大肌瘤直径比较的 Meta 分析结果

Fig.8 Meta analysis of the size of the largest fibroids between RALM and LM

2.5 亚组分析

结局指标:手术时间(*P*=0.000,I^2=92%)、住院时间(*P*=0.000,I^2=88%)、术中失血量(*P*=0.000,I^2=80%)、最大肌瘤直径(*P*=0.000,I^2=91%)的研究间异质性显著。首先通过研究类型的不同进行亚组分析,排除研究[10](前瞻性研究),对回顾性研究[5-9,11-13]进行亚组分析,研究结果显示结局指标的异质性仍然显著。然后考虑研究间异质性可能来源于患者的临床特征。于是我们考虑到 RALM 因为具有清晰的三维视野和精确灵活的操作手臂所以能剔除数量更多、重量更大的肌瘤,而剔除数量更多、重量更大的肌瘤可能会对患者的术中失血量、住院时间、手术时间、最大肌瘤直径产生影响,所以我们排除 RALM 组剔除肌瘤重量小于 LM 组剔除肌瘤重量的研究[5,7],没有报道剔除肌瘤重量的研究[8-9,13],对研究[6,11-12]进行亚组分析。分析结果,住院时间(*P*=0.85,I^2=0%)和术中失血量(*P*=0.38,I^2=0%)的异质性消除。同时分析结果证明对于剔除重量更大的肌瘤 RALM 比 LM 的术中失血量(*WMD*= -58.14,95%*CI*=-84.03~-32.25,*P*=0.000)明显降低。

2.6 发表偏倚检测

主要结局指标并发症发生率和中转开腹率进行倒漏斗图分析如图 9、10。分析结果,纳入的研究没有超出 95%的置信区间,漏斗图分布基本均匀。

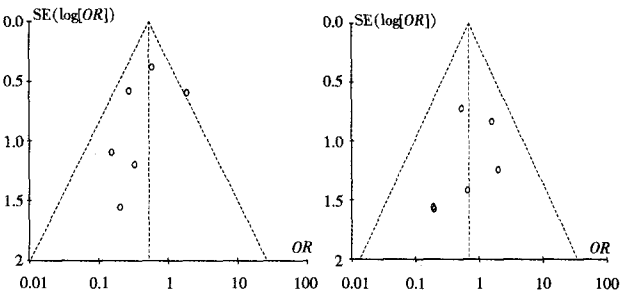


图 9 并发症发生率的发表偏倚

Fig.9 Funnel plot for the number of complications

图 10 中转开腹率的发表偏倚

Fig.10 Funnel plot for the number of conversions

3 讨 论

本研究结果表明 RALM 的并发症发生率、中转开腹率、术中失血量显著低于 LM，住院时间、手术时间、输血人数、最大肌瘤直径没有明显差异。

在努力改善疗效、发病率方面，微创手术创新的重点是不断发展的腹腔镜和机器人技术[15]。虽然现有文献报道，RALM 和 LM 在许多方面的效果相同。但是中转开腹率和并发症发生率是评价微创手术治疗子宫肌瘤疗效的关键指标，也是手术报告中最常见的疗效指标，出现中转开腹手术的患者一般有较高的并发症发生率。并发症发生率在 LM 中明显高于 RALM。RALM 这方面的优势源于可视化三维操作平台，减震设备以及准确灵活的操作过程[6-7,12,14]。

在已经发表的研究中有些手术时间定义缺失，或者数据收集出现偏差（如回顾性数据中使用了前瞻性数据），导致数据收集存在选择偏倚。采用这些异质数据，很难比较 RALM 和 LM 的手术时间差异。在这方面 Seamon 等[16]的研究与本研究意见相同。本研究表明，RALM 和 LM 在手术时间上没有明显差异。

另外本研究首次发现对 RALM 组剔除肌瘤重量大于 LM 组的研究进行亚组分析可以消除住院时间与术中失血量的异质性。同时研究结果也证明 RALM 剔除比 LM 重量更大的肌瘤，具有术中失血量明显减少的优势。但本研究的局限性在于不能完全匹配患者特征，故在处理异质性时采用随机效应模型，可能对结果有少许干扰。

总而言之，本研究结果显示 RALM 与 LM 相比是一项稳定的、有效的、安全的治疗方法。我们相信随着科学技术的发展，RALM 的成本会逐渐降低，满足更多患者对微创手术的需求。RALM 进行子宫肌瘤剔除手术还需要一个长期的发展过程，以改进手术时间、手术成本、手术经验的不足。进一步的研究需要通过评价长期的临床效果、经济成本以及病人术后的生活质量情况。

参 考 文 献

[1] Falcone T, Bedaiwy MA. Minimally invasive management of uterine fibroids[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2002, 14(4): 401-407.

[2] Dubuisson JB, Fauconnier A, Deffarges JV, et al. Pregnancy outcome and deliveries following laparoscopic myomectomy[J]. Hum Reprod, 2000(15): 869 - 873.

[3] Visco AG, Advincula AP. Robotic gynecologic surgery[J]. Obstet Gynecol, 2008, 112(6): 1369-1384.

[4] Wells GA, Shea B, Connell DO, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses[J]. European Journal of Epidemiology, 2010, 25(9): 603-605.

[5] Bedient CE, Magrina JF, Noble BN, et al. Comparison of robotic and laparoscopic myomectomy[J]. Am J Obstet Gynecol, 2009, 201(6): 566 e1-5.

[6] Barakat EE, Bedaiwy MA, Zimberg S, et al. Robotic-assisted, laparoscopic and abdominal myomectomy: a comparison of surgical outcomes[J]. Obstet Gynecol, 2011, 117(2 Pt 1): 256-265.

[7] Nezhat C, Lavie O, Hsu S, et al. Robotic-assisted laparoscopic myomectomy compared with standard laparoscopic myomectomy-a retrospective matched control study[J]. Fertil Steril. 2009, 91(2): 556-559.

[8] Gargiulo AR, Srouji SS, Missmer SA, et al. Robot-assisted laparoscopic myomectomy compared with standard laparoscopic myomectomy [J]. Obstet Gynecol, 2012, 120(2 Pt 1): 284-291.

[9] Gobern JM, Rosemeyer CJ, Barter JF, et al. Comparison of robotic, laparoscopic, and abdominal myomectomy in a community hospital[J]. JSLS, 2013, 17(1): 116-120.

[10] Gocmen A, Sanlikan F, Ucar MG. Comparison of robotic-assisted laparoscopic myomectomy outcomes with laparoscopic myomectomy[J]. Arch Gynecol Obstet, 2013, 287(1): 91-96.

[11] Hsiao SM, Lin HH, Peng FS, et al. Comparison of robot-assisted laparoscopic myomectomy and traditional laparoscopic myomectomy [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2013, 39(5): 1024-1029.

[12] Pluchino N, Litta P, Freschi L, et al. Comparison of the initial surgical experience with robotic and laparoscopic myomectomy[J]. Int J Med Robot, 2014, 10(2): 208-212.

[13] 李 勤，惠 宁. 达芬奇机器人及传统腹腔镜子宫肌瘤剥除术的比较[J]. 现代妇产科进展，2014，23(11)：903-904.

[14] Ranisavljevic N, Mercier G, Masia F, et al. Robot-assisted laparoscopic myomectomy: comparison with abdominal myomectomy[J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod(Paris), 2012, 41(5): 439-444.

[15] Violette PD, Agoritsas T, Alexander P, et al. Decision aids for localized prostate cancer treatment choice: systematic review and meta-analysis[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(3): 239-251.

[16] Seamon LG, Bryant SA, Rheaume PS, et al. Comprehensive surgical staging for endometrial cancer in obese patients: comparing robotics and laparotomy[J]. Obstet Gynecol, 2009, 114(1): 16-21.

（责任编辑：冉明会）