

先天性膈疝微创手术及开放手术治疗效果的 Meta 分析



吴雨昊^{1*} 况虹宇^{2*} 吕铁伟¹ 吴 春¹

【摘要】 目的 采用 Meta 分析方法评价微创手术及开放手术对于先天性膈疝的治疗效果。 **方法** 计算机检索 Pubmed、Cochrane、Medline、中国知网、CBM、万方数据资源系统相关文献,检索时间为 2006 年 1 月至 2016 年 7 月。根据纳入标准查找有关对比微创手术及开放手术对先天性膈疝的治疗效果的文献,由 2 名评价者独立选择研究、提取数据和评估方法学质量后,采用 Stata 12.0 软件对文献数据进行 Meta 分析。 **结果** 最终共纳入 15 项研究,共纳入病例数 4 907 例。开放手术在以下方面优于微创手术,其差异有统计学意义:总复发率($RR:2.69, 95\% CI(1.73, 4.18)$);手术时间($SMD: 1.98, 95\% CI(1.14, 2.82)$)。但在随访时间大于 1 年的亚组分析中,复发率无统计学差异。微创手术预后在以下方面优于开放手术,其差异有统计学意义:术后死亡率($RR:0.15, 95\% CI(0.07, 0.34)$);住院时间($SMD: 0.89, 95\% CI(0.55, 1.23)$);术后机械通气时间($MD: 1.78, 95\% CI(0.53, 3.03)$);术后并发症的发生率($RR:0.70, 95\% CI(0.51, 0.97)$)。微创手术与开放手术相比,完全肠内营养时间无明显差异。 **结论** 与开放手术相比,微创手术治疗先天性膈疝术后复发率较高、手术时间较长,但术后死亡率及并发症发生率较低。微创手术组的住院时间及术后机械通气时间均短于开放手术组。

【关键词】 外科手术,微创性;治疗;疝;横膈/先天性;Meta 分析

Outcome of Open and Minimally Invasive Surgery for Congenital Diaphragmatic Hernia: A Meta-Analysis.

Wu Yuhao^{1*}, Kuang Hongyu^{2*}, Lv Tiewei¹, Wu Chun¹. 1. Department of Cardiothoracic Surgery, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China; 2. Department of Cardiology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China; 3. Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing, 400014, China; 4. China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing, 400014, China; 5. Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing, 400014, China. Corresponding author: Wu Chun, E-mail: wuchun007@sina.com

【Abstract】 Objective A meta-analysis was performed for a comparison of outcomes between minimally invasive surgery (MIS) and open surgery (OS) for congenital diaphragmatic hernia (CDH). **Methods** Electronic databases, including Pubmed, Cochrane, Medline, CNKI, CBM and WanFang, were searched systematically for the literatures mainly aimed at comparing the therapeutic effects for CDH administered by OS and MIS from January, 2006 to July, 2016. Corresponding data sets were extracted and two reviewers independently assessed the methodological quality. Meta-analysis was performed by with Stata 12.0. **Results** 15 studies meeting the inclusion criteria were included, involving 4907 subjects in total. It is observed that OS was a better choice in some aspects with significantly statistical differences: a lower recurrence rate($RR:2.69, 95\% CI(1.73, 4.18)$) and a shorter operation time($SMD: 1.98, 95\% CI(1.14, 2.82)$)

doi:10.3969/j.issn.1671-6353.2017.01.006

基金项目:国家临床重点专科建设项目资助,国卫办医函【2013】

544

作者单位:1. 重庆医科大学儿童医院胸心外科(重庆市, 400014);2. 重庆医科大学儿童医院心血管内科(重庆市, 400014);儿童发育疾病研究教育部重点实验室(重庆市, 400014);儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地(重庆市, 400014);儿科学重庆市重点实验室(重庆市, 400014)。通信作者:吴春, E-mail: wuchun007@sina.com, *表示第一作者,共同第一作者对本文贡献度相似

. While MIS was superior in the following aspects in prognosis: Mortality ($RR:0.15, 95\% CI(0.07, 0.34)$); Hospitalization time ($SMD:0.89, 95\% CI(0.55, 1.23)$); Mechanical ventilation time ($MD: 1.78, 95\% CI(0.53, 3.03)$); The occurrence rate of postoperative complications ($RR:0.70 95\% CI(0.51, 0.97)$); Complete enteral nutrition time between MIS group and OS group has no significant difference. **Conclusions** Compared with OS, it illustrated a higher recurrence rate and a longer operation time in MIS group, while the MIS procedure could possibly lower the post-operative mortality and occurrence rate of complications. Meanwhile, a shorter hospitalization time and post-operative ventilation time was observed in those subjects with MIS.

【Key words】 Surgical Procedures; Minimally Invasive; Therapy; Hernia, Diaphragmatic/CN; Meta-Analysis

先天性膈疝是由于膈肌发育障碍或发育不良,腹腔脏器通过遗留裂隙进入胸腔,压迫患侧肺脏,从而影响肺的正常发育,出现肺动脉高压,甚至严重的呼吸功能衰竭^[1]。先天性膈疝的发病率约为 0.25% ~ 0.4%^[2],随着 ECMO(体外膜肺氧合)、HFOV(高频震荡通气)、iNO(吸入一氧化氮)等技术的应用,先天性膈疝的生存率已得到了明显的提高,此类患儿待心肺功能平稳后,最终仍需手术治疗^[1],包括开放手术和微创手术。开放手术通常选择开腹或开胸手术;微创手术则分为腹腔镜和胸腔镜治疗。相关研究指出微创术后的患儿手术时间、住院时间、术后机械通气时间及术后镇痛药物的使用均要优于开放手术后的患儿,但可能引起高碳酸血症、低氧血症,同时其术后复发率也较高^[3]。然而目前国内对其两种手术方式并未有系统评述。本文旨在采用荟萃分析的方法,收集相关文献,对先天性膈疝微创手术的效果进行综合评价,为先天性膈疝的微创治疗提供循证医学证据。

材料与方法

一、文献纳入标准和排除标准

1. 纳入标准: ①研究类型: 随机对照研究、队列研究(前瞻性或回顾性); ②研究对象: 新生儿或儿童; ③干预措施: 比较开放或微创手术治疗先天性膈疝的效果。
2. 排除标准: ①个案报道、综述或系统综述、动物实验、会议记录; ②研究对象为成人; ③重复文献或文献数据不全; 来自于同一中心的多个研究,存在数据重复; ④单一手术疗效研究。

二、检索策略

由两名检索员独立检索英文公开发表的研究。以 Pubmed、Cochrane、Medline、中国知网、CBM、万方数据资源系统相关文献为文献信息来源,检索 2006

年 1 月至 2016 年 7 月近十年的相关文献,如研究数据不详或资料缺乏,通过电子邮件进行联系获取,以完善纳入研究数据。检索策略如下:

- #1 minimally invasive surgery OR thoracoscopy OR laparoscopy
- #2 open surgery OR thoracotomy OR laparotomy
- #3 congenital diaphragmatic hernia
- #4 #1 AND #2
- #5 #3 AND #4

三、数据提取及结局指标

由两名评价者独立提取文献中的数据,并进行核对,不同意见与第三名评价者讨论解决。收集提取的数据如下: ①研究的一般信息: 研究第一作者、研究地区; ②研究的一般情况: 研究的时间、手术方式、纳入研究的人数、手术对象的年龄、膈疝的位置、随访时间; ③研究的结局指标: 术后膈疝复发率、并发症发生率、术后死亡率、手术时间、完全肠内营养时间及术后机械通气时间。

四、文献质量评价

筛选出适合纳入标准的相关文献后,由两名评价员分别独立对文献进行评价,若有分歧,则第三位评价员参与,达成共识后决定最终纳入还是排除该文献。评价标准参考 Newcastle-Ottawa 队列研究质量评价标准^[4]。Newcastle-Ottawa 队列研究质量评价标准包括“选择”、“可比性”、“结局”三个类别。其中“选择”类别包括暴露队列的代表性、非暴露队列的选择、暴露资料的来源、研究初始有无观察结局;“可比性”类别包括研究设计与分析中队列间的可比性;“结局”类别包括结局评价、随访时间是否足够、队列随访是否适当。在“选择”与“结局”类别中,某项研究一个质量条目最多可评 1 分,对于“可比性”类别,一个质量条目最多可评 2 分,总分为 9 分^[5],最终评分取两位评价者评分均值。

五、统计学处理

采用 Stata 12.0 软件对文献数据进行 Meta 分析, $P < 0.05$ 为有统计学差异。通过 Cochrane's Q 检验及 I^2 统计量对同类研究进行异质性分析, 采用固定效应模型 ($P_{\text{异质性}} \geq 0.1, I^2 \leq 50\%$ 代表同质性) 或随机效应模型 ($P_{\text{异质性}} < 0.1, I^2 > 50\%$ 代表异质性) 进行分析。若存在异质性, 用亚组分析和敏感性分析等方法探索异质性来源。计数资料采用 RR 作为分析统计量, 对连续性资料, 则采用加权均数差 (MD) 进行分析, 必要时采用标准均数差 (SMD) 进行分析。若研究数据为中位数及极差, 则采用 Hozo SP 等^[6] 的研究中提供的公式换算为均值及标准差后再进行 Meta 分析, 同时用漏斗图、Egger's 及 Begg's 检验对发表偏倚进行分析^[7]。

结 果

一、文献检索结果

根据检索策略所得 261 篇文献, 未检索到相关中文文献。剔除重复文献后获得文献 219 篇; 初筛排除个案报道、综述或系统综述、动物实验、有关其他疾病研究及无关文献等共 181 篇, 获得文献 38 篇; 认真阅读全文后, 排除与本文内容不符及数据不全的文献 23 篇, 最终纳入 15 项研究^[8-22]。文献检

索结果及流程见图 1。

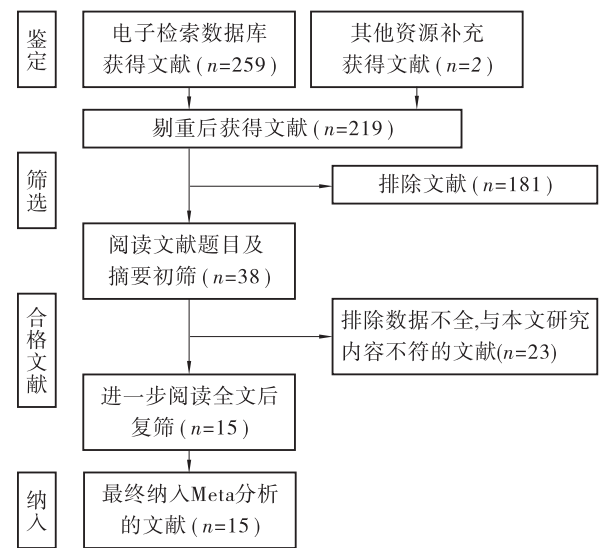


图 1 文献检索结果及流程

Fig. 1 Literature retrievals and flows

二、纳入文献基本特征

所有纳入研究均为回顾性队列研究, 总病例数 4 907 例, 开放手术 4 520 例, 微创手术 387 例。其中 3 篇以腹腔镜或机器人辅助作为微创手术治疗方式, 其余 12 篇研究均以胸腔镜作为微创手术方式。纳入研究的基本特征见表 1。

表 1 纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of eligible studies

纳入研究	研究地区	手术方式	人数	手术年龄 ^a	膈疝位置(N) (右侧/左侧/双侧)	随访时间 ^b
Salem 等, 2014 ^[8]	沙特阿拉伯	OS	28	10(1~60 m)	9/6/13	NR
		LS	20	15(8~42 m)	8/9/3	NR
Cha 等, 2013 ^[9]	韩国	OS	20	2 d(1~300 d)	5/14/1	19 m
		LS/TS/RS	15	54 d(1~180 d)	3/12/0	9 m
Cho 等, 2008 ^[10]	美国	OS	28	NR	5/23/0	8 m
		TS	29	NR	8/21/0	11 m
Fishman 等, 2010 ^[11]	英国	OS	9	4.75 d(1~36 d)	0/9/0	48 w
		TS	12	4.5 d(1~11 d)	2/10/0	45 w
Gourlay 等, 2008 ^[12]	美国	OS	18	11.4 d	NR	37 m
		TS	20	5.5 d	NR	14.5 m
Keijzer 等, 2010 ^[13]	荷兰	OS	23	4 d(2~10 d)	5/18/0	NR
		TS	23	3 d(1~6 d)	2/21/0	NR
Laituri 等, 2011 ^[14]	美国	OS	8	8 m	NR	NR
		LS	9	9 m	NR	NR
McHoney 等, 2009 ^[15]	英国	OS	35	11.7 d(1~75 d)	NR	31 m
		TS	13	12.5 d(2~45 d)	NR	15 m
Szavay 等, 2012 ^[16]	德国	OS	12	NR	2/10/0	NR
		TS/LS	21	4 d(0~1 017 d)	6/15/0	NR
Tanaka 等, 2013 ^[17]	日本	OS	14	NR	2/12/0	NR
		TS	10	NR	0/10/0	NR

续表 1 纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of eligible studies

纳入研究	研究地区	手术方式	人数	手术年龄 ^a	膈疝位置(N) (右侧/左侧/双侧)	随访 时间 ^b
Gander 等,2011 ^[18]	美国	OS	19	4 d(1~10 d)	3/16/0	14 m
		TS	26	3 d(2~22 d)	3/23/0	14 m
Lao 等,2010 ^[19]	美国	OS	17	3 d(2~24 d)	1/16/0	416 d
		TS	14	3 d(2~150 d)	1/13/0	261 d
Tsao 等,2011 ^[20]	美国	OS	4 239	(6.9±13.0)d	723/3275/31	NR
		TS	151	(5.4±4.2)d	22/128/1	NR
Nam 等,2013 ^[21]	韩国	OS	34	(4.3±1.5)d	6/28/0	NR
		TS	16	(4.6±2.7)d	1/15/0	NR
Inouede 等,2015 ^[22]	日本	OS	16	NR	1/15/0	94.5 m
		TS	8	NR	0/8/0	42 m

注:OS-开放手术,LS-腹腔镜手术,TS-胸腔镜手术,RS-机器人辅助手术,NR-未报道。a:手术年龄为平均或中位手术年龄;b:随访时间为中位随访时间

表 2 纳入研究的方法学质量评价

Table 2 Methodological qualities of eligible studies

纳入研究	Newcastle-Ottawa 评分	纳入研究	Newcastle-Ottawa 评分
Salem 等 ^[8]	6	Szavay 等 ^[16]	6
Cha 等 ^[9]	6	Tanaka 等 ^[17]	6
Cho 等 ^[10]	5.5	Gander 等 ^[18]	6.5
Fishman 等 ^[11]	7.5	Lao 等 ^[19]	7
Gourlay 等 ^[12]	7	Tsao 等 ^[20]	5.5
Keijzer 等 ^[13]	7	Nam 等 ^[21]	6
Laituri 等 ^[14]	6	Inouede 等 ^[22]	7
McHoney 等 ^[15]	6.5		

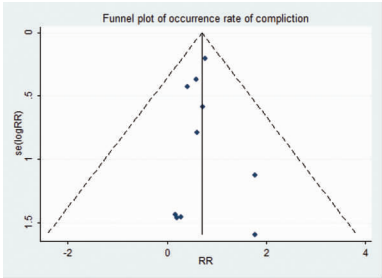


图 2 纳入研究并发症发生率的漏斗图

Fig. 2 Infundibular graph of complication occurrences in eligible studies

四、统计结果分析

(一)手术后复发率

15 项研究^[8-22]均将复发率作为评价手术预后效果的最重要指标,其中有 4 项研究^[9 14 19 22]所有患者均未出现复发,开放手术组出现 41 例复发,微创手术组出现 125 例复发。异质性检验结果为 $Chi^2 = 5.84, I^2 = 0\%, P = 0.828$,各研究间同质性较好,故采用固定效应模型合并 OR 值。数据显示微创手术

的复发率约为开放手术的 2.69 倍,其差异有统计学意义($RR:2.69, 95\% CI(1.73, 4.18) P < 0.001$,图 3)。

在仅使用补片的亚组分析中纳入了 8 项研究^[11 13-15 18 20-22]明确的记录了补片修补患儿的复发情况,共纳入了 2 307 例,包括开放手术组 2 162 例,其中 39 例出现复发;微创手术组 145 例,18 例出现复发。异质性检验结果为 $Chi^2 = 4.06, I^2 = 0\%, P = 0.54$,各研究间同质性较好,采用固定效应模型合并 RR 值。在使用补片修补先天性膈疝的研究对象中,微创手术的复发率约为开放手术的 3.86 倍,其差异有统计学意义($RR:3.86, 95\% CI(2.12, 7.00), P < 0.001$,图 4)。

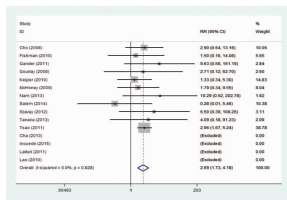
在术后随访时间超过 1 年的亚组分析中,我们纳入了 4 项^[12 13 18 22]研究,其中 1 项研究^[22]未出现复发。最终共纳入了 155 例(开放手术组 88 例,微创手术组 67 例),开放手术组中 3 例出现复发,微创手术组有 9 例出现复发。异质性检验结果为 $Chi^2 = 1.17, I^2 = 0\%, P = 0.556$,各研究间同质性较好,故采用固定效应模型合并 RR 值。在随访时间大于 1 年的亚组中,微创手术与开放手术相比复发率无统计学差异($RR:3.62, 95\% CI(0.98, 13.37), P = 0.053$,图 5)。

(二)术后并发症发生率

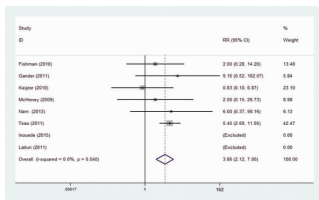
共有 10 项^[9 10 12-17 19 21]记录了先天性膈疝术后并发症情况,包括胸腔积液、肠梗阻、肺炎、乳糜胸、气胸等。共纳入 379 例研究对象,开放手术组 209 例,微创手术组 170 例,开放手术组出现 59 例复发,微创手术组出现 37 例复发。异质性检验结果为 $Chi^2 = 5.98, I^2 = 0\%, P = 0.74$,各研究间同质性

较好,故采用固定效应模型合并 RR 值。与开放手术相比,微创手术可减少术后并发症的发生,其发生

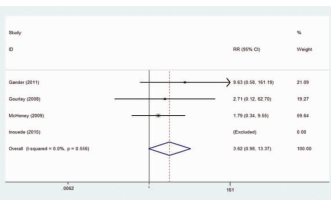
率仅为前者的 70% (RR: 0.70, 95% CI (0.51, 0.97), $P=0.034$, 图 6)。



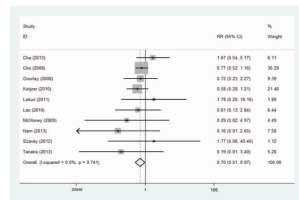
③



④



⑤



⑥

图 3 术后复发率的 Meta 分析; 图 4 补片修补患儿术后复发率的 Meta 分析; 图 5 随访时间大于 1 年的患儿术后复发率的 Meta 分析; 图 6 术后并发症发生率的 Meta 分析

Fig. 3 Meta-analysis of post-operative recurrence rate; Fig. 4 Meta-analysis of post-operative recurrence rate of patch used patients; Fig. 5 Meta-analysis of post-operative recurrence rate of patients whose follow-up time are more than 1 year; Fig. 6 Meta-analysis of post-operative complication occurrence rate

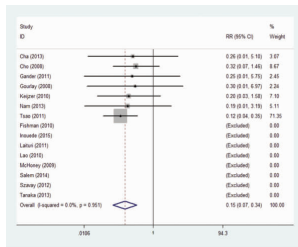
(三) 术后死亡率

所纳研究均记录了先天性膈疝术后死亡率情况。其中开放手术组 750 例死亡,微创手术组 6 例死亡。异质性检验结果为 $Chi^2=1.62, I^2=0\%, P=0.951$,各研究间同质性较好,故采用固定效应模型合并 RR 值。与开放手术相比,微创手术可减少术后死亡的发生,其发生率仅为前者的 15% (RR: 0.15, 95% CI (0.07, 0.34), $P<0.001$, 图 7)。

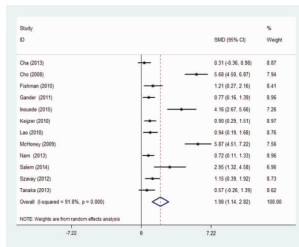
(四) 手术时间

共有 13 项研究记录了手术时间,其中 1 项研究^[12]只提供了均数,故最终纳入 12 项研究进行手术时间的对比分析。共纳入 438 例研究对象 (开放手术组 239 例,微创手术组 199 例)。异质性检验结果为 $Chi^2=134.55, I^2=91.8\%, P<0.001$,各研究间存在较大异质性,故采用随机效应模型。微创

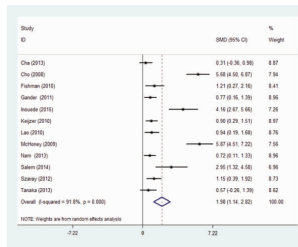
手术组的手术时间显著长于开放手术组,其差异有统计学意义 ($SMD: 1.98, 95\% CI (1.14, 2.82), P<0.001$, 图 8)。由于异质性较大,故采用敏感性分析探讨异质性来源 (图 9), 可以观察到分别排除 ChoSD^[10]、Inouede M^[22]、McHoney M^[15] 的研究后的合并效应量明显异于总的合并量。排除 Cho SD^[10] 的研究后,异质性检验结果为 $Chi^2=78.56, I^2=87.3\%, P<0.001$;继续排除 Inouede M^[22] 的研究后,异质性检验结果为 $Chi^2=61.78, I^2=85.4\%, P<0.001$;最后排除 McHoney M^[15] 的研究后,异质性检验结果为 $Chi^2=10.79, I^2=25.9\%, P=0.214$ 。最终采用固定效应模型,微创手术组的手术时间显著长于开放手术组,其差异有统计学意义 ($SMD: 0.86, 95\% CI (0.57, 1.15), P<0.001$, 图 10)。



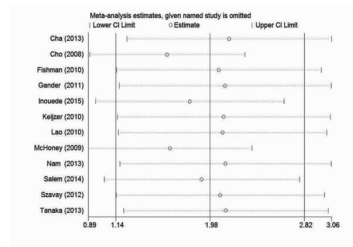
⑦



⑧



⑨



⑩

图 7 术后死亡率的 Meta 分析; 图 8 手术时间的 Meta 分析 1; 图 9 手术时间的敏感性分析; 图 10 手术时间的 Meta 分析 2

Fig. 7 Meta-analysis of post-operative mortality; Fig. 8 Meta-analysis of operation time 1; Fig. 9 Sensitivity analysis of operation time; Fig. 10 Meta-analysis of operation time 2

(五) 住院时间

共有 11 项研究记录了住院时间,其中 1 项研究^[9]所记录数据为中位数及四分位数,无法转化为均数及标准差,故无法纳入 Meta 分析。纳入 10 项研究进行 Meta 分析,其异质性检验结果为 $Chi^2=20.27, I^2=55.6\%, P=0.016$,各研究间存在统

计学异质性。行敏感性分析 (图 11), 排除任何一项研究后的合并效应量与总效应量无明显差异。最终采用随机效应模型,微创手术组的住院时间显著短于开放手术组,其差异有统计学意义 ($SMD 0.89$)

(六) 手术后完全肠内营养时间

共有 7 项研究记录了术后完全肠内营养时间,

对其进行术后完全肠内营养时间的 Meta 分析。共纳入 283 例研究对象,开放手术组 159 例,微创手术组 124 例。异质性检验结果为 $Chi^2 = 43.99$, $I^2 = 86.4\%$, $P = 0$,故采用随机效应模型,微创手术组术后完全肠内营养时间与开放手术组相比,其差异无

统计学意义($SMD : 0.63$ 95% $CI(0.05, 1.32)$ $P = 0.07$,图 13)。由于异质性较大,故采用敏感性分析探讨异质性来源(图 14),可以观察到排除 Salem AH^[8]研究后,合并效应量明显异于总的合并量。排 95% $CI(0.55, 1.23)$, $P < 0.001$,图 12)。

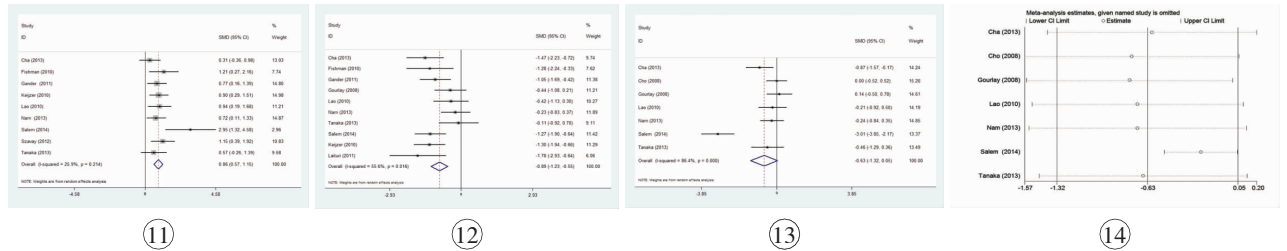


图 11 住院时间的敏感性分析; 图 12 住院时间的 Meta 分析; 图 13 术后完全肠内营养时间的 Meta 分析 1 图 14 完全肠内营养时间的敏感性分析

Fig. 11 Sensetivity analysis of hospitalization time; **Fig. 12** Meta-analysis of hospitalization time; **Fig. 13** Meta-analysis of post-operatively complete enteral nutrition time 1; **Fig. 14** Sensetivity analysis of post-operatively complete enteral nutrition time

除 Salem AH^[8]的研究后,异质性检验结果为 $Chi^2 = 5.55$, $I^2 = 9.9\%$, $P = 0.353$,故采用固定效应模型,微创手术组术后完全肠内营养时间与开放手术组相比,其差异无统计学意义($SMD : 0.22$ 95% $CI(0.04, 0.48)$ $P = 0.098$,图 15)。

(七) 手术后机械通气时间

共有 8 项研究记录了术后机械通气时间,其中 1 项研究^[10]所记录数据为中位数及四分位数,无法转化为均数及标准差,故无法纳入 Meta 分析。最终纳入 7 项研究进行 Meta 分析,其异质性检验结果为 $Chi^2 = 9.93$, $I^2 = 39.6\%$, $P = 0.128$,故采用固定效应模型。微创手术组术后机械通气时间显著短于开放手术组,其差异有统计学意义($MD : 1.78$ 95% $CI(0.53, 3.03)$ $P = 0.005$,图 16)。

表 3 先天性膈疝开放与微创手术的 Meta 分析结果汇总

Table 3 Results of Meta - analysis of OS and MIS surgery in CDH

评价指标 (纳入研究数)	RR	Meta 分析结果
术后复发率 (15)	2.69	$P < 0.001$
补片修补亚组 (8)	3.86	$P < 0.001$
随访 1 年以上亚组 (4)	3.62	$P = 0.053$
术后并发症发生率 (10)	0.70	$P = 0.034$
术后死亡率 (15)	0.15	$P < 0.001$
手术时间 (12)	($SMD : 0.86$)	$P < 0.001$
住院时间 (11)	($SMD : 0.89$)	$P < 0.001$
手术后完全场内营养时间 (7)	($SMD : 0.22$)	$P = 0.098$
手术后机械通气时间 (7)	($MD : 1.78$)	$P = 0.005$

近年来随着微创外科的发展,先天性膈疝的腔镜治疗,因其术后恢复较快、手术视野清晰、切口较为美观,得到了越来越多的应用,但胸腔镜手术有一定的局限性。Gomes FC 等^[27]在多中心回顾性研究中指出新生儿期持续的肺动脉高压是限制胸腔镜手术应用的主要因素,而在多因素的 Logistic 回归分析中,氧合指数 (OI) 是唯一可以用来预测肺动脉高压的因素,研究表明只有当 $OI < 3$ 时胸腔镜修补才是安全的。Gourlay DM 等^[12]在 38 例膈疝患儿的研究中指出若患儿术前机械通气 $PIP < 26$ cmH_2O 、 $OI < 5$,则胸腔镜修补膈疝成功率可达 95%; Yang EY 等^[23]在 7 例胸腔镜治疗先天性膈疝的回顾性研究中指出胸腔镜手术治疗先天性膈疝的指征为胸腹部平片提示鼻胃管位于腹腔内且术前机械通气 $PIP < 24cmH_2O$,这种情况下患儿一般无肺动脉高压且患侧肺功能储备较好,因此患儿较易耐受胸腔镜手术。但 Liem NT, 等^[24]在 139 例胸腔镜修补先天性膈疝

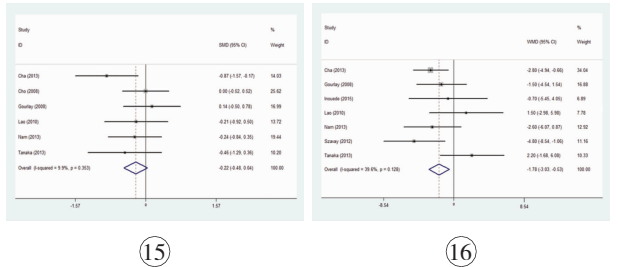


图 15 术后完全肠内营养时间的 Meta 分析 2 血清 NT-proBNP 变化趋势图; 图 16 手术后机械通气时间的 Meta 分析

Fig. 15 Meta-analysis of post-operatively complete enteral nutrition time 2; **Fig. 16** Meta-analysis of post-operative ventilation time

讨 论

一、微创手术的适应证

的研究中报道 20 例患儿鼻胃管位于胸腔内,其中 15 例患儿成功实施了胸腔镜手术修补先天性膈疝。Kim AC 等^[25]也指出他们完成了 5 例鼻胃管位于胸腔内的患儿的胸腔镜修补手术。因此腹腔脏器位于胸腔内不再看作胸腔镜修补的禁忌症。

二、复发率

研究显示开放手术与微创手术相比,微创手术复发的危险性是开放手术的 2.69 倍。其中有 5 项研究^[9 12 13 18 20]明确指出开放组与微创组补片使用率有显著差异,4 项^[10 11 19 21]研究则指出两组补片使用率无显著差异。因此在补片修补膈疝病例中进行了复发率的亚组分析,结果提示微创手术复发的危险性是开放手术的 3.86 倍。考虑随访时间可影响复发率,因此还进行了随访时间的复发率亚组分析,因为若随访时间较短,则术后复发率会相应减少。纳入的 15 项研究中,仅 8 项研究明确记录了随访时间,其中的 4 项研究进行了 1 年以上的随访,亚组分析的结果提示微创手术与开放手术相比无统计学差异,但此亚组仅纳入了 4 项研究,其他研究均无明确的随访信息或随访时间过短,因此开放手术和微创手术远期预后的差异仍需进一步研究。Keijzer R 等^[13]的研究指出对于较大的膈疝,应采用开放手术的方式,使用相对较大的补片重建膈肌“圆顶”的形态,可以增加腹腔内容纳脏器的空间,以减少术后复发。Tsao KJ 等^[20]在 5480 例先天性膈疝患儿的回顾性研究中发现了相同的结论,开放手术补片修补的患儿复发率最低,仅为 1.6%;而胸腔镜手术补片修补的患儿复发率最高,可达 8.8%。可能的原因是在胸腔镜下进行手术操作,手术野得到了放大,术者不能准确地估计缝合的距离,导致每一针缝合的距离较大,不能很好地闭合缺损^[18];也可能与胸腔镜下修补膈疝难以消除缝合处的张力造成缝合处膈肌撕裂及胸腔镜手术的学习曲线有关^[15 18]。

三、并发症和死亡率

术后并发症发生率的 Meta 分析结果提示微创手术与开放手术相比,可减少并发症发生。最常见并发症包括肠梗阻、气胸、胸腔积液、肺不张等,也有研究报道开放手术术后可出现脊柱侧弯和漏斗胸^[22]。所有研究均记录了先天性膈疝术后死亡率的情况,微创手术的死亡率仅为开放手术的 15%,但分析结果可能存在选择偏倚。因为开放组患儿病情较重,一般情况较差,相关研究报道开放组患儿术前 ECMO 及血管活性药物使用率均显著高于微创手术组^[10 13],手术医生更倾向于开放手术;与此同

时,缺损较大的膈疝一般也选择开放手术,缺损越大则腹腔脏器进入胸腔对肺压迫越重,会导致严重的肺发育不良及肺动脉高压,预后更差。

四、手术时间

手术时间的 Meta 分析提示微创手术组的手术时间显著长于开放手术组,但研究间异质性较大($I^2 = 91.8\%$),根据敏感性分析的结果,在排除了 3 项研究之后,最终手术时间的 Meta 分析无异质性,且仍提示微创手术组的手术时间显著长于开放手术组,可能与胸腔镜下修补膈疝较为困难及胸腔镜手术的学习曲线相关^[16]。在敏感性分析前后 Meta 分析结果并无改变,说明 Meta 分析结果较为稳健。敏感性分析中排除的三项研究其手术时间明显长于其他纳入的研究,这可能与不同研究的手术时间定义不明确有关,准确的手术时间应为切开到最终缝合完毕的时间。

胸腔镜手术时间较长,且胸腔镜手术中由于术中人工气胸的建立会导致 CO_2 吸收入血,易引起高碳酸血症及酸中毒。高碳酸血症会导致分流增多,加重肺动脉高压,影响肺的通气和氧合功能^[28]。Mchoney M^[15]等在 48 例先天性膈疝胸腔镜治疗的研究中指出在胸腔镜手术组 EtCO_2 (呼末二氧化碳)显著高于开放手术组,而 PCO_2 (血二氧化碳分压)及 PH 值未见显著差异。Fishman JR^[11]等在 21 例先天性膈疝胸腔镜治疗的研究中报道开放手术及胸腔镜手术组的患儿 PH 值无显著差异,他们认为只要术中腹腔脏器复位后及时停止 CO_2 进气,后续手术中间断地进气,就可以很好地避免高碳酸血症的发生。Inoue M^[22]等的研究报道术中肺内震荡通气(IPV),可有效地预防术中出现高碳酸血症及酸中毒。

五、完全肠内营养时间

完全肠内营养时间的 Meta 分析提示微创手术组与开放手术组相比,完全肠内营养时间无显著差异。但研究间异质性较大($I^2 = 86.4\%$),根据敏感性分析的结果,在排除了 1 项研究^[8]之后,最终完全肠内营养时间的 Meta 分析无异质性,且仍提示微创手术组与开放手术组相比,完全肠内营养时间无显著差异。敏感性分析前后结论一致,说明该 Meta 分析结果较为稳健。Salem AH^[8]的研究其完全肠内营养时间显著小于其他纳入的研究,该研究并未明确完全肠内营养时间的定义,准确的定义应该为手术结束到患者可完全依赖肠内营养补充所需热量的时间。

六、住院时间及术后机械通气

微创手术组的住院时间及术后机械通气时间均短于开放手术组。该分析结果可能会受到选择偏倚的影响,当先天性患儿病情较重,一般情况较差时,更倾向于开放手术修补缺损。

综上,本研究显示对于先天性膈疝患儿治疗,微创手术及开放性手术均有一定利弊。微创手术组的住院时间及术后机械通气时间短于开放手术组,具有统计学意义,提示微创手术术后恢复更快,可一定程度减轻医疗负担,虽然其术后死亡率及并发症发生率相对较少,但可能存在较高的术后复发率。值得注意的是微创手术时间较长,手术及麻醉医师应注意术中可能出现高碳酸血症及酸中毒。故对于治疗方案的选择,还需结合多中心大规模的随机对照研究结果^[29]。

参考文献

- 1 Lisette L, Fitzgerald DA. Congenital diaphragmatic hernia [J]. J Paediatr Child Health, 2014, 50 (9): 829 – 831. DOI:10.1111/jpc.12508.
- 2 Langham Jr MR, Kays DW, Ledbetter DJ, et al. Congenital diaphragmatic hernia. Epidemiology and outcome [J]. Clin Perinatol, 1996, 23 (4): 671–688.
- 3 Vijfhuizen S, Deden AC, Costerus SA, et al. Minimal access surgery for repair of congenital diaphragmatic hernia: is it advantageous?—An open review [J]. Eur J Pediatr Surg, 2012, 22 (5): 364–373. DOI:10.1055/s-0032-1329532.
- 4 曾宪涛,刘慧,陈曦,等. Meta 分析系列之四:观察性研究的质量评价工具 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 04 (4): 297 – 299. DOI: 10.3969/j.1674 – 4055.2012.04.004.
- Zeng XT, Liu H, Chen Xi, et al. The fourth article of Meta-analysis series: The quality evaluation tool of observational study [J]. Chin J Evid Based Cardiac Med, 2012, 04 (4): 297–299. DOI:10.3969/j.1674–4055.2012.04.004.
- 5 张天嵩,钟文昭,李博. 实用循证医学方法学 (第 2 版) [M]. 湖南:中南大学出版社, 2014:112–113.
- Zhang TS, Zhong WZ, Li B. Applied methodology for evidence-based medicine (The second version) [M]. Hunan: CENTRAL SOUTH UNIVERSITY PRESS, 2014:112–113.
- 6 Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample [J]. BMC Med Res Methodol, 2005, 5 (1): 13. DOI: 10.1186/1471–2288–5–13.
- 7 Egger M, Smith GD. Bias in location and selection of studies. BMJ, 1998, 316 (7124): 61–66.
- 8 Al-Salem AH, Zamakhshary M, Mohaidly MA, et al. Congenital Morgagni's hernia: A national multicenter study [J]. J Pediatr Surg, 2014, 49 (4): 503 – 507. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.08.029.
- 9 Cha C, Hong YJ, Chang EY, et al. Minimally invasive sur-

gery in infants with congenital diaphragmatic hernia: outcome and selection criteria [J]. J Korean Surg Soc, 2013, 85 (2): 84–88. DOI: 10.4174/jkss.2013.85.2.84.

- 10 Cho SD, Krishnaswami S, McKee JC, et al. Analysis of 29 consecutive thoracoscopic repairs of congenital diaphragmatic hernia in neonates compared to historical controls [J]. J Pediatr Surg, 2009, 44 (1): 80 – 86. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2008.10.013.
- 11 Fishman JR, Blackburn SC, Jones NJ, et al. Does thoracoscopic congenital diaphragmatic hernia repair cause a significant intraoperative acidosis when compared to an open abdominal approach? [J]. J Pediatr Surg, 2011, 46 (3): 458–461. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2010.08.062.
- 12 Gourlay DM, Cassidy LD, Sato TT, et al. Beyond feasibility: a comparison of newborns undergoing thoracoscopic and open repair of congenital diaphragmatic hernias [J]. J Pediatr Surg, 2009, 44 (9): 1702 – 1707. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2008.11.030.
- 13 Keijzer R, Van d V C, Vlot J, et al. Thoracoscopic repair in congenital diaphragmatic hernia: patching is safe and reduces the recurrence rate [J]. J Pediatr Surg, 2010, 45 (5): 953–957. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2010.02.017.
- 14 Laituri CA, Garey CL, Ostlie DJ, et al. Morgagni hernia repair in children: comparison of laparoscopic and open results [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2011, 21 (1): 89–91. DOI:10.1089/lap.2010.0174.
- 15 Mchoney M, Giacomello L, Nah SA, et al. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia: intraoperative ventilation and recurrence [J]. J Pediatr Surg, 2010, 45 (2): 355–359. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.10.072.
- 16 Szavay P O, Obermayr F, Maas C, et al. Perioperative outcome of patients with congenital diaphragmatic hernia undergoing open versus minimally invasive surgery [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2012, 22 (3): 285 – 289. DOI: 10.1089/lap.2011.0356.
- 17 Tanaka T, Okazaki T, Fukatsu Y, et al. Surgical intervention for congenital diaphragmatic hernia: open versus thoracoscopic surgery [J]. Pediatr Surg Int, 2013, 29 (11): 1183–1186. DOI: 10.1007/s00383–013–3382–9.
- 18 Gander JW, Fisher JC, Gross ER, et al. Early recurrence of congenital diaphragmatic hernia is higher after thoracoscopic than open repair: a single institutional study [J]. J Pediatr Surg, 2011, 46 (7): 1303 – 1308. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2010.11.048.
- 19 Lao OB, Crouthamel MR, Goldin AB, et al. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in infancy [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2010, 20 (3): 271 – 276. DOI: 10.1089/lap.2009.0150.
- 20 Tsao KJ, Lally PA, Lally KP. Minimally invasive repair of congenital diaphragmatic hernia [J]. J Pediatr Surg, 2011, 46 (6): 1158–1164. DOI: (下转第 76 页)

- 1009-6604. 2002. z1. 025.
- 11 周承校, 戚士芹, 未德成. 比较腹腔镜与开放手术在小儿巨脾症的应用[J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2015, 14(3): 31-34.
Zhou CX, Qi SQ, Wei DC. Comparison of laparoscopic versus open splenectomy for pediatric splenomegaly[J]. Journal of Anhui Health Vocational & Technical College, 2015, 14(3): 31-34.
 - 12 王磊, 刘新农, 李峰, 等. 经脐隐蔽切口与传统切口腹腔镜脾切除术的比较[J]. 中华肝胆外科杂志, 2016, 22(1): 45-47. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 1007-8118. 2016. 01. 014.
Wang L, Liu XN, Li F, et al. Natural orifice transumbilical versus conventional incision laparoscopic splenectomy: a comparative study[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2016, 22(1): 45-47. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 1007-8118. 2016. 01. 014.
 - 13 焦华波. 腹腔镜脾切除术的体会与思考[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(21): 6660-6661. DOI: 10.

3877/cma.j. issn. 1674-0785. 2012. 21. 014.

Jiao HB. Experience and thinking of laparoscopic splenectomy[J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition), 2012, 6(21): 6660-6661. DOI: 10.3877/cma.j. issn. 1674-0785. 2012. 21. 014.

(收稿日期: 2016-09-01)

(本文编辑: 仇 君 王爱莲)

本文引用格式: 尹强, 周小渔, 刘朝阳, 等. 小儿全腹腔镜下脾切除术体位与显露探讨[J]. 临床小儿外科杂志, 2017, 16(1): 73-76. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2017. 01. 017.

Citing this article as: Yin Q, Zhou XY, Liu CY, et al. Position choice and exposure technique during pediatric laparoscopic splenectomy[J]. J Clin Ped Sur, 2017, 16(1): 73-76. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2017. 01. 017.

(上接第 25 页)

10. 1016/j. jped surg. 2011. 03. 050.
- 21 Nam SH, Min JC, Kim DY, et al. Shifting From Laparotomy to Thoracoscopic Repair of Congenital Diaphragmatic Hernia in Neonates: Early Experience[J]. World J Surg, 2013, 37(11): 2711-2716. DOI: 10.1007/s00268-013-2189-0.
 - 22 Inoue M, Uchida K, Otake K, et al. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia with countermeasures against reported complications for safe outcomes comparable to laparotomy[J]. Surg Endosc, 2016, 30(3): 1014-1019. DOI: 10.1007/s00464-015-4287-6.
 - 23 Yang EY, Allmendinger N, Johnson SM, et al. Neonatal thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia: selection criteria for successful outcome[J]. J Pediatr Surg, 2005, 40(40): 1369-1375. DOI: 10.1016/j. jped surg. 2005. 05. 036.
 - 24 Liem NT, Nhat LQ, Tuan TM, et al. Thoracoscopic repair for congenital diaphragmatic hernia: experience with 139 cases[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2011, 21(3): 267-270. DOI: 10.1089/lap. 2010. 0106.
 - 25 Kim AC, Bryner BS, Akay B, et al. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in neonates: lessons learned[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2009, 19(4): 575-580. DOI: 10.1089/lap. 2009. 0129.
 - 26 Zhu Y, Wu Y, Pu Q, et al. Minimally invasive surgery for congenital diaphragmatic hernia: a meta-analysis[J]. Hernia, 2016, 20(2): 297-302. DOI: 10.1007/s10029-015-1423-0.

- 27 Gomes FC, Kuhn P, Lacreuse I, et al. Congenital diaphragmatic hernia: an evaluation of risk factors for failure of thoracoscopic primary repair in neonates[J]. J Pediatr Surg, 2013, 48(3): 488-495. DOI: 10.1016/j. jped surg. 2012. 09. 060.
- 28 McHoney M. Congenital diaphragmatic hernia[J]. Early Hum Dev, 2014, 90(12): 941-946. DOI: 10.1016/j. earlhumdev. 2014. 09. 013.
- 29 王勇, 汤绍涛, 毛永忠, 等. 腔镜下手术治疗小儿膈肌疾病 31 例[J]. 临床小儿外科杂志, 2010, 09(6): 441-442.

Wang Y, Tang ST, Mao YZ, et al. The endoscopic operation of diaphragmatic disease in Children[J]. J Clin Ped Sur, 2010, 09(6): 441-442. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2010. 06. 013.

(收稿日期: 2016-12-19)

(本文编辑: 仇 君 王爱莲)

本文引用格式: 吴雨昊, 况虹宇, 吕铁伟, 等. 先天性膈疝微创手术及开放手术治疗效果的 Meta 分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2017, 16(1): 18-26. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2017. 006.

Citing this article as: Wu YH, Kuang HY, Lv TW, et al. Outcome of Open and Minimally Invasive Surgery for Congenital Diaphragmatic Hernia: A Meta-Analysis[J]. J Clin Ped Sur, 2017, 16(1): 18-26. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6353. 2017. 006.