机器人辅助下经自然腔道标本取出手术与常规机器人辅助手术治疗结直肠癌疗效的 Meta 分析

王帅^{1,3}, 路继永^{1,3}, 张成仁^{2,3}, 杨熊飞^{3,4}, 王涛^{3,4}

(1. 甘肃中医药大学第一临床医学院 甘肃 兰州 730000; 2. 宁夏医科大学临床医学院 宁夏 银川 750000; 3. 甘肃省人民医院肛肠科 甘肃 兰州 730000; 4. 甘肃省肛肠疾病临床医学研究中心 甘肃 兰州 730000)

摘要 目的: 通过 Meta 分析对比机器人辅助下经自然腔道标本取出手术 (Natural Orifice Specimen Extraction Surgery, NOSES) 与常规机器人辅助手术治疗结直肠癌的临床疗效。**方法:** 检索截至 2021 年 12 月公开发表的机器人辅助经自然腔道取出标本的结直肠癌根治术对比常规机器人辅助手术治疗结直肠癌的研究。根据原始文献的纳入标准、排除标准对检索文献进行相关筛选, 对纳入文献进行质量评价, 获得最终纳入分析的文献。提取纳入文献的相关数据, 采用 RevMan5.3 统计学软件进行分析。**结果:** 最终纳入 8 篇文献, 其中 1 篇随机对照研究, 7 篇回顾性研究, 共涉及 701 例患者, 其中行机器人辅助下经自然腔道标本取出手术 (NOSES 组) 338 例, 行常规机器人辅助手术 (常规机器人组) 363 例。Meta 分析结果显示, NOSES 组手术时间比常规机器人组更长 ($WMD=7.69$, $95\%CI=1.89\sim 13.50$, $P=0.009$), 差异有统计学意义。两组术中出血量相比, NOSES 组术中出血量高于常规机器人组 ($WMD=-4.93$, $95\%CI=-9.32\sim -0.53$, $P=0.03$); 两组切除的肿瘤大小比较, 差异无统计学意义 ($WMD=-0.09$, $95\%CI=-0.26\sim 0.08$, $P=0.30$); 两组淋巴结清扫数目比较, 差异无统计学意义 ($WMD=-0.32$, $95\%CI=-0.85\sim 0.21$, $P=0.24$); 两组术后腹腔冲洗液细菌学检测结果比较, 差异无统计学意义 ($OR=1.42$, $95\%CI=0.56\sim 3.62$, $P=0.46$)。与常规机器人组相比, NOSES 组术后 VAS 评分更低 ($WMD=-1.14$, $95\%CI=-1.55\sim -0.74$, $P<0.001$), 术后附加镇痛更少 ($OR=0.22$, $95\%CI=0.13\sim 0.38$, $P<0.001$), 术后血常规 WBC 水平更低 ($WMD=-0.99$, $95\%CI=-1.44\sim -0.54$, $P<0.001$), 术后首次排气时间更早 ($WMD=-11.36$, $95\%CI=-14.70\sim -8.02$, $P<0.001$), 术后首次进食时间更早 ($WMD=-9.13$, $95\%CI=-11.49\sim -6.78$, $P<0.001$), 术后总并发症更少 ($OR=0.57$, $95\%CI=0.35\sim 0.92$, $P=0.02$), 切口感染率更低 ($OR=0.20$, $95\%CI=0.06\sim 0.83$, $P=0.006$), 差异有统计学意义。两组吻合口瘘发生率 ($OR=1.35$, $95\%CI=0.58\sim 3.14$, $P=0.49$)、腹腔内感染发生率 ($OR=1.26$, $95\%CI=0.36\sim 4.42$, $P=0.72$) 和肠梗阻发生率 ($OR=0.68$, $95\%CI=0.19\sim 2.43$, $P=0.56$) 比较, 差异无统计学意义。NOSES 组术后住院时间比常规机器人组更短 ($WMD=-1.21$, $95\%CI=-2.08\sim -0.34$, $P=0.006$), 差异有统计学意义。**结论:** 与传统机器人辅助手术相比, 机器人辅助下经自然腔道标本取出手术可以减轻术后疼痛, 减小附加镇痛比例, 降低机体应激反应, 降低术后总并发症发生率, 更快恢复胃肠道功能。

关键词 经自然腔道标本取出手术; 机器人辅助手术; 结直肠癌; Meta 分析

中图分类号 R656 R615 **文献标识码** A **文章编号** 2096-7721 (2023) 04-0320-13

收稿日期: 2022-08-05 录用日期: 2022-12-16

Received Date: 2022-08-05 Accepted Date: 2022-12-16

基金项目: 甘肃省肛肠疾病临床医学研究中心建设项目 (20JR10RA434)

Foundation Item: Construction Project of Clinical Research Center for Anorectal Diseases in Gansu province(20JR10RA434)

通讯作者: 杨熊飞, Email: XiongfeiYang2022@163.com

Corresponding Author: YANG Xiongfei, Email: XiongfeiYang2022@163.com

引用格式: 王帅, 路继永, 张成仁, 等. 机器人辅助下经自然腔道标本取出手术与常规机器人辅助手术治疗结直肠癌疗效的 Meta 分析 [J]. 机器人外科学杂志 (中英文), 2023, 4 (4): 320-332.

Citation: WANG S, LU J Y, ZHANG C R, et al. Clinical efficacy of robot-assisted natural orifice specimen extraction surgery and conventional robot-assisted surgery for colorectal cancer: a Meta-analysis [J]. Chinese Journal of Robotic Surgery, 2023, 4(4): 320-332.

Clinical efficacy of robot-assisted natural orifice specimen extraction surgery and conventional robot-assisted surgery for colorectal cancer: a Meta-analysis

WANG Shuai^{1,3}, LU Jiyong^{1,3}, ZHANG Chengren^{2,3}, YANG Xiongfei^{3,4}, WANG Tao^{3,4}

(1. The First School of Clinical Medicine, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 2. School of Clinical Medicine, Ningxia Medical University, Yinchuan 750000, China; 3. Department of Colorectal Surgery, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China; 4. Department of Clinical Research Center for Anorectal Diseases of Gansu Province, Lanzhou 730000, China)

Abstract Objective: To compare the clinical efficacy of robot-assisted natural orifice specimen extraction surgery (NOSES) and conventional robot-assisted surgery in the treatment of colorectal cancer by Meta-analysis. **Methods:** To retrieve studies on the comparison of robot-assisted radical resection of colorectal cancer with NOSES approach and conventional robot-assisted surgery in treating colorectal cancer before December 2021. The retrieved studies were screened according to certain inclusion and exclusion criteria, and the quality of included literature was evaluated to obtain the qualified literatures for analysis. The relevant data of the included literatures were extracted, and RevMan5.3 was used for statistical analysis. **Results:** Finally, 8 articles were included, including 1 randomized controlled study and 7 retrospective studies. 701 patients were involved in the 8 studies, including 338 robot-assisted natural orifice specimen extraction surgery (NOSES group) and 363 conventional robot-assisted surgeries (conventional robotic group). The meta-analysis result showed that the operative time in the NOSES group was longer than that in the conventional robotic group ($WMD=7.69$, $95\%CI=1.89$ to 13.50 , $P=0.009$), the intraoperative blood loss of the NOSES group was higher than that of the conventional robotic group ($WMD=-4.93$, $95\%CI= -9.32$ to 0.53 , $P=0.03$), the size of resected tumors ($WMD=-0.09$, $95\%CI= -0.26$ to 0.08 , $P=0.30$), the number of lymph node dissection ($WMD=-0.32$, $95\%CI=-0.85$ to 0.21 , $P=0.24$) or the microbiological detection results on peritoneal washings after surgery ($OR=1.42$, $95\%CI= 0.56$ to 3.62 , $P=0.46$) were found between the two groups. The postoperative VAS score in the NOSES group was lower than that in the conventional robotic group ($WMD=-1.14$, $95\%CI=-1.55$ to -0.74 , $P<0.001$). The postoperative added analgesia was less in the NOSES group than in the conventional robot group ($OR=0.22$, $95\%CI= 0.13$ to 0.38 , $P<0.001$). The level WBC after surgery of NOSES group was lower than that in conventional robotic group ($WMD=-0.99$, $95\%CI= -1.44$ to -0.54 , $P<0.001$). The first exhaust time after surgery in the NOSES group was earlier than that in the conventional robotic group ($WMD=-11.36$, $95\%CI= -14.70$ to -8.02 , $P<0.001$). The first feeding time after surgery in the NOSES group was earlier than that in the conventional robotic group ($WMD=-9.13$, $95\%CI=-11.49$ to -6.78 , $P<0.001$). The total postoperative complications were less in the NOSES group than the conventional robotic group ($OR=0.57$, $95\%CI=0.35$ to 0.92 , $P=0.02$). The NOSES group had lower surgical sites infection rate than the conventional robotic group ($OR=0.20$, $95\%CI=0.06$ to 0.83 , $P=0.006$). There was no significant difference in the incidence of anastomotic fistula ($OR=1.35$, $95\%CI=0.58$ to 3.14 , $P=0.49$), the intraperitoneal infection ($OR=1.26$, $95\%CI=0.36$ to 4.42 , $P=0.72$), or occurrence of intestinal obstruction ($OR=0.68$, $95\%CI=0.19$ to 2.43 , $P=0.56$) between the two groups. The postoperative hospital stay in the NOSES group was shorter than that in the conventional robotic group ($WMD=-1.21$, $95\%CI=-2.08$ to -0.34 , $P=0.006$). **Conclusion:** Compared with the conventional robot-assisted surgery, robot-assisted NOSES could reduce postoperative pain, lower the proportion of additional analgesia, relieve the body stress response, decrease the incidence of postoperative complications, and enhance recovery of gastrointestinal function.

Key words Natural orifice specimen extraction surgery; Robot-assisted surgery; Colorectal cancer; Meta-analysis

自 2006 年 Pigazzi A 等人^[1]首次报道了机器人辅助直肠癌根治术后, 机器人手术系统以其 3D 立体视野、高自由活动度、人手震颤自动过滤系统以及符合人体力学等独特优势, 更适合骨盆等狭窄部位的精细操作, 弥补了传统腹腔镜手术二维成像、学习曲线长、“筷子效应”等不足^[2-3]。传统的结直肠癌微创手术在进行标本取出和切除时需要做腹部切口, 这可能会增加伤口感染、切口疝等术后并发症的发生率, 一定程度上抵消了微创手术带来的优势^[4]。为进一步减少手术创伤, 临床上经自然腔道标本取出手术 (Natural Orifice Specimen Extraction Surgery, NOSES) 的应用越来越广泛。该术式在完成腹腔内操作后, 利用自然腔道取出标本, 不需要进行腹壁切开。临床研究表明^[5-6], NOSES 应用于结直肠癌手术安全有效, 符合肿瘤根治的要求, 在严格无菌无瘤的操作要求下, 腹腔感染和肿瘤细胞种植转移风险与常规腹腔镜手术无明显差异。因此, NOSES 可以通过减少腹部切口创伤、减轻术后疼痛来提高患者的生活质量。目前, 国内外报道的结直肠癌 NOSES 多在腹腔镜辅助下进行, 机器人辅助下结直肠癌 NOSES 报道较少。本文通过检索相关文献进行 Meta 分析, 旨在比较机器人辅助经自然腔道取出标本的结直肠癌根治术与机器人辅助结直肠癌根治术的临床疗效, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 检索策略

利用计算机依次检索 Pubmed、Embase、Web of science、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网、维普数据库和万方数据库, 查找截至 2021 年 12 月公开发表的机器人辅助经自然腔道取出标本的结直肠癌根治术对比机器人辅助

根治术治疗结直肠癌的研究。英文数据库检索词包括: “natural orifice specimen extraction” “natural orifice specimen extraction surgery” “transanal specimen extraction” “transvaginal specimen extraction” “transrectal specimen extraction” “hybrid natural orifice transluminal endoscopic surgery” “no abdominal incision” “Rectal Cancer” “Robotic Surgical Procedures” 等, 中文数据库检索词包括: “经自然腔道取出标本” “经直肠取出标本” “经阴道取出标本” “腹部无切口” “直肠癌” “机器人手术” 等。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准符合 PICO (S) 原则 (患者、干预、比较、结果、研究设计)。
①研究对象: 诊断为结直肠癌的患者。
②干预: 经自然腔道取出标本的机器人结直肠癌根治术。
③比较: 机器人辅助经自然腔道取出标本的结直肠癌根治术对比机器人辅助结直肠癌根治术。
④结果: 手术时间、术中出血量、切除肿瘤大小、清扫淋巴结数目、术后腹腔冲洗液细菌学检测结果、术后第 1 d VAS 评分、术后附加镇痛、术后第 1 d 血常规 WBC 结果、术后首次排气时间、术后首次进食时间、术后总并发症、切口感染、吻合口瘘、腹腔内感染、肠梗阻、术后住院时间。
⑤研究设计: 已公开发表的、可获取的随机对照研究、非随机对照研究及回顾性研究。排除标准: ①重复文献; ②无法获得全文或无原始数据; ③个案报道、综述、会议, 无对照组的单向研究。

1.3 文献质量评价及数据提取

利用改良的 Jadad 量表对纳入的 1 篇随机对照试验 (Randomized Controlled Trial, RCT) 文献进行评价, 总分 7 分, ≤ 3 分为低质量文献, ≥ 4 分为高质量文献。利用 Newcastle-

Ottawa 量表对纳入的 7 篇非随机对照试验 (Non-randomized Controlled Trial, NRCT) 文献进行评价, 总分 9 分, ≤ 4 分为低质量文献, ≥ 5 分为较高质量文献。由 2 位具有临床专业知识的研究者独立对文献进行筛选和资料提取, 如有分歧则讨论解决, 必要时征求第 3 位研究者的意见。提取的主要结局指标包含: 术后总并发症、次要结局指标 (包括手术时间、术中出血量、切除肿瘤大小、清扫淋巴结数目、术后腹腔冲洗液细菌学检测结果、术后第 1d VAS 评分、术后附加镇痛、术后第 1d 血常规 WBC 结果、术后首次排气时间、术后首次进食时间、切口感染、吻合口瘘、腹腔内感染、肠梗阻、术后住院时间)。

1.4 数据分析

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。其中计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 进行描述; 计数资料采用比值比 (Odds Ratio, OR) 描述。区间估计均使用 95% 可信区间 (Confidence Interval, CI) 并对检验结果 P 值和 I^2 值进行异质性检验。若检验结果为 $P > 0.1$, 且 $I^2 < 50\%$, 可认为各个研究间不存在统计学异质性, 采用固定效应模型分析。而当 $P \leq 0.1$, $I^2 \geq 50\%$, 可认为各个研究间存在异

质性, 则需进行敏感性分析, 并讨论该异质性的来源, 采用随机效应模型分析。

2 结果

2.1 文献检索与筛选

按检索策略检索中英文数据库共检得 144 篇文献, 去除 51 篇重复文献后, 对文献标题和摘要阅读后进行初步分析筛选, 并排除综述、个案报道及主题不相关文献 63 篇。随后对 30 篇文献全文阅读后, 剔除数据缺失和无对照组的 22 篇文献, 最后共纳入 8 篇文献^[7-14] 进行统计分析, 其中英文文献 3 篇, 中文文献 5 篇, 包括 1 项随机对照研究, 7 项非随机对照研究, 如图 1。

2.2 基本资料

本研究纳入的 8 篇研究^[7-14] 均为全文发表, 可获取数据资料。其中 1 篇为 RCT 研究, 7 篇为 NRCT 研究, 共涉及 701 例患者。将纳入的患者按照手术方式分为 NOSES 组和常规机器人组, 其中 NOSES 组包含 338 例患者, 常规机器人组 (R-LAP) 包含 363 例患者。文献基本信息包括作者与年份、国家、研究病例数量、研究类型、年龄、患者 BMI、文献质量评分 (见表 1)。

图 1 文献检索流程图

Figure 1 Flow chart of literature search

2.3 数据分析结果

2.3.1 手术时间

有 7 篇文献^[7-13] 对手术时间进行报道, 并提供完整数据, 共涉及 638 例患者。结果显示异质性大 ($I^2=68\%$, $P=0.005$), 随机效应模型分析结果表明, NOSES 组手术时间长于常规机器人组 ($WMD=7.69$, $95\%CI=1.89\sim 13.50$, $P=0.009$), 如图 2。

2.3.2 术中出血量

有 7 篇文献^[7-13] 对术中出血量进行了报道, 并提供完整数据, 共包含 638 例患者。结果显示异质性小 ($I^2=43\%$, $P=0.11$), 固定效应模型分析结果表明, NOSES 组术中出血量多于常规机器人组, 差异有统计学意义 ($WMD=-4.93$, $95\%CI=-9.32\sim 0.53$, $P=0.03$), 如图 3。

表 1 纳入文献基本特征 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Basic characteristics of included literatures ($\bar{x} \pm s$)

文献 (作者, 年份)	国家	患者 (NOSES 组/ 常规机器人组)	研究 类型	年龄 (岁) (NOSES 组/ 常规机器人组)	BMI (kg/m ²) (NOSES 组/ 常规机器人组)	文献质量 评分 (分)
Xingwang LI 2019 ^[7]	中国	31/31	NRCT	58.10 ± 11.80/ 70.06 ± 9.29	25.58 ± 4.70/ 23.77 ± 3.91	8
高庚妹 2019 ^[8]	中国	14/28	NRCT	62.20 ± 9.30/ 60.60 ± 12.80	22.80 ± 1.60/ 22.70 ± 1.70	7
Dongning LIU 2020 ^[9]	中国	49/49	NRCT	57.10 ± 10.40/ 55.40 ± 9.30	23.10 ± 2.60/ 23.00 ± 2.40	7
Gengmei GAO 2020 ^[10]	中国	45/45	NRCT	58.10 ± 11.80/ 59.10 ± 10.80	22.10 ± 2.70/ 21.60 ± 2.20	7
高庚妹 2020 ^[11]	中国	74/74	NRCT	59.80 ± 12.30/ 59.90 ± 14.00	22.60 ± 2.90/ 22.30 ± 2.20	7
朱伟权 2021 ^[12]	中国	31/32	NRCT	57.48 ± 8.56/ 61.34 ± 10.72	22.16 ± 2.52/ 22.79 ± 2.39	7
王赫 2021 ^[13]	中国	63/72	NRCT	69.73 ± 7.28/ 67.46 ± 7.32	22.29 ± 1.32/ 22.39 ± 1.33	8
唐和春 2021 ^[14]	中国	31/32	RCT	57.48 ± 8.56/ 61.34 ± 10.72	22.16 ± 2.52/ 22.79 ± 2.39	4

注: RCT: 随机对照试验; NRCT: 非随机对照试验

图 2 NOSES 组与常规机器人组手术时间的 Meta 分析

Figure 2 Meta-analysis of operative time between the NOSES group and the conventional robotic group

2.3.3 切除肿瘤大小

有 6 篇文献^[8-13]对切除肿瘤大小进行了报道，并提供了完整数据，共包含 576 例患者。结果显示异质性小 ($I^2=34%$, $P=0.18$)，固定效应模型分析结果表明，NOSES 组切除肿瘤大小与常规机器人组的差异无统计学意义 ($WMD=-0.09$, $95\%CI=-0.26\sim 0.08$, $P=0.30$)，如图 4。

2.3.4 清扫淋巴结数目

有 6 篇文献^[8-13]对清扫淋巴结数目进行了报道，并提供完整数据，共包含 576 例患者。结果显示异质性小 ($I^2=35%$, $P=0.17$)，固定效应模型分析结果表明，NOSES 组淋巴结清扫数目与常规机器人组的差异无统计学意义 ($WMD=-0.32$, $95\%CI=-0.85\sim 0.21$, $P=0.24$)，如图 5。

2.3.5 术后腹腔冲洗液细菌学检测结果

有 2 篇文献^[7, 12]对术后腹腔冲洗液细菌学检测结果进行了报道，并提供完整数据，共包

含 125 例患者。结果显示异质性小 ($I^2=0%$, $P=0.55$)，固定效应模型分析结果表明，NOSES 组术后腹腔冲洗液细菌学检测结果与常规机器人组的差异无统计学意义 ($OR=1.42$, $95\%CI=0.56\sim 3.62$, $P=0.46$)，如图 6。

2.3.6 术后第 1d VAS 评分

有 7 篇^[7-13]文献对术后第 1d VAS 评分进行了报道，并提供完整数据，共包含 638 例患者。结果显示异质性大 ($I^2=90%$, $P<0.001$)，随机效应模型分析结果表明，NOSES 组术后第 1d VAS 评分与常规机器人组的差异有统计学意义 ($WMD=-1.14$, $95\%CI=-1.55\sim -0.74$, $P<0.001$)，如图 7。

2.3.7 术后附加镇痛

有 5 篇文献^[7-11]对术后附加镇痛进行了报道，并提供完整数据，共包含 440 例患者。结果显示异质性小 ($I^2=0%$, $P=0.52$)，固定效应

图 3 NOSES 组与常规机器人组术中出血量的 Meta 分析

Figure 3 Meta-analysis of intraoperative blood loss between the NOSES group and the conventional robotic group

图 4 NOSES 组与常规机器人组切除肿瘤大小的 Meta 分析

Figure 4 Meta-analysis of resected tumor size between the NOSES group and the conventional robotic group

图5 NOSES组与常规机器人组清扫淋巴结数目的Meta分析

Figure 5 Meta-analysis of the number of dissected lymph nodes between the NOSES group and the conventional robotic group

图6 NOSES组与常规机器人组术后腹腔冲洗液细菌学检测结果的Meta分析

Figure 6 Meta-analysis of microbiological detection results on peritoneal washings after surgery between the NOSES group and the conventional robotic group

图7 NOSES组与常规机器人组术后第1d VAS评分的Meta分析

Figure 7 Meta-analysis of VAS score on the first day after surgery between the NOSES group and the conventional robotic group

模型分析结果表明，NOSES组术后附加镇痛与常规机器人组的差异有统计学意义 ($OR=0.22$, $95\%CI=0.13\sim 0.38$, $P<0.001$)，如图8。

2.3.8 术后第1d WBC 结果

有3篇文献^[9, 13-14]对术后第1d WBC结果进行了报道，并提供完整数据，共包含296例患者。结果显示异质性小 ($I^2=0\%$, $P=0.68$)，固定效应

模型分析结果表明，NOSES组术后第1d WBC结果与常规机器人组的差异有统计学意义 ($WMD=-0.99$, $95\%CI=-1.44\sim -0.54$, $P<0.001$)，如图9。

2.3.9 术后肛门首次排气时间

有7篇文献^[7-13]对术后肛门首次排气时间进行了报道，并提供完整数据，共包含638例患

者。结果显示异质性大 ($I^2=74\%$, $P=0.0008$)，随机效应模型分析结果表明，NOSES 组术后肛门首次排气时间与常规机器人组的差异有统计学意义 ($WMD=-11.36$, $95\%CI=-14.70\sim-8.02$, $P<0.001$)，如图 10。

2.3.10 术后首次进食时间

有 4 篇文献^[10-13]对术后首次进食时间进行了报道，并提供完整数据，共包含 436 例患者。

结果显示异质性小 ($I^2=47\%$, $P=0.13$)，固定效应模型分析结果表明，NOSES 组术后首次进食时间与常规机器人组的差异有统计学意义 ($WMD=-9.13$, $95\%CI=-11.49\sim-6.78$, $P<0.001$)，如图 11。

2.3.11 术后总并发症

有 7 篇文献^[7-13]对术后并发症发生情况进行了报道，但报道的并发症并不统一。有 7 篇文

图 8 NOSES 组与常规机器人组术后附加镇痛的 Meta 分析

Figure 8 Meta-analysis of postoperative analgesia between the NOSES group and the conventional robotic group

图 9 NOSES 组与常规机器人组术后第 1 d WBC 结果的 Meta 分析

Figure 9 Meta-analysis of WBC on the first day after surgery between the NOSES group and the conventional robotic group

图 10 NOSES 组与常规机器人组术后肛门首次排气时间的 Meta 分析

Figure 10 Meta-analysis of the first anal exhaust time after surgery between the NOSES group and the conventional robotic group

献对切口感染进行了报道，有 7 篇文献对吻合口瘘进行了报道，有 4 篇文献对腹腔内感染进行了报道，有 5 篇文献对肠梗阻进行了报道。异质性分析结果显示，两组间同质性好 ($I^2=0\%$, $P=0.81$)，NOSES 组总并发症发生情况较常规机器人组明显 ($OR=0.57$, $95\% CI=0.35\sim 0.92$, $P<0.05$)，如图 12。亚组分析分别对切口感染、吻合口瘘、腹腔内感染、术后肠梗阻发生情况进行比较，结果都提示两组间异质性小。固定效应模型分析结果提示，NOSES 组较常规机器人组切口感染少 ($P=0.006$)；而两组术后吻合口瘘、腹腔内感染、肠梗阻发生率亚组分析结果均显示差异无统计学意义 ($P>0.05$)，如图 13。

2.3.12 术后住院时间

有 7 篇文献^[7-13]对术后住院时间进行了报

道，并提供完整数据，共包含 638 例患者。结果显示异质性大 ($I^2=89\%$, $P<0.0001$)，随机效应模型分析结果表明，NOSES 组术后住院时间与常规机器人组的差异有统计学意义 ($WMD=-1.21$, $95\% CI=-2.08\sim -0.34$, $P=0.006$)，如图 14。

2.4 敏感性分析

对具有显著异质性的结局指标(手术时间、术后第 1d VAS 评分、术后首次排气时间、术后住院时间)进行敏感度分析，采用逐一排除的研究方法，剔除权重最轻、最重或者标准差变化较大的研究，以检验相关结果的稳定性。结果显示，在排除的过程中每组异质性变化不明显，未检测到导致异质性的来源，并且该方法不会改变最初的总体分析结果。

图 11 NOSES 组与常规机器人组术后首次进食时间的 Meta 分析

Figure 11 Meta-analysis of the first feeding time after surgery between the NOSES group and the conventional robotic group

图 12 NOSES 组与常规机器人组术后总并发症的 Meta 分析

Figure 12 Meta-analysis of total postoperative complications between the NOSES group and the conventional robotic group

2.5 发表偏移

以术后总并发症作为参考，用来评估纳入文献的发表偏移。结果显示，散点大致对称分布在纵轴两侧，且分布于漏斗图内，提示发表偏移的风险较小（如图 15）。

3 讨论

结直肠癌的治疗方式应以根治性手术为主，再结合放化疗等综合性治疗。手术方式主要有开腹手术、腹腔镜手术和机器人辅助手术。传统开

图 13 NOSES 组与常规机器人组术后亚组并发症的 Meta 分析

Figure 13 Subgroup Meta-analysis of postoperative complications between the NOSES group and the conventional robotic group

图 14 NOSES 组与常规机器人组术后住院时间的 Meta 分析

Figure 14 Meta-analysis of postoperative hospital stay between the NOSES group and the conventional robotic group

图 15 漏斗图

Figure 15 Funnel plot

腹手术创伤大, 术后恢复慢, 一些患者无法耐受。近年来, 随着微创技术的发展, 腹腔镜逐渐成为治疗结直肠癌的主要手术方式。有研究表明^[15-16], 腹腔镜手术与开腹手术在肿瘤切除疗效方面无明显差异, 但腹腔镜手术创伤小、术后恢复快, 对重要神经血管的保护性更好, 同时可有效减少脏器暴露时间, 使其生理功能影响最小化。近年出现的机器人手术系统受到了外科医生的关注, 并且在临床中的应用效果也令人满意。目前, 达芬奇机器人手术系统在胃肠外科、泌尿外科等学科均有较好的应用。其具有手部抖动自动过滤、高清三维视野和操作灵活等优势, 更适合在有限的手术空间内进行精准的操作, 可将手术精准度和微创性提升到一个新高度^[17-18]。

传统的结直肠癌手术, 不管是开腹、腹腔镜或机器人辅助下进行结直肠癌根治术, 都需

要在腹壁切开 5cm 左右的辅助切口来将标本取出, 但切口相关并发症和腹部美容效果成了外科医生们长期面临的问题。王锡山等人^[19-20] 通过经自然道内镜手术 (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery, NOTES) 技术完成首例直肠癌经阴道取出标本的“无瘢痕”内镜手术。随后 NOSES 理念也被提出。NOSES 理念将微创技术与 NOTES 手术腹壁无切口理念相结合, 患者行 NOSES 术后, 其腹壁只有几个微小的 Trocar 孔, 避免了腹部切口, 真正意义上实现了微创。

本研究中 Meta 分析结果表明, 在切除肿瘤大小、清扫淋巴结数目、术后腹腔冲洗液细菌学检测结果方面, NOSES 组与常规机器人组相比差异无统计学意义, 但在手术时间、术中出血量、术后第 1d VAS 评分、术后附加镇痛、术后第 1d 血常规 WBC 结果、术后排气时间与进食时间、术后住院时间以及术后并发症方面, NOSES 组更具有优势。2019 年的《结直肠癌肿瘤经自然腔道取出标本手术专家共识 (2019 版)》指出^[21], 经肛门 NOSES 手术最大环周直径不应超过 5cm。本研究结果提示, 两组切除肿瘤大小无统计学意义, 两组的组织解剖步骤基本相同。此外, NOSES 组和常规机器人组在淋巴结清扫数量上的结果相似, 这与美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)

指南的推荐一致^[22]，均超过了可接受的 12 个淋巴结。无菌操作一直是直肠癌 NOSES 开展过程中必须坚守的原则，而将吻合器通过肛门放入腹腔并进行腹内肠吻合可能是对无菌原则的巨大挑战。腹腔内 NOSES 肠管切除术的风险是肠内容物溢出到腹腔，这可能会导致腹腔内感染。研究表明，结直肠癌 NOSES 术后腹腔感染率约为 0.8%，Costantino F A 等人^[23]研究了腹腔液细菌培养的阳性率，结果表明，尽管 NOSES 组有较高的腹腔污染风险，但两组的差异无统计学意义。这与笔者的分析结果一致，可能与充分的 NOSES 术前准备有关。

在手术时间方面，NOSES 组手术时间较常规机器人组长，这可能与 NOSES 需要进行体内缝合和肠管吻合有关。有研究表明^[24]，NOSES 手术时间有减少的趋势，这可能与新技术的学习曲线效应有关。而对于术后疼痛结果，NOSES 组术后 VAS 评分较常规机器人组低，这主要是由于 NOSES 术无需做腹部切口，减少了腹壁损伤并避免了对腹部血管和神经的损伤。由于术后给予患者阿片类镇痛药物会影响其胃肠道功能^[25]，而 NOSES 术可显著减轻术后疼痛，减少术后镇痛药的使用，使患者更早进行术后活动，有利于胃肠功能的恢复。本研究结果发现，与常规机器人组相比，NOSES 组术后首次排气时间和首次进食时间更早。同时，术后胃肠功能的快速恢复缩短了 NOSES 手术患者的住院时间。两组术后血常规 WBC 结果相比，NOSES 组术后 WBC 水平更低，这可能是因为机器人辅助 NOSES 手术在腹腔内完成，术后无需腹壁切口，降低了手术对机体炎症应激反应，且严格的无菌操作过程进一步降低了术后感染风险。两组术后总并发症结果相比，NOSES 组总并发症较常规机器人组少。进一步亚组分析结果显示，除切口感染外，两组吻合口瘘、肠梗阻以

及腹腔内感染的亚组分析结果均无统计学差异，NOSES 组切口相关并发症的发生率明显低于常规机器人组。

然而，本次 Meta 分析也存在一定局限性。首先，所纳入的研究中随机对照试验较少；其次，患者与肿瘤特征之间缺乏同质性，可能产生偏倚；再次，NOSES 手术方式不同和外科医生手术经验的差异可能增加了异质性；最后，各研究结果的测量方法不同可能带来了不可避免的偏差。因此还需要更多的随机对照研究来验证本次研究结果。

综上所述，与常规机器人辅助手术相比，机器人辅助下经自然腔道标本取出手术可以减轻术后疼痛，减少附加镇痛使用比例，降低机体应激反应，降低术后总并发症发生率，有利于患者更快恢复胃肠道功能。

参考文献

- [1] Pigazzi A, Ellenhorn J D, Ballantyne G H, et al. Robotic-assisted laparoscopic low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer[J]. *Surg Endosc*, 2006, 20(10): 1521-1525.
- [2] Bianchi P P, Ceriani C, Locatelli A, et al. Robotic versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a comparative analysis of oncological safety and short-term outcomes[J]. *Surg Endosc*, 2010, 24(11): 2888-2894.
- [3] Fung A, Trabulsi N, Morris M, et al. Laparoscopic colorectal cancer resections in the obese: a systematic review[J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(5): 2072-2088.
- [4] Christoforidis D, Clerc D, Demartines N. Transrectal specimen extraction after laparoscopic left colectomy: a case-matched study[J]. *Colorectal Dis*, 2013, 15(3): 347-353.
- [5] 关旭, 王贵玉, 周主青, 等. 79 家医院 718 例结直肠肿瘤经自然腔道取标本手术回顾性研究 [J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2017, 6(6): 469-477.
- [6] 关旭, 卢召, 王松, 等. 3 种经自然腔道取标本手术

- 方式治疗直肠癌的安全性与肿瘤学预后对比研究[J]. 中国肿瘤临床, 2021, 48(3): 140–146.
- [7] LI X W, WANG C Y, ZHANG J J, et al. Short-term efficacy of transvaginal specimen extraction for right colon cancer based on propensity score matching: A retrospective cohort study[J]. *Int J Surg*, 2019, 72: 102–108.
- [8] 高庚妹, 刘东宁, 李太原. 腹部无切口经阴道取出标本的机器人高位直肠癌根治术近期疗效分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22(12): 1124–1125.
- [9] LIU D N, LUO R, WAN Z K, et al. Clinical outcomes and prognostic factors of robotic assisted rectal cancer resection alone versus robotic rectal cancer resection with natural orifice extraction: a matched analysis[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 12848.
- [10] GAO G M, CHEN L, LUO R, et al. Short- and long-term outcomes for transvaginal specimen extraction versus minilaparotomy after robotic anterior resection for colorectal cancer: a mono-institution retrospective study[J]. *World J Surg Oncol*, 2020, 18(1): 190.
- [11] 高庚妹. 腹部无辅助切口经自然腔道取标本的机器人直肠癌根治术与机器人辅助手术的疗效比较[D]. 南昌大学, 2020.
- [12] 朱伟权. 机器人直肠癌 NOSES 术后近期细菌学及肿瘤学意义的前瞻性研究[D]. 南昌大学, 2021.
- [13] 王赫. 机器人直肠癌手术经肛门取标本与经腹壁取标本的短期疗效对比[D]. 甘肃中医药大学, 2021.
- [14] 唐和春. 经自然腔道取标本机器人直肠癌根治术对机体应激反应及细胞免疫功能影响的前瞻性随机对照研究[D]. 南昌大学, 2021.
- [15] Fleshman J, Sargent D J, Green E, et al. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial[J]. *Ann Surg*, 2007, 246(4): 655–664.
- [16] Jayne D G, Thorpe H C, 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.
- [17] GAO C Q, YANG M, WU Y, et al. Hybrid coronary revascularization by endoscopic robotic coronary artery bypass grafting on beating heart and stent placement[J]. *Ann Thorac Surg*, 2009, 87(3): 737–741.
- [18] Sharma N L, Shah N C, Neal D E. Robotic-assisted laparoscopic prostatectomy[J]. *Br J Cancer*, 2009, 101(9): 1491–1496.
- [19] Palanivelu C, Rangarajan M, Jategaonkar P A, et al. An innovative technique for colorectal specimen retrieval: a new era of “natural orifice specimen extraction” (N.O.S.E)[J]. *Dis Colon Rectum*, 2008, 51(7): 1120–1124.
- [20] 王锡山. 结直肠肿瘤治疗的微创和功能外科理念在实践与探索中前行[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2013, 2(3): 106–108.
- [21] 王锡山. 结直肠肿瘤经自然腔道取标本手术专家共识(2019版)[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2019, 8(4): 336–342.
- [22] Guan X, Liu Z, Longo A, et al. International consensus on natural orifice specimen extraction surgery (NOSES) for colorectal cancer[J]. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 2019, 7(1): 24–31.
- [23] Costantino F A, Diana M, Wall J, et al. Prospective evaluation of peritoneal fluid contamination following transabdominal vs. transanal specimen extraction in laparoscopic left-sided colorectal resections[J]. *Surg Endosc*, 2012, 26(6): 1495–1500.
- [24] Park J S, Choi G S, Kim H J, et al. Natural orifice specimen extraction versus conventional laparoscopically assisted right hemicolectomy[J]. *Br J Surg*, 2011, 98(5): 710–715.
- [25] 江志伟, 李宁. 结直肠手术应用加速康复外科中国专家共识(2015版)[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(08): 841–843.