

城市地区两组比较并无差异。生活水平、医疗保健等因素可能导致农村与城市地区成人 CAP 的各病原菌种类所占比率存在一定差异,但总体病原菌相同。可见,广西区内成人 CAP 抗菌治疗方案中,农村地区应以抗非典型病原体为主,而城市则以抗细菌治疗为主。

综上所述,本研究首次获得广西地区成人 CAP 病原学构成,非典型病原菌感染率较高。同时比较了城市与农村地区成人 CAP 病原学的差异,在很大程度上为广西地区成人 CAP 病原学提供参考,为广西地区经验性抗感染治疗提供一定循证医学依据。但本研究未对不同年龄分布进行比较,且未纳入病毒感染的 CAP 病例,因此,仍需进一步进行更全面的调查研究。

参考文献

- 1 Jackson ML, Neuzil KM, Thompson WW, et al. The burden of community-acquired pneumonia in seniors: results of a population-based study[J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(11):1642-1650.
- 2 Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(7):1730-1754.
- 3 刘又宁, 陈民钧, 赵铁梅, 等. 中国城市成人社区获得性肺炎 665 例病原学多中心调查[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(1):3-8.
- 4 中华医学会呼吸病学会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10):651-655.
- 5 Bao Z, Yuan X, Wang L, et al. The incidence and etiology of community-acquired pneumonia in fever outpatients[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2012, 237(11):1256-1261.
- 6 黄海, 修清玉, 方正, 等. 247 例社区获得性肺炎的病原学分析[J]. 第二军医大学学报, 2008, 29(12):1511-1514.
- 7 Saito A, Kohno S, Matsushima T, et al. Prospective multicenter study of the causative organisms of community-acquired pneumonia in adults in Japan[J]. J Infect Chemother, 2006, 12(2):63-69.
- 8 Capelastegui A, España PP, Bilbao A, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in a population-based study: link between etiology and patients characteristics, process-of-care, clinical evolution and outcomes[J]. BMC Infect Dis, 2012, 12:134.
- 9 傅应云, 穆雪鸥, 吴伟元, 等. 成人社区获得性肺炎病原菌耐药状况前瞻性研究[J]. 广东医学, 2006, 27(12):1870-1872.

[收稿日期 2015-04-01][本文编辑 杨光 and]

课题研究·论著

结肠癌完整结肠系膜切除术术后远期疗效的 Meta 分析

汪 龙, 李 雷, 麦 威, 钟秋蓉

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号:81360369); 广西卫计委科研课题(编号:Z2015362)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院胃肠外科(汪 龙, 李 雷, 麦 威); 450700 广西, 灵山县中医院(钟秋蓉)

作者简介: 汪 龙(1990-), 男, 在读研究生, 研究方向: 普外基础与临床研究。E-mail: 15878160605@139.com

通讯作者: 麦 威(1963-), 男, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 研究方向: 普外临床疾病的相关研究。E-mail: 921070015@qq.com

[摘要] 目的 系统评价结肠癌完整结肠系膜切除术(CME)术后复发率和生存率情况。方法 全面检索维普、CNKI、万方、PubMed、Medline、OVID、Embase、Cochrane、ISI Web of Knowledge 平台等近 8 年来公开发表的有关 CME 与传统结肠癌手术比较的文献, 按标准严格筛选后, 评估文献质量并提取完整数据资料, 最后用 Review Manager5.1 软件进行系统评价。结果 最终共纳入 5 篇非随机对照试验文献, 共有病例 1 804 例, 其中 CME 组 558 例, 对照组 1 246 例。CME 术后 5 年内复发率约为 9.99%, Meta 分析结果显示, CME 组术后无瘤生存率、总体生存率高于传统手术组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 CME 符合肿瘤学治疗原则, 安全、可行, 术后远期疗效确切, 有望成为结肠癌全新的手术操作标准。

[关键词] 结肠癌; 完整结肠系膜切除术; 远期疗效; Meta 分析

[中图分类号] R 656.9; R 735.3*5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)02-0108-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.02.05

A meta-analysis of long-term postoperative efficacy of complete mesocolic excision for colon cancer WANG Long, LI Lei, MAI Wei, et al. Department of Gastrointestinal Surgery, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To systemically assess the recurrence rate and survival rate of complete mesocolic excision (CME) for colon cancer. **Methods** The controlled studies which were related to the treatment of traditional surgery and CME for colon cancer and published in the last eight years were retrieved from the electronic databases (China National Knowledge Infrastructure, Wanfang Database, PubMed, Medline, Ovid, Embase, Cochrane ISI Web of Knowledge, Cochrane Database of Systematic Reviews). With strictly screening according to the standard, the quality of studies was evaluated. Selective trials' data were analyzed by the Review Manager 5.1 software. **Results** A total of five nonrandomized clinical trials were finally included, involving a total of 1 804 patients in the research (558 patients in CME group and 1 246 patients in control group). The 5-year postoperative recurrence rate of CME was 9.99% on average. Meta-analysis showed that the postoperative disease-free survival and overall survival in CME group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** CME is safe and effective in accordance with the principles of oncology therapy and is expected to become a new standardized operation technique for colon cancer.

[Key words] Colon cancer; Complete mesocolic excision; Long-term postoperative results; Meta-analysis

每年在世界范围内新增结直肠癌患者超过 100 万人,其中超过半数患者死亡^[1],虽然直肠癌术前、术后新辅助疗法及辅助化疗可降低局部复发率,但更重要的是需要认识全直肠系膜切除术 (TME) 技术对降低术后复发率的重要性^[2],TME 使直肠癌患者的 5 年生存率得到明显提高,在丹麦等国家甚至超过了结肠癌患者的生存率^[3,4]。随着 TME 效果得到全球认可,完整结肠系膜切除术 (complete mesocolic excision, CME) 作为结肠癌规范化手术的概念也被提出,并在世界范围内广泛开展。与传统结肠癌根治术相比, CME 具有明显的肿瘤根治优势,其安全性及可行性也得到了证实^[5,6],但其远期疗效包括 1~5 年生存率、复发率等情况尚需进一步系统分析,该文通过检索近 8 年来有关 CME 对比传统结肠切除术的文献,并对文献中相关指标进行 Meta 分析,以进一步分析证实 CME 的远期疗效情况。

1 资料与方法

1.1 资料 检索 2008~2015 年来国内外结肠癌患者行 CME (开腹或腹腔镜) 与传统结肠癌根治术的随机对照研究 (randomized controlled trial, RCT) 和回顾性非随机对照研究 (retrospective non-randomized trial, RNT) 的文献。因各研究中 CME 术后随访时间长短不一,不同文献术后 5 年内的远期疗效追踪记录时间长短不同,只对近年来国内外发表的 CME 术后复发率、无瘤生存率 (disease-free survival, DFS) 及总体生存率 (overall survival, OS) 的情况进行具体评价。(1) 纳入标准:①入选文献明确病例为结肠癌,并接受根治手术的患者,明确记录手术方式为

“CME”和“传统结肠癌根治术”;②入选研究必须明确记录比较 CME 与传统结肠癌切除术后 1 年、3 年、5 年生存率及复发率的文献;随机对照研究和回顾性非随机对照研究均可入选;③原始文献需提供完整数据资料;④入选研究必须明确记录各组术后随访病例失访情况。(2) 排除标准:①无传统结肠癌切除术为对照组的单向研究;②有远处器官转移或多发肿瘤灶;③合并有严重基础疾病的患者;④研究对象中包括了良性结肠肿瘤;⑤统计学分析或处理方法不合理;⑥重复发表的文献或低质量文献;⑦文献中有效数据不全或未提供全文的文献;⑧非中、英文语种的文献。

1.2 方法

1.2.1 文献检索策略 中文数据库以“结肠肿瘤”、“结肠癌”和“完整结肠系膜切除术”等为检索词,英文数据库以“colonic neoplasm”、“colonic cancer”、“complete mesocolic excision”等为检索词计算机检索维普、CNKI、万方、PubMed、Medline、OVID、Embase、Cochrane、ISI Web of Knowledge 平台等数据库,时间限定为 2008~2015 年,并对相关文献的参考文献进行扩大检索,确保无漏检。

1.2.2 文献质量评价和数据提取 由两名研究者独立对符合纳入标准的文献进行筛选、质量评价 (采用 Newcastle-Ottawa 评价标准) 和资料提取,并交叉核对。若遇分歧,通过讨论及征求第 3 名研究者的意见协助解决。本文采用 Newcastle-Ottawa 质量评价标准。评价后得分越多质量越好,0~4 分为低质量研究,5~9 分为高质量研究。一般至少 5 分

以上的研究可被纳入 Meta 分析。所有数据均由 2 名研究人员按纳入标准独立提取,资料提取时,从每篇文献中提取如下数据:第一作者、发表年份、性别、术后肿瘤复发率、DFS、OS。

1.3 统计学方法 应用 Review Manager 5.1 软件进行 Meta 分析,首先对资料进行合并及异质性检验。若异质性 ($I^2 > 50\%$), 则用随机效应模式 (random effects model); 若数据间无明显异质性 ($I^2 \leq 50\%$), 则用固定效应模式 (fixed effects model), 二分类变量用相对危险度 (RR), 对度量衡单位相同的连续性变量采用加权均数差值 (WMD), 对度量衡单位不相同的连续性变量采用标准化均数差值 (SMD), 各效应量均以 95% 可信区间 (CI) 表示, Meta 分析结果采用

森林图表示,并检查漏斗图的不对称性,估计可能发表偏倚。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入研究的一般情况及质量评价 最初共检索出 486 篇文献,按纳入与排除标准逐篇查阅、分析和评价,并从引用文献进行扩大检索,纳入 9 项研究,经商议后决定剔除其中 4 篇 [7~10], 其中文献 [7,9,10] 目前尚无随机对照研究,文献 [8] 比较组中没有传统结肠癌切除术,最终纳入 5 项研究,均为回顾性对照研究。其中 2 篇 [11,12] 为英文文献,3 篇 [13~15] 为中文文献。病例总数 1 804 例,其中 CME 组 558 例,对照组 1 246 例。纳入文献基本资料见表 1。

表 1 纳入文献基本资料情况

文献作者	发表年	Newcastle-Ottawa 评分	病例数 CME 组/对照组	平均年龄 CME 组/对照组	男 CME 组/对照组	女 CME 组/对照组
张建军 ^[13]	2014 年	7	46 例/46 例	45.6 ± 3.8/46.8 ± 4.3	30/28	16/18
刘耿 ^[14]	2014 年	7	30 例/30 例	62.9/63.1	18/17	12/13
孙 ^[15]	2014 年	5	34 例/34 例	62.8 ± 12.2/63.2 ± 14.8	21/20	13/14
Bertelsen ^[11]	2014 年	6	364 例/1031 例	71.5/73.0	188/472	176/559
Stori ^[12]	2014 年	7	84 例/105 例	72.5/72.6	44/54	40/51

2.2 术后 1 年 DFS 和 OS 情况 其中仅 2 项研究^[11,13] 报道了术后 1 年 DFS, 组间无异质性 ($P = 0.85, I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型, 结果显示 CME 组术后

DFS 较传统手术组高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 各项研究均在漏斗图内, 发表偏倚风险较小。见图 1。

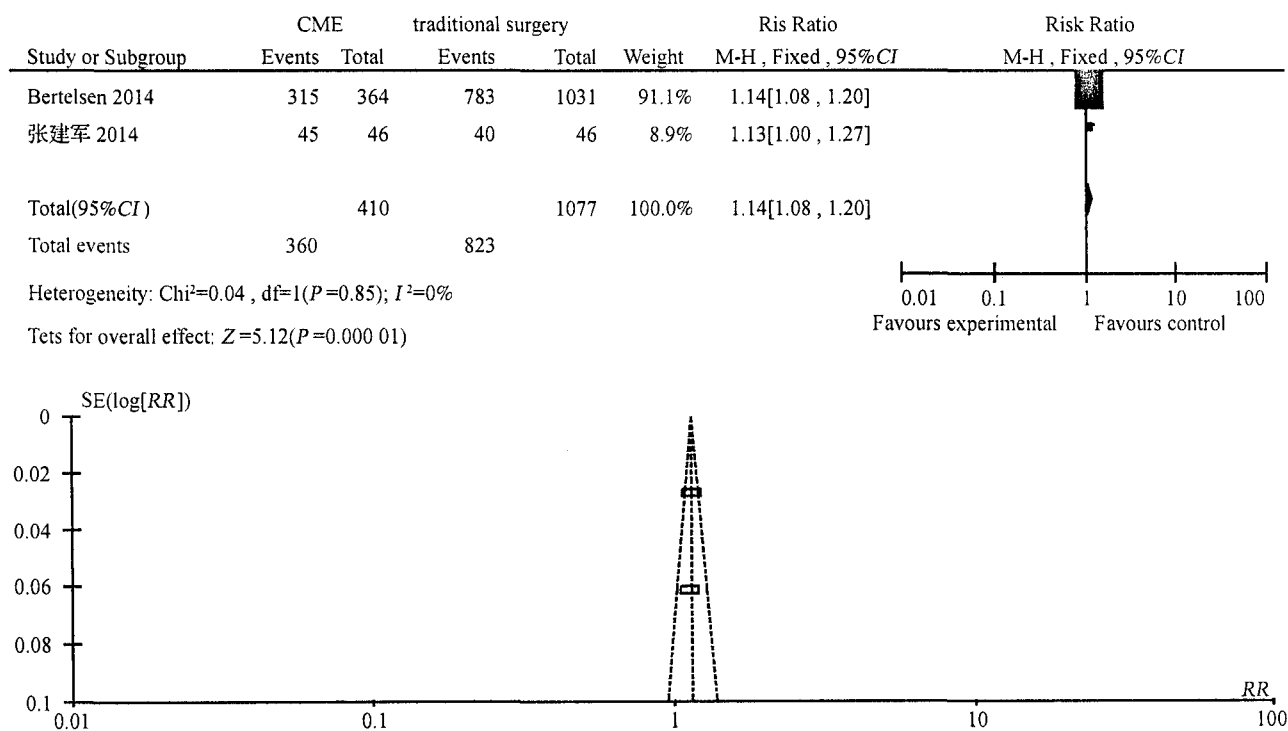


图 1 CME 与传统结肠癌切除术后 1 年 DFS 比较图

2.3 术后 3 年 DFS 和 OS 情况 其中 4 项研究^[11,12,14,15]报道了术后 3 年 DFS,有 3 篇^[11,12,15]报道了术后 3 年 OS 情况,组间均无统计学异质性($P=0.19, I^2=38\%, P=0.73, I^2=0\%$),采用固定效应模型,结果

显示 CME 组术后 DFS 及 OS 较传统手术组高,差异有统计学意义($P<0.05$),各项研究均在漏斗图中,发表偏倚风险较小。见图 2,3。

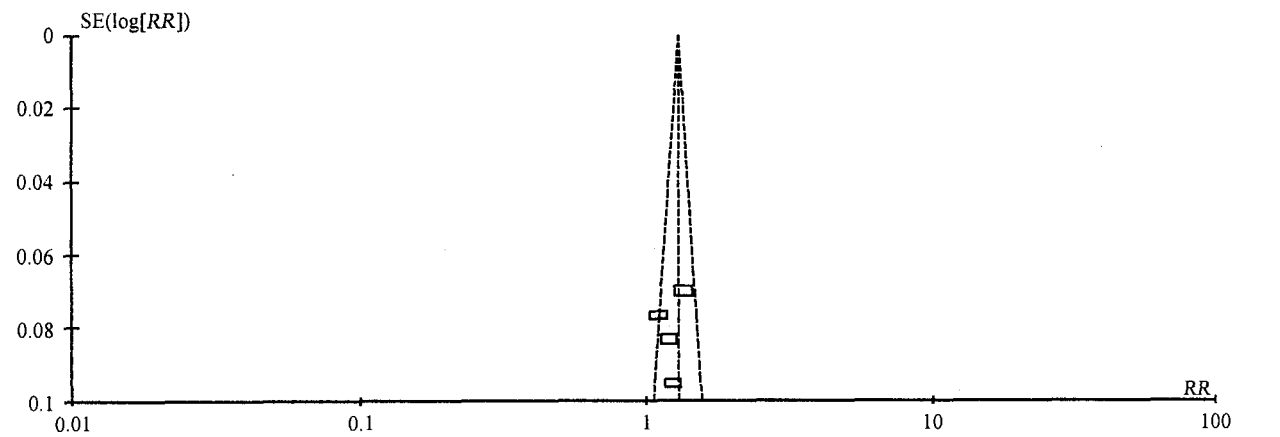
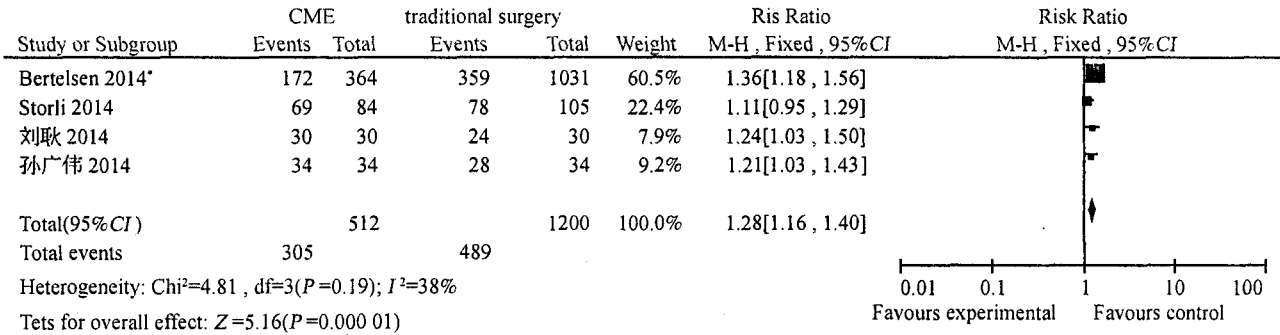


图 2 CME 与传统结肠癌切除术后 3 年 DFS 比较图

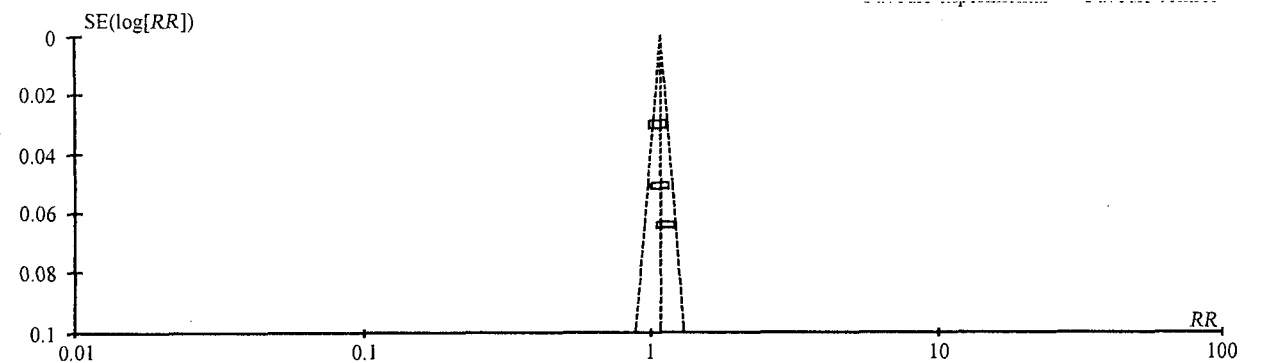
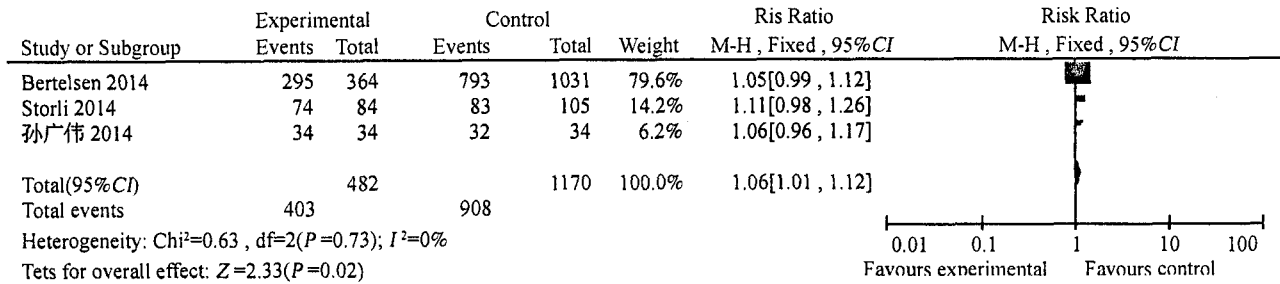


图 3 CME 组与传统手术组术后 3 年 OS 比较图

2.4 术后 5 年 DFS 和 OS 情况 对于术后 5 年的生存情况,未检索到两篇以上可进行评价的文献,但

对于国内外关于术后 5 年生存率情况的一些文献进行总结。见表 2。

表2 CME 术后5年DFS和OS情况

生存时间	孙艳武 ^[7]	Bae ^[8]	Cho ^[9]	Bertelsen ^[11]	Hohenberger ^[10]
Group	开腹/腔镜	开腹/腔镜	-	-	-
Total cases	147/126	85/85	773	364	1329
Recurrence(%)	9.4%/9.2%	12.9%/20%	18.6%	11.26%	4.89%
5 year-DFS(%)	68.5%/70.9%	71.8%/83.3%	82.8%	<22.8%	-
5 year-OS(%)	69.4%/74.0%	77.8%/90.3%	84.0%	26.92%	85.00%

注:“-”表示文献中未明确提及,“<”表示小于号

2.5 术后不同TNM分期DFS和OS情况 对CME 对CME术后不同分期DFS和OS的情况进行基本术后肿瘤患者进行具体分期并追踪的文献甚少,现总结。见表3。

表3 CME 术后不同TNM分期DFS和OS情况

生存时间	Bae ^[8]			Bertelsen ^[11]			Hohenberger ^[10]		
	I期	II期	III期	I期	II期	III期	I期	II期	III期
Group	开腹/腔镜	开腹/腔镜	开腹/腔镜	-	-	-	-	-	-
Total cases	8/7	40/41	37/37	55	169	140	251	580	498
Recurrence	-	-	-	0%	6.5%	21.4%	0.4%	2.0%	11.1%
1 year DFS(%)	-	-	-	92.7%	88.2%	83.6%	-	-	-
3 year DFS(%)	-	-	-	56.4%	47.3%	45.0%	-	-	-
5 year DFS(%)	100%/100%	87.5%/77.9%	75%/64.9%	-	-	-	-	-	-
1 year-OS(%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3 year-OS(%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 year-OS(%)	100%/100%	95.0%/82.9%	80.9%/67.9%	-	-	-	99.1%	91.4%	70.2%

3 讨论

3.1 手术安全性、可行性及远期疗效是外科手术最关心的问题,CME是继TME之后提出的一个全新的手术概念和手术操作标准,TME可提高直肠系膜完整切除率,提高患者5年生存率,效果确切^[16,17]。Hohenberger教授沿用TME的基本理念,基于胚胎学、解剖学基础理论及术中观察发现间位结肠及系膜被脏层筋膜包裹,沿结肠后方脏层筋膜和壁层筋膜间进行手术有更好的结肠癌切除效果。王杉^[18]也从胚胎和解剖学角度阐述按照CME手术操作层面理论,全结肠及系膜均被脏层筋膜所包裹,尤其是升结肠、降结肠等间位结肠,认为间位结肠后方腹膜后间隙中肾前和结肠肠周脂肪间存在筋膜组织。诸多学者也发现光滑的间位结肠及系膜脂肪与后方覆盖在输尿管、肾脏前的肾前筋膜(Grota's fascia)之间存在疏松的网状结缔组织,发现以往传统的“肾前筋膜组织”其实包含了和它融合在一起的间位结肠脏层筋膜,手术在该层次操作可以将间位结肠及其系膜完整切除^[19,20]。因此CME符合肿瘤学治疗原则,可以整块、彻底地切除癌灶和系膜组织,从而

达到清扫淋巴结的最大化,防止肿瘤组织残留。沿正确手术层面操作,并不增加手术风险和术后并发症,术后短期疗效良好。

3.2 诸多研究表明CME术中出血量少于传统结肠切除术,术后淋巴结数目、系膜面积、结肠长度、切除血管长度等方面优于传统结肠切除术,对于手术时间、住院时间、术后并发症、死亡率等与传统结肠切除术无明显差异^[10,21,22]。国内诸多学者对结肠癌CME的可行性和安全性进行了系统分析评价,得出结论:无论腹腔镜还是开腹CME是安全、可行的^[5,23]。从本文图1~3中发现CME术后3年内生存率与传统结肠切除术相比,CME术后DFS、OS均较传统组高,差异有统计学意义,对于术后5年及更长时间的比较有待进一步大样本数据的研究,然而从表2、3中可以发现CME术后5年OS及肿瘤不同分期术后5年的生存率良好。

3.3 该Meta分析最终可纳入的文献不多,综合评估分析CME治疗结肠癌的远期的复发率、生存情况,目前的结果显示CME术后远期疗效明确,较传统结肠癌切除术好。该文中纳入标准无明显争议,

无明显低质量研究,提取文献比较结果无明显异质性,均用固定效应模型进行检验,对于本文纳入文献的偏倚风险评估中,虽然文献质量评价时发现偏倚较小,但是不排除纳入文献对结局指标有选择性报告或者夸大主要结局指标的可能性。同时本文 Meta 分析还存在一些不足之处:(1)所纳入文献尚不够全面,诸如一些会议论文及部分灰色文献无法获取;(2)有效文献数量不够,病例数不多,各项指标间进行组间比较时研究数量不多,说服力欠佳;(3)各研究间术后远期疗效的记录存在较大的差异,结果存在偏倚风险。

综上所述,CME 有胚胎学、解剖学理论基础,可以整块、彻底地切除癌灶和系膜组织,从而达到清扫淋巴结的最大化,防止肿瘤组织残留,符合肿瘤学治疗原则,安全、可行,术后远期疗效确切,有望成为结肠癌全新的手术操作标准。

参考文献

- 1 Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- 2 Morris M, Platell CF. Surgical volume influences survival in patients undergoing resections for stage II colon cancers[J]. ANZ J Surg, 2007, 77(10): 902-906.
- 3 Enker WE. Total mesorectal excision—the new golden standard of surgery for rectal cancer[J]. Ann Med, 1997, 29(2): 127-133.
- 4 Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics for hispanics/latinos, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(5): 283-298.
- 5 王文韬, 冯 勇. 腹腔镜与开腹结肠癌完整结肠系膜切除术比较 Meta 分析[J]. 中国实用外科杂志, 2015, (1): 79-85, 103.
- 6 谢 勇, 王君辅, 胡 林, 等. 结肠癌完整结肠系膜切除术的可行性与安全性的 Meta 分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2014, 17(1): 74-80.
- 7 孙艳舞, 池 畔, 林惠铭. 腹腔镜与开腹完整结肠系膜切除术的疗效比较[J]. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15(1): 24-27.
- 8 Bae SU, Saklani AP, Lim DR, et al. Laparoscopic-assisted versus open complete mesocolic excision and central vascular ligation for right-sided colon cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(7): 2288-2294.
- 9 Cho MS, Baek SJ, Hur H, et al. Modified complete mesocolic excision with central vascular ligation for the treatment of right-sided colon cancer: long-term outcomes and prognostic factors[J]. Ann Surg, 2015, 261(4): 708-715.
- 10 Hohenberger W, Weber K, Matzel K, et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation—technical notes and outcome[J]. Colorectal Dis, 2009, 11(4): 354-364.
- 11 Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, et al. Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: a retrospective, population-based study[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(2): 161-168.
- 12 Storli KE, Søndena K, Furnes B, et al. Short term results of complete(D3) vs. standard(D2) mesenteric excision in colon cancer shows improved outcome of complete mesenteric excision in patients with TNM stages I-II[J]. Tech Coloproctol, 2014, 18(6): 557-564.
- 13 张建军, 龙晓彬. 完整结肠系膜切除术与传统根治术治疗结肠癌的效果比较[J]. 中国当代医药, 2014, 21(33): 25-27.
- 14 刘 耿. 完整结肠系膜切除术在结肠癌手术患者中的应用效果分析[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(21): 19-20.
- 15 孙广伟, 李华章, 易应良. 结肠癌患者完整结肠系膜切除术的应用价值[J]. 局解手术学杂志. 2014, 23(3): 284-286.
- 16 How P, Shihab O, Tekkis P, et al. A systematic review of cancer related patient outcomes after anterior resection and abdominoperineal excision for rectal cancer in the total mesorectal excision era[J]. Surg Oncol, 2011, 20(4): e149-e155.
- 17 Govindarajan A, Reidy D, Weiser MR, et al. Recurrence rates and prognostic factors in ypN0 rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation and total mesorectal excision[J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(13): 3666-3672.
- 18 王 杉. 从胚胎和解剖学角度认识完整结肠系膜切除术[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2013, 2(1): 6-9.
- 19 Hohenberger W, Weber K, Matzel K, et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation—technical notes and outcome[J]. Colorectal Dis, 2009, 11(4): 354-364.
- 20 李国新, 丁自海, 张 策, 等. 腹腔镜下左半结肠切除术相关筋膜平面的解剖观察[J]. 中国临床解剖学杂志, 2006, 24(3): 298-301.
- 21 West NP, Sutton KM, Ingeholm P, et al. Improving the quality of colon cancer surgery through a surgical education program[J]. Dis Colon Rectum, 2010, 53(12): 1594-1603.
- 22 Bertelsen CA, Bols B, Ingeholm P, et al. Can the quality of colonic surgery be improved by standardization of surgical technique with complete mesocolic excision? [J]. Colorectal Dis, 2011, 13(10): 1123-1129.
- 23 谢 勇, 王君辅, 胡 林, 等. 结肠癌完整结肠系膜切除术的可行性与安全性的 Meta 分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2014, 17(1): 74-80.

[收稿日期 2015-09-02][本文编辑 吕文娟]