

- 的作用研究进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27 (13):1022
- [5] MEDER B, RUEHLE F, WEIS T, et al. A genome-wide association study identifies 6p21 as novel risk locus for dilated cardiomyopathy[J]. Eur Heart J, 2014, 35 (16):1069
- [6] STARK K, ESSLINGER UB, REINHARD W, et al. Genetic association study identifies HSPB7 as a risk gene for idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. PLoS Genet, 2010, 6 (10):e1001167
- [7] WANG MM, DING H, KANG J, et al. Association between polymorphisms of the HSPB7 gene and Cheyne-Stokes respiration with central sleep apnea in patients with dilated cardiomyopathy and congestive heart failure[J]. Int J Cardiol, 2016, 221:926
- [8] CHEN FF, XIA YL, XU CQ, et al. Common variant rs7597774 in ADD2 is associated with dilated cardiomyopathy in Chinese Han population[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(1):1188
- [9] LI J, LIU WD, YANG ZL, et al. Prevalence and spectrum of GATA4 mutations associated with sporadic dilated cardiomyopathy[J]. Gene, 2014, 548(2):174
- [10] 施小晴, 王俊杰, 彭梦乐, 等. HSPB7 基因 rs1739843 多态性与扩张型心肌病易感性的关系: 病例对照和荟萃分析[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(5):449
- [11] MIWA H, MIYAKE A, KOUTA Y, et al. A novel neural-specific BMP antagonist, Brorin-like, of the Chordin family[J]. FEBS Lett, 2009, 583(22):3643
- [12] OHYAMA Y, KATAFUCHI M, ALMEHMADI AA, et al. Modulation of matrix mineralization by Vwc2-like protein and its novel splicing isoforms[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2012, 418(1):12
- [13] KRIEF S, FAIVRE JF, ROBERT P, et al. Identification and characterization of cvHsp: a novel human small stress protein selectively expressed in cardiovascular and insulin-sensitive tissues[J]. J Biol Chem, 1999, 274(51):36592
- [14] MATKOVICH SJ, VAN BOOVEN DJ, HINDES A, et al. Cardiac signaling genes exhibit unexpected sequence diversity in sporadic cardiomyopathy, revealing HSPB7 polymorphisms associated with disease[J]. J Clin Invest, 2010, 120 (1):280

(2018-01-02 收稿 责任编辑姜春霞)

doi:10.13705/j.issn.1671-6825.2017.12.082

胸腔镜、机器人辅助胸腺切除术安全性及短期效果的 meta 分析

李荣耀, 王亨强, 李丰科, 盛逢喜, 张文强, 黄壮士

郑州大学第二附属医院胸外科 郑州 450014

关键词 机器人辅助; 胸腔镜; 胸腺切除术; meta 分析

中图分类号 R655.7

摘要 **目的:** 系统评价机器人与胸腔镜两种术式在胸腺切除术中的安全性与短期效果。**方法:** 检索 PubMed、EMBASE、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方、维普数据库, 收集自建库至 2017 年 10 月各数据库有关两种术式切除胸腺的随机对照研究、队列研究或病例对照研究, 经过筛选, 最终 9 篇文献纳入研究, 其中机器人辅助胸腺切除术 366 例, 胸腔镜辅助胸腺切除术 431 例。利用 Stata 14.0 进行 meta 分析。**结果:** Meta 分析结果显示, 与胸腔镜辅助胸腺切除术组相比, 机器人辅助胸腺切除术组术后带管时间短 (SMD = -1.165, 95% CI = -1.880 ~ -0.451)、术中失血量少 (SMD = -1.255, 95% CI = -2.240 ~ -0.271)、术后住院时间短 (SMD = -1.008, 95% CI = -1.562 ~ -0.455), 而手术时间、术后入住 ICU 时间、术后并发症及术中中转开胸数差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 与胸腔镜辅助胸腺切除术相比, 机器人辅助胸腺切除术具有术中失血少, 术后恢复快等优点。

Meta-analysis of safety and short-term outcomes for different thymectomies

LI Rongyao, WANG Hengqiang, LI Fengke, SHENG Fengxi, ZHANG Wenqiang, HUANG Zhuangshi

Department of Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou 450014

Keywords robot-assisted; thoracoscopy; thymectomy; meta-analysis

Abstract **Aim:** To systematically evaluate the safety and efficiency of robot-assisted thymectomy and video-assisted thoracoscopic surgery thymectomy. **Methods:** PubMed, EMBASE, Cochrane Library, CBM, CNKI, Wan Fang and VIP Database were searched from the date of their establishment to October 2017 to collect the randomized controlled trials, cohort studies and case-control studies. Nine studies including 797 patients were finally selected, in which robot-assisted thymectomy had 366 cases and video-assisted thoracoscopic surgery thymectomy had 431 cases. Then meta-analysis was conducted using Stata 14.0 software. **Results:** Meta-analysis results showed that the robot-assisted thymectomy had less bleeding amount in operation (SMD was -1.255 , 95% CI from -2.240 to -0.271), less postoperative hospital stay (SMD was -1.008 , 95% CI from -1.562 to -0.455), and less drainage time (SMD was -1.165 , 95% CI from -1.880 to -0.451). While there was no significant difference in operation time, ICU days after operation, the postoperative complications, or the intraoperative transthoracic rate ($P > 0.05$). **Conclusion:** Robot-assisted thymectomy is a recently emerging surgical method with less intraoperative blood loss, quick recovery after operation compared with video-assisted thoracoscopic surgery thymectomy.

胸腺切除术被广泛用于胸腺瘤、胸腺囊肿、胸腺癌等多种胸腺疾病的治疗,也常常作为重症肌无力患者控制肌无力症状的外科治疗手段^[1-2]。随着外科领域的发展,胸腺摘除的方式也在不断发生变化。传统的正中胸骨切开术可较大范围地摘除瘤体及其周围脂肪组织,但创伤大、术后并发症多、恢复慢,有增加重症肌无力患者术后肌无力危象的可能。始于20世纪70年代的胸腔镜辅助胸腺切除术开创了胸腺切除的微创时代,与开胸相比,患者的围术期并发症大大降低,且具有很好的安全性及实用性^[3-4]。近十年出现的机器人辅助胸腺切除术为胸腺切除提供了一种新的手术方式,然而,关于机器人辅助胸腺切除术的围术期安全问题、术后的短期效果目前尚没有可靠的参考指标,也缺乏基于多中心、大样本量的统计分析,一定程度上限制了新技术的推广应用。本研究对已发表的关于胸腔镜辅助及机器人辅助胸腺切除术的文献进行综合分析,评价两种术式的安全性及短期效果,以为胸腺切除术的术式选择及新技术的推广应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入及排除标准 纳入标准:①有关胸腺切除术胸腔镜辅助与机器人辅助的随机对照研究、队列研究、病例对照研究。②除胸腺基础疾病外无其他可能影响实验数据的疾病,且术前未曾接受放疗。③实验组采用机器人辅助行胸腺切除,对照

组采用胸腔镜辅助行胸腺切除。排除标准:①排除未设置对照仅单纯描述机器人辅助胸腺切除的文献及自身前后对照的有关文献。②排除综述、信件、评论、经验总结、个案报道等文献。③排除重复发表及缺乏关键信息的文献。④排除基线均衡性差、质量差的文献。

1.2 文献检索 由2名作者独立检索 PubMed、EMBASE、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网、万方、维普数据库,收集自建库以来至2017年10月各数据库的有关文献,且无语言及地域等限制。经多次预检索寻找最佳检索策略,如遇分歧及争议,交由本文通信作者审核。检索策略采用主题词加自由词的方法,英文检索词采用 thymoma、thymomas、carcinoma、Carcinoma、Thymic、Thymic Carcinoma、myasthenia gravis、thymectomy、robot、robot-assisted、robotic、robotic-assisted 等,中文检索词采用胸腺瘤、重症肌无力、胸腺切除术、机器人、胸腔镜等。同时手工查阅或电子检索本研究相关的研究生论文、会议论文等,以确保研究数据的全面性。

1.3 文献质量评价及数据资料提取 经系统检索及严格筛选,未发现有关机器人辅助胸腺切除术的随机对照研究及队列研究,故文中实际纳入的文献只有病例对照研究。运用 Newcastle-Ottawa Scale 量表^[5]对纳入文献进行质量评价,本研究纳入5分及以上的文献进行综合分析。对于纳入文献,由2名

作者独立提取数据,并进行交叉核对,有异议的地方交由本文通信作者审核或共同决定。所提取的信息主要包含作者姓名、发表年份、刊登杂志类型、研究样本量、性别比、平均年龄以及结局指标等。

1.4 统计学处理 采用 Stata 14.0 处理数据。对于二分类资料采用比值比(odds ratio,OR)作为统计指标,连续型资料采用标准均数差(standard mean difference,SMD)作为统计指标。运用 I^2 对各效应量进行异质性检验,若 $P > 0.1, I^2 < 50\%$ 认为异质性较小,运用固定效应模型进行合并分析;若 $P < 0.1, I^2 > 50\%$ 认为异质性较大,运用随机效应模型进行合并分析。同时对异质性较大的指标进行敏感性分析,以判断结果的稳健性。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 纳入文献基本特征 共检索到相关文献 294 篇,根据纳入及排除标准最终筛选出 9 篇。文献筛选流程见图 1。纳入文献基本特征见表 1。

2.2 Meta 分析结果 7 个指标的森林图见图 2。由图 2 可知,与胸腔镜辅助胸腺切除术组相比,机器人辅助胸腺切除术组术后带管时间短($SMD = -1.165, 95\% CI = -1.880 \sim -0.451$)、术中失血量少($SMD = -1.255, 95\% CI = -2.240 \sim -0.271$)、术

后住院时间短($SMD = -1.008, 95\% CI = -1.562 \sim -0.455$),而手术时间、术后入住 ICU 时间、术后并发症及术中中转开胸数差异无统计学意义($P > 0.05$)。

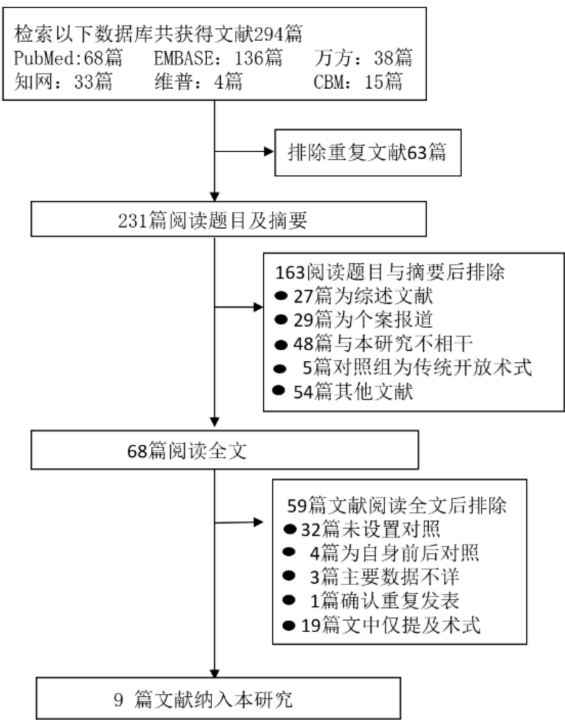
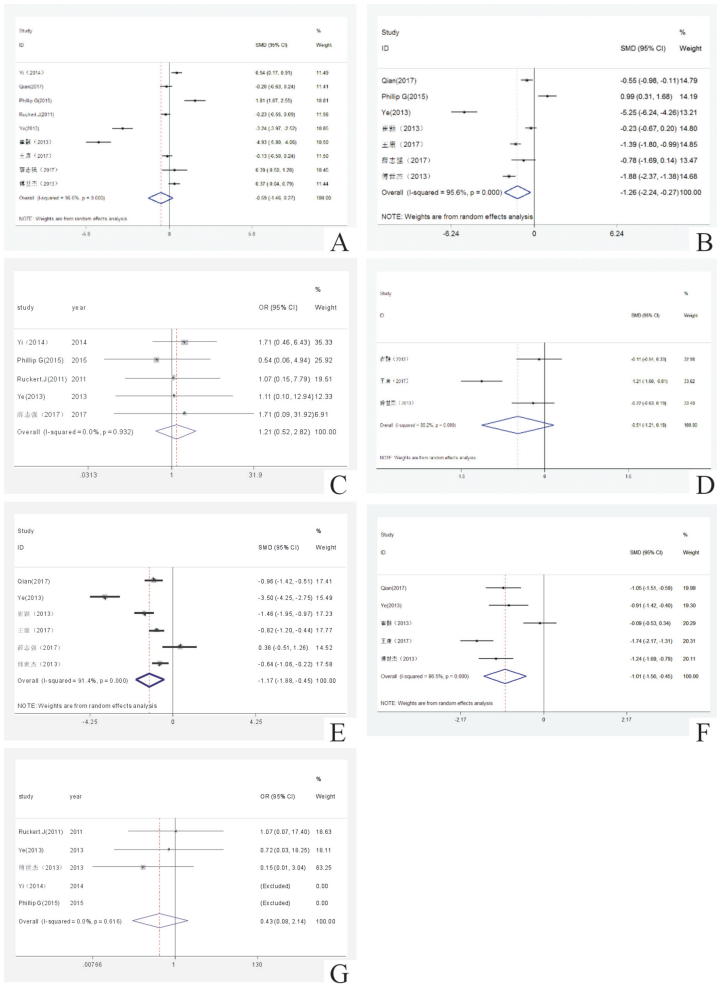


图1 文献筛选流程图

表1 纳入文献的基本特征

第一作者(年份)	病例收集时间	n	男/女		平均年龄/岁		结局指标	质量评分
			机器人手术	胸腔镜手术	机器人手术	胸腔镜手术		
Jun Y(2014) ^[6]	2010~2012年	115	25/30	NA	43.3	43.5	①③⑦	5
Qian L(2017) ^[7]	2009~2014年	86	21/30	19/16	48.76	50.29	①②⑤⑥	6
Rowse PG(2015) ^[8]	1995~2015年	56	6/5	19/26	52.2	50.6	①②③⑦	8
Rückert JC(2011) ^[9]	1994~2006年	153	32/42	23/56	37	39	①③⑦	7
Ye B(2013) ^[10]	2009~2012年	74	11/12	31/20	52.2	50.1	①②③⑤⑥⑦	7
崔颢(2013) ^[11]	2007~2012年	84	25/11	21/27	40.88	42.53	①②④⑤⑥	8
王康(2017) ^[12]	2013~2015年	116	31/34	16/35	44.35	51.24	①②④⑤⑥	7
薛志强(2017) ^[13]	2013~2016年	21	0/8	0/13	NA	NA	①②③⑤	6
傅世杰(2013) ^[14]	2009~2013年	92	25/18	28/21	50.4	51.3	①②④⑤⑥⑦	6

NA 表示未提供;①:手术时间;②:术中失血量;③:术后并发症;④:术后 ICU 时间;⑤:术后带管时间;⑥:术后住院时间;⑦术中中转开胸

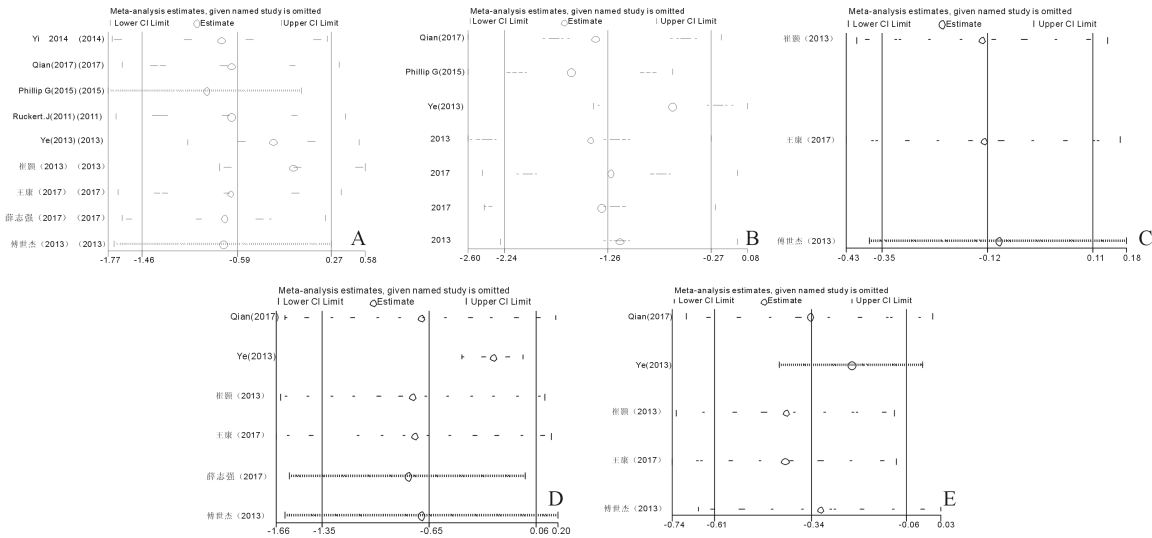


A: 手术时间; B: 术中失血量; C: 术后并发症; D: 术后 ICU 时间; E: 术后带管时间; F: 术后住院时间; G: 术中中转开胸

图 2 各指标的森林图

2.3 敏感性分析 见图 3、表 2。由图 3、表 2 可知剔除任何一篇文献数据后, 异质性较大的 5 个指标

的 meta 分析结果未发生明显变化。



A: 手术时间; B: 术中失血量; C: 术后 ICU 时间; D: 术后带管时间; E: 术后住院时间

图 3 敏感性分析

表 2 异质性较大的 5 个指标敏感性分析结果

指标	剔除前	剔除后
手术时间	-0.74(-1.64 ~ -0.22)	-0.08(-0.74 ~ 0.58)
术中失血量	-1.62(-2.30 ~ -0.64)	-1.62(-2.30 ~ -0.64)
术后 ICU 时间	-0.13(-0.41 ~ 0.14)	-0.10(-0.38 ~ 0.18)
术后带管时间	-0.80(-1.58 ~ -0.01)	-0.23(-0.43 ~ -0.03)
术后住院时间	-0.41(-0.74 ~ -0.09)	-0.22(-0.43 ~ -0.02)

3 讨论

在胸腺切除术方面,以胸腔镜为代表的微创术式与开放术式相比因在手术时间、术中出血、手术预后等方面存在优势^[15-17],已被大多数外科医生所采用。然而,与开放手术相比,胸腔镜辅助的胸腺切除术由于暴露空间小、光源视野差、可操作空间有限等原因在瘤体切除率、周围脂肪清扫范围等方面存在一定局限性^[18];此外由于缺乏可靠的远期预后对比,目前并不认为胸腔镜术式能完全取代开胸手术的治疗效果。近几年陆续有机器人辅助的胸腺切除术的报道,但其围术期效果报道不一。

本研究结果表明,与胸腔镜辅助的胸腺切除术相比,机器人辅助的胸腺切除术术中失血量小。推测其原因可能为虽然胸腔镜辅助的术式为微创手术,但操作空间狭小、视野不佳导致难以精准辨别细微血管及可能损伤其他组织,而机器人辅助的术式由于可精确化操作且具有可放大 20 倍的良好视野、更加灵活的机械臂等特点^[18],对血管及组织损伤小,术中失血可进一步降低。有研究^[19]表明术中失血会对术后早期并发症造成一定影响,一定程度上延缓术后恢复的进度。

与胸腔镜辅助的胸腺切除术相比,机器人辅助的胸腺切除术术后带管时间短。推测原因为机器人辅助术式术中对组织损伤小,术后炎性渗出少。术后带管时间越长,对患者的术后恢复越不利,一方面由于带管引起的疼痛和不适,多数患者不愿咳嗽排痰、下床活动,这不仅大大增加术后肺不张及肺部感染的可能^[20],而且也增加下肢静脉栓塞等并发症的几率;另一方面,带管时间越长,逆行性感染的可能就越大,一旦引起胸腔感染,围术期死亡率将大大增加。

同时,与胸腔镜辅助的胸腺切除术相比,机器人辅助的胸腺切除术术后住院时间短。术后住院时间是衡量术后恢复的一项重要指标,长时间住院可增加院内感染的机会,影响术后恢复,增加患者的痛苦及经济负担。

此外,本研究还表明,两种术式在手术时间上差异

无统计学意义。可能的原因是机器人辅助的胸腺切除术为最近几年刚刚开展的新技术,多数外科医生对机器人操作程序熟练程度不够。Ro 等^[21]及 Kamel 等^[22]通过对机器人辅助的胸腺切除术进行经验总结发现,在手术时间、术中出血量、术后并发症等方面前后差异具有统计学意义,说明对于机器人辅助的胸腺切除术的方法及经验需要临床医生不断学习;其次是本研究纳入文献较少,样本量较为局限。

两种术式在术后 ICU 时间及术后并发症方面差异亦无统计学意义。理论上机器人辅助完成的外科手术与纯人工相比有更多的优势,其操作更加精细、对组织损伤更少,但本研究结果显示两种术式在术后 ICU 时间及术后并发症方面差异无统计学意义,可能与围术期严格的质量控制有关,也可能由于本研究纳入数据较少。

当然,本研究也存在一定的局限性。由于机器人辅助的胸腺切除术尚未普及,其与胸腔镜辅助的胸腺切除术之间也缺乏高质量的随机对照研究,所纳入的文献全为病例对照研究,一定程度上影响了证据质量;纳入文献数量少,不便进行发表偏倚评估,因此仅对异质性较大的指标行敏感性分析;个别纳入文献的部分数据无法获取,无法进行基线质量控制。

综上所述,机器人辅助的胸腺切除术与胸腔镜辅助的胸腺切除术相比,在术中失血量、术后带管时间、术后住院时间上存在一定优势,或许可以认为是一种安全可行的新型手术方式,有一定的推广应用价值。随着临床医生对该技术的不断学习与探索,机器人辅助的胸腺切除术可能会有更多可喜的效果。

参考文献

[1] AYDIN Y,ULAS AB,MUTLU V,et al. Thymectomy in myasthenia gravis[J]. Eurasian J Med,2017,49(1):48

[2] FRIEDANT AJ,HANDORF EA,SU S,et al. Minimally invasive versus open thymectomy for thymic malignancies: systematic review and meta-analysis[J]. J Thorac Oncol, 2016,11(1):30

[3] GU ZT,MAO T,CHEN WH,et al. Comparison of video-assisted thoracoscopic surgery and median sternotomy approaches for thymic tumor resections at a single institution[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech,2015,25(1):47

[4] LIU TJ,LIN MW,HSIEH MS,et al. Video-assisted thoracoscopic surgical thymectomy to treat early thymoma: a comparison with the conventional transsternal approach[J]. Ann Surg Oncol,2014,21(1):322

[5] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized

- studies in meta-analyses [J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25 (9):603
- [6] JUN Y,HAO L,DEMIN L,et al. Da Vinci robot-assisted system for thymectomy: experience of 55 patients in China [J]. *Int J Med Robot*,2014,10(3):294
- [7] QIAN L,CHEN X,HUANG J,et al. A comparison of three approaches for the treatment of early-stage thymomas: robot-assisted thoracic surgery, video-assisted thoracic surgery, and median sternotomy [J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9 (7):1997
- [8] ROWSE PG,RODEN AC,CORL FM,et al. Minimally invasive thymectomy: the Mayo clinic experience[J]. *Ann Cardiothorac Surg*,2015,4(6):519
- [9] RÜCKERT JC,SWIERZY M,ISMAIL M. Comparison of robotic and nonrobotic thoracoscopic thymectomy: a cohort study[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*,2011,141(3):673
- [10] YE B,LI W,GE XX,et al. Surgical treatment of early-stage thymomas: robot-assisted thoracoscopic surgery versus trans-sternal thymectomy[J]. *Surg Endosc*,2014,28(1):122
- [11] 崔颖. 不同胸腺切除术式的对比研究[D]. 南京:南京大学,2013.
- [12] 王康,秦涛,易俊,等. 达芬奇机器人手术辅助系统治疗胸腺疾病的疗效分析[J]. *医学研究生学报*,2017,30 (6):628
- [13] 薛志强,初向阳,张连斌,等. 达芬奇机器人与电视胸腔镜治疗胸腺瘤合并重症肌无力的效果[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2017, 33(3):141
- [14] 傅世杰,谷志涛,茅腾,等. 胸腺切除术中达芬奇机器人与传统手术对比分析[J]. *中华腔镜外科杂志:电子版*, 2013,6(5):47
- [15] GUNG Y,ZHANG H,LI S,et al. Sternotomy versus video-assisted thoracoscopic surgery for thymectomy of myasthenia gravis patients: A meta-analysis [J]. *Asian J Endosc Surg*,2016,9(4):285
- [16] QI K,WANG B,WANG B,et al. Video-assisted thoracoscopic surgery thymectomy versus open thymectomy in patients with myasthenia gravis: a meta-analysis [J]. *Acta Chir Belg*,2016,116(5):282
- [17] WEI B,D'AMICO TA. Thoracoscopic versus robotic approaches: advantages and disadvantages[J]. *Thorac Surg Clin*, 2014,24(2):177
- [18] DEEN S,FARIVAR AS,LOUIE BE. Thoracic techniques: robotic thymectomy for thymoma[J]. *Indian J Surg Oncol*, 2013,4(2):132
- [19] 郭卫平,区广生,郑峰,等. 术中失血量对胃癌根治术后腹膜复发的预测价值[J]. *中华普通外科杂志*,2010,25 (2):149
- [20] 崔新征. 重症肌无力新的外科治疗策略及快速康复研究[D]. 郑州:郑州大学,2016.
- [21] RO CY,DEROSE JJ,CONNERY CP,et al. Three-year experience with totally endoscopic robotic thymectomy [J]. *Innovations (Phila)*, 2006,1(3):111
- [22] KAMEL MK,RAHOUMA M,STILES BM,et al. Robotic thymectomy: learning curve and associated perioperative outcomes[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*,2017,27(7):685
- (2017-12-22 收稿 责任编辑徐春燕)

doi:10.13705/j.issn.1671-6825.2018.02.011

癌组织中 MMP-9 的表达对食管癌诊断价值的 meta 分析

陈小梦,闫昊,左子欣,孙亚新,孙沛,徐霞,杜娟

郑州大学药学院 郑州 450001

关键词 MMP-9;食管癌;诊断;meta 分析

中图分类号 R735.1

摘要 **目的:**探讨 MMP-9 作为食管癌生物标志物的可靠性。**方法:**计算机检索 Web of Knowledge、PubMed、Cochrane Library、中文科技期刊全文数据库(VIP)、万方数据库及中国知网(CNKI)等数据库,搜集从建库至 2017 年 12 月的相关文献,按照纳入与排除标准筛选文献,最终纳入文献 14 篇,其中食管癌 847 例,对照 516 例,应用 StataMP 14 和 MetaDisc 1.4 软件对纳入文献进行诊断性试验 meta 分析。**结果:**Meta 分析结果显示,MMP-9 在食管癌组织中的表达高于癌旁组织。MMP-9 诊断食管癌的灵敏度为 0.73(95% CI 0.68~0.77),特异度为 0.82(95% CI 0.73~0.89),阳性似然比为 4.1(95% CI 2.6~6.5),阴性似然比为 0.33(95% CI 0.27~0.40),诊断优势比为 12

【作者简介】徐霞,通信作者,女,1965 年 4 月生,博士,教授,研究方向:药物分析,E-mail:xuxia@zzu.edu.cn;杜娟,通信作者,女,1966 年 10 月生,硕士,副教授,研究方向:药事管理,E-mail:dujuan2004@zzu.edu.cn