DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000869

经肛门内镜微创手术与标准经肛门局切术对直肠肿瘤疗效及安全性比较的系统评价

王　韬，费建东，聂双发，武雪亮，薛　军
（河北北方学院附属第一医院普外科，张家口　075000）

【摘　要】**目的**：比较肛门内镜微创手术和标准经肛门局切术治疗直肠肿瘤的疗效及安全性。**方法**：检索 Pubmed、Embase、The Cochrane Library 和中国期刊全文数据库及万方数据库中 1990 至 2015 年比较肛门内镜微创手术和标准经肛门局切术治疗直肠肿瘤的随机对照试验或对照试验。使用 RevMan 5.3 软件对术后并发症发生率、切缘阴性率、样本破碎率及复发率进行 meta 分析。**结果**：共 6 篇文献 927 例患者入选研究，其中肛门内镜微创手术组 492 例，标准经肛门局切术组 435 例。分析显示肛门内镜微创手术组与标准经肛门局切术组术后并发症发生率（*RR*=0.92，95%*CI*=0.65~1.31，*P*=0.660）的差异无统计学意义。肛门内镜微创手术组切缘阴性率高于标准经肛门局切术组（*RR*=1.30，95%*CI*=1.06~1.58，*P*=0.010）。肛门内镜微创手术组样本破碎率（*RR*=0.16，95%*CI*=0.08~0.29，*P*=0.000）及复发率（*RR*=0.32，95%*CI*=0.22~0.46，*P*=0.000）低于标准经肛门局切术组。**结论**：肛门内镜微创手术作为一项安全、有效的手术方式，在提高切缘阴性率、降低样本破碎率及复发率方面优于标准经肛门局切术。

【关键词】肛门内镜微创手术；传统经肛门局切术；直肠肿瘤；Meta 分析；系统评价
【中国分类号】R459.9　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2015-08-14

Transanal endoscopic microsurgery versus traditional transanal excision for rectal neoplasms: systematic review

Wang Tao, Fei Jiandong, Nie Shuangfa, Wu Xueliang, Xue Jun
(*Department of Gastrointestinal surgery, The First Affiliated Hospital of Hebei North University*)

【Abstract】***Objective***: To compare the efficacy and safety of transanal endoscopic microsurgery (TEM) and traditional transanal excision (TAE) for rectal neoplasms. ***Methods***: Randomized controlled trials (RCTs) or comparative studies comparing TEM with TAE for rectal neoplasms published from 1990 to 2015 were searched in Pubmed, Embase, The Cochrane Library and China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Data. Review manager 5.3 was used for Meta-analysis and postoperative complication rate, negative microscopic margins, specimen fragmentation and lesion recurrence were analyzed and compared. ***Results***: A total of 6 studies including 927 patients were identified and analyzed. The results showed no significant difference in the postoperative complication rate (*RR*=0.92, 95%*CI*=0.65 to 1.31, *P*=0.660). The rate of negative microscopic margins was higher in TEM (*RR*=1.30, 95%*CI*=1.06 to 1.58, *P*=0.010). However, specimen fragmentation (*RR*=0.16, 95%*CI*=0.08 to 0.29, *P*=0.000) and lesion recurrence (*RR*=0.32, 95%*CI*=0.22 to 0.46, *P*=0.000) were more frequently observed in TAE group. ***Conclusion***: TEM is superior to TAE in increasing negative microscopic margins and reducing specimen fragmentation and lesion recurrence.

【Key words】transanal endoscopic microsurgery; traditional transanal excision; rectal neoplasms; Meta analysis; systematic review

近年来，直肠肿瘤的发病率越来越高，局部切除是治疗直肠肿瘤的重要方法，可以完全达到根治性手术的效果，局部切除的方法主要包括肛门内镜微创手术（transanal endoscopic microsurgery，TEM）和传统经肛门局切术（traditional transanal excision，TAE）[1]。传统经肛门局切术是在直视下对病变部位进行切除，主要局限在距肛缘 6~8 cm 且直径小于 4 cm 的肿物。Buess 等[2]研制了一套 TEM 器械，从肛门插入直径为 4 cm、长度为 12 cm 或 20 cm 的镜筒，充入 CO_2 暴露手术视野，对病变进行放大后操作，适用于直肠中上段甚至乙状结肠、体积大、占据肠

作者介绍：王　韬，Email：zjkwangtao@163.com，研究方向：胃肠肿瘤。
通信作者：薛　军，Email：yfyxuejun@163.com。
基金项目：张家口市科技局指令性计划（1311055D）；河北省科技支撑计划项目（152777237）；河北省卫计委医学科学研究重点课题计划（20150058）。
优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20160223.1536.002.html（2016-02-23）

腔不超过 3/4 的肿物，而且切缘精确，但其设备昂贵，操作难度较大。对于直肠肿瘤，是该选择肛门内镜微创手术还是传统经肛门局切术，目前尚存争议。本研究通过对肛门内镜微创手术和传统经肛门局切术治疗早期直肠肿瘤的临床对照研究进 Meta 分析，以探讨直肠肿瘤手术方式的选择。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 文献类型 随机对照试验或对照试验。

1.1.2 研究对象 经病理诊断证实为直肠肿物，术前未接受化学治疗或放射治疗。

1.1.3 干预措施 试验组为肛门内镜微创手术治疗，对照组为标准经肛门局切术治疗。

1.1.4 结局指标 ①术后并发症发生率；②切缘阴性率；③样本破碎率；④复发率。

1.1.5 排除标准 ①单个研究样本量不足 20 例；②无必需的基本数据、基本数据不全的文献；③相同或相似内容的重复文献。

1.2 检索策略

检索的数据库包括：Pubmed、Embase、The Cochrane Library 和中国期刊全文数据库及万方数据库。英文检索词为“transanal endoscopic microsurgery”、“transanal excision”、“rectal neoplasms”、“rectal polyps”。中文检索词为“肛门内镜微创手术”、“传统经肛门局切术”、“直肠肿瘤”。检索时限为 1990 年 1 月至 2015 年 5 月。以 PubMed 为例具体检索式=(transanal endoscopic microsurgery OR transanal excision) AND(rectal neoplasms OR rectal polyps)。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者各自独立阅读文献进而筛选文献，交叉核对确保结果一致性，提取过程中出现的分歧通过讨论解决，必要时请第 3 位研究者裁定解决。提取的信息包括：作者、发表年份、患者特征、研究类型、术后并发症发生率、切缘阴性率、样本破碎率及复发率。

1.4 方法学质量评价

按照 MINORS 方法学评价指标进行质量评价，评价指标共 12 条，包括：(1)研究目的是否明确；(2)符合纳入标准研究对象是否全部纳入；(3)是否收集了预期的相关数据；(4)终点指标是否恰当；(5)终点指标的评价是否客观；(6)随访时间是否足够长；(7)失访率是否低于 5%；(8)是否估算了样本量；(9)对照组的选择是否恰当；(10)对照组是否同步；(11)组间的基线是否可比；(12)统计分析是否恰当。MINORS 评价指标中，每一条评分为 0~2 分，0 分表示未报道，1 分表示报道了但信息不充分，2 分表示了报道了且提供了充分的信息。此 12 条一起针对有比较组的研究，最高分共 24 分。

1.5 统计分析

采用 Review Manager(RevMan)5.3 软件进行 Meta 分析。计数资料采用相对危险度(RR)及其 95%*CI* 表示，计量资料采用均数差(MD)及其 95%*CI* 表示。对各研究采用卡方检验的方法进行异质性检验，具体结果见以下森林图，如不存在异质性或异质性较小($P>0.05$，$I^2<50\%$)，采用固定效应模型分析；反之，若异质性较大($P\leq0.05$，$I^2\geq50\%$)，认为研究间存在异质性，分析异质性来源，采用随机效应模型进行合并分析。以纳入文献中术后并发症做漏斗图进行发表偏倚分析，若存在发表偏倚，分析可能导致发表偏倚的原因。

2 结 果

2.1 文献检索结果

初检相关文献 294 篇，通过阅读文献标题及摘要，排除动物实验、病例报道、综述、评论、与本次研究主题无关的文献、重复发表的文献等共 277 篇，初筛入选 17 篇，进一步阅读全文排除样本量小、基本数据不全的文献 11 篇，最终纳入中英文文献 6 篇，总计 927 例患者，其中肛门内镜微创手术组 492 例，传统经肛门局切术组 435 例。文献筛选流程及结果见图 1。

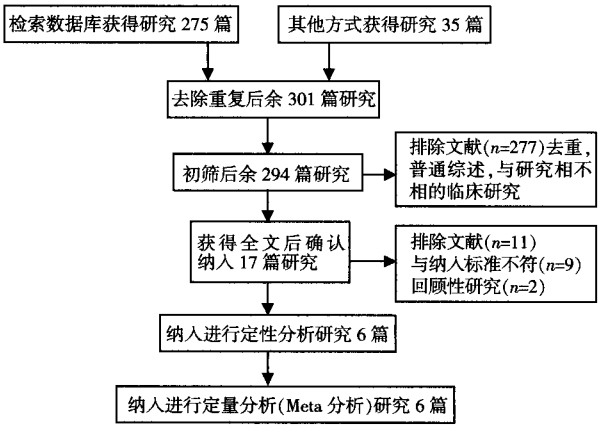


图 1 文献筛选流程及结果

Fig.1 Process of literature screening and results

2.2 纳入研究的基本特征

纳入研究大多数都报道了年龄、性别等基线资料可比性。各纳入研究的主要特征及患者的基本资料见表 1。

纳入的 6 个非随机对照试验根据 MINORS 的 12 个评价条目共 24 分进行评价，Langer、Lebedyer、Han 3 个研究未报道终点指标是否恰当，此条目为 0 分，其余都为 2 分，总分在 22~24 分之间，质量较高(表 1)。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 术后并发症发生率 6 篇文献报道了术后并发症发生率，共 927 例，各研究之间无明显异质性($I^2=6\%$，$P=0.380$)，

表 1 纳入研究的基本特征及质量评价

Tab.1 Characteristics of included trials

纳入研究	TEM			TAE			结局指标	MINORS评分
	样本量	平均年龄(岁)	性别(男/女)	样本量	平均年龄(岁)	性别(男/女)		
Langer 2003[3]	79	66	44/35	76	65	28/48	①②④	22
Moore 2008[4]	82	66	53/29	89	67	48/41	①②③④	24
Lebedyer 2009[5]	20	69	13/7	22	68	12/10	①②④	22
Christoforidis 2009[1]	42	70	28/14	129	74	71/58	①②③④	24
de Graaf 2011[6]	216	69	101/115	43	76	NR	①②③④	24
Han 2011[7]	53	60	28/25	76	47	44/32	①④	22

注：TEM：肛门内镜微创手术；TAE：传统经肛门局切术；NR：未报道。结局指标：①术后并发症发生率；②切缘阴性率；③样本破碎率；④复发率

采用固定效应模型进行分析(图 2)。结果表明，2 组术后并发症发生率的差异无统计学意义(RR=0.92，95%CI=0.65~1.31，P=0.660)。

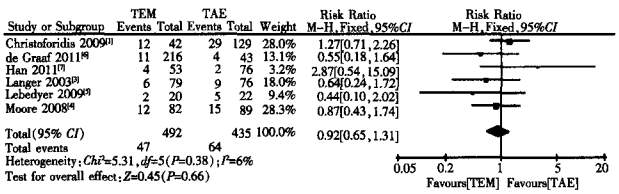


图 2 2 组患者术后并发症发生率的比较

Fig.2 Postoperative complication rate between TEM and TAE

2.3.2 切缘阴性率 5 篇文献报道了标本切缘阴性率，共 798 例，各研究之间存在异质性(P=0.000，I^2=84%)，采用随机效应模型进行分析(图 3)。结果表明，肛门内镜微创手术组切缘阴性率明显高于标准经肛门局切术组(RR=1.30，95%CI=1.06~1.58，P=0.010)。

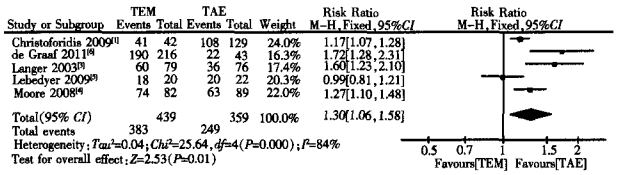


图 3 2 组患者切缘阴性率的比较

Fig.3 Rate of negative microscopic margins between TEM and TAE

2.3.3 样本破碎率 3 篇文献报道了样本破碎率，共 601 例，各研究之间无明显异质性(P=0.280，I^2=22%)，采用固定效应模型进行分析(图 4)。结果表明，肛门内镜微创手术组样本破碎率明显低于标准经肛门局切术组(RR=0.16，95%CI=0.08~0.29，P=0.000)。

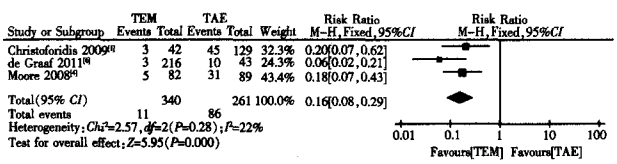


图 4 2 组患者样本破碎率的比较

Fig.4 Rate of specimen fragmentation between TEM and TAE

2.3.4 复发率 6 篇文献报道了术后复发率，共 927 例，各研究之间无明显异质性(P=0.42，I^2=0%)，采用固定效应模型进行分析(图 5)。结果表明，肛门内镜微创手术组术后复发率明显低于标准经肛门局切术组(RR=0.32，95%CI=0.22~0.46，P=0.000)。

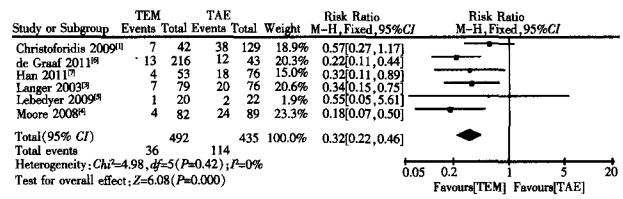


图 5 2 组患者术后复发率的比较

Fig.5 Rate of lesion recurrence between TEM and TAE

2.3.5 发表偏倚 以纳入文献中术后并发症做漏斗图进行分析(图 6)，结果显示所绘制的漏斗图左右不对称，表明可能存在发表偏倚，这可能是阴性结果的实验未发表所致。

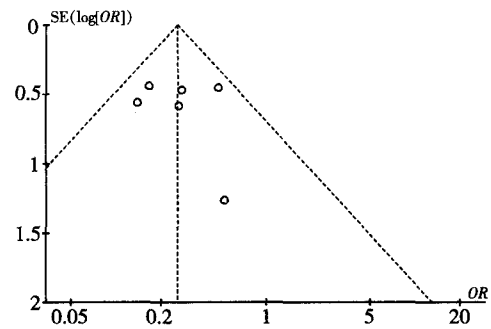


图 6 TEM 组和 TAE 组术后并发症比较的漏斗图

Fig.6 Funnel plot of postoperative complication between TEM and TAE

3 讨 论

对于良性及早期低度恶性的直肠肿瘤，主要应用经肛门直肠肿瘤局部切除术，包括 TEM 和 TAE。本文对纳入的 6 篇文献数据进行提取及 Meta 分

析，结果显示肛门内镜微创手术组与标准经肛门局切术组术后并发症发生率无明显差别，切缘阴性率明显高于标准经肛门局切术组，且样本破碎率及复发率明显低于标准经肛门局切术组。

随着结直肠癌筛查的普及，直肠息肉及早期直肠癌的发病率越来越高[8]。在直肠良性肿瘤中，只要能充分暴露、完整切除，都可进行局切。美国结直肠外科医师协会也认为局部切除对没有高危险因素的 T1 直肠癌是一种合适的治疗方法，而且局部切除和根治性手术相比，也不会影响 T1 肿瘤的相关生存率[9-10]。此研究显示 TEM 与 TAE 之间的术后并发症发生率差别无统计学意义，而且都很低，以局部并发症为主，如出血、狭窄、漏等。相比之下 TEM 比 TAE 出血的病例少，可能与 TEM 在放大的显示器下操作有关，操作起来更加精确，止血更彻底。同时此研究显示，TEM 手术组切缘阴性率较 TAE 组高，样本破碎率及复发率较低。TAE 在直视下进行操作，由于暴露条件限制，对中上段尤其是 8 厘米以上的直肠肿物切除困难，易引起切缘阳性或标本破裂，从而导致复发。对于 T1 直肠癌的切除，TEM 的复发率为 0%~13%，而 TAE 的复发率为 5%~40%[11-12]。当比较两种方法复发率的时候，很多因素需要考虑在内，比如病人自身因素、肿瘤特点，认识这些因素，有助于为患者更好地选择治疗方案。根据Saraste 等[13]的一项研究显示，对于低分化和血管浸润的 T1 期肿瘤，淋巴结转移率高达 65%，高危的 T1 肿瘤要比低危的 T2 肿瘤更容易淋巴结转移。尽管如此，复发危险性也只跟阴性切缘和肿瘤大小有关，与其他因素关系不大[14]。Graaf 等[6]的研究显示，在肿瘤大小相同及不考虑肿瘤位置的情况下，TEM 要优于 TAE，而且 TEM 对于下段直肠肿物也是适用的。

本 Meta 分析纳入的文献具有以下局限性：①纳入的研究样本量不大，难免会影响结果的检验效能；②这 6 项研究中有 5 项是回顾性研究，还没有一项随机对照研究对 TEM 与 TAE 进行比较；③这些研究很少会提到医生的经验问题，有些研究中一个医生操作所有的 TEM 过程，有些研究中许多医生同时参与 TAE 过程，这样就会出现外科医生技术和经验的偏倚；④对于 TEM 的平均随访时间要比 TAE 短 1 年，在这 1 年当中有可能会有很多病例复发；⑤有研究表明复发率是受肿瘤位置影响的，这样会有明显的偏倚；⑥纳入研究均未涉及费用-效益的综合分析；⑦纳入的中文文献与英文文献数量不成比例；⑧纳入研究大多未报告具体随机方法及盲法。因此，今后还需要收集更多相关研究来补充、完善该结论。

综上所述，对于直肠肿瘤的治疗，肛门内镜微创手术可以明显提高切缘阴性率，降低样本破碎率和复发率，相对于标准经肛门局切术组疗效更好。然而，鉴于本 Meta 分析以及 Meta 分析本身存在的局限性，还有待于开展更严格的多中心大样本随机双盲对照试验，以获得更为严谨的临床证据，进一步评价肛门内镜微创手术的疗效及安全性。

参 考 文 献

[1] Christoforidis D, Cho HM, Dixon MR, et al. Transanal endoscopic microsurgery versus conventional transanal excision for patients with early rectal cancer[J]. Ann Surg, 2009, 249(5): 776-782.

[2] Buess G, Theiss R, Günther M, et al. Endoscopic surgery in the rectum[J]. Endoscopy, 1985, 17(1): 31-35.

[3] Langer C, Liersch T, Süss M, et al. Surgical cure for early rectal carcinoma and large adenoma: transanal endoscopic microsurgery (using ultrasound or electrosurgery) compared to conventional local and radical resection[J]. Int J Colorectal, 2003, 18(3): 222-229.

[4] Moore JS, Cataldo PA, Osler T, et al. Transanal endoscopic microsurgery is more effective than traditonal transanal excision for resection of rectal masses[J]. Dis Colon Rectum, 2008, 51(7): 1026-1030.

[5] Lebedyev A, Tulchinsky H, Rabau M, et al. Long-term results of local excision for T1 rectal carcinoma: the experience of two colorectal units[J]. Tech Coloproctol, 2009, 13(3): 231-236.

[6] de Graaf EJ, Burger JW, van Ijsseldijk AL, et al. Transanal endoscopic microsurgery is superior to transanal excision of rectal adenomas [J]. Colorectal Dis, 2011, 13(7): 762-767.

[7] 韩 意，林谋斌，何永刚，等. 经肛门内镜微创手术与传统经肛门局切术治疗早期直肠肿瘤的疗效对比[J]. 国际外科学杂志，2011，38(11)：730-733.

[8] Logan RF, Patnick J, Nickerson C, et al. Outcomes of the Bowel Cancer Screening Programme (BCSP) in England after the first 1 million tests[J]. Gut, 2012, 61(10): 1439-1446.

[9] Monson JR, Weiser MR, Buie WD, et al. Practice parameters for the management of rectal cancer (revised)[J]. Dis Colon Rectum, 2013, 56 (5): 535-550.

[10] Bhangu A, Brown G, Nicholls RJ, et al. Survival outcome of local excision versus radical resection of colon or rectal carcinoma: a Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) population-based study [J]. Ann Surg, 2013, 258(4): 563-569.

[11] Suppiah A, Maslekar S, Alabi A, et al. Transanal endoscopic microsurgery in early rectal cancer: time for a trial[J]. Colorectal Dis, 2008, 10(4): 314-327.

[12] Mellgren A, Goldberg J, Rothenberger DA. Local excision: some reality testing[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2005, 14(2): 183-196.

[13] Saraste D, Gunnarsson U, Janson M. Predicting lymph node metastases in early rectal cancer[J]. Eur J Cancer, 2013, 49(5): 1104-1108.

[14] McCloud JM, Waymont N, Pahwa N, et al. Factors predicting early recurrence after transanal endoscopic microsurgery excision for rectal adenoma[J]. Colorectal Dis, 2006, 8(7): 581-585.

（责任编辑：张辉洁）