

胸腔镜下肺段切除与肺叶切除治疗临床 I 期非小细胞肺癌疗效对比的 Meta 分析

郑鑫林¹, 夏学阳¹, 张金周¹, 张建华¹, 李 斌^{1,2}, 宋铁牛¹, 郭鹏鸣¹, 罗越魁¹

1. 兰州大学第二医院普胸外科, 甘肃 兰州 730030 ;
2. 甘肃省消化系肿瘤重点实验室, 甘肃 兰州 730000

[摘要] 背景与目的: 对于临床 I 期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC), 胸腔镜下肺段切除因其对患者损伤更小而越来越受到胸外科医师的重视, 但是腔镜下肺叶切除术仍被认为是标准的治疗方式。因此, 系统评价胸腔镜下肺段切除与肺叶切除治疗临床 I 期NSCLC的临床疗效, 以为临床决策提供借鉴。方法: 计算机检索PubMed、Web of Science、EMBASE、The Cochrane Library、CNKI、CBM、VIP和万方等数据库, 检索时间截至2015年7月, 收集胸腔镜下肺段切除与肺叶切除治疗临床 I 期NSCLC的对比研究, 由2名研究员分别对纳入的研究进行数据提取和质量评价, 最后采用Cochrane协作网提供的Revman 5.3软件进行Meta分析。结果: 共纳入11篇回顾性临床对照研究, 共计1 677例患者。Meta分析结果显示, 对于临床 I 期NSCLC, 胸腔镜下肺段切除与肺叶切除术后总体复发率(OR=0.77, 95%CI: 0.48~1.21, P=0.25)、5年生存率(OR=0.77, 95%CI: 0.52~1.14, P=0.19)和全身并发症(OR=0.76, 95%CI: 0.53~1.09, P=0.13)差异均无统计学意义, 但胸腔镜下肺段切除可减少术中失血量[均数差(difference in means, MD)=-41.16, 95%CI: -59.46~-22.86, P<0.000 1]、缩短术后胸管引流时间(MD=-0.29, 95%CI: -0.49~-0.09, P=0.005)和住院时间(MD=-0.74, 95%CI: -1.44~-0.05, P=0.04)。结论: 对于临床 I 期NSCLC, 胸腔镜下肺段切除和肺叶切除在术后总体复发率、全身并发症和5年生存率上效果相当, 但是在术中失血量、术后胸管引流时间和住院时间方面胸腔镜下肺段切除效果更好, 是一种可供选择的手术方式。

[关键词] 肺段切除; 肺叶切除; 非小细胞肺癌; Meta分析

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2016.10.008

中图分类号: R734.2 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2016)10-0854-07

A Meta-analysis of video-assisted thoracic segmentectomy versus lobectomy for stage I non-small cell lung cancer ZHENG Xinlin¹, XIA Xueyang¹, ZHANG Jinzhou¹, ZHANG Jianhua¹, LI Bin^{1,2}, SONG Tieniu¹, GUO Pengming¹, LUO Yuekui¹ (1.Department of General Thoracic Surgery, Second Affiliated Hospital, Lanzhou University, Lanzhou 730030, Gansu Province, China; 2.Key Laboratory of Digestive System Tumors, Lanzhou 730000, Gansu Province, China)

Correspondence to: ZHANG Jianhua E-mail: 972659434@qq.com

[Abstract] **Background and purpose:** For stage I non-small cell lung cancer (NSCLC), video-assisted thoracic segmentectomy is given much attention to by thoracic surgeon because of the less tissue damages. However, video-assisted thoracic lobectomy is still considered as the standard treatment in the world. Therefore, this study was to evaluate the clinical effect after video-assisted thoracic segmentectomy and lobectomy in patients with stage I NSCLC in order to provide reference for clinical application. **Methods:** The comparative studies on video-assisted thoracic segmentectomy and lobectomy treating stage I NSCLC were retrieved from PubMed, Web of Science, EMBASE, the Cochrane Library, CNKI, CBM, VIP, and Wanfang Data. All data were acquired until July 2015. Literature screening according to data extraction and quality assessment was completed by two reviewers independently. Meta-analysis was conducted by RevMan 5.3 software which was offered by Cochrane network. **Results:** A total of 11 articles involving 1 677 patients were finally included. The results of meta-analysis indicated that: for stage I NSCLC, compared with

video-assisted thoracic lobectomy, the effect of video-assisted thoracic segmentectomy was alike in total mortality (OR=0.77, 95%CI: 0.48 to 1.21, $P=0.25$), 5-year mortality (OR=0.77, 95%CI: 0.52 to 1.14, $P=0.19$) and systemic complications (OR=0.76, 95%CI: 0.53 to 1.09, $P=0.13$), but could reduce blood loss [difference in means (MD)=-41.16, 95%CI: -59.46 to -22.86, $P<0.0001$], chest tube duration (MD=-0.29, 95%CI: -0.49 to -0.09, $P=0.005$) and the length of hospital stay (MD=-0.74, 95%CI: -1.44 to -0.05, $P=0.04$). **Conclusion:** Compared with video-assisted thoracic lobectomy, video-assisted thoracic segmentectomy can significantly reduce blood loss, chest tube duration and length of hospital stay. However, the two kinds of operation methods achieved the same effects on the total mortality, 5-year mortality and systemic complications. Thoracoscopic segmentectomy may be an alternative to thoracic lobectomy.

[**Key words**] Segmentectomy; Lobectomy; Non-small cell lung cancer; Meta-analysis

肺癌是世界上最常见的恶性肿瘤, 2012年全球新确诊的病例大约有180万例, 占有新发病例的13%^[1]。2015版NCCN指南中介绍非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)占肺癌总数的85%以上, 对于综合分期I、II和III A期的NSCLC患者手术切除仍是主要的治疗方式^[2]。胸腔镜手术(video-assisted thoracic surgery, VAST)在20世纪90年代进入临床, 从最初作为以诊断为主的辅助工具到目前进行的精细的手术操作, 胸腔镜技术获得了迅猛的发展。目前, VAST在各个医院应用的比例越来越高。相比于传统的开胸手术, VAST有创伤小、术后恢复快、疼痛轻、切口外表美观和缩短住院时间等优点^[3-7]。NCCN指南甚至已将胸腔镜下肺叶切除作为NSCLC的根治性手术方式^[2]。对于心肺功能较差的患者来说肺叶切除并不是最好的选择^[3]。肺段能保护较多的肺组织, 中国原发性肺癌诊疗指南已将肺段切除作为患者身体状况差时首选的手术方式^[4]。随着人们对自身健康的重视和诊断技术的发展, 许多较小的肺结节被确诊, 或许已不需要将整个肺叶或全肺进行切除。基于以上原因, 本研究探讨了胸腔镜下肺叶切除和肺段切除对治疗临床I期NSCLC疗效的对比研究, 以期为临床应用提供参考。

1 资料和方法

1.1 纳入与排除标准

① 明确研究病种为NSCLC, 临床分期为I期($\geq 90\%$); ② 研究设计为回顾性临床对照研究; ③ 研究目的为胸腔镜下肺段切除与肺叶切

除临床疗效的对比; ④ 肺段切除组与肺叶切除组样本量均不少于20例; ⑤ 同一作者或单位发表的文献, 将研究时间跨度长、资料丰富的纳入; ⑥ 排除以摘要、动物实验、个人体会和手术方式介绍等形式发表的文献。

1.2 检索策略

计算机检索Pubmed、Web of science、EMBASE、The Cochrane Library、CNKI、CBM、VIP和万方等数据库, 检索时间从建库至2015年7月。英文检索策略“lung”、“cancer or tumor or neoplasm or carcinoma or NSCLC”、“video assisted or VATS or thoracoscopic”、“lobectomy”和“segmentectomy”, 中文检索关键词“肺癌”、“NSCLC”、“胸腔镜”、“肺段切除”和“肺叶切除”。另外, 通过手工检索相关杂志和用Google Scholar等搜索引擎网上搜索相关文献。

1.3 文献筛选和资料提取

2名研究员对检索的文献进行独立的筛选, 若有分歧请第3位研究员决定或通过集体讨论解决。对于资料不完整的文献则通过邮件的方式与作者联系寻求帮助。资料提取具体内容

包括: ① 一般资料: 题目、作者、研究年份和各组病例数; ② 结局指标: 全身并发症、5年生存率、肿瘤复发率、胸管引流时间、住院时间和术中失血量。

1.4 文献质量评价

评价的标准依据CASP病例对照研究质量评价清单31.05.13版进行。对于CASP评价清单中的每条标准, 如果参与评定的文献中明确满足

者计2分;部分满足者计1分;不明确或未提及者计0分。评价过程由2位研究员独立实施,并进行交叉核对,如果有分歧则请第3位研究员解决或通过集体讨论解决。

1.5 统计学处理

采用Cochrane协作网提供的Revman5.3软件进行数据处理。计数资料以OR为效应量,计量资料则采用均数差(difference in means, MD)进行统计分析,两者均取95%CI。采用 χ^2 检验对各研究结果进行异质性分析,当 $P<0.10$ 和 $I^2>50\%$ 时认为存在异质性,采用随机效应模型进行分析,该法可对异质性进行部分纠正,提高估算

精度;反之,则采用固定效应模型进行分析。

2 结 果

2.1 纳入的文献结果及其质量评价

通过初步检索数据库共获得文献998篇,去重并阅读题目和摘要后初步纳入34篇,然后阅读全文并依据制定的文献纳入排除标准排除文献23篇,最终纳入11篇文献共计1 677例患者(图1)。所纳入的文献均经CASP病例对照研究质量评价标准进行评分。纳入文献的基本情况见表1。

表 1 纳入研究的基本特征

Tab. 1 General characteristics of included trials

Study	Region	Case		Research time	Stage	Tumor size d/cm	CASP score
		No of seg	No of lob				
Yamashita ^[10] , 2012	Japan	90	124	2003.9-2011.6	I _A	NR	18
Zhong ^[11] , 2012	China	39	81	2006.3-2011.8	I _A	≤2 cm	15
Iwasaki ^[12] , 2004	Japan	40	100	1994.1-2002.12	I	≤3 cm	16
Zhao ^[13] , 2013	China	36	138	2009.11-2012.5	I	NR	17
Shapiro ^[8] , 2009	USA	31	113	2002.1-2008.2	I	≤3 cm	18
Nakamura ^[14] , 2011	Japan	38	289	2000-2011	I	NR	17
Zhang ^[15] , 2013	China	26	28	2009.2-2010.7	I _A	<2 cm	16
Sugi ^[16] , 2009	Japan	33	111	2001-2004	I _A	NR	18
Ren ^[17] , 2014	China	21	61	2011.1-2012.12	I _A	NR	16
Yi ^[18] , 2015	China	45	45	2009.1-2010.1	I _A	NR	15
Hwang ^[19] , 2014	Korea	94	94	2005.1-2013.12	I > 90%	NR	18

Seg: Segmentectomy; Lob: Lobectomy; NR: No report

2.2 Meta分析结果

2.2.1 全身并发症的比较

纳入的11篇文献中符合全身并发症记录纳入标准的文献有8篇,共计1 066例患者,其中肺叶切除组684例,肺段切除组382例。各研究结果间无异质性($P=0.74$, $I^2=0\%$),采用固定效应模型进行分析。两组结果比较差异无统计学意义($OR=0.76$, 95%CI: 0.53~1.09, $P=0.13$),表

明胸腔镜下肺段切除与肺叶切除全身并发症的比较无明显差别,Meta分析结果见图2。

2.2.2 复发率的比较

纳入的11篇文献中符合术后复发率记录纳入标准的文献有8篇,共计1 303例患者,其中肺叶切除组928例,肺段切除组375例。各研究结果间无异质性($P=0.86$, $I^2=0\%$),采用固定效应模型进行分析。胸腔镜下肺段切除与肺叶切除

复发率的差异无统计学意义(OR=0.77, 95%CI: 0.48~1.21, $P=0.25$), Meta分析结果见图3。

2.2.3 5年生存率的比较

纳入的11篇文献中符合5年生存记录纳入标准的文献有5篇, 共计945例患者, 其中肺叶切除组705例, 肺段切除组240例。各研究结果间无异质性($P=0.84$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型进行分析。胸腔镜下肺段切除与肺叶切除5年生存率的差异无统计学意义(OR=0.77, 95%CI: 0.52~1.14, $P=0.19$), Meta分析结果见图4。

2.2.4 术中失血量的比较

纳入的11篇文献中符合术中失血量记录纳入标准的文献有5篇, 共计680例患者, 其中肺叶切除组449例, 肺段切除组231例。各研究结果间无异质性($P=0.87$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型进行分析。两组结果比较差异有统计学意义(MD=-41.16, 95%CI: -59.46~-22.86, $P<0.0001$), 表明胸腔镜下肺段切除可减少术中失血量, Meta分析结果见图5。

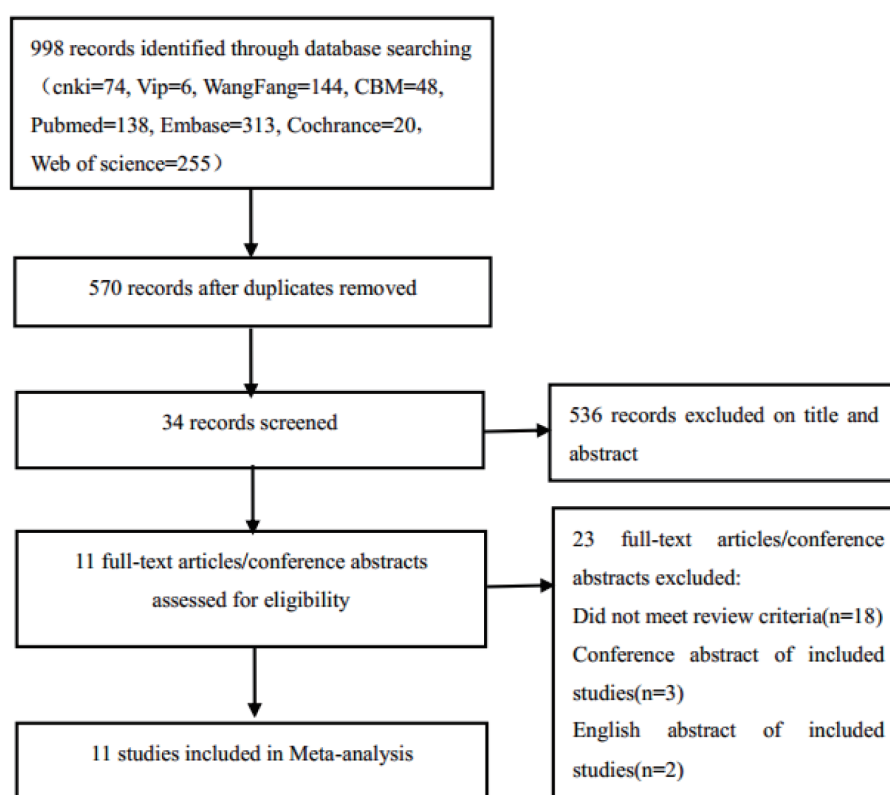


图1 文献纳入流程图

Fig. 1 election of trials

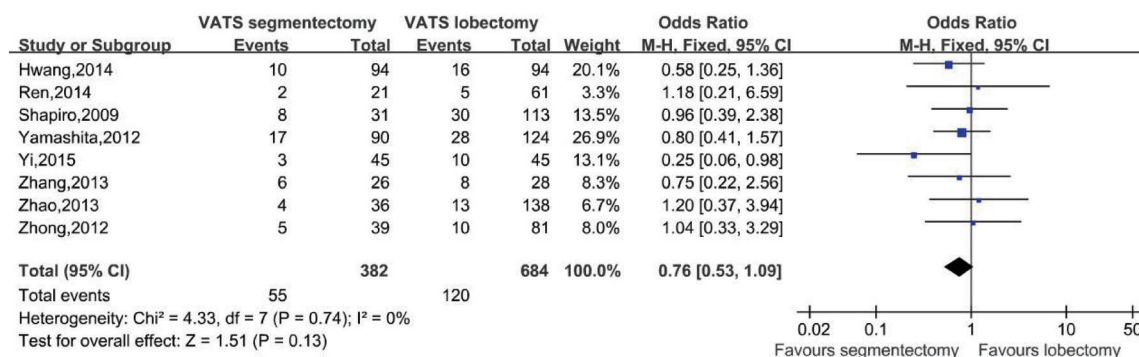


图2 胸腔镜下肺段切除与肺叶切除并发症的比较

Fig 2 The comparison of complications between VATS segmentectomy and VATS lobectomy

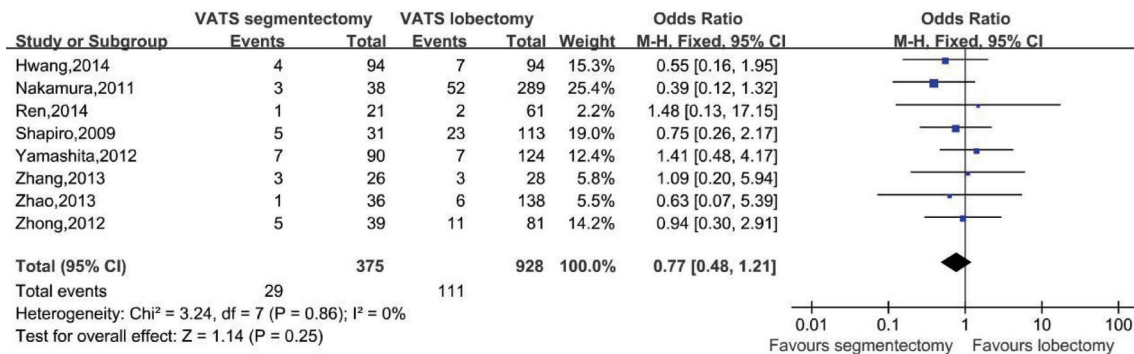


图 3 胸腔镜下肺段切除与肺叶切除复发率的比较

Fig. 3 The comparison of recurrences between VATS segmentectomy and VATS lobectomy

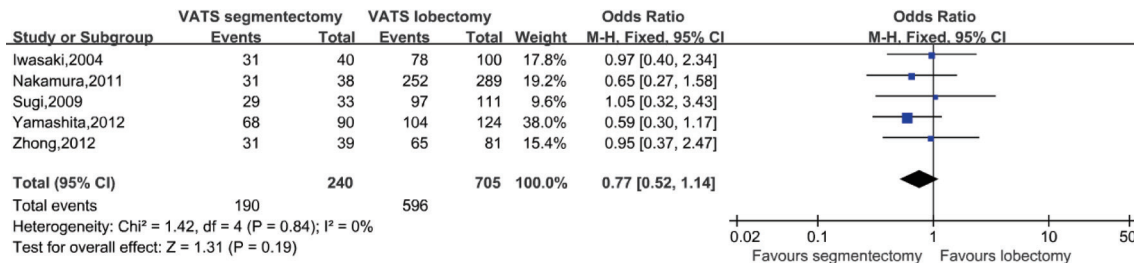


图 4 胸腔镜下肺段切除与肺叶切除5年生存率的比较

Fig. 4 The comparison of 5-year survival rates between VATS segmentectomy and VATS lobectomy

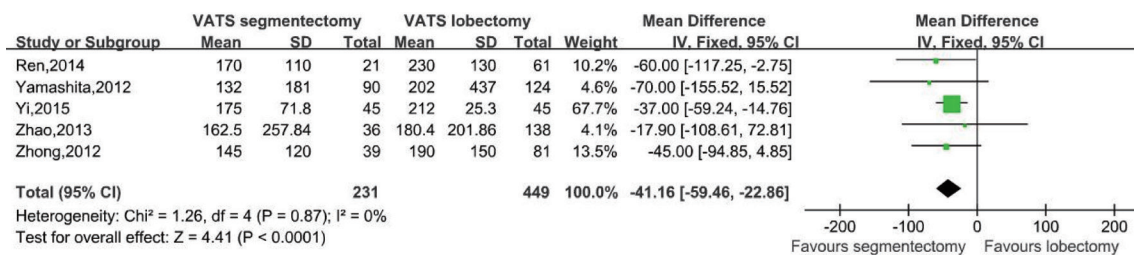


图 5 胸腔镜下肺段切除与肺叶切除术中失血量的比较

Fig. 5 The comparison of blood loss between VATS segmentectomy and VATS lobectomy

2.2.5 术后胸腔引流时间的比较

纳入的11篇文献中符合术后胸腔引流时间记录纳入标准的文献有4篇, 共计590例患者, 其中肺叶切除组404例, 肺段切除组186例。各研究结果间无异质性($P=0.78$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型进行分析。两组结果比较差异有统计学意义($MD=-0.29$, $95\%CI: -0.49\sim-0.09$, $P=0.005$), 表明胸腔镜下肺段切除可缩短术后胸腔引流时间, Meta分析结果见图6。

2.2.6 术后住院时间的比较

纳入的11篇文献中符合术后住院时间记录纳入标准的文献有6篇, 共计868例患者, 其中肺叶切除组543例, 肺段切除组325例。各研究结果间有异质性($P=0.0008$, $I^2=76\%$), 采用随机效应模型进行分析。两组结果比较差异有统计学意义($MD=-0.74$, $95\%CI: -1.44\sim-0.05$, $P=0.04$), 表明胸腔镜下肺段切除可缩短术后住院时间, Meta分析结果见图7。

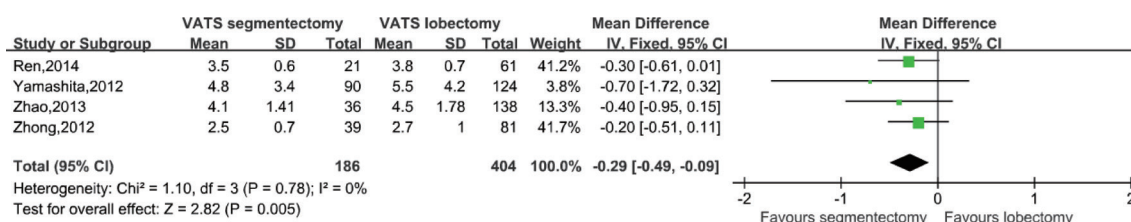


图6 胸腔镜下肺段切除与肺叶切除胸管引流时间的比较

Fig. 6 The comparison of chest tube duration between VATS segmentectomy and VATS lobectomy

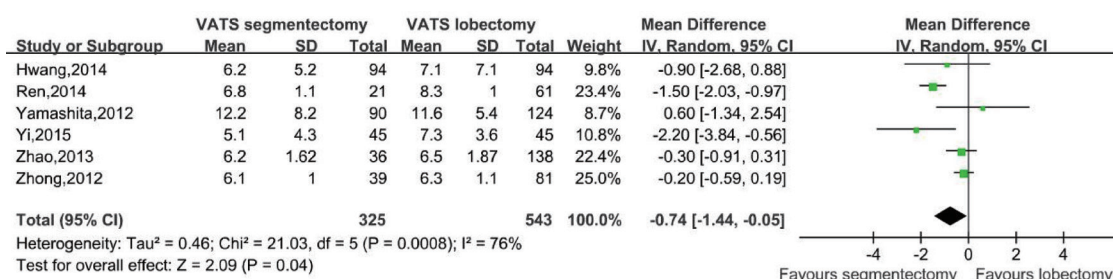


图7 胸腔镜下肺段切除与肺叶切除住院时间的比较

Fig. 7 The comparison of hospital stay between VATS segmentectomy and VATS lobectomy

3 讨 论

2015版NCCN指南指出,只要不违反胸部手术治疗NSCLC的标准原则,推荐使用VAST,同时也提出将胸腔镜下肺叶切除作为早期NSCLC的根治性手术。自2004年首例胸腔镜下肺段切除手术治疗早期肺癌成功后^[20],亚肺叶切除已被许多外科医师接受。因此,该文通过比较胸腔镜下肺段切除和肺叶切除治疗I期NSCLC的复发率、5年生存率、并发症、术中失血量、术后胸管引流时间和住院时间等指标来探索胸腔镜下肺段切除的安全性和有效性。

理想的手术应为既能遵守手术原则完全切除病变组织又能尽可能多的保留正常组织。与肺叶切除相比胸腔镜下肺段切除能将肺段内的动静脉和肺门、纵隔部淋巴结切除,属于解剖学切除,符合肿瘤外科的手术原则^[21],而且能保存较多的正常肺组织,可能是一种更合适的手术方式。本研究结果显示,胸腔镜下肺叶切除与肺段切除在术后复发率、并发症和5年生存率方面差异无统计学意义,表明二者临床疗效相似。但是胸腔镜下肺段切除能减少术中失

血量、缩短术后胸管引流时间和住院时间。术中失血量在一定程度上可反映手术对患者的创伤,而术后胸管引流时间和住院时间则可反映患者的恢复状况,从这3个指标来看胸腔镜下肺段切除效果占优。另外,还有文献指出,相比于胸腔镜下肺叶切除,胸腔镜下肺段切除术后胸管引流量显著减少^[13]。但仅此文章报道了术后胸管引流量,在以后的研究中期待更多的报道加以证实。

局限性:①纳入的研究均为回顾性临床对照研究,在实验设计、实施过程中缺乏科学性和严谨性;②绝大多数文献的生存资料不能直接获取,需要从Kaplan-Meier生存曲线中提取^[22-23],获取的数据可能与真实数据存在差异;③纳入研究部分结果采用不同计量单位,换算过程中可能产生偏倚;④纳入的研究全部来自亚洲和北美洲,缺乏其他洲和地区的数据。优势:①CASP评分均大于等于15分(满分22分),文献质量相对较高;②搜索了常用的8个数据库,较为全面。

目前,在微创手术越来越普遍的情况下,胸腔镜下肺叶切除已成为早期NSCLC标准的手

术方式。但通过该 Meta 分析证明, 胸腔镜下肺段切除与肺叶切除在术后复发率、全身并发症和 5 年生存率等方面差异无统计学意义, 而在术中失血量、术后胸管引流时间和住院时间等方面效果更好。对于临床 I 期 NSCLC 来说胸腔镜下肺段切除也许是另一种根治性手术。

[参 考 文 献]

- [1] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012 [J] . CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] ETTINGER D S, WOOD D E, AKERLEY W, et al. Non-small cell lung cancer, version 1.2015 [J] . J Natl Compr Canc Netw, 2014, 12(12): 1738-1761.
- [3] ATKIN B Z, HARPOLE D H Jr, MANQUM J H, et al. Pulmonary segmentectomy by thoracotomy or thoracoscopy: reduced hospital length of stay with a minimally-invasive approach [J] . Ann Thorac Surg, 2007, 84(4): 1107-1112.
- [4] SCOTT W J, ALLEN M S, DARLING G, et al. Video-assisted thoracic surgery versus open lobectomy for lung cancer: a secondary analysis of data from the American College of Surgeons Oncology Group Z0030 randomized clinical trial [J] . J Thorac Cardiovasc Surg, 2010, 139(4): 976-981.
- [5] CAO C, MANGANAS C, ANG S C, et al. Video-assisted thoracic surgery versus open thoracotomy for non-small cell lung cancer: a meta-analysis of propensity score-matched patients [J] . Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2013, 16(3): 244-249.
- [6] HINONEN I K, RÄSÄNEN J V, KNUUTILA A, et al. Anatomic thoracoscopic lung resection for non-small cell lung cancer in stage I is associated with less morbidity and shorter hospitalization than thoracotomy [J] . Acta Oncol, 2011, 50(7): 1126-1132.
- [7] PAUL S, ALTORKI N K, SHENG S, et al. Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity than open lobectomy: a propensity-matched analysis from the STS database [J] . J Thorac Cardiovasc Surg, 2010, 139(2): 366-378.
- [8] SHAPIRO M, WEISER T S, WISNIVESKY J P, et al. Thoracoscopic segmentectomy compares favorably with thoracoscopic lobectomy for patients with small stage I lung cancer [J] . J Thorac Cardiovasc Surg, 2009, 137(6): 1388-1393.
- [9] 支修益, 石远凯, 于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版) [J] . 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 67-78.
- [10] YAMASHITA S, TOKUISHI K, ANAMI K, et al. Thoracoscopic segmentectomy for T1 classification of non-small cell lung cancer: a single center experience [J] . Eur J Cardiothorac Surg, 2012, 42(1): 83-88.
- [11] ZHONG C, FANG W, MAO T, et al. Comparison of thoracoscopic segmentectomy and thoracoscopic lobectomy for small-sized stage IA lung cancer [J] . Ann Thorac Surg, 2012, 94(2): 362-367.
- [12] IWASAKI A, SHIRAKUSA T, SHIRAIISHI T, et al. Results of video-assisted thoracic surgery for stage I/II non-small cell lung cancer [J] . Eur J Cardiothorac Surg, 2004, 26(1): 158-164.
- [13] ZHAO X, QIAN L, LUO Q, et al. Segmentectomy as a safe and equally effective surgical option under complete video-assisted thoracic surgery for patients of stage I non-small cell lung cancer [J] . J Cardiothorac Surg, 2013, 8: 116.
- [14] NAKAMURA H, TANIGUCHI Y, MIWA K, et al. Comparison of the surgical outcomes of thoracoscopic lobectomy, segmentectomy, and wedge resection for clinical stage I non-small cell lung cancer [J] . Thorac Cardiovasc Surg, 2011, 59(3): 137-141.
- [15] ZHANG L, MA W, LI Y, et al. Comparative study of the anatomic segmentectomy versus lobectomy for clinical IA peripheral lung cancer by video assistant thoracoscopic surgery [J] . J Cancer Res Ther, 2013, 9(Suppl 2): S106-S109.
- [16] SUGI K, KOBAYASHI S, SUDOU M, et al. Long-term prognosis of video-assisted limited surgery for early lung cancer [J] . Eur J Cardiothorac Surg, 2010, 37(2): 456-460.
- [17] REN M M, MENG Q J, ZHOU W Y, et al. Comparison of short-term effect of thoracoscopic segmentectomy and thoracoscopic lobectomy for the solitary pulmonary and early-stage lung cancer [J] . Onco Targets Ther, 2014, 7: 1343-1347.
- [18] 伊永全, 何欣. 早期非小细胞肺癌肺段切除与肺叶切除手术的疗效比较 [J] . 中国继续医学教育, 2015, 7(23): 120-121.
- [19] HWANG Y, KANG C H, KIM H S, et al. Comparison of thoracoscopic segmentectomy and thoracoscopic lobectomy on the patients with non-small cell lung cancer: a propensity score matching study [J] . Eur J Cardiothorac Surg, 2015, 48(2): 273-278.
- [20] SHIRAIISHI T, SHIRAKUSA T, IWASAKI A, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery (VAST) segmentectomy for small peripheral lung cancer tumors: intermediate results [J] . Surg Endosc, 2004, 18(11): 1657-1662.
- [21] PHAM D P, BALDERSON S, D'AMICO T A. Technique of thoracoscopic segmentectomy [J] . Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 13(3): 188-203.
- [22] PARMER M, TORRI V, STEWART L. Extracting summary statistics to perform meta-analyses of the published literature for survival endpoints [J] . Stat Med, 1998, 17(24): 2815-2834.
- [23] TIERNEY J F, STEWART L A, GHERSI D, et al. Practical methods for incorporating summary time-to-event data into meta-analysis [J] . Trials, 2007, 8: 16.

(收稿日期: 2015-10-15 修回日期: 2016-01-20)