

腹腔镜辅助根治性子宫切除术治疗宫颈癌效果的 Meta 分析

The Effect of Laparoscopic Radical Hysterectomy for Cervical Cancer: A Meta-analysis

Li Tao, MU Bo-ran

李 涛, 穆博然

(北京市朝阳区妇幼保健院, 北京 100021)

摘 要: [目的] 比较腹腔镜根治性子宫切除术(laparoscopic radical hysterectomy, LRH)与开腹根治性子宫切除术(radical abdominal hysterectomy, RAH)治疗宫颈癌的疗效及安全性。[方法] 检索 1990~2011 年间发表的关于 LRH 与 RAH 治疗宫颈癌的研究。采用 Revman 5.1 软件进行 Meta 分析以及亚组分析。[结果] 本研究共有 16 篇文献符合入选标准, 包括 1 077 例宫颈癌患者, 其中, LRH 组患者 501 例, RAH 组患者 576 例。Meta 分析发现, LRH 组的手术时间显著短于 RAH 组患者 ($Z=2.90, P=0.004$)。亚组分析发现, LRH 组与 RAH 组的手术时间在不同设计类型的研究中, 呈现不同的结果。另外, LRH 组的术中出血量、术后并发症发生率、术后住院时间、淋巴结切除数量以及术后排气时间等安全性指标均优于 RAH 组。[结论] 腹腔镜下根治性全子宫切除术与开腹根治性子宫切除术相比, 在治疗宫颈癌手术中具有明显的优势。腹腔镜下根治性全子宫切除术对于手术治疗宫颈癌具有重要的临床应用价值, 对于宫颈癌患者手术创伤、术后疾病的恢复具有积极作用。

主题词: 宫颈肿瘤; 腹腔镜手术; 子宫切除术; 开腹手术

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2012)02-0127-07

宫颈癌是全球女性中仅次于乳腺癌列第 2 位的常见恶性肿瘤^[1], 在发展中国家则居首位。全世界每年大约有 50 万宫颈癌新发病例, 其中有 80% 发生在发展中国家。全世界每年死于宫颈癌的患者约 20 万人, 我国每年死于宫颈癌的患者约 5 万人^[2]。近年发现宫颈癌有年轻化趋势, 国际妇产科联盟(FIGO) 2001 年报告, 宫颈癌的发病年龄由 20 世纪 50 年代平均 60 岁下降到 90 年代末的 50 岁, 年轻化的变化在我国近 20 年特别明显, 由 60 年代的平均 53 岁到 90 年代的 42 岁, 最年轻的患者仅 17 岁^[2]。

随着人乳头状瘤病毒感染率的增高, 癌症普查技术水平的不断提高和广泛开展, 早期宫颈癌发病率和检出率都越来越高。关于宫颈癌的治疗研究很多, 综合治疗已成为现代处理宫颈癌的一个重要策略, 以手术、放疗为主, 辅以化疗、基因治疗、免疫治疗及热疗、介入治疗等。毋庸置疑, 手术治疗在宫颈

癌的治疗中仍处于举足轻重的地位。近年来, 腹腔镜技术飞速发展, 腹腔镜在临床的应用越来越多, 尤其在外科疾病的诊断、治疗中起到重要作用。自从 20 世纪 80 年初期腹腔镜技术在妇产科领域应用以来, 腹腔镜手术的创伤小、恢复快、术后患者痛苦减轻等优点, 被广大的妇产科医生重视。随着科技的发展, 手术器械设备越来越先进, 手术技巧日趋成熟, 绝大部分良性妇科手术均可在腹腔镜下完成。20 世纪 90 年代后, 腹腔镜技术开始在妇科恶性肿瘤领域应用^[3,4]。腹腔镜子宫切除术的不足之处包括腹内移动角度受限(40°以内)及腹腔镜手术本身特有的并发症包括腹内脏器(膀胱、肠管甚至大血管)损伤、电灼伤及空气栓塞等和一些远期并发症等^[5]。

近年来, 众多的研究者均对其临床疗效和副作用进行了大量的研究与报道。可是由于各独立研究样本例数较少、随访时间不够长、研究质量也参差不齐, 由于临床实验研究的特殊性, 迄今为止尚未见到大样本、多中心的临床试验结果。因此, 本文拟采用 Meta 分析的方法, 整合相关文献系统分析, 评价腹

通讯作者: 李涛, 副主任医师, 学士; 北京市朝阳区妇幼保健院产科, 北京市朝阳区潘家园华威里 25 号(100021);

E-mail: litao_chaoyang@hotmail.com。

收稿日期: 2011-12-28; 修回日期: 2012-01-17

腔镜根治性子宫切除术治疗宫颈癌效果及安全性,为进一步指导宫颈癌的临床诊疗提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 文献检索和纳入排除标准

本研究通过对 PubMed、EMbase、Medline、Cochrane 图书馆妇科肿瘤专业数据库和循证医学数据库(evidence based medicine reviews,EBMR),中国期刊全文数据库(CNKI),中国科技期刊全文数据库(VIP),万方数据库进行系统检索,收集 1990~2011 年 9 月期间所有已正式发表的科研文献。在期刊数据库的主题中检索包括:“腹腔镜”或“laparoscopy/laparoscopic”;“宫颈癌”或“cervix/cervical”;“子宫切除”或“hysterectomy”。

纳入标准:①研究设计类型:随机对照试验(randomized controlled trials,RCT),前瞻性非随机对照试验(pro prospective non-randomized controlled trial),回顾性研究(retrospective study),包括单盲、双盲或非盲法的研究;②腹腔镜与开腹手术治疗宫颈癌的实验结果明确;③至少包括一项指标:术后并发症发生率、淋巴结切除数量、手术时间、术中出血量、术后排气时间、术后住院时间;④提供足够的数据信息进行治疗效果、并发症发生率等效应指标的计算。

排除标准:①研究中不同时包括腹腔镜与开腹手术治疗宫颈癌效果的比较;②研究中患者的例数少于 10 例;③数据信息太少而无法利用的文献;④综述、摘要、会议论文等文献。

1.2 资料提取

根据纳入、排除标准进行纳入文献的筛选后,两名研究者独立对纳入文章的研究数据进行提取。如果出现不一致意见,两名研究者需要协商解决。提取信息包括:第一作者、发表年份、样本量、两组安全性指标的数据(定量资料的数据提取均值和标准差;定性资料的数据提取相应的例数)。

1.3 统计学处理

本研究采用 Revman 5.1 统计软件进行 Meta 分析。术后并发症发生率两项定性资料的指标采用比值比(odds ratio,OR)和 95%可信区间(95% confidence interval,95%CI)作为衡量危险因素的合并效应量。其余定量资料指标采用标准平均差(standardized mean difference,SMD)作为衡量危险因素的合并效应量。异质性检验采用 Q 值统计量检验法及 P 统计量。根据异质性检验选用相应的合并方法:若各研究结果间不存在异质性($P\geq 0.1$),则采用固定效应模型进行数据合并;若各研究结果间存在异质性($P<0.1$),则采用随机效应模型进行数据分析。采用漏斗图进行发表偏倚的检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 纳入文献的基本特征

此次研究共检索到相关文献 394 篇,经阅读标题和摘要,剔除不符合纳入标准的文献,筛选得到 16 篇文献。其中,4 个为随机对照研究,8 个为回顾性研究,4 个为前瞻性非随机对照试验。纳入研究的基本信息见表 1。纳入的 16 项研究中,共包括 1 077 例宫颈癌患者,其中,采用腹腔镜下根治性全子宫切除进行手术的患者 501 例,接受传统的开腹根治性子宫切除术手术治疗的患者共 576 例。

表 1 纳入研究的基本信息

作者	发表年份	研究设计类型	样本量(例)		
			LRH	RAH	合计
Lee EJ 等 ^[6]	2011	前瞻性非随机对照试验	24	48	72
Nam JH 等 ^[7]	2004	前瞻性非随机对照试验	47	96	143
黄红英等 ^[8]	2010	前瞻性非随机对照试验	30	30	60
李光仪等 ^[9]	2003	前瞻性非随机对照试验	18	19	37
郭红丽 ^[10]	2010	随机对照试验	32	32	64
李小娟等 ^[11]	2010	随机对照试验	72	34	106
邱春玲等 ^[12]	2009	随机对照试验	30	30	60
王桂春 ^[13]	2011	随机对照试验	25	25	50
Sobiczewski P 等 ^[14]	2009	回顾性研究	22	58	80
Malzoni M 等 ^[15]	2009	回顾性研究	65	62	127
李宏英等 ^[16]	2011	回顾性研究	20	25	45
林秀丽等 ^[17]	2009	回顾性研究	20	20	40
王刚等 ^[18]	2003	回顾性研究	12	17	29
杨纪实等 ^[19]	2010	回顾性研究	18	25	43
赵霞等 ^[20]	2010	回顾性研究	55	43	98
朱新贤等 ^[21]	2005	回顾性研究	11	12	23

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 手术时间

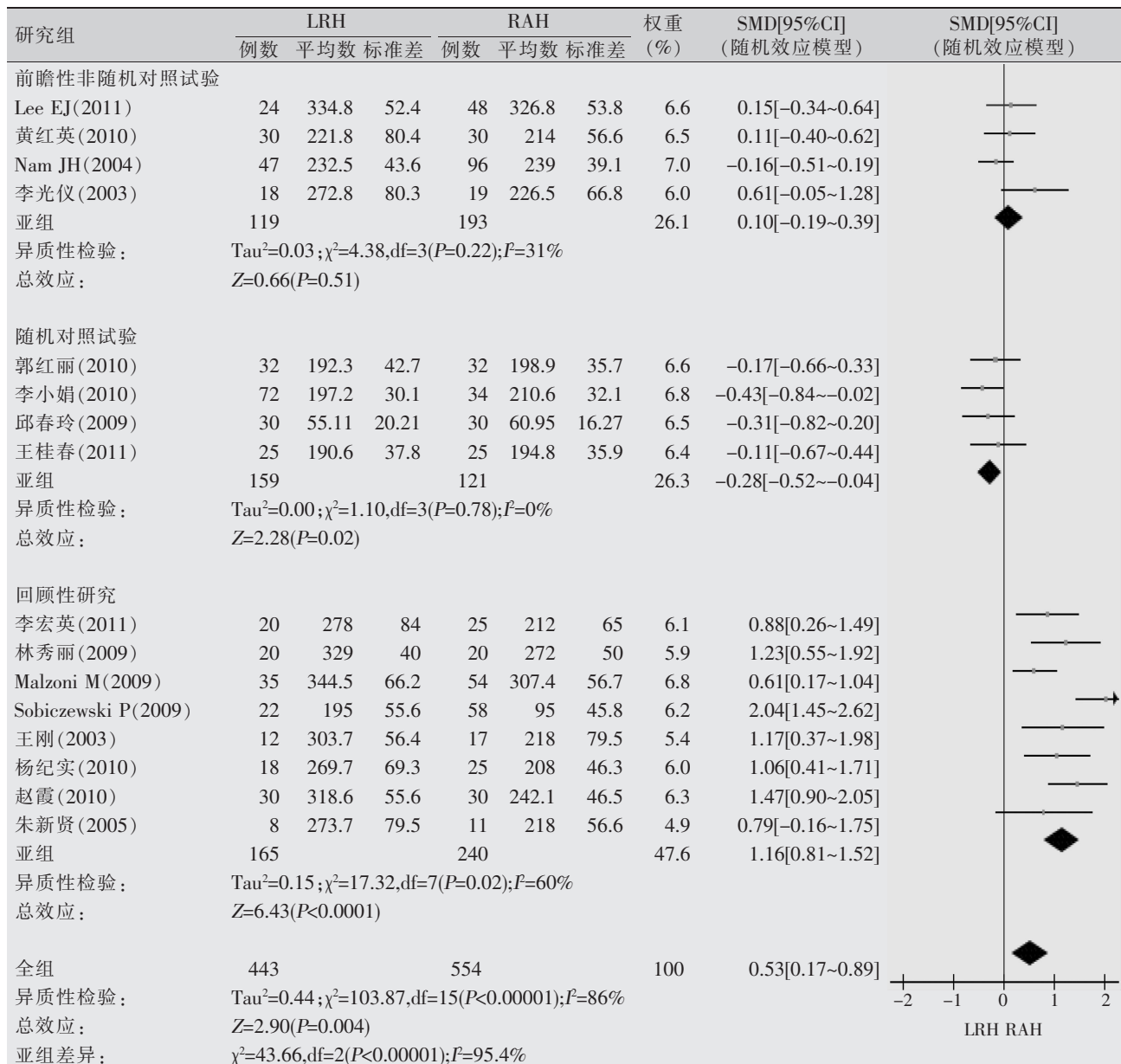
纳入的各研究间存在显著的异质性 ($\chi^2=81.07$, $P<0.001$), 因此, 采用随机效应模型进行合并效应量 SMD 的估计, 合并 $SMD=0.53$ (95%CI: 0.17~0.89), 检验结果具有统计学意义 ($Z=2.90$, $P=0.004$) (图 1), 提示腹腔镜下根治性全子宫切除术和开腹根治性子宫切除术治疗宫颈癌的手术时间具有统计学差异。因此, 我们可以认为 LRH 组患者的手术时间显著长于 RAH 组。我们按照研究设计类型将纳入的研究分为 3 类, 进行亚组分析。结果显示, 各亚组内研究间的

异质性没有显著性差异。进行合并统计量 SMD 估计, LRH 组与 RAH 组的手术时间在前瞻性非随机对照试验的研究中不具有统计学差异 ($Z=0.66$, $P=0.51$); 在随机对照试验中具有显著性差异, LRH 组患者的手术时间显著地短于 RAH 组 ($Z=2.38$, $P=0.02$); 而在回顾性研究中, 发现 LRH 组患者的手术时间显著地长于 RAH 组 ($Z=6.43$, $P<0.001$)。

2.2.2 术中出血量

纳入的各研究间存在显著的异质性 ($\chi^2=40.63$, $P<0.001$), 因此, 采用随机效应模型进行合并效应量 SMD 的估计, 合并 $SMD=-1.15$ (95%CI: -1.64~-0.66),

图 1 LRH 组与 RAH 组手术时间比较的森林图

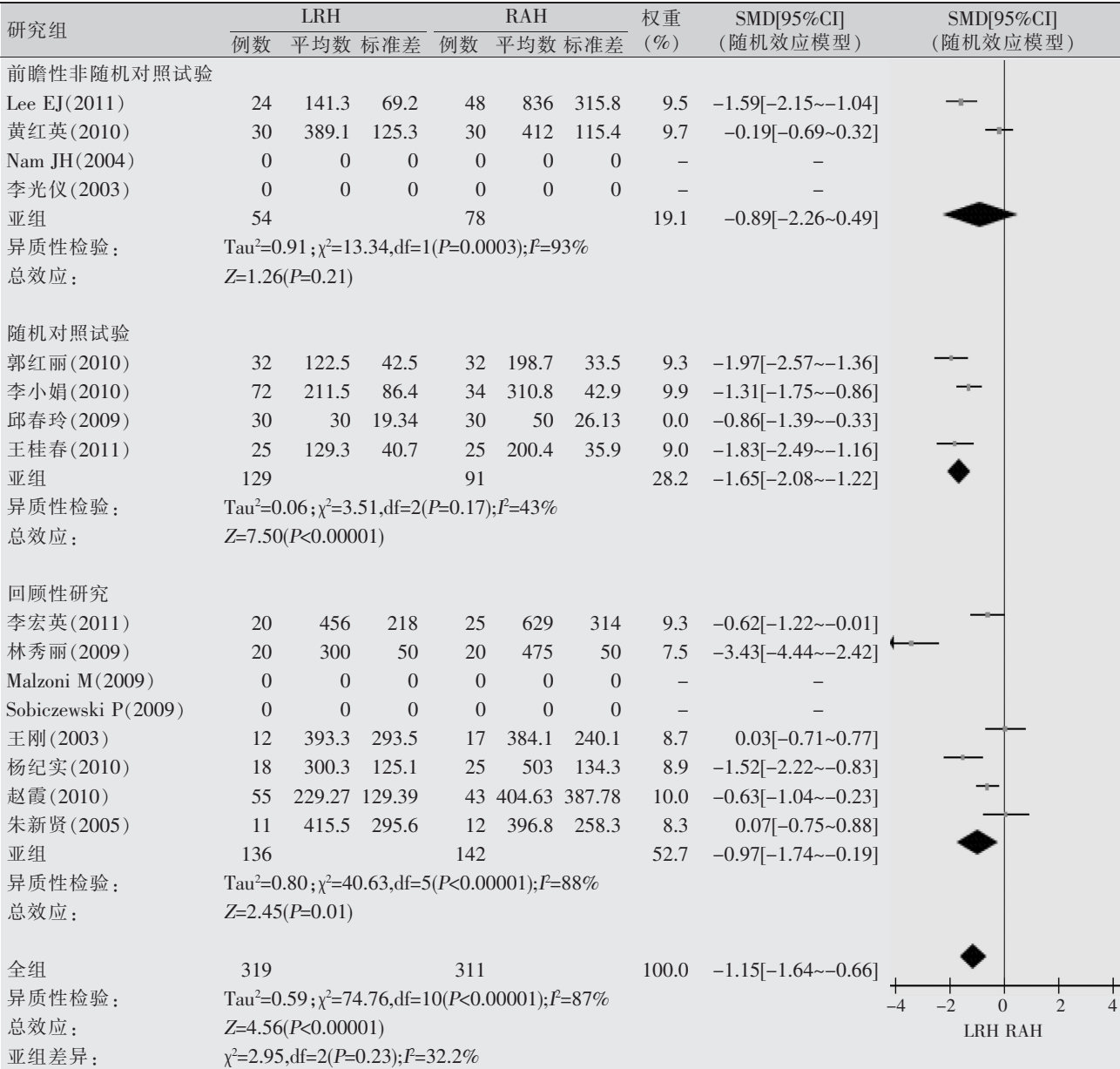


检验结果具有统计学意义($Z=2.45, P=0.01$) (图 2), 提示腹腔镜下根治性全子宫切除术和开腹根治性子宫切除术治疗宫颈癌的术中出血量具有统计学差异。因此,我们可以认为 LRH 组患者的术中出血量显著地少于 RAH 组。亚组分析的结果显示,LRH 组与 RAH 组的手术时间在前瞻性非随机对照试验的研究中不具有统计学差异 ($Z=1.26, P=0.21$);在随机对照试验、回顾性研究中均具有显著性差异,表明 LRH 组患者的术中出血量显著地少于 RAH 组 (统计量分别为: $Z=7.50, P<0.001; Z=2.45, P=0.01$)。

2.2.3 术后并发症

纳入的各研究间不存在显著的异质性 ($\chi^2=40.63, P<0.001$),因此,采用固定效应模型进行合并效应量 OR 的估计, 合并 $OR=0.56$ (95%CI:0.41~0.76),检验结果具有统计学意义($Z=3.71, P<0.001$) (图 3), 提示腹腔镜下根治性全子宫切除术和开腹根治性子宫切除术治疗宫颈癌的术后并发症的发生率具有统计学差异。因此,我们可以认为 LRH 组患者的术后并发症发生率显著低于 RAH 组。亚组分析的结果显示,LRH 组与 RAH 组的手术时间在前

图 2 LRH 组与 RAH 组术中出血量比较的森林图



瞻性非随机对照试验以及随机对照试验的研究中均不具有统计学差异(统计量分别为: $Z=0.88, P=0.38; Z=1.91, P=0.06$)。在回顾性研究中均具有显著性差异,表明LRH组患者的术后并发症发生率显著低于RAH组($Z=3.82, P<0.001$)。

2.2.4 其他指标

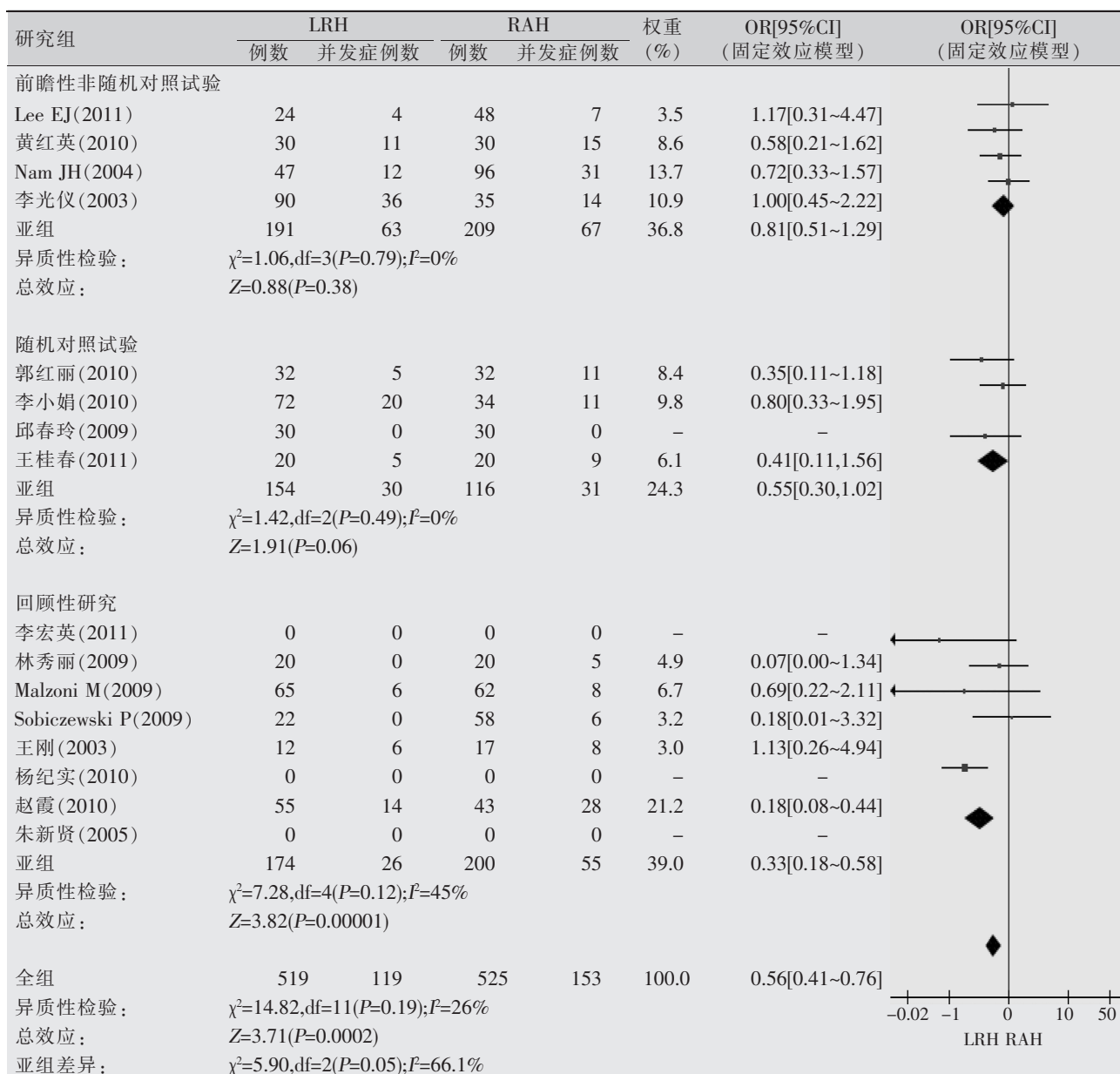
此外,本次研究还发现淋巴结切除数量、住院时间和术后排气时间指标在LRH组和RAH组间存在显著性差异(表2)。研究结果表明LRH组患者的淋巴结切除数量显著多于RAH组,而住院时间和术

表2 淋巴结切除数量、住院时间和术后排气时间的Meta分析结果

疗效指标	合并 SMD	95%CI	Z 值	P 值
淋巴结切除数量	0.14	0.01~0.28	2.04	0.04
住院时间	-0.63	-0.87~-0.39	5.16	<0.001
术后排气时间	-0.78	-0.11~-0.45	4.63	<0.001

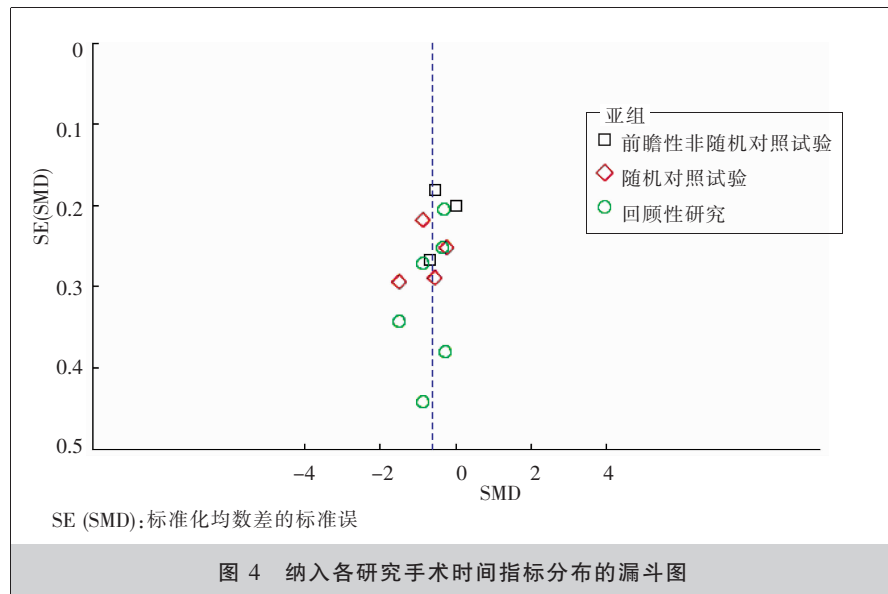
后排气时间均显著短于RAH组患者(淋巴结切除数量:合并 $SMD=0.14, Z=2.04, P=0.04$;住院时间:合并 $SMD=-0.63, Z=5.16, P<0.001$;术后排气时间:合并 $SMD=-0.78, Z=4.63, P<0.001$)。亚组分析的结果显示,在不同设计类型的研究中,结果与上述Meta分析结果一致。

图3 LRH组与RAH组术后并发症发生率比较的森林图



2.3 发表偏倚

手术时间的研究分布呈现一定的偏性, 研究在漏斗中轴两侧的分布呈现不对称, 说明此指标的结果可能受发表偏倚的影响(图 4)。但从图 4 中可以看出研究分布的偏倚可能是由于研究设计类型的不同引起的。其余指标不存在发表性偏倚。



3 讨论

为了比较腹腔镜下根治性全子宫切除术和开腹根治性子宫切除术对宫颈癌患者手术治疗的效果及安全性, 本文采用 Meta 分析的方法对 16 项相关研究进行综合分析。结果表明, 腹腔镜下根治性全子宫切除术的手术时间显著短于开腹根治性子宫切除术, 淋巴结的切除数量显著多于开腹根治性子宫切除术。此外, 术中出血量、术后并发症及其他方面也均优于开腹根治性子宫切除术。因此, 可以表明, 腹腔镜下根治性全子宫切除术的临床应用价值优于开腹手术。

腹腔镜下根治性全子宫切除术是妇科手术进入腹腔镜时代的一个重要标志。1988~1991 年期间, 32 例宫颈癌患者进行腹腔镜盆腔淋巴结清除术, 结果证实, 腹腔镜手术淋巴结切除探查阳性淋巴结的特异度和灵敏度均为 100%^[5]。最近, 一项长期的随访研究发现, 腹腔镜下根治性全子宫切除术与开腹手

术相比, 术中出血量较少, 保持手术视野清晰。同时, 输血量较少, 术后住院时间较短, 术后 5 年生存率基本一致。因此, 可以有效地替代开腹手术, 用于治疗早期宫颈癌^[6]。Díaz-Feijoo B 等^[22]研究者进行的回顾性研究发现, 两种手术方法治疗早期宫颈癌的复发率和无病生存率均没有显著性差异。国内的许多研究同样认为 LRH 组与 RAH 组相比, 具有损伤小、出

血量少、住院时间短、术后康复快等优点^[23-25]。虽然腹腔镜下根治性全子宫切除术较开腹手术有着显著的优势, 但是, 由于腹腔镜手术所需设备和器械的特殊性, 腹腔镜手术的手术材料费用明显高于开腹手术组(LRH 组: 2 153.1±5 914.2 元; RAH 组: 1 669.3±209.2 元)^[26]。但是 LRH 组术中出血量少、术后住院时间较短等原因, 使得 LRH 组术后用药费用少于 RAH 组, 一定程度上缩小了两组间总医疗费用的差距。

虽然本研究采用严格的纳入、排除标准进行文献的筛选, 但仍存在局限性。各研究间存在显著的异质性, 但文献中没有足够的信息用于挖掘各研究间异质性的来源, 异质性的存在可能影响合并统计量的判定结果。关于异质性的原因, 首先, 所纳入研究的设计类型不同, 包括随机对照试验、前瞻性非随机对照试验和回顾性研究三种研究类型。根据亚组分析结果显示, 研究类型的不同可以解释很大程度的各研究间的异质性。其次, 所纳入研究的研究对象的人口学信息可能不同, 根据患者个体情况所采用的手术方式也不尽相同, 也可能引起各研究间存在明显的异质性。

腹腔镜下根治性全子宫切除术在治疗宫颈癌手术中具有明显的优势, 在手术时间、术中出血量、术后并发症及其他方面均优于开腹根治性子宫切除术。我们认为腹腔镜下根治性全子宫切除术在临床上将得到广泛应用。但在临床治疗过程中, 仍然应该根据患者的一般状况、肿瘤的病情等进行综合分析,

选择更为合理的手术治疗方法。

参考文献:

- [1] Jakeways MS, Mitchell V, Hashim IA, et al. Metabolic and inflammatory responses after open or laparoscopic cholecystectomy[J]. *Br J Surg*, 1994, 81(1): 127-131.
- [2] 马丁, 奚玲. 宫颈癌流行病学及病因学研究进展[J]. *实用妇产科杂志*, 2001, 17(2): 61-62.
- [3] 王泽楠, 陶文强, 黄文华. 宫颈癌腹腔镜手术治疗的进展[J]. *腹腔镜外科杂志*. 2010, 15(2): 154-156.
- [4] 梁志清. 子宫颈癌的微创手术治疗现状与进展[J]. *腹腔镜外科杂志*. 2009, 14(4): 251-255.
- [5] Chalermchokchareonkit A, Tekasakul P, Chaisilwattana P, et al. Laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy for severe pelvic endometriosis [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2012, 116(2): 109-111.
- [6] Lee EJ, Kang H, Kim DH. A comparative study of laparoscopic radical hysterectomy with radical abdominal hysterectomy for early-stage cervical cancer: a long-term follow-up study [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011, 156(1): 83-86.
- [7] Nam JH, Kim JH, Kim DY, et al. Comparative study of laparoscopic-vaginal radical hysterectomy and abdominal radical hysterectomy in patients with early cervical cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2004, 92(1): 277-283.
- [8] 黄红英. 早期宫颈癌腹腔镜与开腹手术的结果比较[J]. *中外健康文摘*, 2010, 7(20): 15-17.
- [9] 李光仪, 王刚, 陈露诗. 腹腔镜与剖腹手术治疗早期子宫颈癌 37 例临床分析 [J]. *中国微创外科杂志*, 2003, 3(4): 315-316.
- [10] 郭红丽. 腹腔镜下宫颈癌根治术 32 例疗效观察 [J]. *山东医药*, 2010, 50(47): 74-75.
- [11] 李小娟, 张恩娣, 谭宏伟, 等. 腹腔镜下和经腹广泛子宫切除及盆腔淋巴结切除术治疗子宫颈癌 106 例 [J]. *陕西医学杂志*, 2010, 39(8): 1034-1036.
- [12] 邱春玲, 陈晓燕. 腹腔镜筋膜外全子宫全切术的临床应用[J]. *重庆医学*, 2009, 38(4): 476-477.
- [13] 王桂春. 50 例腹腔镜下宫颈癌根治术的临床疗效研究[J]. *中国中医药咨讯*, 2011, 3(15): 7-8.
- [14] Sobiczewski P, Bidzinski M, Derlatka P, et al. Early cervical cancer managed by laparoscopy and conventional surgery: comparison of treatment results [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2009, 19(8): 1390-1395.
- [15] Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, et al. Total laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy with lymphadenectomy for early-stage endometrial cancer: a prospective randomized study [J]. *Gynecol Oncol*, 2009, 112(1): 126-133.
- [16] 李宏英, 雷国庆, 祝参, 等. 腹腔镜下广泛子宫切除加盆腔淋巴结清扫术与开腹手术的比较[J]. *中国实用医刊*, 2011, 38(5): 57-59.
- [17] 林秀丽, 张彬玉. 宫颈癌腹腔镜与开腹手术 40 例临床比较分析[J]. *当代医学*, 2009, 15(33): 98-99.
- [18] 王刚, 李光仪, 陈蔚瑜, 等. 腹腔镜手术与开腹手术治疗早期子宫颈癌的对比分析 [J]. *实用妇产科杂志*, 2003, 19(5): 301-303.
- [19] 杨纪实, 周留林. 腹腔镜手术治疗早期宫颈癌 18 例分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2010, 14(1): 52-54.
- [20] 赵霞, 潘晓琳, 刘兆春, 等. 宫颈癌根治术腹腔镜与开腹手术疗效对比分析[J]. *农垦医学*, 2010, 32(5): 403-407.
- [21] 朱新贤, 李怀芳, 张弋, 等. 腹腔镜手术与开腹手术治疗早期子宫颈癌和内膜癌的对比较分析 [J]. *上海医学*, 2005, 28(3): 301-303.
- [22] Díaz-Feijoo B, Gil-Moreno A, Perez-Benavente MA, et al. Sentinel lymph node identification and radical hysterectomy with lymphadenectomy in early stage cervical cancer: laparoscopy versus laparotomy [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2008, 15(5): 531-537.
- [23] 王永清. 腹腔镜与开腹手术治疗早期宫颈癌的临床疗效比较[J]. *中国医药导报*, 2010, 7(19): 60-62.
- [24] 吴红莲. 腹腔镜与开腹手术治疗早期宫颈癌的临床疗效比较[J]. *中国医师进修杂志*, 2009, 32(21): 22-25.
- [25] 边爱平, 赵倩, 张君玲. 腹腔镜与开腹手术对宫颈癌患者术后生存质量影响的对比分析 [J]. *中国内镜杂志*, 2009, 15(2): 113-115.
- [26] 魏向群, 卢玉波, 杨宏英, 等. 腹腔镜早期宫颈癌手术的价值及卫生经济学评价 [J]. *中国内镜杂志*, 2011, 17(3): 243-246.