

# 腹腔镜与开腹直肠癌术后复发率比较的 Meta 分析

杨 胜<sup>1</sup>, 马 利<sup>1</sup>, 熊兵红<sup>2</sup>, 程 勇<sup>2</sup>, 张才全<sup>2</sup>

(1. 重庆市巴南区花溪医院, 重庆 400054;

2. 重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400016)

**摘要:**[目的] 评价腹腔镜与开腹直肠癌手术后复发率的长期肿瘤学效果。[方法] 系统检索 Medline、Embase、Cochrane 中 1991 年 1 月至 2012 年 10 月间发表的有关腹腔镜与开腹直肠癌手术后复发率比较的随机对照研究(RCT)。由 2 名评价员独立筛选并提取数据资料, 对符合纳入标准的研究使用 RevMan5.1 软件进行统计分析。[结果] 共纳入 12 个临床随机对照研究, 病例总数 2 259 例, 其中 LRR 组 1 158 例, ORR 组 1 101 例。腹腔镜直肠癌切除术对比开腹手术治疗直肠癌的术后总体复发率 (OR=0.92, 95%CI: 0.66~1.28, P=0.61)、局部复发率(OR=0.79, 95%CI: 0.49~1.28, P=0.34)、远处转移率(OR=0.87, 95%CI: 0.59~1.27, P=0.47) 及术后戳孔或切口种植转移率(OR=1.34, 95%CI: 0.07~24.10, P=0.84) 差异均无统计学意义。[结论] 腹腔镜直肠切除术对比传统开腹手术治疗直肠癌其术后长期肿瘤学效果相当, 并不会导致术后各类复发率明显升高。但其长期生存效果需要更多大样本、高质量的前瞻性多中心的临床随机对照试验来证实。

**主题词:** 直肠肿瘤; 腹腔镜手术; 复发; 萃取分析

**中图分类号:**R735.3+7   **文献标识码:**A   **文章编号:**1671-170X(2013)08-0616-07

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2013.08.B007

## Laparoscopic Versus Open Rectectomy for Rectal Cancer: A Meta-analysis of Results of Randomized Controlled Trials on Recurrence Postoperation

YANG Sheng<sup>1</sup>, MA Li<sup>1</sup>, XIONG Bing-hong<sup>2</sup>, et al.

(1. Chongqing Huaxi Hospital, Chongqing 400054, China; 2. The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**Abstract:** [Purpose] To compare the recurrence between laparoscopic rectectomy and conventional open rectectomy for rectal cancer with meta-analysis. [Methods] Eligible articles were identified by searches of MEDLINE, EMBASE and the Cochrane database between January 1991 and October 2012 using the terms (laparoscopy, surgery, minimal invasive, rectectomy, rectal neoplasms and randomized controlled trial). Prospective randomized controlled trials (RCTs) were eligible if patients with rectal cancer were treated by laparoscopic surgery or open surgery. Data were extracted from these trials and analyzed by two independent reviewers. [Results] Twelve RCTs with 2 259 patients were involved. In the combined results, no significant difference in the OR for overall recurrence between the laparoscopic surgery group and open surgery group was found (OR=0.92, 95%CI: 0.66~1.28, P=0.61). Stratified by recurrence type, the combined results of the individual reports showed no significant differences for local recurrence(OR=0.79, 95%CI: 0.49~1.28, P=0.34), distant metastasis(OR=0.87, 95%CI: 0.59~1.27, P=0.47) and port-site or wound-site recurrence(OR=1.34, 95%CI: 0.07~24.10, P=0.84) between the two surgical techniques. [Conclusions] The recurrence rate in patients with rectal cancer treated by laparoscopic surgery does not differ significantly from those by open surgery. Longer term follow up RCTs will further define outcomes of the two techniques in the treatment for rectal cancer.

**Subject words:** rectal neoplasms; laparoscopy; recurrence; meta-analysis

结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 是全世界范围内发病率排在第 3 位的肿瘤, 同时也是第三大致

死性肿瘤, 直肠癌 (rectal cancer, RC) 在 CRC 中占近 25%, 2008 年仅美国的预计 CRC 新发病例即达 40 740 例。我国 CRC 的发病率约为 3.1/10 万~10.7/10 万, 直肠癌所占比例可达 70%, 其中中低位直肠癌的比例

通讯作者: 熊兵红, 主治医师, 硕士; 重庆医科大学附属第一医院普外科, 重庆市袁家岗友谊路 1 号(400016); E-mail: xbh791220@163.com  
收稿日期: 2013-06-25; 修回日期: 2013-07-26

可达70%~80%<sup>[1]</sup>。外科手术切除结合辅助性放化疗仍然是目前治疗CRC的主要方法。复发和远处转移是CRC治疗失败的主要原因。1991年美国医生Saclarides首次报道了用腹腔镜成功行乙状结肠脂肪瘤切除,同年,Jacobs等<sup>[2]</sup>首次报道了在腹腔镜辅助下成功地完成了结肠癌的根治性切除手术。腹腔镜结直肠癌手术(laparoscopic colorectal surgery,LCS)对比传统开腹手术(open colorectal surgery,OCS),其切口小、术后疼痛少、并发症少、肠道功能恢复快、住院时间短、生活质量高及对人体免疫系统干扰较小等微创优势已被广泛肯定<sup>[3~20]</sup>,且由于腹腔镜技术能够提供更为清晰和独特的观察视角,更便于术者进行盆腔直肠系膜的分离,使既往单纯开腹手术中遇到的很多困难,如低位直肠癌患者的保肛及盆底植物神经丛的保留等问题在腔镜下得以圆满解决。虽然LCS对比OCS具有上述明显优势,但发展速度仍远不如其他腹腔镜手术,主要原因首先是它的手术难度较高,需要娴熟的腹腔镜操作技术及较昂贵的器械,其次是人们对于肿瘤的根治性有疑虑,尤其腹腔镜术后复发这一影响肿瘤患者术后生存最直接的因素,成为结直肠外科医生们最为关注的问题。目前,国内外已经开展了多项随机对照前瞻性研究(randomized controlled trials,RCTs)以评价腹腔镜手术和开腹手术治疗直肠癌的优劣。本研究对比较腹腔镜手术与开腹手术治疗直肠癌的远期疗效复发率的RCT进行Meta分析,以评价腹腔镜直肠癌手术的安全性和有效性。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准

①有治疗组(腹腔镜直肠癌切除组,laparoscopic resection for rectal cancer,LRR)和对照组(开腹直肠癌切除组,open resection for rectal cancer,ORR)的临床随机对照试验(RCT);②治疗组和对照组均行根治性直肠癌切除术;③治疗组和对照组所有患者均无严重心、肺、脑疾病。无其他严重器质性疾病,除直肠癌以外未发现其他系统原发肿瘤;④治疗组和对照组所有患者术前均未出现肠梗阻、肠穿孔等急诊症状;⑤所有研究应报道术后总体复发率、术后局部复发率、术后远处转移率、术后戳孔或切口种植性转移

率这些治疗终点中的至少一项。如有多项相关临床试验来自同一研究机构,则入选质量最好或最近一次发表的研究。

### 1.2 排除标准

①非随机对照试验或伪随机对照试验,综述类文献;②患者因患有非结直肠腺癌疾病而需手术;③研究目的不是比较腹腔镜手术和开腹手术临床效应,以及动物试验和细胞实验;④重复发表;⑤因良性占位病变及炎性肠道疾病而进行的结直肠切除术,研究中不包括因结直肠癌而进行手术的患者;⑥腹腔镜手术和开腹手术治疗结肠癌的相关研究;⑦未提供足够数据;⑧统计学分析违反处理意向原则(intention to treat,ITT)。

### 1.3 资料检索

全面检索1990年1月至2012年10月发表的比较LRR与ORR治疗直肠癌的RCT。检索数据库包括:PubMed和Embase及其相关文献链接,Cochrane临床对照试验注册资料库(CCTR)。文献数据库关键词为:rectal cancer,laparoscopy,randomized controlled trials or RCT,rectectomy,recurrence or recurrent,检索语种为英语。检索到题录后,全文下载并打印,同时对文章的参考文献进行人工检索。部分缺失资料由重庆医科大学图书馆与相关大学图书馆联络检索,尽量减少资料流失,最大限度增加样本量。必要时向作者索要全文。

### 1.4 RCT质量评价

质量评价参考Jadad量表<sup>[21]</sup>。对RCT研究的4项指标进行分析评价:①随机序列的产生方法;②随机化隐藏;③是否采用盲法,盲法是否恰当;④是否有撤出与退出的描述,如有失访或退出时,是否违反意向治疗原则(ITC)。RCT评分1~5分,其中1~2分为低质量研究,3~4分为高质量研究,5分为高质量研究。文献满足的标准越多,Jadad量表总评分越高,则该研究存在偏倚的可能性就小。

### 1.5 资料提取

入选资料由2名作者分别摘录,资料提取的内容由2名作者在资料提取之前讨论决定。为避免主观偏见,资料提取时隐去了作者的姓名、论文发表的刊物名称、年份及国家。如遇到分歧,则请教相关专家予以解决。若文献为重复发表,则取最近发表的高质量文献。摘录的内容包括:①病例特征:包括参加

研究的病例数、患者的平均年龄、性别比、肿瘤的病理类型与分期。②试验设计的细节:是否为多中心研究、有无采用盲法以及随访期限、失访例数。③治疗结果:总体复发率、术后局部复发率、术后远处转移率、术后戳孔或切口种植性转移率和死亡率,以及有关术后复发的一切信息。

### 1.6 统计学处理

采用Cochrane协作网提供的RevMan5.1软件进行统计学分析。二项分类资料计算优势比(odds ratio, OR)为合并统计量。若各临床试验所提供的数据不能进行Meta分析,则系统评价只进行描述性分析。合并效应量之前先将纳入的试验进行异质性检验,同质性较好的研究( $P>0.05$ )采用固定效应模型(fixed-effects model)分析,存在显著异质则采用随机效应模型(random-effects model)进行分析。两者均以点估计及95%可信区间(confidence interval, CI)表示,检验水准 $P<0.05$ 。潜在的发表性偏倚采用“倒漏斗”图(funnel plot analysis)分析。

## 2 结 果

### 2.1 纳入研究的RCT和质量评估

共有来自10个国家和地区的12篇RCT临床研究入选本项荟萃分析(Table 1)<sup>[22~33]</sup>。非随机研究、回顾性研究、病例对照研究、综述均予以排除。全体研究样本量合计2 259例,样本量最少者28例<sup>[32]</sup>,最多者381例<sup>[25]</sup>。其中LRR组1 158例(51.26%),

ORR组1 101例(48.74%)。纳入研究的RCT平均质量评分为2.92分(Table 2)。

**Table 2 Quality evaluated schedule of included literatures**

Study	Score			Score
	Random	Double blind	Withdrawal	
Liang <sup>[22]</sup>	1	0	1	2
Baik <sup>[23]</sup>	1	0	1	2
Kang <sup>[24]</sup>	2	2	1	5
Jayne <sup>[25]</sup>	2	2	1	5
Lujan <sup>[26]</sup>	2	2	1	5
Ng (upper) <sup>[27]</sup>	1	0	1	2
Ng (low) <sup>[28]</sup>	2	2	1	5
Braga <sup>[29]</sup>	2	0	1	3
González <sup>[30]</sup>	1	0	1	2
Zhou <sup>[31]</sup>	1	0	1	2
Araujo <sup>[32]</sup>	1	0	1	2
Quah <sup>[33]</sup>	2	0	1	3

### 2.2 术后总体复发率的荟萃分析

共有6项对比LRR与ORR治疗直肠癌术后总体复发率的RCT入选本项荟萃分析,样本量981例。结果显示,LRR治疗直肠癌术后总体复发率为20.03%,ORR为18.89%,LRR对比ORR治疗直肠癌的术后总体复发率无显著统计学差异( $OR=0.92, 95\%CI: 0.66\sim 1.28, P=0.61$ )(Figure 1)。

### 2.3 术后局部复发率的荟萃分析

共有7项对比LRR与ORR治疗直肠癌术后局部复发率的RCT入选本项荟萃分析,样本量1 158例。结果显示,LRR组术后总体复发率为6.17%,ORR组为6.15%,LRR对比ORR治疗直肠癌的术

**Table 1 Literatures of RCT involved in the Meta-analysis**

Study	Publication year	Country	Sex (Male/Female)		Number of patients enrolled		Mean age (years)		Follow-up (months)	
			LRR	ORR	LRR	ORR	LRR	ORR	LRR	ORR
Liang <sup>[22]</sup>	2011	China	104/65	92/82	169	174	57.34	57.36	44	
Baik <sup>[23]</sup>	2011	USA	37/17	62/46	54	108	60.0	60.6	59	
Kang <sup>[24]</sup>	2010	South Korea	110/60	110/60	170	170	57.8	59.1	3	
Jayne <sup>[25]</sup>	2010	United Kingdom	NR		253	128	NR		56.3	
Lujan <sup>[26]</sup>	2009	Spain	62/39	64/39	101	103	67.8	66.0	32.8	34.1
Ng (upper) <sup>[27]</sup>	2009	China Hong Kong	37/39	48/29	76	77	66.5	65.7	112.5	108.8
Ng (low) <sup>[28]</sup>	2008	China Hong Kong	31/20	30/18	51	48	63.7	63.5	87.2	90.1
Braga <sup>[29]</sup>	2007	Italy	55/28	64/21	83	85	62.8	65.3	53.6	
González <sup>[30]</sup>	2006	Spain	11/9	8/12	20	20	66.6	70.7	NR	
Zhou <sup>[31]</sup>	2004	China	46/36	43/46	82	89	44	45	1.16	
Araujo <sup>[32]</sup>	2003	Brazil	9/4	10/5	13	15	59.1	56.4	47.2	
Quah <sup>[33]</sup>	2002	Singapore	42/44	52/32	86	84	64	62	36	

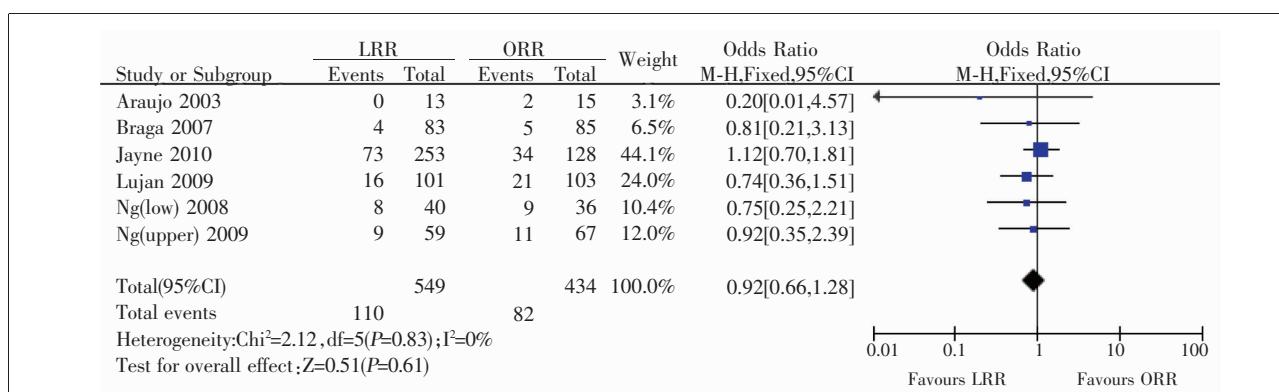
NR: not reported.

后局部复发率无显著统计学差异 (OR=0.79, 95% CI: 0.49~1.28,  $P=0.34$ )(Figure 2)。

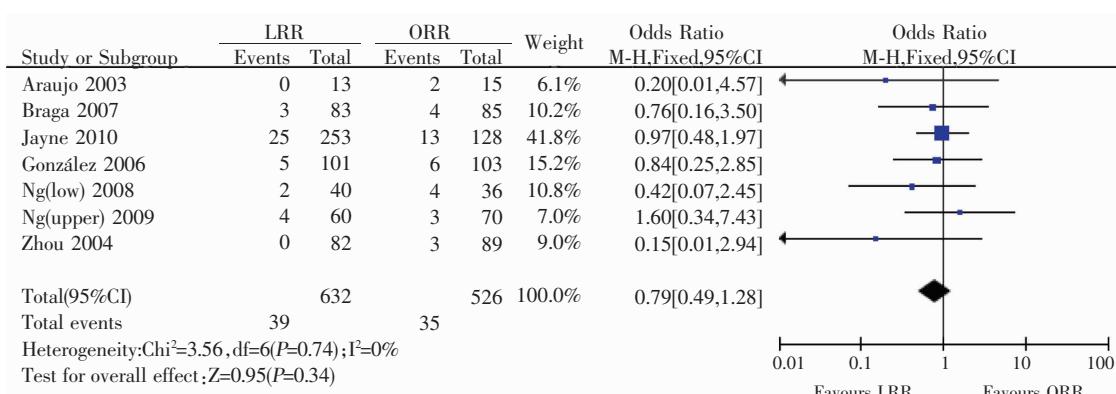
#### 2.4 术后远处转移率的荟萃分析

本项荟萃分析远处转移包括远处脏器转移和戳孔或切口种植性转移。共有 6 项对比 LRR 与

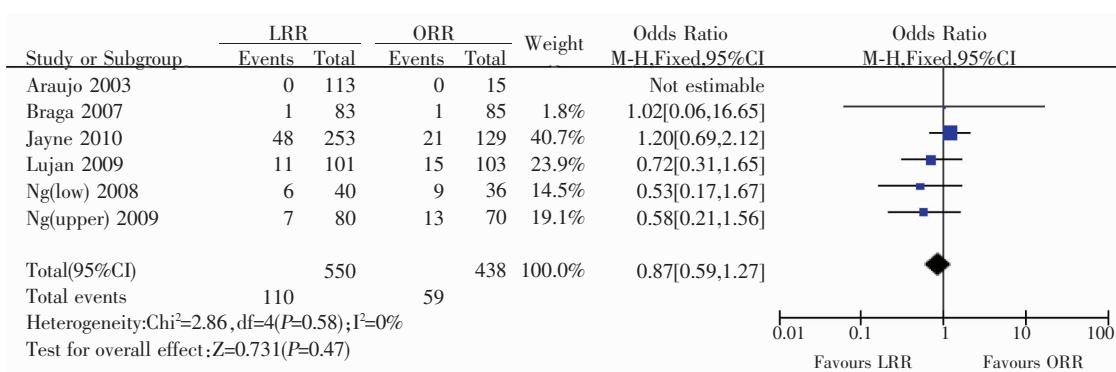
ORR 治疗直肠癌术后远处转移率的 RCT 入选本项荟萃分析,样本量 988 例。荟萃分析结果显示,LRR 组远处转移率为 13.27%,ORR 组为 13.47%;两者远处转移率无显著统计学差异 (OR=0.87, 95% CI: 0.59~1.27,  $P=0.47$ )(Figure 3)。



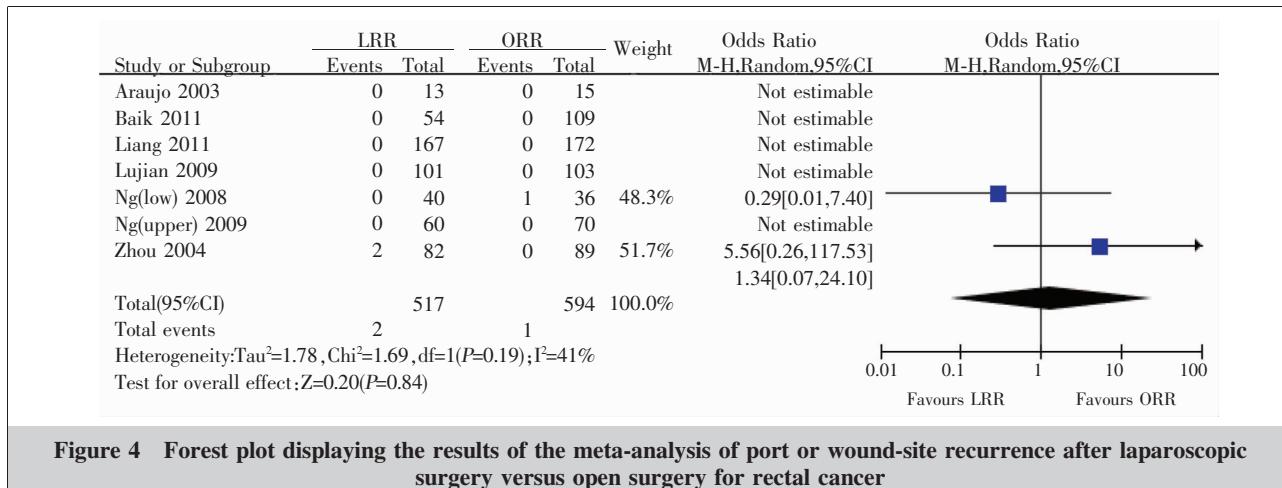
**Figure 1 Forest plot displaying the results of the meta-analysis of overall recurrence after laparoscopic surgery versus open surgery for rectal cancer**



**Figure 2 Forest plot displaying the results of the meta-analysis of local recurrence after laparoscopic surgery versus open surgery for rectal cancer**



**Figure 3 Forest plot displaying the results of the meta-analysis of distant metastases after laparoscopic surgery versus open surgery for rectal cancer**



**Figure 4 Forest plot displaying the results of the meta-analysis of port or wound-site recurrence after laparoscopic surgery versus open surgery for rectal cancer**

## 2.5 术后戳孔或切口种植性转移率的荟萃分析

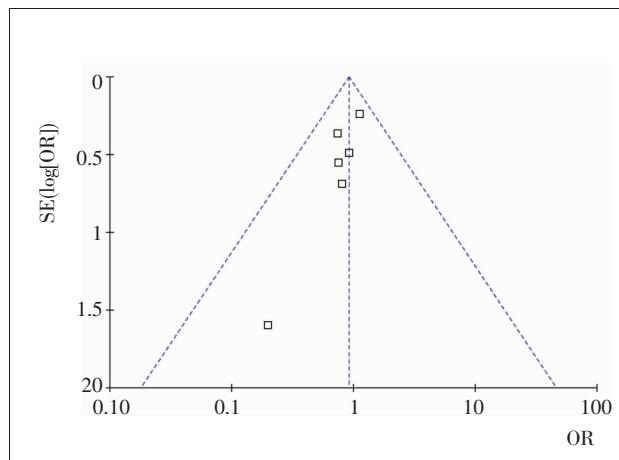
共有 7 项对比 LRR 与 ORR 治疗直肠癌术后戳孔或切口种植性转移率的 RCT 入选本项荟萃分析, 样本量 1 111 例。结果显示,LRR 治疗直肠癌术后戳孔或切口种植性转移率为 0.38%, ORR 为 0.16%, LRR 对比 ORR 治疗直肠癌的术后戳孔或切口种植性转移率无显著统计学差异( $OR=1.34$ , 95%CI: 0.07~24.10,  $P=0.84$ )(Figure 4)。

## 2.6 发表偏倚

全体入选研究均在 95% 可信区间内,且未见显著发表偏倚及异质性( $I^2=0\%$ ,  $P=0.83$ )(Figure 5)。

## 3 讨 论

20世纪90年代初,腹腔镜技术开始用于结直肠外科疾病的治疗。其安全性、有效性等短期疗效以及一些优势已被一些RCT和荟萃分析证实<sup>[3-20]</sup>。腹腔镜结肠癌手术恢复快、术后并发症少,其近期疗效优于开腹手术已得到公认,而远期疗效也得到了最新随访资料的肯定。荷兰伊拉兹马斯大学医学中心综合巴塞罗那、COST、COLOR、CLASIC 4个研究的数据进行Meta分析得出结论:腔镜组在3年总生存率和无瘤生存率方面亦与开腹组无明显差异,腹腔镜结肠癌手术从肿瘤学上来说是安全的<sup>[19]</sup>。但由于中国人直肠癌发病率高、且低位直肠癌所占比例大,而西方人相对结肠癌发病率高,腹腔镜结肠癌手术与腹腔镜直肠癌手术的研究进度是不同的,腹腔镜直肠癌手术技术要求高,学习曲线长。尽管腹腔镜



**Figure 5 Funnel plot for the results from all studies comparing overall recurrence in patients undergoing laparoscopic versus open surgery for rectal cancer**

结肠癌手术得到了广泛的认可,但腹腔镜直肠癌手术,尤其是低位直肠癌的治疗仍然存在着争议。2011年NCCN指南仍然建议腹腔镜直肠癌切除术只适用于临床研究,不提倡在实际工作中常规开展。主要争议的焦点在于:①腹腔镜手术的肿瘤学安全性,即腹腔镜手术能否充分清扫淋巴结及获得足够的阴性切缘心存疑虑。②术后远期疗效,即局部复发率、无瘤生存率与长期生存率。

腹腔镜治疗直肠癌是否增加术后总体复发率、术后局部复发率、术后远处转移率、术后戳孔或切口种植性转移率和长期疗效如生存率一直是结直肠外科医生们所关心的问题,尤其局部复发和远处转移更是导致治疗失败、术后生存率降低的主要原因。虽然近期文献报道在腹腔镜结直肠癌手术中对于气腹

环境的建立和器械的操作规范化已经使肿瘤细胞发生腹腔内种植转移及戳孔转移的可能性大幅降低，但对于患者的5年存活率及相应的生活质量缺乏大宗病例分析。针对以上问题，国内外已开展多项RCT。故本研究对比较腹腔镜手术与开腹手术治疗直肠癌的远期疗效复发率的RCT进行Meta分析，以评价腹腔镜直肠癌手术的安全性和有效性。

在大量的随机对照临床实验中，腹腔镜手术穿刺孔的复发率与开腹手术切口的复发率是相近的，COST<sup>[14]</sup>报道在手术后肿瘤的复发率及复发部位方面，腹腔镜组与开腹组无差异，腹腔镜组穿刺孔或切口复发为0.9%，开腹组为0.5%，两者之间无差异。国内外报道的切口种植1%~4%之间，主要在标本取出处切口，并主要在开展的早期，可能与技术不熟练有关。可通过多种方法尽可能减少手术切口肿瘤种植与复发的发生<sup>[34]</sup>。随着腹腔镜技术水平的不断提高、手术经验的不断增加以及对无瘤原则的不断认识，PSR发生率应该可减少甚至避免，近几年有关切口种植的报道已越来越少，基本和开腹手术相同，PSR已不再成为腹腔镜结直肠手术突出的问题。

Lezoche等<sup>[35]</sup>经过5年的随访，发现结直肠癌手术的腹腔镜组与开腹组在肿瘤局部复发和远处复发转移上无差异，其中结肠癌腹腔镜组局部复发率为3.5%，开腹组为6.2%，腹腔镜组远处转移发生率10.5%，开腹组为10.9%；直肠癌腹腔镜组局部复发率为19.2%，开腹组为17.6%；腹腔镜组远处转移发生率15.3%，开腹组为20.5%，并且腹腔镜组复发的时间要比开腹组晚。更有研究证实，腹腔镜手术和开腹手术不仅在肿瘤的复发率和复发类型上无差异，并且两类手术患者的复发类型大多为局部复发<sup>[36]</sup>。

本荟萃分析从循证医学的角度证实了腹腔镜治疗直肠癌术后总体复发率、术后局部复发率、术后远处转移率、术后戳孔或切口种植性转移率和死亡率对比传统开腹手术均无明显差异，这也进一步证实LRR对比ORR治疗直肠癌的肿瘤学效果相当。虽然以往一些研究也曾证实上述观点，但这些单一研究的检验功效较低，而本次荟萃分析综合了现有的单一RCT结果，通过OR合并得出量化结果，其检验功效对比单一RCT研究要高，在两种治疗手段均有效的情况下，可避免单一研究检验功效低的缺点，因此在常规进行腹腔镜直肠癌手术前需行荟萃分析

以得出循证医学的一级证据作为支持。

本荟萃分析存在一定的局限性，本系统评价纳入研究的12篇文献大部分为国外文献，质量高低不等，提示纳入研究存在不同程度的选择性偏倚、实施偏倚和测量偏倚。纳入文献随访期长短不一，对外科治疗的远期疗效报道不完全，影响到本系统评价测量指标评价的全面性。纳入的文献研究中直肠癌患者分期标准不一，各亚组病例数纳入较少降低了检验效能。本系统评价纳入文献存在不同程度方法学质量问题，判断指标选择也不尽一致，纳入指标不全面，一定程度上降低了本系统评价结果的可靠性和全面性。有无新辅助和辅助治疗、肿瘤的分期、随访的时间以及纳入的研究放化疗方案、剂量不相同也可能造成临床异质性和疗效差异。以后的设计和随机对照试验应该注意以下几个问题：纳入研究的试验参与者应该根据临床肿瘤分期进行新辅助或者辅助治疗，试验的更多细节，如随机、盲法、远期疗效如3年、5年无病生存率(DFS)，3年、5年总生存率(OS)都应该详细规范描述。

综上所述，腹腔镜直肠癌手术是安全可行的，不会增加复发率和远处转移，故不会产生有关肿瘤的劣势。目前多个大规模多中心的直肠癌腹腔镜与传统开腹手术的RCT研究如欧洲的COLOR-II、日本的JCOG 040及美国的ACOSG-Z6051等研究已经逐一展开，处于入组试验阶段，这些研究结果尤其是腹腔镜治疗直肠癌术后远期复发情况的统计与分析，将对腹腔镜直肠癌这一方式的选择提供最有力的循证医学证据。

## 参考文献：

- [1] Zhou ZG, Wang ZQ. The interpretation of the guidelines of diagnosis and treatment of medium low rectal cancer in Europe, America and Japan[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2009, 29(4):291-292.[周总光,王自强.欧美与日本中低位直肠癌诊治指南解读[J].中国实用外科杂志, 2009, 29(4):291-292.]
- [2] Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy)?[J]. Surg Laparosc Endosc, 1(3): 144-150.
- [3] Aziz O, Constantinides V, Tekkis PP, et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: a meta-analysis[J]. Ann Surg Oncol, 2006, 13(3):413-424.
- [4] Gao F, Cao YF, Chen LS. Meta-analysis of short-term outcomes after laparoscopic resection for rectal cancer[J]. Int J Colorectal Dis, 2006, 21(7):652-656.
- [5] Kuhry E, Schwenk WF, Gaupset R, et al. Longterm results of laparoscopic colorectal cancer resection[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2008 (2):CD003432.

- [6] Schwenk W, Böhm B, Müller JM. Postoperative pain and fatigue after laparoscopic or conventional colorectal resections. A prospective randomized trial[J]. *Surg Endosc*, 1998, 12(9): 1131–1136.
- [7] Abraham NS, Young JM, Solomon MJ. Meta-analysis of short-term outcomes after laparoscopic resection for colorectal cancer[J]. *Br J Surg*, 2004, 91(9): 1111–1124.
- [8] Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial[J]. *Lancet*, 2002, 359(9325): 2224–2229.
- [9] Braga M, Frasson M, Zuliani W, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open left colonic resection[J]. *Br J Surg*, 2010, 97(8): 1180–1186.
- [10] Braga M, Frasson M, Vignali A, et al. Laparoscopic vs. open colectomy in cancer patients: long-term complications, quality of life, and survival[J]. *Dis Colon Rectum*, 2005, 48(12): 2217–2223.
- [11] Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2005, 365(9472): 1718–1726.
- [12] Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group, Buunen M, Veldkamp R, et al. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial[J]. *Lancet Oncol*, 2009, 10(1): 44–52.
- [13] Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, et al. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial [J]. *Lancet Oncol*, 2005, 6(7): 477–484.
- [14] Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(20): 2050–2059.
- [15] Curet MJ, Putrakul K, Pitcher DE, et al. Laparoscopically assisted colon resection for colon carcinoma: perioperative results and long-term outcome[J]. *Surg Endosc*, 2000, 14(11): 1062–1066.
- [16] Kaiser AM, Kang JC, Chan LS, et al. Laparoscopic-assisted vs. open colectomy for colon cancer: a prospective randomized trial[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2004, 14(6): 329–334.
- [17] Stage JG, Schulze S, Möller P, et al. Prospective randomized study of laparoscopic versus open colonic resection for adenocarcinoma[J]. *Br J Surg*, 1997, 84(3): 391–396.
- [18] Milsom JW, Böhm B, Hammerhofer KA, et al. A prospective, randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: a preliminary report[J]. *J Am Coll Surg*, 1998, 187(1): 46–54; discussion 54–55.
- [19] Bonjer HJ, Hop WCJ, Nelson H, et al. Laparoscopically assisted vs open colectomy for colon cancer: a meta-analysis[J]. *Arch Surg*, 2007, 142(3): 298–303.
- [20] Xiong BH, Ma Li, Zhang CQ. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for middle and low rectal cancer: a meta-analysis of results of randomized controlled trials [J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2012, 22 (7): 674–684.
- [21] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1): 1–12.
- [22] Liang XB, Hou SH, Liu HY, et al. Effectiveness and safety of laparoscopic resection versus open surgery in patients with rectal cancer: a randomized, controlled trial from China[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2011, 21(5): 381–385.
- [23] Baik SH, Gincherman M, Mutch MG, et al. Laparoscopic vs open resection for patients with rectal cancer: comparison of perioperative outcomes and long-term survival [J]. *Dis Colon Rectum*, 2011, 54(1): 6–14.
- [24] Kang SB, Park JW, Jeong SY, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(7): 637–645.
- [25] Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J, et al. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer[J]. *Br J Surg*, 2010, 97(11): 1638–1645.
- [26] Lujan J, Valero G, Hernandez Q, et al. Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery in patients with rectal cancer[J]. *Br J Surg*, 2009, 96(9): 982–989.
- [27] Ng SS, Leung KL, Lee JF, et al. Long-term morbidity and oncologic outcomes of laparoscopic-assisted anterior resection for upper rectal cancer: ten-year results of a prospective, randomized trial[J]. *Dis Colon Rectum*, 2009, 52(4): 558–566.
- [28] Ng SS, Leung KL, Lee JF, et al. Laparoscopic-assisted versus open abdominoperineal resection for low rectal cancer: a prospective randomized trial[J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(9): 2418–2425.
- [29] Braga M, Frasson M, Vignali A, et al. Laparoscopic resection in rectal cancer patients: outcome and cost-benefit analysis[J]. *Dis Colon Rectum*, 2007, 50(4): 464–471.
- [30] Arteaga González I, Díaz Luis H, Martín Malagón A. A comparative clinical study of short-term results of laparoscopic surgery for rectal cancer during the learning curve [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2006, 21(6): 590–595.
- [31] Zhou ZG, Wang Z, Yu YY, et al. Laparoscopic total mesorectal excision of low rectal cancer with preservation of anal sphincter: a report of 82 cases[J]. *World J Gastroenterol*, 2003, 9(7): 1477–1481.
- [32] Araujo SE, da Silva e Sousa AH Jr, de Campos FG, et al. Conventional approach x laparoscopic abdominoperineal resection for rectal cancer treatment after neoadjuvant chemoradiation: results of a prospective randomized trial [J]. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*, 2003, 58(3): 133–140.
- [33] Quah HM, Jayne DG, Eu KW, et al. Bladder and sexual dysfunction following laparoscopically assisted and conventional open mesorectal resection for cancer[J]. *Br J Surg*, 2002, 89(12): 1551–1556.
- [34] Xiong BH, Cheng Y. Current situation and progress on laparoscopic surgery for colorectal cancer[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2007, 6(5): 398–400. [熊兵红, 程勇. 腹腔镜结直肠手术的研究现状与进展[J]. 中华消化外科杂志, 2007, 6(5): 398–400.]
- [35] Lezoche E, Guerrieri M, De Sanctis A, et al. Long-term results of laparoscopic versus open colorectal resections for cancer in 235 patients with a minimum follow-up of 5 years [J]. *Surg Endosc*, 2006, 20(4): 546–553.
- [36] Janson M, Lindholm E, Anderberg B, et al. Randomized trial of health-related quality of life after open and laparoscopic surgery for colon cancer[J]. *Surg Endosc*, 2007, 21(5): 747–753.