

# 同期手术与分期手术治疗同时性结直肠癌肝转移疗效及安全性的荟萃分析

王波, 钱叶本, 金雯, 宋新跃, 刘月琴

王波, 钱叶本, 安徽医科大学第一附属医院肝胆外科 安徽省合肥市 230022

王波, 金雯, 宋新跃, 刘月琴, 铜陵职业技术学院医学系 安徽省铜陵市 244000

王波, 在读硕士, 主要从事肝胆肿瘤的研究.

作者贡献分布: 王波负责文献检索、数据资料提取、整理及论文撰写; 金雯、宋新跃及刘月琴负责文献质量评价及数据分析; 钱叶本负责论文的审阅及修改.

通讯作者: 钱叶本, 教授, 主任医师, 230022, 安徽省合肥市绩溪路218号, 安徽医科大学第一附属医院肝胆外科.

qianyeben@hotmail.com

电话: 0551-62922052 传真: 0551-62922052

收稿日期: 2014-05-19 修回日期: 2014-06-03

接受日期: 2014-06-06 在线出版日期: 2014-08-08

## Efficacy and safety of simultaneous vs staged operation for synchronous colorectal liver metastases: A meta-analysis

Bo Wang, Ye-Ben Qian, Wen Jin, Xin-Yue Song,  
Yue-Qin Liu

Bo Wang, Ye-Ben Qian, Department of Hepatic Biliary Surgery, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui Province, China

Bo Wang, Wen Jin, Xin-Yue Song, Yue-Qin Liu, Medical Department of Tongling Polytechnic College, Tongling 244000, Anhui Province, China

Correspondence to: Ye-Ben Qian, Professor, Chief Physician, Department of Hepatic Biliary Surgery, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, 218 Jixi Road, Hefei 230022, Anhui Province, China. qianyeben@hotmail.com

Received: 2014-05-19 Revised: 2014-06-03

Accepted: 2014-06-06 Published online: 2014-08-08

## Abstract

**AIM:** To assess the efficacy and safety of simultaneous vs staged operation for synchronous colorectal liver metastases.

**METHODS:** The relevant studies published between March 2004 and March 2014 were searched, and meta-analysis was performed to evaluate operative time, postoperative complications rate, perioperative mortality, postoperative 1-, 3-, 5-year survival rates and related indicators.

**RESULTS:** A total of 16 non-randomized controlled studies were included in this analysis. Comparing simultaneous to staged resection, there were no significant differences in operative time ( $WMD = -49.81$ , 95%CI: -125.07-25.46,  $P = 0.19$ ), postoperative complications rate ( $OR = 1.26$ , 95%CI: 0.84-1.88,  $P = 0.26$ ), perioperative mortality ( $OR = 1.69$ , 95%CI: 0.82-3.52,  $P = 0.16$ ), postoperative 1- ( $OR = 0.69$ , 95%CI: 0.46-1.04,  $P = 0.08$ ), 3- ( $OR = 0.69$ , 95%CI: 0.46-1.04,  $P = 0.08$ ) and 5-year survival rates ( $OR = 1.00$ , 95%CI: 0.74-1.36,  $P = 0.98$ ).

**CONCLUSION:** Simultaneous and staged resections show no significant differences in either safety or efficacy. The patient's general condition, primary tumor, tumor position, and number of liver metastases should be comprehensively assessed to formulate individualized approach.

© 2014 Baishide45ng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Colorectal Neoplasms; Neoplasm metastasis; Liver; Hepatectomy; Meta-analysis

Wang B, Qian YB, Jin W, Song XY, Liu YQ. Efficacy and safety of simultaneous vs staged operation for synchronous colorectal liver metastases: A meta-analysis. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2014; 22(22): 3349-3355 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3349.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i22.3349>

## 摘要

**目的:** 应用Meta分析同期手术与分期手术治疗同时性结直肠癌肝转移的疗效和安全性.

**方法:** 选取2004-03/2014-03发表的研究, 应用Meta分析评价手术时间、术后并发症率、围手术期死亡率、术后1年生存率、术后3年生存率和术后5年生存率等相关指标.

**结果:** 共有16篇非随机对照研究纳入此分析. 同期手术组与分期手术组相比, 手术时间

## ■背景资料

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是常见的消化系统肿瘤之一, 在结直肠癌的发展中, 约50%的患者可出现肝转移. 同时性肝转移是指患者在诊断为结直肠癌时即已发生肝脏转移. 结直肠癌肝转移不同于其他恶性肿瘤的转移灶, 结直肠癌原发灶和肝切除术可以明显改变其预后.

## ■同行评议者

李正荣, 副教授, 副主任医师, 南昌大学附属第一医院胃肠外科(普六病区)



**■研发前沿**  
手术切除是目前唯一能为结直肠癌患者提供长期存活率的方法，但由于病情的复杂，手术方式的选择，尤其是肝脏转移灶的切除时机仍存在争议。结直肠癌手术后2-3 mo后再施行肝脏转移灶切除即分期手术与同期行结直肠癌和肝脏转移灶切除是现在争议较大的两种手术方式。

无明显统计学差异( $WMD = -49.81, 95\%CI: -125.07-25.46, P = 0.19$ )，两者并发症发生率无明显统计学差异( $OR = 1.15, 95\%CI: 0.76-1.75, P = 0.49$ )，围手术期死亡率无明显统计学差异( $OR = 1.69, 95\%CI: 0.82-3.52, P = 0.16$ )，术后1年生存率无明显统计学差异( $OR = 0.69, 95\%CI: 0.46-1.04, P = 0.08$ )，术后3年生存率无明显统计学差异( $OR = 1.05, 95\%CI: 0.81-1.37, P = 0.69$ )，术后5年生存率无明显统计学差异( $OR = 1.00, 95\%CI: 0.74-1.36, P = 0.98$ )。

**结论：**同期手术与分期手术在治疗同时性结直肠癌肝转移的安全性和疗效上没有差异，手术方式需通过综合判定患者的全身情况、原发肿瘤状况、肝转移灶的位置、数目后制定个体化方案。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词：**结直肠肿瘤；肿瘤转移；肝；肝切除术；荟萃分析

**核心提示：**单纯从研究数据的比较上观察，两类手术在安全性和疗效上都没有差异，这就说明在同时性结直肠癌肝转移患者的术式的选择上，需要判定患者的全身情况、原发肿瘤状况、肝转移灶的位置、数目后再制定治疗方案。

王波, 钱叶本, 金雯, 宋新跃, 刘月琴. 同期手术与分期手术治疗同时性结直肠癌肝转移疗效及安全性的荟萃分析. 世界华人消化杂志 2014; 22(22): 3349-3355 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3349.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i22.3349>

## 0 引言

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是常见的消化系肿瘤之一，其发病率位于西欧和北美恶性肿瘤的第2位<sup>[1]</sup>。在结直肠癌的发展中，约50%的患者可出现肝转移<sup>[2]</sup>，并且对于20%的患者，肝脏是其唯一的转移灶<sup>[3]</sup>。肝转移灶可根据出现的时间分为同时性和异时性结直肠癌肝转移，其中同时性肝转移(synchronous colorectal liver metastases, SCLM)是指患者在诊断为结直肠癌时即已发生肝脏转移，此类患者约占15%-25%<sup>[4]</sup>。手术切除是目前唯一能为结直肠癌患者提供长期存活率的方法，但针对SCLM的患者，由于病情的复杂，手术方式的选择尤其是肝脏转移灶的切除时机仍存在争议。部分学者认为在结直肠癌手术后2-3 mo后再施行肝脏转移灶切除即分期手术，可以减低同期手术的高并发症和高

死亡率；而另一部分学者则指出同期行结直肠癌和肝脏转移灶切除可以避免二次手术带来的创伤，防止患者在等待二期手术时肿瘤进展而失去手术机会。为此，我们检索国内外文献，采用Meta分析的方法对同期手术与分期手术治疗同时性结直肠癌肝转移进行定量分析，以期为临床决策提供参考。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 文献检索采用计算机检索关键词途径。英文数据库采用PubMed及Cochrane library对照实验中心注册数据库，中文数据库采用中文万方数据库、中国生物医学文献数据库(China Biology Medicine disc, CBM)、维普数据库。外文检索词：synchronous、colorectal cancer、colorectal carcinoma、liver metastases、simultaneous resection、concurrent resection、staged resection、delayed resection。中文检索词：同时性结直肠癌、肝转移、同期手术、同时手术、分期手术、延时手术。发表时间限定为近10年文献，即2004-03/2014-03。作为电子数据库搜索的补充，我们阅读了入选文献和相关综述的参考文献，手工检索国内外相关杂志。

## 1.2 方法

**1.2.1 文献的评价及资料的提取、分析：**采用双人平行摘录方法，两位研究人员独立进行文献质量评价并按设计好的表格提取资料，如遇分歧，通过讨论解决，必要时由第3名研究人员协助解决。搜索中仅检及一篇<sup>[5]</sup>随机对照研究(randomized controlled trial, RCT)，但其发表年份为1997年，将其排除。故所纳入的研究均为非随机对照研究(nonrandomized controlled study, NRCT)，选用Newcastle-Ottawa Scale(NOS)方法<sup>[6]</sup>评价纳入文献的质量。

**1.2.2 文献纳入标准：**(1)研究中患者必须为经CT、MRI、PET-CT等诊断为同时性结直肠癌肝转移；(2)研究必须对比同期手术与分期手术治疗同时性结直肠癌肝转移的疗效和安全性；(3)研究必须含有1个或1个以上疗效或安全性评价指标；(4)如果为同一作者在不同期刊发表的相似文献，则选取最近发表的或影响因子较高的文献。不符合纳入标准的文献予以排除；(5)NOS评分6分以上。

**1.2.3 疗效及安全性评价指标：**(1)手术时间；(2)术后并发症率(包括与手术相关的切口感染、胆漏、肝周或膈下脓肿、肝功能不全、吻合口

表 1 纳入文献的一般资料

| 姓名                              | 实验年份      | 国家   | 文献质量评分 | 例数  |     |     | 男性比  |      | 平均年龄(岁)   |           |
|---------------------------------|-----------|------|--------|-----|-----|-----|------|------|-----------|-----------|
|                                 |           |      |        | 同期组 | 分期组 | 总数  | 同期组  | 分期组  | 同期组       | 分期组       |
| Chua等 <sup>[7]</sup> 2004       | 1996–1999 | 美国   | 8      | 64  | 32  | 96  | 0.61 | 0.56 | 63±11     | 61±12     |
| Vassiliou等 <sup>[17]</sup> 2007 | 1996–2004 | 希腊   | 7      | 25  | 78  | 103 | 0.60 | 0.60 | 63±12     | 61±14     |
| Reddy等 <sup>[13]</sup> 2007     | 1985–2006 | 美国   | 8      | 135 | 475 | 610 | 0.62 | 0.58 | 58(48–66) | 58(49–66) |
| Thelen等 <sup>[15]</sup> 2007    | 1988–2005 | 德国   | 7      | 40  | 179 | 219 | 0.60 | 0.54 | 60.5±13.4 | 59.7±10.7 |
| Turrini等 <sup>[16]</sup> 2007   | 1994–2005 | 法国   | 8      | 57  | 62  | 119 | 0.84 | 0.82 | 60        | 62        |
| Yan等 <sup>[19]</sup> 2007       | 未提及       | 澳大利亚 | 6      | 73  | 30  | 103 | 0.45 | 0.50 | 60±10     | 59±13     |
| 赵义军等 <sup>[22]</sup> 2008       | 1996–2004 | 中国   | 6      | 47  | 27  | 74  | 0.77 | 0.74 | 53        | 56        |
| Wang等 <sup>[18]</sup> 2008      | 1995–2005 | 中国   | 8      | 37  | 46  | 83  | 0.59 | 0.67 | 57        | 55        |
| Martin等 <sup>[11]</sup> 2009    | 1997–2008 | 美国   | 8      | 70  | 160 | 230 | 0.77 | 0.36 | 61(23–83) | 58(27–78) |
| Slupski等 <sup>[14]</sup> 2009   | 1997–2006 | 波兰   | 7      | 28  | 61  | 89  | 0.64 | 0.56 | 59.4      | 60.2      |
| 李彦良等 <sup>[21]</sup> 2010       | 2003–2009 | 中国   | 7      | 49  | 29  | 78  | 0.73 | 0.69 | 53        | 56        |
| de Haas等 <sup>[8]</sup> 2010    | 1990–2006 | 法国   | 8      | 55  | 173 | 228 | 0.51 | 0.62 | 56±12     | 58±11     |
| Kaibori等 <sup>[9]</sup> 2010    | 1993–2007 | 日本   | 8      | 32  | 42  | 74  | 0.53 | 0.64 | 65.0±9.9  | 62.3±9.3  |
| Luo等 <sup>[10]</sup> 2010       | 1994–2008 | 中国   | 8      | 129 | 276 | 405 | 0.59 | 0.57 | 58        | 60        |
| Popescu等 <sup>[12]</sup> 2012   | 1995–2012 | 罗马尼亚 | 6      | 168 | 41  | 209 | 未提及  | 未提及  | 未提及       | 未提及       |
| 胡俊杰等 <sup>[20]</sup> 2013       | 1999–2009 | 中国   | 6      | 40  | 13  | 53  | 0.63 | 0.46 | 未提及       | 未提及       |

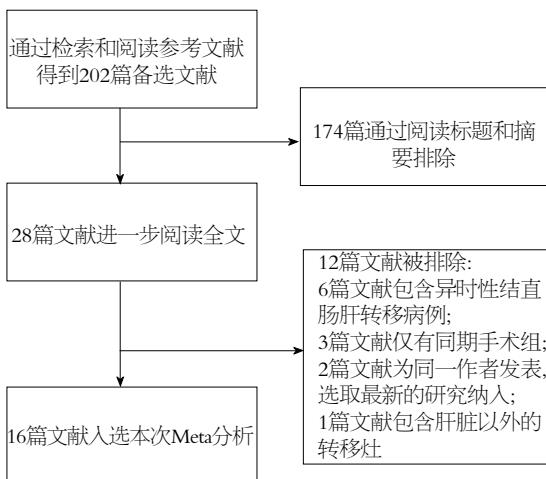


图 1 文献检索过程流程图.

漏、肠梗阻等);(3)围手术期死亡率(包括文中明确指出为围手术期死亡率或手术时至术后12 d内与手术相关的死亡);(4)术后1年生存率、术后3年生存率和术后5年生存率。

**统计学处理** 采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.0软件进行Meta分析。数据合并之前,根据 $\chi^2$ 值、异质性检验的P值以及I<sup>2</sup>指数评估纳入的文献的异质性程度。数据合并之前,根据 $\chi^2$ 值、异质性检验的P值以及I<sup>2</sup>指数评估纳入的文献的异质性程度,异质性阳性研究采用随机效应模型进行统计分析,异质性阴性即同质性较高的研究采用固定效应模型分析。统计结果用95%CI表示,按照 $\alpha=0.05$ 的检验水准,  $P<0.05$ 为差异有

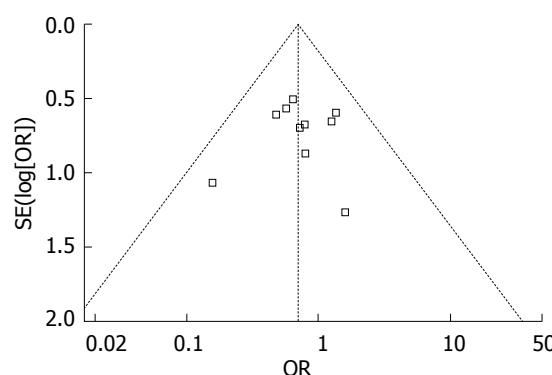


图 2 两组术后1年生存率的漏斗图.

统计学意义。采用漏斗图评估发表性偏倚。

## 2 结果

**2.1 文献筛选结果及纳入文献特征** 通过检索和阅读参考文献获得相关文献202篇,按照纳入标准排除不合格文献174篇,其中可能符合纳入标准的文献28篇。仔细阅读全文后,最终纳入16篇文献<sup>[7–22]</sup>,研究对象2670例,其中英文文献13篇,中文文献3篇。文献检索过程流程如图1,纳入文献特征如表1。

**2.2 发病偏倚分析** 使用RevMan 5.0软件绘制倒漏斗图。各观察指标基本位于95%CI内,且分布基本对称,总体呈倒漏斗状分布,提示纳入文献无明显的发表偏倚。漏斗图如图2。

### 2.3 统计分析

**2.3.1 手术安全性:** 经异质性检验,同期手术

## ■相关报道

以往有学者认为分期手术,可以降低同期手术的高并发症和高死亡率;而另一部分学者则指出同期手术可以避免二次手术带来的创伤,防止患者在等待二期手术时肿瘤进展而失去手术机会。为此,我们检索国内外文献,采用Meta分析的方法对同期手术与分期手术治疗同时性结直肠肝转移进行定量分析,以期为临床决策提供参考。

**■创新盘点**

本文我们纳入了全世界范围内10年来16篇研究共2670例患者，经过Meta分析的方法，对比同期手术与分期手术的手术时间、术后并发症率、围手术期死亡率、术后1、3、5年生存率，综合比较了这两种手术方式的安全性和疗效。

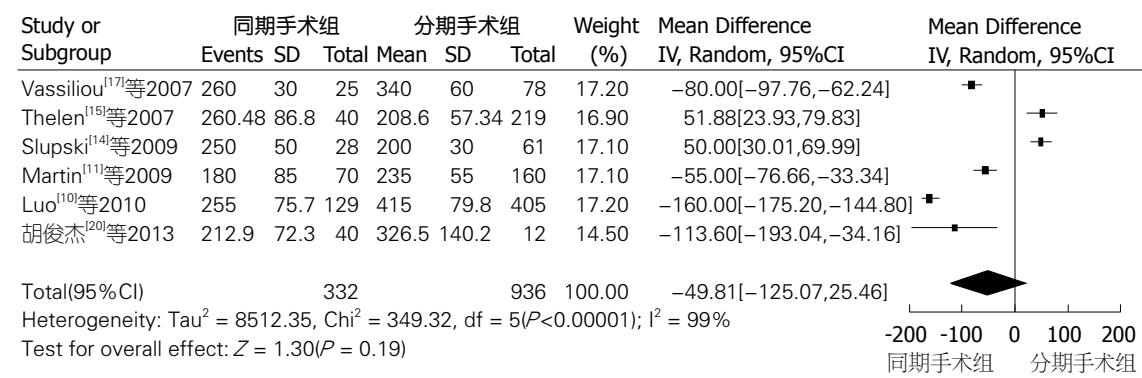


图 3 两组手术时间比较.

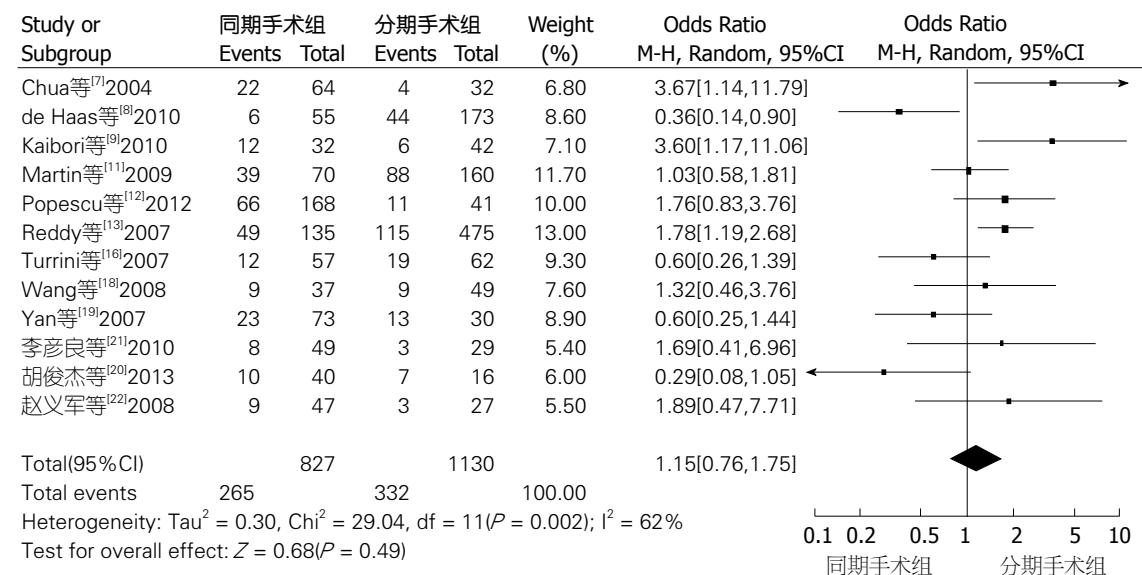


图 4 两组术后并发症发生率比较.

组与分期手术组的手术时间( $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 99\%$ )，术后并发症发生率( $P = 0.002$ ,  $I^2 = 62\%$ )在不同的研究中存在异质性，故采用随机效应模型分析；两组间围手术期死亡率经异质性检验无明显异质性( $P = 0.26$ ,  $I^2 = 23\%$ )，采用固定效应模型分析。同期手术组相比分期手术组，其手术时间无明显差异(WMD = -49.81, 95%CI: -125.07-25.46,  $P = 0.19$ )(图3)。同期手术组术后并发症发生率为32.04%，分期手术组术后并发症发生率为28.50%，两组相比无明显统计学差异(OR = 1.15, 95%CI: 0.76-1.75,  $P = 0.49$ )(图4)。同期手术组围手术期死亡率为2.28%，分期手术组围手术期死亡率为1.33%，两组相比无统计学差异(OR = 1.69, 95%CI: 0.82-3.52,  $P = 0.16$ )(图5)。

**2.3.2 疗效:** 经异质性检验，同期手术组与分期手术组术后1年( $P = 0.83$ ,  $I^2 = 0\%$ )、3年( $P = 0.17$ ,  $I^2 = 29\%$ )、5年( $P = 0.58$ ,  $I^2 = 0\%$ )生存率在纳入的

研究中均不存在异质性，故采用固定效应模型进行分析。同期手术组术后1年生存率为86.23%，分期手术组术后1年生存率为90.37%，两组相比无明显统计学差异(OR = 0.69, 95%CI: 0.46-1.04,  $P = 0.08$ )(图6)。同期手术组术后3年生存率为54.53%，分期手术组术后3年生存率为57.17%，两组相比无明显统计学差异(OR = 1.05, 95%CI: 0.81-1.37,  $P = 0.69$ )(图7)。同期手术组术后5年生存率为29.96%，分期手术组术后5年生存率为34.38%，两组相比无明显统计学差异(OR = 1.00, 95%CI: 0.74-1.36,  $P = 0.98$ )(图8)。

**2.4 敏感性分析** 敏感性分析显示，排除低质量文献后，同期手术组与分期手术组之间手术时间仍无明显差异(WMD = -38.96, 95%CI: -121.07-43.14,  $P = 0.35$ )，同样，排除低质量文献后，两组术后并发症发生率也仍无明显差异(OR = 1.28, 95%CI: 0.78-2.11,  $P = 0.33$ )。

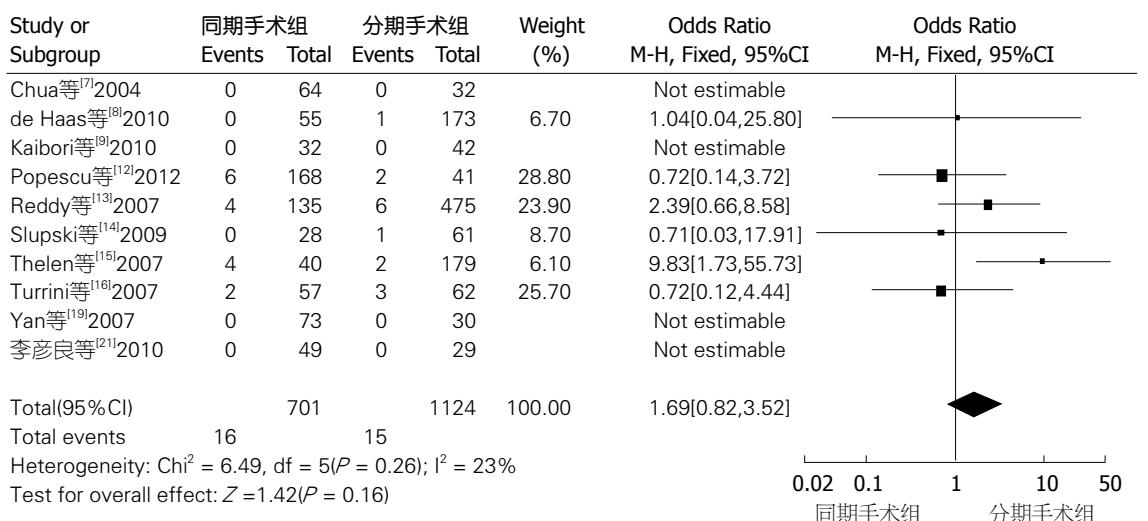


图 5 两组围手术期死亡率比较.

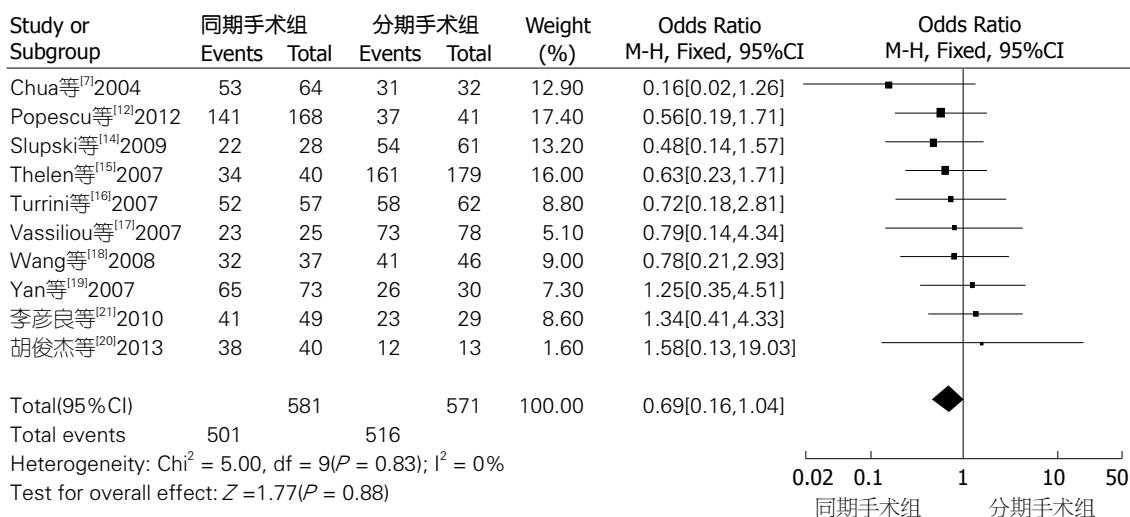


图 6 两组术后1年生存率比较.

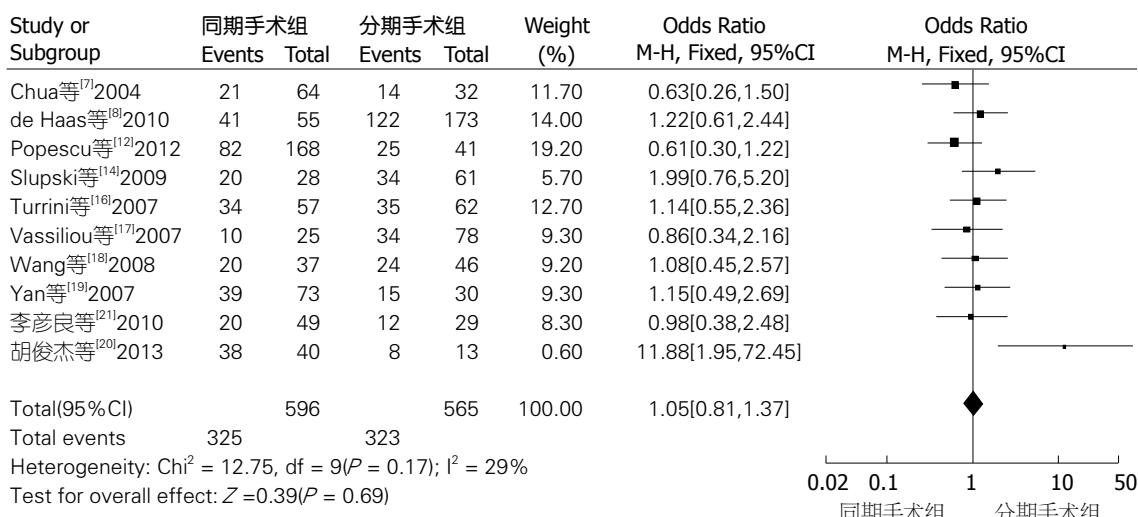


图 7 两组术后3年生存率比较.

## ■应用要点

本研究提示, 在同时性结直肠癌肝转移患者的术式的选择上, 我们需要通过综合判定患者的一般情况后制定个体化的治疗方案。

## ■ 同行评价

循证医学现已成为临床医学的发展趋势,本文就同期手术与分期手术治疗同时性结直肠癌肝转移疗效及安全性进行了Meta分析,分析步骤比较完整,结论可信。

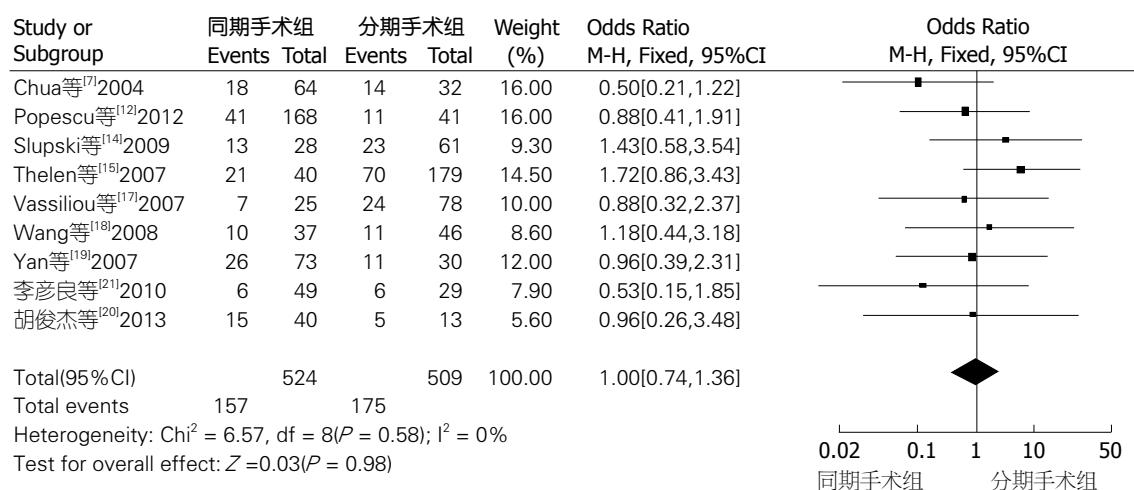


图 8 两组术后5年生存率比较.

### 3 讨论

不同于其他恶性肿瘤导致的肝脏转移,同时性结直肠癌肝转移可以通过手术方式得到良好的预后,但肝脏转移灶切除的时机,即同期手术亦或分期手术的选择,是困扰国内外学术界的一个难题。有部分学者倾向于分期手术,因为有研究<sup>[7,9]</sup>表明同期手术创伤大,可以造成手术的死亡率、并发症率的升高,并且结直肠癌手术为污染手术,会导致肝脏手术区域的污染。但另一部分学者认为,行分期手术的患者在一期行结直肠癌切除后的2-3 mo后,肝脏转移灶随时有转移扩散的可能,少数患者会因等待而失去了手术根治的机会,而且随着近年来手术技术的进步,结直肠癌合并肝脏切除手术对于很多外科医生而言不再是禁区,手术污染率减低,手术时间缩短,这都为同期结直肠癌肝脏转移切除术降低了风险,增加了患者的生存几率。本文纳入了全世界范围内10年来的16篇研究共2670例患者,经过Meta分析的方法,对比同期手术与分期手术的手术时间、术后并发症率、围手术期死亡率、术后1、3、5年生存率,综合比较了这两种手术方式的安全性和疗效。

在2008年1篇对比同时性结直肠癌肝转移同期手术与分期手术的荟萃分析中<sup>[23]</sup>,研究者收集了1991-2007年的27篇研究,得到的结论是同期手术的术后并发症率和围手术期死亡率均高于分期手术,从而说明同期手术的手术安全性低于分期手术。本文在限定研究时间为2004-2014年后,评价了同期手术与分期手术的手术时间、术后并发症率和围手术期死亡率,未发现两种手术方式的安全性之间存在统计学意义的

差异,得到了与先前研究完全不同的结论,这说明了近年来手术技术、麻醉技术以及围手术期处理技术的进步,切实地提高了同时性结直肠癌肝转移同期手术的安全性。另外随着影像学水平的提高,结直肠癌肝转移灶的诊断越来越趋向微小化、早期化,这也为改善同时性结直肠癌肝转移同期手术的安全性提供了便利。而在同期手术与分期手术的疗效方面,本研究对比了两者术后1、3和5年的生存率,均没有发现有统计学意义的差异。由此可见,单纯从研究数据的比较上观察,两类手术在安全性和疗效上都没有差异,这就说明在同时性结直肠癌肝转移患者的术式的选择上,我们需要通过综合判定患者的全身情况、原发肿瘤状况、肝转移灶的位置、数目后制定个体化的治疗方案。在患者一般情况良好、转移灶局限于肝脏、肝脏切除术后可保留有>30%的肝脏组织、原发肿瘤和转移灶可以允许患者长期生存的情况下,我们应争取对其行同期手术治疗。而如若患者一般情况差,不能耐受同期手术,且肝脏转移灶过大,一次性切除有难度时,则需要将肝脏转移灶切除延迟在原发灶切除后2-3 mo后施行。

需要明确的是,本文受到了以下几个方面因素的限制:(1)Meta分析是二次分析,潜在存在混杂偏倚、发表偏倚等一些自身的不足,所以有一定的局限性,本文纳入的文献均为非RCT文献,这在分析中会产生更多的偏倚;(2)各研究中结直肠癌原发灶的部位、分期、分化程度、转移情况,肝脏转移灶的位置、大小、数目,以及患者术前的一般情况,辅助化疗方案不完全相同,不能忽视这些因素对研究结果造成的偏倚,

故需要更多样本量更大的随机对照实验来对同时性结直肠癌肝转移同期手术与分期手术的安全性和疗效来进一步研究, 以期得到更完备的结论。

#### 4 参考文献

- 1 Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007; 57: 43-66 [PMID: 17237035 DOI: 10.3322/canclin.57.1.43]
- 2 Pawlik TM, Choti MA. Surgical therapy for colorectal metastases to the liver. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 1057-1077 [PMID: 17530336]
- 3 Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Gall FP. Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. *Surgery* 1991; 110: 13-29 [PMID: 1866690]
- 4 Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A. Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history. *Br J Surg* 1990; 77: 1241-1246 [PMID: 2253003 DOI: 10.1002/bjs.1800771115]
- 5 Korpan NN. Hepatic cryosurgery for liver metastases. Long-term follow-up. *Ann Surg* 1997; 225: 193-201 [PMID: 9065296]
- 6 Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. The Newcastle-Ottawa Scale(NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in Meta-analyses. Available from: URL: <http://www.Iri.ca/programs/ceu/oxford.htm>
- 7 Chua HK, Sondenaa K, Tsiotos GG, Larson DR, Wolff BG, Nagorney DM. Concurrent vs. staged colectomy and hepatectomy for primary colorectal cancer with synchronous hepatic metastases. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1310-1316 [PMID: 15484344 DOI: 10.1007/s10350-004-0586-z]
- 8 de Haas RJ, Adam R, Wicherds DA, Azoulay D, Bismuth H, Vibert E, Salloum C, Perdigao F, Benkabbou A, Castaing D. Comparison of simultaneous or delayed liver surgery for limited synchronous colorectal metastases. *Br J Surg* 2010; 97: 1279-1289 [PMID: 20578183 DOI: 10.1002/bjs.7106]
- 9 Kaibori M, Iwamoto S, Ishizaki M, Matsui K, Saito T, Yoshioka K, Hamada Y, Kwon AH. Timing of resection for synchronous liver metastases from colorectal cancer. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 3262-3270 [PMID: 20112062 DOI: 10.1007/s10620-009-1124-6]
- 10 Luo Y, Wang L, Chen C, Chen D, Huang M, Huang Y, Peng J, Lan P, Cui J, Cai S, Wang J. Simultaneous liver and colorectal resections are safe for synchronous colorectal liver metastases. *J Gastrointest Surg* 2010; 14: 1974-1980 [PMID: 20676791 DOI: 10.1007/s11605-010-1284-x]
- 11 Martin RC, Augenstein V, Reuter NP, Scoggins CR, McMasters KM. Simultaneous versus staged resection for synchronous colorectal cancer liver metastases. *J Am Coll Surg* 2009; 208: 842-850; discussion 850-852 [PMID: 19476847 DOI: 10.1016/j.jamcollsur.2009.01.031]
- 12 Popescu I, Alexandrescu ST. Metastatic colorectal cancer--what about the primary? *Acta Chir Iugosl* 2012; 59: 47-55 [PMID: 23373358 DOI: 10.2298/ACI1202047P]
- 13 Reddy SK, Pawlik TM, Zorzi D, Gleisner AL, Rieber D, Assumpcao L, Barbas AS, Abdalla EK, Choti MA, Vauthey JN, Ludwig KA, Mantyh CR, Morse MA, Clary BM. Simultaneous resections of colorectal cancer and synchronous liver metastases: a multi-institutional analysis. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 3481-3491 [PMID: 17805933 DOI: 10.1245/s10434-007-9522-5]
- 14 Slupski M, Włodarczyk Z, Jasinski M, Masztalerz M, Tujakowski J. Outcomes of simultaneous and delayed resections of synchronous colorectal liver metastases. *Can J Surg* 2009; 52: E241-E244 [PMID: 20011158]
- 15 Thelen A, Jonas S, Benckert C, Spinelli A, Lopez-Hänninen E, Rudolph B, Neumann U, Neuhaus P. Simultaneous versus staged liver resection of synchronous liver metastases from colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22: 1269-1276 [PMID: 17318552 DOI: 10.1007/s00384-007-0286-y]
- 16 Turrini O, Viret F, Guiramand J, Lelong B, Bège T, Delpero JR. Strategies for the treatment of synchronous liver metastasis. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 735-740 [PMID: 17400418 DOI: 10.1016/j.jeso.2007.02.025]
- 17 Vassiliou I, Arkadopoulos N, Theodosopoulos T, Fragulidis G, Marinis A, Kondi-Paphiti A, Samanides L, Polydorou A, Gennatas C, Voros D, Smyrniotis V. Surgical approaches of resectable synchronous colorectal liver metastases: timing considerations. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 1431-1434 [PMID: 17457976]
- 18 Wang QX, Xu B, Yan JJ, Zhou FG, Yan YQ. [Treatment strategy for synchronous liver metastasis from colorectal cancer]. *Ai Zheng* 2008; 27: 748-751 [PMID: 18606070]
- 19 Yan TD, Chu F, Black D, King DW, Morris DL. Synchronous resection of colorectal primary cancer and liver metastases. *World J Surg* 2007; 31: 1496-1501 [PMID: 17534545 DOI: 10.1007/s00268-007-9085-4]
- 20 胡俊杰, 周志祥, 梁建伟, 王征, 周海涛, 钟宇新. 结直肠癌同时性肝转移同期手术切除疗效分析. 中华肿瘤杂志 2013; 35: 63-66
- 21 李彦良, 马恒, 孙现军, 宋希林. 肝转移结直肠癌同期与分期手术疗效比较(附78例报告). 山东医药 2010; 50: 53-54
- 22 赵义军, 王葵, 阎振林, 王蒙, 施乐华, 沈锋, 吴孟超. 结直肠癌同时肝转移的手术疗效分析. 肝胆外科杂志 2008; 16: 337-340
- 23 Hillingsø JG, Wille-Jørgensen P. Staged or simultaneous resection of synchronous liver metastases from colorectal cancer--a systematic review. *Colorectal Dis* 2009; 11: 3-10 [PMID: 18637099 DOI: 10.1111/j.1463-1318.2008.01625.x]

编辑 田滢 电编 吴晋利

