

· 论著 ·

剑突下入路与侧胸入路胸腔镜手术治疗纵隔肿瘤近期疗效和安全性 Meta 分析

梁宝磊^{1,2} 魏豪¹ 石珂¹ 邵长海¹ 柯希贤¹ 蔡庆勇¹

【摘要】 目的 评价剑突下入路电视胸腔镜手术(S-VATS)与侧胸入路电视胸腔镜手术(I-VATS)治疗纵隔肿瘤的近期疗效和安全性。**方法** 计算机检索 Pubmed、Embase、ScienceDirect、Cochrane 图书馆、中国知网、中国生物医学文献数据库、中文科技期刊全文数据库和万方数字化期刊,检索时间均从建库至 2019 年 3 月。纳入有关 S-VATS 与 I-VATS 治疗纵隔肿瘤的对比研究,根据 Cochrane Handbook 5.1.0 质量评价标准评价纳入文献的质量。运用 RevMan5.3 软件对数据进行定量合并。**结果** 最终纳入 12 篇文献,其中包括 1 项随机对照试验(RCT)和 11 项病例对照研究,共 889 例患者。荟萃分析(Meta 分析)结果显示:与 I-VATS 比较,S-VATS 术中失血量[MD(95% CI):-24.54 (-36.99, -12.09), $P < 0.001$],术后引流量[MD(95% CI):-209.33 (-292.98, -125.68), $P < 0.001$],术后带管时间[MD(95% CI):-0.91 (-1.24, -0.59), $P < 0.001$],术后并发症发生率[OR(95% CI):0.36(0.17, 0.74), $P = 0.006$],止痛药物干预时间[MD(95% CI):-1.33(-1.92, -0.75), $P < 0.001$],住院时间[MD(95% CI):-2.18(-3.34, -1.02), $P = 0.02$]均显著减少。S-VATS 与 I-VATS 的手术时间及术后重症肌无力缓解情况的差异无统计学意义[MD(95% CI):-5.11 (-23.37, 13.15), $P = 0.58$;OR(95% CI):0.48(0.21, 1.06), $P = 0.07$]。**结论** S-VATS 治疗纵隔肿瘤安全可行。与 I-VATS 比较,S-VATS 具有术中失血量和术后引流量少、术后并发症发生率低、术后带管时间短、术后疼痛轻等优点。鉴于纳入文献的总体质量偏低,建议开展更多设计合理、多中心大样本的高质量随机对照研究,提供更高级别的证据。

【关键词】 电视胸腔镜手术; 纵隔肿瘤; 荟萃分析

Efficacy and safety of subxiphoid approach video-assisted thoracoscopic surgery and intercostal approach video-assisted thoracoscopic surgery for mediastinal tumor : a meta-analysis Liang Baolei^{1,2}, Wei Hao¹, Shi Ke¹, Shao Changhai¹, Ke Xixian¹, Cai Qingyong¹. ¹Department of Thoracic Surgery, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 56300, China; ²Department of Thoracic Surgery, Heilongjiang Forestry Second Hospital, Heilongjiang 153100, China)
Corresponding Author: Cai Qingyong, Email: cqy008cqy@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of subxiphoid approach video-assisted thoracoscopic surgery(S-VATS) and Intercostal approach video-assisted thoracoscopic surgery(I-VATS) for mediastinal tumors. **Methods** All randomized controlled trial or controlled clinical trial about S-VATS and I-VATS of mediastinal tumors were searched from PubMed, EMBASE, ScienceDirect, Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure, Chinese Biomedical Literature Database, Chinese Science and Technology Academic Journal and Wanfang (from establishment to March 2019), to assess operating time, intraoperative blood loss, volume of drainage after surgery, duration of chest drainage, duration of postoperative analgesics, duration of hospital stay, pulmonary and cardiac complications. The quality of the inclusion studies was assessed according to the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0. The meta-analysis was conducted using RevMan5.3 software. **Results** A total of 12 studies including 1 randomized controlled trials study and 11 case

DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2019.02.08

作者单位:563000 遵义医科大学附属医院胸外科¹;153100 黑龙江省林业第二医院胸外科²

通讯作者:蔡庆勇,Email:cqy008cqy@163.com

control studies, altogether involving 889 patients. Compared with I-VATS, S-VATS decreased significantly in intraoperative blood loss [MD (95% CI): -24.54 (-36.99, -12.09), $P < 0.001$], volume of drainage after surgery [MD (95% CI): -209.33 (-292.98, -125.68), $P < 0.001$], duration of postoperative catheterization time [MD (95% CI): -0.91 (-1.24, -0.59), $P < 0.001$], postoperative complications [OR (95% CI): 0.36 (0.17, 0.74), $P = 0.006$], duration of postoperative analgesic intervention [MD (95% CI): -1.33 (-1.92, -0.75), $P < 0.001$], and duration of hospital stay [MD (95% CI): -2.18 (-3.34, -1.02), $P = 0.0002$]. However, the relief of postoperative myasthenia gravis symptom [OR (95% CI): 0.48 (0.21, 1.06), $P = 0.07$] and operating time [MD (95% CI): -5.11 (-23.37, 13.15), $P = 0.58$] were not significantly different. **Conclusions** The current evidence shows that S-VATS can reduce, intraoperative blood loss, volume of drainage after surgery, duration of chest drainage, duration of postoperative analgesics, duration of hospital stay, postoperative complications, and would not increase postoperative myasthenia gravis symptom and operating time, thus is a feasible and safe method in the treatment of mediastinal tumor. As the overall quality of enclosed literature is comparatively low, more reasonable, multiple-center and larger-sample RCT with higher quality would provide a higher level of evidence.

【Key words】 Video-assisted thoracoscopic surgery; Mediastinal tumors; Meta-analysis

随着微创技术的不断进步,胸腔镜手术在普胸外科得到了快速开展,包括单操作孔胸腔镜、单孔胸腔镜、充气式纵隔镜以及剑突下入路电视胸腔镜手术(subxiphoid approach video-assisted thoracoscopic surgery, S-VATS)。与传统的侧胸入路电视胸腔镜手术(intercostal approach video-assisted thoracoscopic surgery, I-VATS)相比, S-VATS可以同期处理双侧胸腔的疾病;在纵隔肿瘤手术方面,与 I-VATS 比较, S-VATS 因充分显露了双侧膈神经,因而清理范围较大。此外, S-VATS 可以采取单腔气管插管或不插管手术,对肺功能的要求较低,手术适应证明显扩大。而且 S-VATS 由于不断肋间肌肉,减少了由于肋间神经的损伤而出现的疼痛,因而术后疼痛较 I-VATS 明显减轻^[1]。由于剑突下入路无明显的体表解剖标识,对术者的要求较高,因此该术式在治疗纵隔肿瘤的可行性与安全性方面存在一定争论。近年来剑突下手术主要由两种方式进行操作:①剑突下单孔或多孔利用纵隔拉钩扩大术野进行手术操作。②剑突下单孔或三孔术中的人工纵隔充气扩大术野进行手术操作。本研究以 I-VATS 作为对照,采用荟萃分析(Meta分析)评估 S-VATS 治疗纵隔肿瘤的疗效和安全性,以期为临床应用和推广提供参考依据。

资料与方法

一、文献纳入和排除标准

1. 纳入标准:①随机对照试验(randomized

controlled trial, RCT)或病例对照研究;②语种不限;③以确诊为纵隔肿瘤并符合手术适应证需手术治疗者为研究对象;④研究对象中不包括二次手术、肿瘤巨大无法在单独胸腔镜手术下完成、侵袭无名静脉或上腔静脉需要行血管置换的、外伤或其他引起的纵膈炎性肿瘤患者;⑤干预措施:试验组予 S-VATS;对照组予 I-VATS。

2. 排除标准:①个案报道;②病例汇报;③重复发表的文献;④无数据可提取的文献;⑤S-VATS 与传统开放手术对比的文献。

二、文献检索和筛选

1. 数据库: Pubmed、Embase、ScienceDirect、Cochrane 图书馆、中国知网、中国生物医学文献数据库、中文科技期刊全文数据库、万方数字化期刊群,检索起止时间均从建库至 2019 年 03 月。

2. 文献检索策略。英文检索式:(mediastinal tumor OR mediastinal OR mediastinal cyst OR primary mediastinal tumor OR thymoma) AND (video-assisted thoracic surgery OR VATS OR subxiphoid OR subxiphoid uniportal video-assisted thoracoscopic surgery OR uniportal video-assisted thoracoscopic surgery OR routine OR tradition) AND (randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR randomized OR controlled OR trial OR random)。中文检索式: (“纵隔肿瘤”或“纵膈”或“纵膈囊肿”或“原发纵膈肿瘤”或“胸腺瘤”)和

“胸腔镜”或“电视胸腔镜”或“剑突下”或“剑突下胸腔镜”或“单孔胸腔镜”)和(“随机对照试验”或“RCT”或“病例对照研究”或“随机”或“对照”或“试验”)。随机对照研究检索遵循 Cochrane 5.1.0 制定的检索策略,其他检索采用主题词与自由词相结合的方式,并根据具体数据库调整,所有检索策略均通过多次检索后确定。

3. 文献筛选:由梁宝磊和魏豪医师独立阅读文献题目和摘要,按照 PICOS 原则筛选文献。排除明显不符合纳入标准的文献后,阅读可能符合纳入标准的文献全文,根据纳入和排除标准进行文献筛选。交叉核对纳入文献的评价结果,如遇分歧与蔡庆勇教授协商确定。

三、数据提取和质量评价

1. 数据提取:①一般资料:题目、作者、发表年代和文献来源;②研究特征:患者的基本资料、干预措施;③文献的方法学信息;④结局指标:手术时间、术中失血量、术后引流量、术后带管时间、止痛药物干预时间、住院时间、术后并发症[肺部并发症发生率(肺膨胀不全、肺部感染)、心脏并发症发生率(房颤、室颤等心律不齐;术后心衰、心梗)、膈神经损伤导致术后膈神经麻痹]、肌无力缓解情况。依照随机对照临床试验研究报告规范(CONSORT)设计数据摘录表^[2]。

2. 质量评价:对纳入的 RCT 研究采用 Cochrane 的偏倚评价工具进行评价^[3],并用 Jadad 评分评估:①随机分配方法;②分配方案隐藏;③对研究对象、治疗方案实施者和研究结果测量者采用盲法;④结果数据的完整性;⑤选择性报告研究结果;⑥其他偏倚来源,纳入评分 ≥ 3 分的 RCT 研究。对病例对照研究采用 NOS 量表从病例的选择、可比性、结局暴露 3 个方面进行评价,纳入评分 ≥ 5 分的病例对照研究^[4-5]。

四、统计学方法

采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。计数资料以比值比(odds ratio, OR)为效应量,计量资料采用加权均数差(weighted mean difference, WMD, MD)为效应量,各效应量均以 95% CI 表示。异质性的用 I^2 表示,若 $I^2 \leq 50\%$,采用固定效应模型;若 $I^2 > 50\%$,采用随机效应模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。各研究通过漏斗图来判断可能的偏倚。

结 果

一、检索结果及文献质量评价

根据制定的检索式初检到相关文献 1 626 篇,通过阅读文题和摘要,排除不符合纳入标准的文献 1 571 篇,初步纳入相关文献 65 篇;通过阅读全文,排除无对照研究 53 篇,最终纳入文献 12 篇^[6-17],其中 RCT 文献 1 篇,病例对照研究 11 篇;英文文献 6 篇,中文文献 6 篇。文献的筛选过程见图 1。12 篇文献共纳入患者 889 例,进入分析文献的两组基线资料均具有可比性,纳入文献基本特征及 Jadad/NOS 评分见表 1。

二、Meta 分析结果

1. 手术时间:S-VATS 与 I-VATS 手术时间对比森林图见图 2。12 篇文献中有 11 篇^[6-9,11-17]报道了 S-VATS 和 I-VATS 的手术时间,Meta 分析结果显示:S-VATS 与 I-VATS 手术时间的差异无统计学意义[MD(95% CI): -5.11(-23.37, 13.15), $P = 0.58$]。S-VATS 非充气操作 3 篇,异质性检验 $I^2 = 92\%$,研究间具有统计学异质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示:S-VATS 与 I-VATS 手术时间的差异无统计学意义[MD(95% CI): 9.09(-49.15, 67.33), $P = 0.76$];S-VATS 充气操作 8 篇,异质性检验 $I^2 = 99\%$,研究间具有统计学异质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示:S-VATS 与 I-VATS 手术时间的差异无统计学意义[MD(95% CI): -8.57(-29.63, 12.48), $P = 0.42$]。

2. 术中失血量:S-VATS 与 I-VATS 术中失血量对比森林图见图 3。12 篇文献中有 11 篇^[7-17]报道了 S-VATS 与 I-VATS 术中失血量,分析结果显示:与 I-VATS 比较,S-VATS 术中失血量显著减少[MD(95% CI): -24.54(-36.99, -12.09), $P < 0.001$]。S-VATS 非充气操作 3 篇,异质性检验 $I^2 = 96\%$,研究间具统计学异质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示:S-VATS 与 I-VATS 术中失血量的差异无统计学意义[MD(95% CI): -16.40(-52.98, 20.18), $P = 0.38$];S-VATS 充气操作 8 篇,异质性检验 $I^2 = 96\%$,研究间具统计学异质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示:与 I-VATS 比较,S-VATS 术中失血量显著减少[MD(95% CI): -24.43(-37.02, -11.85), $P < 0.001$]。

表 1 纳入文献的基本特征及质量评价

文献	性别[男/女, n/n]		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)		肿瘤直径($\bar{x} \pm s$, cm)		结局指标	Jadad/ NOS 评分
	SVATS	IVATS	SVATS	IVATS	SVATS	IVATS		
6	5/10	7/5	41.2±14.3	39.3±8.8	—	—	手术时间、术后带管时间、住院时间、重症肌无力缓解情况	4
7	5/14	6/5	48.7±14.4	49.6±17.8	3.5±1.7	5.4±2.6	手术时间、术中失血量、术后带管时间	5
8	23/23	15/20	53.9±14.4	49.7±17.8	2.92±1.66	3.09±1.63	手术时间、术中失血量、术后带管时间、术后止痛药物干预时间、住院时间、术后并发症	7
9	7/7	20/26	48.0±15.3	48±18.5	4.5±2.7	4.3±3.3	手术时间、术中失血量、术后带管时间、住院时间、术后并发症	6
10	27/25	19/18	69.1±13.2	66.3±12.9	5.8±0.73	6.0±0.75	术中失血量、术后带管时间、术后并发症、住院时间、肺部并发症、心脏并发症	6
11	16/25	13/23	36.3±8.2	38.5±9.1	—	—	手术时间、术中失血量、住院时间、术后并发症	7
16	25/16	25/16	49.9±12.2	56.4±11.1	5.1±0.8	5.7±2.4	手术时间、术中失血量、术后引流量、术后带管时间、住院时间、术后止痛药干预时间、术后并发症	8
13	52/43	42/38	59.6±5.4	60.2±5.8	—	—	手术时间、术中出血量、术后带管时间、术后并发症、住院时间	7
15	12/22	26/25	—	—	8.38±1.43	8.67±2.42	手术时间、术中出血量、术后引流量、术后带管时间、术后并发症、住院时间、重症肌无力缓解情况	7
12	9/7	13/11	49.2±2.15	51.5±3.45	5.09±1.27	5.23±1.33	手术时间、术中失血量、术后引流量、术后带管时间、住院时间、术后并发症	7
14	22/25	18/22	49.2±15.9	51.6±12.9	3.0±1.6	3.4±1.6	手术时间、术中失血量、术后引流量、术后带管时间、术后止痛药物干预时间、术后并发症、住院时间	7
17	16/22	11/17	58.2±10.0	56.2±9.5	3.2±1.6	3.4±1.6	手术时间、术中出血量、术后带管时间、术后并发症、住院时间	8

注:表中文献序号即为文后参考文献序号

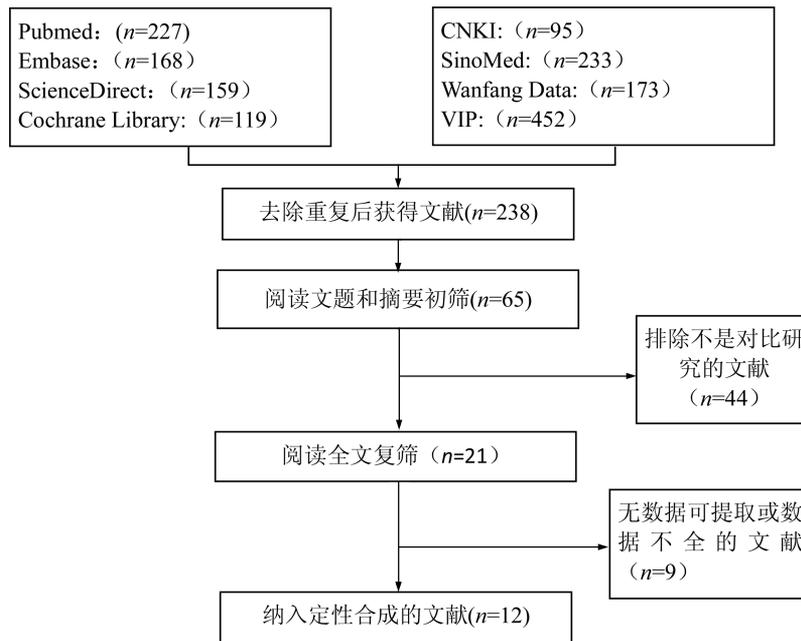


图 1 文献筛选流程图

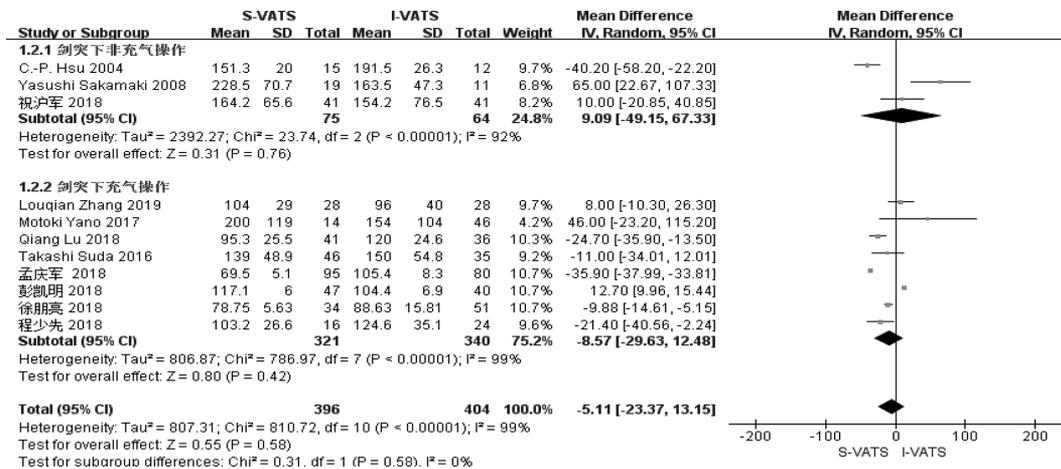


图 2 S-VATS 与 I-VATS 手术时间对比森林图

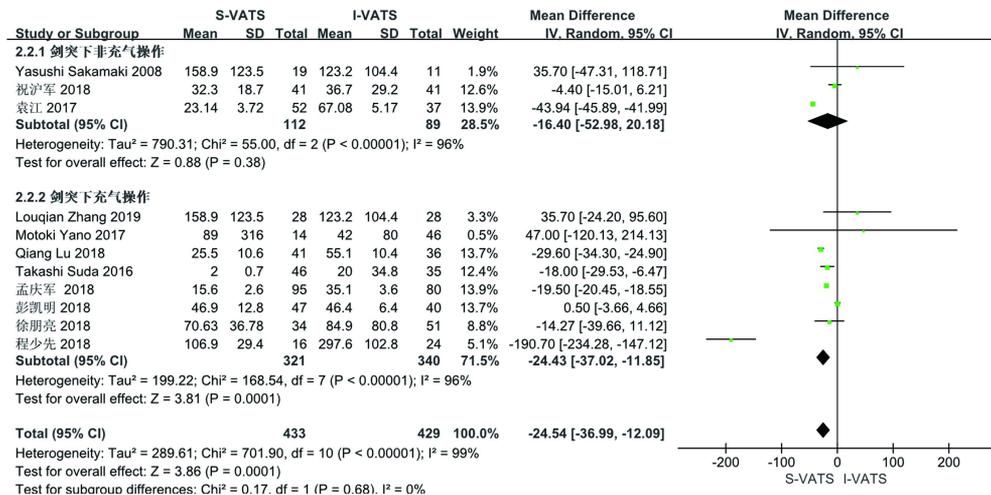


图 3 S-VATS 与 I-VATS 术中失血量对比森林图

3. 术后引流量: S-VATS 与 I-VATS 术后引流量对比森林图见图 4。12 篇文献中有 4 篇^[12,14-16]报道了 S-VATS 与 I-VATS 术后引流量, 分析结果显示: 与 I-VATS 比较, S-VATS 术后引流量显著减少 [$MD(95\% CI): -209.33(-292.98, -125.68)$, $P < 0.001$]。S-VATS 非充气操作 1 篇, 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示: S-VATS 术后引流量较 I-VATS 减少 [$MD(95\% CI): -164.90(-176.75, -153.05)$, $P < 0.001$]; S-VATS 充气操作 3 篇, 异质性检验 $I^2 = 94\%$, 研究间具统计学异质性, 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示: S-VATS 术后引流量较 I-VATS 减少 [$MD(95\% CI): -226.09(-323.54, -128.64)$, $P < 0.001$]。

4. 术后带管时间: S-VATS 与 I-VATS 术后带管时间对比森林图见图 5。12 篇文献中有 10 篇^[6-7,9-10,12-17]报道了 S-VATS 与 I-VATS 术后带管时间, 分析结果显示: 与 I-VATS 比较, S-VATS 术后带管时间显著缩短 [$MD(95\% CI): -0.91(-1.24, -0.59)$, $P < 0.001$]。S-VATS 非充气操作 4 篇, 异质性检验 $I^2 = 95\%$, 研究间具统计学异质, 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示: S-VATS 术后带管时间较 I-VATS 缩短 [$MD(95\% CI): -1.28(-2.05, 0.51)$, $P = 0.001$]; S-VATS 充气操作 6 篇, 异质性检验 $I^2 = 96\%$, 研究间具统计学异质, 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示: S-VATS 术后带管时间较 I-VATS 缩短 [$MD(95\% CI): -0.64(-0.92, -0.37)$, $P < 0.001$]。

5. 术后止痛药干预时间: S-VATS 与 I-VATS 术后止痛药干预时间对比森林图见图 6。12 篇文献中有 3 篇^[8,14,16]报道了剑突下胸腔镜手术组与常规胸腔镜术后止痛药干预时间, 异质性检验 $I^2 = 98\%$, 研究间具统计学异质, 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示: S-VATS 术后止痛药干预时间较 I-VATS 缩短 [$MD(95\% CI): -1.33(-1.92, -0.75)$, $P < 0.001$]。

6. 住院时间: S-VATS 与 I-VATS 住院时间对比森林图见图 7。12 篇文献中有 11 篇^[6,8-17]报道了

剑突下胸腔镜手术组与常规胸腔镜住院时间, 分析结果显示: 与 I-VATS 比较, S-VATS 住院时间明显缩短 [$MD(95\% CI): -2.18(-3.34, -1.02)$, $P < 0.001$]。S-VATS 非充气操作 3 篇, 异质性 $I^2 = 97\%$, 研究间具统计学异质, 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示: S-VATS 住院时间较 I-VATS 缩短 [$MD(95\% CI): -3.02(-5.72, -0.31)$, $P = 0.03$]; S-VATS 充气操作 8 篇, 异质性检验 $I^2 = 99\%$, 研究间具统计学异质, 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示: S-VATS 住院时间较 I-VATS 缩短 [$MD(95\% CI): -1.87(-3.36, -0.38)$, $P = 0.01$]。

7. 术后并发症: S-VATS 与 I-VATS 术后并发症对比森林图见图 8。12 篇文献中有 6 篇^[8-12,17]报道了 S-VATS 与 I-VATS 术后并发症, 分析结果显示: S-VATS 术后并发症发生率低于 I-VATS [$OR(95\% CI): 0.36(0.17, 0.74)$, $P = 0.006$]。其中肺部并发症 2 篇, 异质性检验 $I^2 = 0$, 研究间具同质性, 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示: S-VATS 术后肺部并发症发生率低于 I-VATS [$OR(95\% CI): 0.16(0.04, 0.67)$, $P = 0.01$]; 心脏并发症 4 篇, 异质性检验 $I^2 = 0$, 研究间具同质性, 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示: S-VATS 与 I-VATS 术后心脏并发症发生率的差异无统计学意义 [$OR(95\% CI): 0.87(0.27, 2.88)$, $P = 0.82$]; 术后统计膈神经麻痹文献 5 篇, 异质性检验 $I^2 = 0$, 研究间具同质性, 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示: S-VATS 与 I-VATS 术后膈神经麻痹发生率的差异无统计学意义 [$OR(95\% CI): 0.27(0.07, 1.10)$, $P = 0.07$]。

8. 术后重症肌无力缓解情况: S-VATS 与 I-VATS 术后重症肌无力缓解情况对比森林图见图 9。12 篇文献中有 2 篇^[6,15]报道了 S-VATS 与 I-VATS 术后重症肌无力缓解情况。异质性检验 $I^2 = 8\%$, 研究间无统计学异质性, 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示: S-VATS 与 I-VATS 术后重症肌无力缓解情况的差异无统计学意义 [$OR(95\% CI): 0.48(0.21, 1.06)$, $P = 0.07$]。

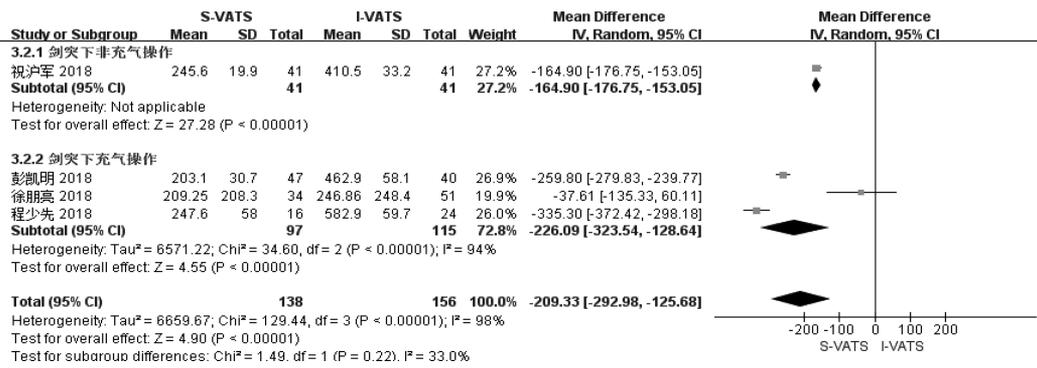


图 4 S-VATS 与 I-VATS 术后引流量对比森林图

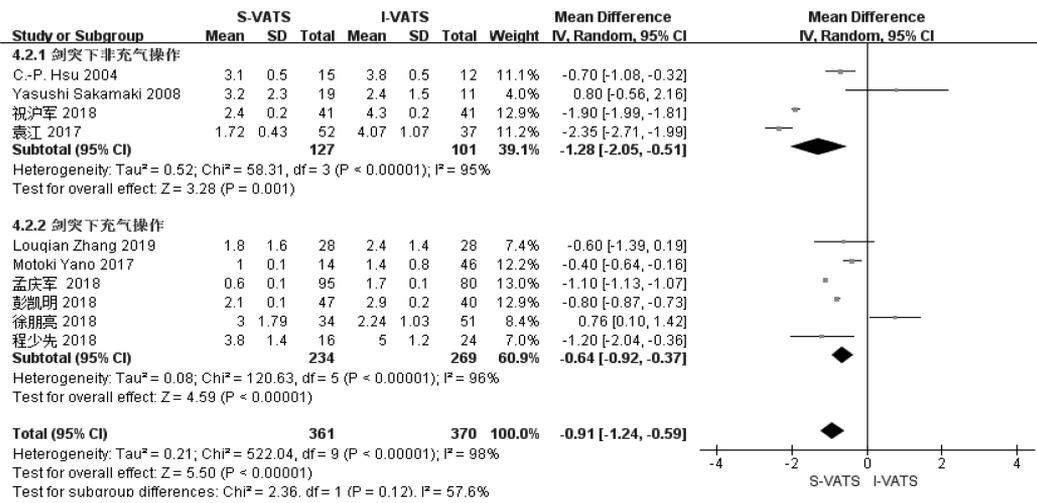


图 5 S-VATS 与 I-VATS 术后带管时间对比森林图

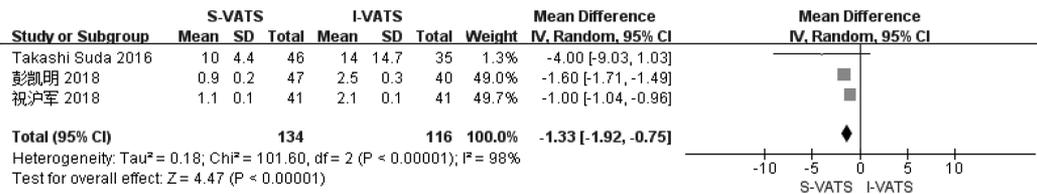


图 6 S-VATS 与 I-VATS 术后止痛药干预时间对比森林图

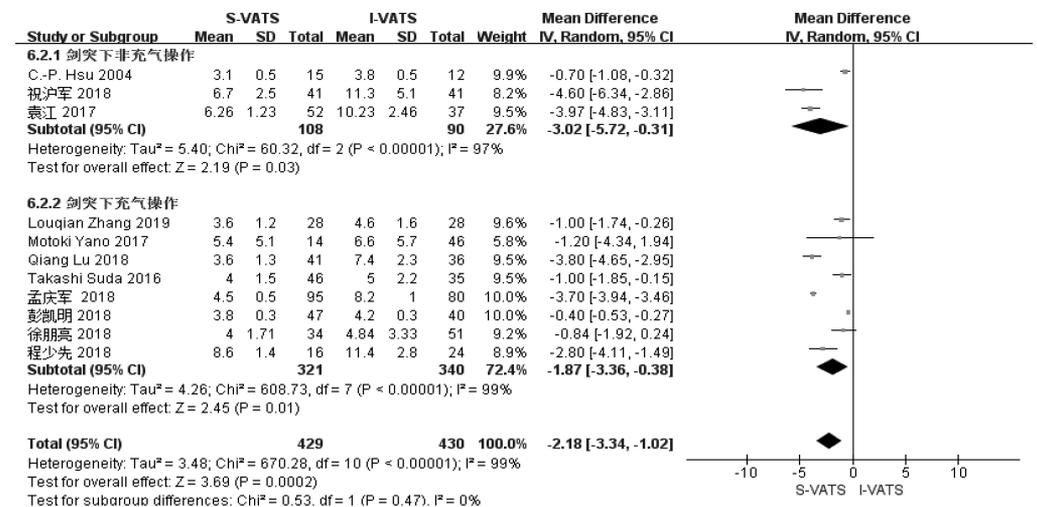


图 7 S-VATS 与 I-VATS 住院时间对比森林图

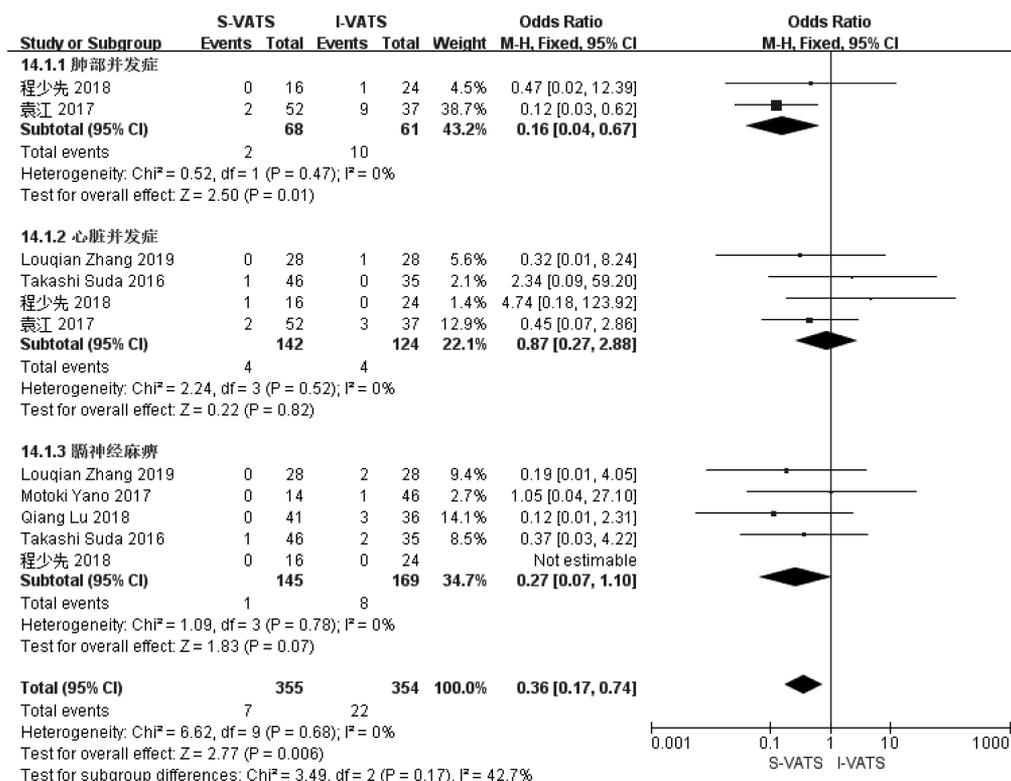


图 8 S-VATS 与 I-VATS 术后并发症对比森林图

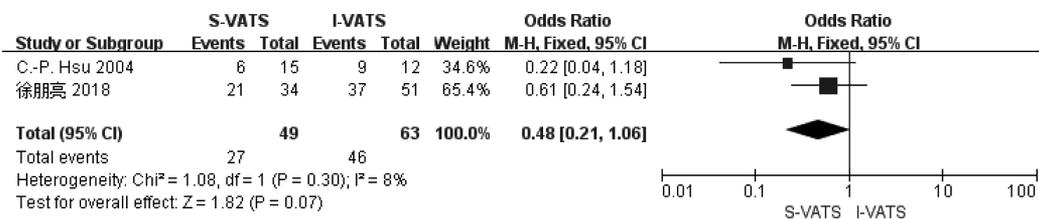


图 9 S-VATS 与 I-VATS 术后重症肌无力缓解情况对比森林图

三、偏移分析

根据漏斗图对本研究 4 个结局指标进行了发表偏移的分析。结果提示：对纳入研究中术后肺部、心

脏并发症,术后膈肌麻痹,术后重症肌无力缓解情况的漏斗图两侧对称,无发表偏移(图 10、11)。

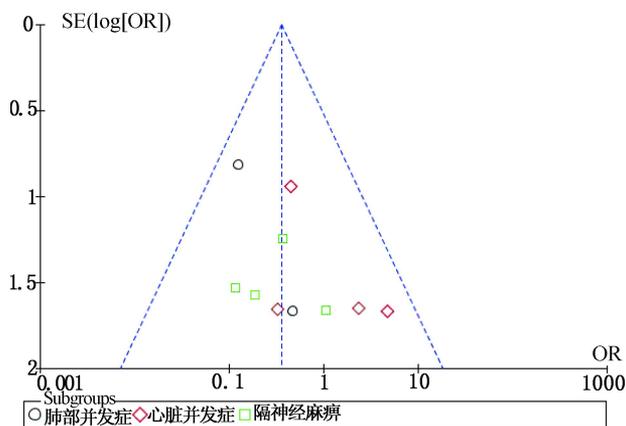


图 10 S-VATS 与 I-VATS 对比漏斗图:术后并发症

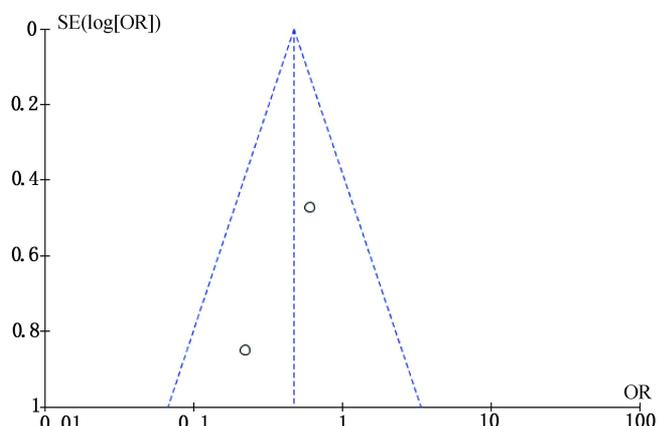


图 11 S-VATS 与 I-VATS 对比漏斗图:术后重症肌无力缓解情况

讨 论

本 Meta 分析共纳入 12 篇文献,研究样本量相对较少。仅 1 篇文献^[6]为 RCT 研究,未提及随机方法,其余 11 篇文献^[7-17]为回顾性病例对照研究。目前关于 S-VATS 治疗纵隔疾病属于初期探索式术式,不同术者采取了不同的手术方式:①非充气式操作,与常规胸腔镜方式类似,需要利用切口撑开器进行切口扩大,利用纵隔拉钩扩大纵隔腔内操作范围,此种术式在剑突下手术最初较为广泛采用;②充气式操作,也分为三孔及单孔操作,由于三孔操作,两个侧孔进入操作器械,操作角度优于单孔操作,故越来越多的中心采用此方式手术。由于剑突下各种操作术式不同,尤其是单孔及多孔操作在手术熟练程度方面存在较大的差异,因此对手术时间、术中出血量等分析结果偏移较大,因此进行了亚组分析将充气与非充气操作单独分析。

由于本研究检索文献时虽未对语种加以限制,但经检索纳入的研究均为中日两国学者实施,未检索到更多国家医疗中心的结果,可能对结果产生一定影响。由于该手术方法相对较为复杂,手术技巧和纳入疾病种类方面偏移较大。同时结局指标可能会受到疾病种类、不同医师的手术技巧、病灶位置而产生的手术难易程度、手术操作过程意外情况、常规胸腔镜同期行双侧手术、并发症的评定方法等具体类型的影响,且纳入时间跨度较大(其中有部分文献距今时间较长,为前期探索性手术),因此纳入研究间的临床异质性较大。

本 Meta 分析结果提示:①无论非充气操作还是充气操作,S-VATS 与 I-VATS 手术时间差异无统计学意义。可能手术时间受到了术者操作水平因素的影响及患者个体差异,出现较大偏移而出现差异无统计学意义。②S-VATS 非充气操作与 I-VATS 术中出血量的差异无统计学意义,而 S-VATS 充气操作术中失血量少于 I-VATS。可能由于充气操作人工制造纵隔气肿,组织间隙增大,血管暴露良好,因而充气操作术中失血量减少;而且充气操作多为近几年手术,术者腔镜技术优于早年医师,且能量平台技术优于过去,因而出现术中失血量减少的情况。非充气操作术中纵隔内间隙暴露相对较差,且需要纵隔拉钩扩大,钝性损伤过多,术中失血量与 I-VATS 相差不大。③S-VATS 非充气操作及

充气操作术后引流量较 I-VATS 明显减少。I-VATS 处理纵隔时由于病灶包绕在纵隔脂肪内,病灶显示不佳,增加了不少钝性分离,尤其是处理无名静脉时不能冒险行超声刀切割,需用钝性分离显露出无名静脉后在处理无名静脉分支^[18]。而 S-VATS 术野显示较好,钝性分离减少,因而术后引流明显减少。术后引流管留置时间缩短、住院时间缩短也有这方面原因。④S-VATS 需要止痛药物干预时间明显少于 I-VATS。原因可能为,S-VATS 不经肋间,不会造成肋间神经损伤及术后引流管压迫肋间神经引起疼痛,切口疼痛明显减轻^[19]。⑤S-VATS 术后肺部并发症明显减少,可能原因 I-VATS 需要单肺通气,单肺通气时一侧肺被迫萎陷,术后被迫扩张;另一侧肺强制高浓度氧气通气,肺部损伤较多、术后肺部感染、肺不张等并发症明显增多^[20]。而 S-VATS 不需要单肺通气,术中不需要肺强制萎陷及扩张,仅需单腔气管插管较低的潮气量即可完成手术,因而肺部并发症明显减少。⑥S-VATS 与 I-VATS 术后心脏并发症发生率的差异无统计学意义。S-VATS 需在心包表面操作,电刀、超声刀的应用可能存在电及热的传导刺激心脏迷走神经引起心律失常、严重可能出现心脏骤停的可能,且操作不当可能对心脏有一定压迫可能,对心脏功能有一定的影响。但一般均为偶发的心律失常,在停止操作或操作结束后一般减弱或消失,与 I-VATS 比较差异无统计学意义考虑为此原因。⑦术中膈神经损伤引起术后膈神经麻痹的差异无统计学意义,一般报道 S-VATS 暴露双侧膈神经优于 I-VATS,因而出现术后膈神经麻痹的患者例数相对较少,本研究纳入的术后并发症的文献中仅在 S-VATS 有 1 例患者出现,但由于 I-VATS 出现膈神经麻痹患者例数也不多,统计结果 $P=0.07$,如今后有更多的数据资料,则结果可能出现差异。⑧术后重症肌无力缓解情况的文献仅有 2 篇,统计结果差异无统计学意义,结果可能为重症肌无力患者术中需彻底清除纵隔内的脂肪组织,两种手术方式均对纵隔进行了彻底清扫,故术后重症肌无力缓解情况类似。⑨S-VATS 非充气操作及充气操作术后住院时间均少于 I-VATS,可能由于 S-VATS 术后引流量减少、术后疼痛减轻、并发症相对较少,故术后住院时间少于 I-VATS。

本 Meta 分析的局限性:①纳入文献数量相对较少,此术式实施中心相比常规手术也较少目前检索仅

中日两国,且多为回顾性研究,故文献质量总体偏低,影响了本 Meta 分析的证据强度;②评价指标相对偏差,因为回顾性研究纳入文献报道的结局指标数据不完整且不统一,未对疾病尤其是对胸腺瘤的全纵隔脂肪清扫和良性肿瘤的单侧肿瘤切除术进行亚组分析;针对重症肌无力患者疗效仅有 2 篇记录;对术后 C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、白细胞计数仅有一篇文献记录 S-VATS 优于 I-VATS,故无法进行分析;多篇文献对术后并发症的描述过于简单;回顾性分析对术后疼痛、干预措施无法做到完全准确等。③因各观察指标结果不统一,对个别研究的指标进行了转化,在一定程度上影响结果的稳定性。现有临床证据显示:与 I-VATS 比较,S-VATS 术中失血量减少、术后引流流量减少、术后带管时间缩短、术后疼痛减轻、住院时间缩短、术后并发症减少,S-VATS 与 I-VATS 手术时间及重症肌无力缓解情况等无明显差异。因此,手术常规指标的比较提示在治疗纵隔肿瘤中 S-VATS 优于 I-VATS。期待更多中心将 S-VATS 的经验进行分享,有更高质量的 RCT 研究对结果加以证实。

参 考 文 献

- 1 梁宝磊,蔡庆勇,梁梁友,等. 剑突下单孔胸腔镜与双侧单孔胸腔镜同期处理双侧肺大疱的对比研究[J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18(10): 23-26.
- 2 Stevely A, Dimairo M, Todd S, et al. An investigation of the shortcomings of the CONSORT 2010 statement for the reporting of group sequential randomised controlled trials: a methodological systematic review[J]. PLoS One, 2015, 10(11): e0141104.
- 3 Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies// Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011)[EB/OL]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
- 4 Wells G. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses[J]. Applied Engineering in Agriculture, 2000, 18(6): 727-734.
- 5 Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomized studies of interventions[J]. BMJ, 2016, 355: i4919.
- 6 Hsu CP, Chuang CY, Hsu NY, et al. Comparison between the right

- side and subxiphoid bilateral approaches in performing video-assisted thoracoscopic extended thymectomy for myasthenia gravis[J]. Surg Endosc, 2004, 18(5): 821-824.
- 7 Sakamaki Y, Kido T, Yasukawa M. Alternative choices of total and partial thymectomy in video-assisted resection of noninvasive thymomas[J]. Surg Endosc, 2008, 22(5): 1272-1277.
- 8 Suda T, Hachimaru A, Tochi D, et al. Video-assisted thoracoscopic thymectomy versus subxiphoid single-port thymectomy: initial results[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2016, 49 (Suppl 1): S54-S58.
- 9 Yano M, Moriyama S, Haneda H, et al. The subxiphoid approach leads to less invasive thoracoscopic thymectomy than the lateral approach[J]. World J Surg, 2017, 41(3): 763-770.
- 10 袁江, 张永学, 高兆明. 剑突下单孔胸腔镜与三孔胸腔镜前纵隔肿瘤切除的临床疗效对比[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(15): 3815-3817.
- 11 Lu Q, Zhao J, Wang J, et al. Subxiphoid and subcostal arch "Three ports" thoracoscopic extended thymectomy for myasthenia gravis [J]. J Thorac Dis, 2018, 10(3): 1711-1720.
- 12 程少先, 徐文礼, 艾瑞华, 等. 胸腔镜剑突下小切口治疗双侧胸腺瘤的临床效果[J]. 中国当代医药, 2018, 25(13): 8-12.
- 13 孟庆军, 孔繁义, 宋翔. 改良经剑突下及肋弓下切口术式与传统经胸壁切口术式切除胸腺瘤的临床疗效对比研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(21): 2602-2605.
- 14 彭凯明, 康明强, 林济红, 等. 经剑突下胸腔镜手术治疗前纵隔肿瘤疗效分析[J]. 中华胸部外科电子杂志, 2018, 5(1): 16-21. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2018.01.04
- 15 徐朋亮, 陈刚, 朱勇俊, 等. 胸腔镜胸腺切除术剑突下入路与侧胸入路的病例对照研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2018, 25(9): 799-803.
- 16 祝沪军, 王岳峰, 杨鹏, 等. 剑突下单孔胸腔镜技术治疗前纵隔肿瘤与传统外科手术方法的效果比较[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2018(2): 163-166.
- 17 Zhang L, Li M, Jiang F, et al. Subxiphoid versus lateral intercostal approaches thoracoscopic thymectomy for non-myasthenic early-stage thymoma: a propensity score -matched analysis[J]. Int J Surg, 2019, 67: 13-17.
- 18 Suda T, Tochi D, Tochi S, et al. Trans-subxiphoid robotic thymectomy[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2015, 20(5): 669-671.
- 19 Carvalheiro C, Gallegopoveda J, Gonzalezrivas D, et al. Uniportal VATS lobectomy: subxiphoid approach [J]. Rev Port Cir Cardiorac Vasc, 2017, 24(3-4): 141.
- 20 Curley GF, Laffey JG, Zhang H, et al. Biotrauma and ventilator induced lung injury: clinical implications[J]. Chest, 2016, 150(5): 1109-1117.

(收稿日期:2019-03-15)

(本文编辑:王淑平)

梁宝磊,魏豪,石珂,等. 剑突下入路与侧胸入路胸腔镜手术治疗纵隔肿瘤近期疗效和安全性的 Meta 分析[J/CD]. 中华胸部外科电子杂志, 2019, 6(2): 115-124.