

Robotic versus Laparoscopic Partial Nephrectomy of Clinical Effect

—A Meta-Analysis excluding Small Studies

Shuchang Huang, Minbo Yan, Wenfei Lian*

Department of Urology, The Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Zhuhai Guangdong
Email: huangshuchang@sina.com, zhengxiaoshuozh@163.com

Received: Jun. 28th, 2019; accepted: Jul. 12th, 2019; published: Jul. 19th, 2019

Abstract

Context: Robotic partial nephrectomy (RPN) is rapidly increasing recently. Although it has some obvious advantages, the benefit of RPN over pure laparoscopic partial nephrectomy (LPN) is controversial. **Objective:** To evaluate and compare perioperative outcomes of RPN and LPN. **Methods:** We performed a literature search up to May 2018 including studies on large sample comparing robotic and laparoscopic partial nephrectomy and screened literatures according to inclusion and excluding criteria and extracted the data we needed. First we compared baseline data and tumor characteristics. And then we performed a Meta-analysis to evaluate safety, effectiveness and functional outcomes of robotic versus laparoscopic partial nephrectomy using mean difference (MD) and odd ratio (OR) respectively. **Results:** A total of 6371 patients were included from 23 studies. All studies were cohort studies with no randomization. Patients treated with robotic partial nephrectomy had a decreased likelihood of operative conversion (OR 0.28, $P < 0.00001$), any (Clavien 1 or greater) (OR 0.28, $P = 0.003$) and major (Clavien 3 or greater) (OR 0.63, $P = 0.0008$) complications, positive margins (PSM) (OR 0.60, $P = 0.0003$), and had shorter warm ischemia time (WIT) (MD -3.33, $P = 0.0004$), lower blood transfusion rate, shorter length of stay (LOS) (MD -0.38, $P = 0.02$), less estimated blood loss (EBL) (MD -44.75, $P = 0.03$). Both approaches had similar operative times (MD -12.07, $P = 0.23$) and postoperative change in estimated glomerular filtration rate (eGFR) (MD 0.49, $P = 0.32$). **Conclusions:** This updated Meta-analysis of cohort studies demonstrated that robotic partial nephrectomy confers a superior morbidity profile compared to laparoscopic partial nephrectomy in most of the examined perioperative outcomes.

Keywords

Kidney Neoplasms, Robotic Surgery, Laparoscopic, Partial Nephrectomy, Meta-Analysis

机器人与腹腔镜肾部分切除术临床疗效对比

——一项去除小样本研究的Meta分析

黄书畅, 延敏博, 练文飞*

*通讯作者。

中山大学附属第五医院泌尿外科, 广东 珠海
Email: huangshuchang@sina.com, zhengxiaoshuozh@163.com

收稿日期: 2019年6月28日; 录用日期: 2019年7月12日; 发布日期: 2019年7月19日

摘要

背景:近年来, 机器人肾部分切除术(RPN)呈快速增长的趋势, 并显现出一定优势, 然而其与腹腔镜肾部分切除术(LPN)临床疗效之间的对比仍存在争议。**目的:**评价并对比RPN和LPN的临床疗效。**方法:**检索关于机器人与腹腔镜肾部分切除术临床疗效对比的大样本研究文献, 截止日期为2019年3月。根据纳入和排除标准筛选纳入的文献, 并提取所需数据。然后应用均差(MD)及比值比(OR)合并效应量对RPN组和LPN组的安全性、有效性及功能性结局指标进行Meta分析。**结果:**最终纳入文献23篇, 病例总数为6371例。所有入组文献均为队列研究, 缺乏随机对照试验。RPN组在住院时间(MD -0.38、P = 0.02)、估计出血量(MD -44.75、P = 0.03)、热缺血时间(MD -3.33、P = 0.0004)切缘阳性率(OR 0.60、P = 0.0003)、中转率(OR 0.28、P < 0.00001)、总并发症(OR 0.81、P = 0.003)、主要并发症(OR 0.63、P = 0.0008)及输血率(OR 0.65、P = 0.001)等指标中优于腹腔镜组, 而在手术时间及eGFR变化值上, 两组间无统计学差异。**结论:**本Meta分析结果表明, 与LPN相比, RPN在大部分围术期结局指标中展现出了优势。

关键词

肾肿瘤, 机器人手术, 腹腔镜, 肾部分切除术, Meta分析

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着微创技术的发展与推广, 腹腔镜肾部分切除术(LPN)已成为一种成熟的手术方式, 已成为早期肾肿瘤标准的治疗方案[1]。然而, 传统腹腔镜技术有其固有的缺陷, 制约了其在临床上的充分利用和发展。近年来, 机器人外科手术系统(主要为达芬奇手术系统)凭借其更加真实直观的手术视觉体验、更加灵活多变的操作模式, 在肾部分切除术中体现出了技术性优势。既往研究认为在热缺血时间(WIT)方面, RPN相较于 LPN 有其优势; 而在手术时间(OT)、估计出血量(EBL)、住院时间(LOS)、手术中转(Operative Conversion)、切缘阳性率(PSM)、并发症(Complications)等手术相关指标方面, 仍存在较多争议[2] [3] [4] [5]。因此有必要再次收集较全、较新、样本量较大的相关研究资料, 通过 Meta 分析的方法, 比较两种术式在疗效及安全性方面的优劣所在, 以期获得较有信服力的结果, 以期为临床提供循证学依据。

2. 资料和方法

1) 检索策略计算机检索 PubMed、Scopus、Web Of Science、CNKI、维普中文科技期刊等数据库中从建库至2019年3月发表的相关文献。英文检索词: Kidney Neoplasms、Kidney Neoplasm、Renal Neoplasm、Robot、robotic、robot-assisted、partial nephrectomy、nephron sparing surgery、robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy、laparoscopic partial nephrectomy。中文检索词: 肾肿瘤、肾癌、肾细胞癌、肾部分切除术、

保留肾单位、机器人辅助、机器人、腹腔镜肾部分切除术、机器人辅助肾部分切除术。

依照循证医学 PICOS(Population/Intervention/Comparison/Outcome/Study design)原则,并结合主题词与自由词构建检索式,现以 PubMed 检索为例:

#1 “Kidney Neoplasms”[Mesh] OR Kidney Neoplasm OR Renal Neoplasm OR Kidney Cancer

#2 “Humans” [Mesh]

#3 robotic assisted laparoscopic partial nephrectomy OR robotic partial nephrectomy OR “RPN”OR “RAPN”

#4 laparoscopic partial nephrectomy OR “LPN”

#5 #1AND#2AND#3AND#4

2) 文献纳入与排除标准纳入标准: a) 涉及 RPN 与 LPN 比较类文献; b) 首选随机对照试验(RCT),其次为队列研究(Cohort study); c) 清楚说明手术步骤; d) 对人口统计学、肿瘤特征等基线资料进行分析匹配; e) 组内样本量 ≥ 30 。排除标准

a) 非 RPN 与 LPN 对照类文献; b) 中英文以外文献; c) 相关数据缺失的文献; d) 针对未成年患者的文献; e) 针对良性病变的文献; f) 针对独肾的文献; g) 综述类文献。

3) 文献质量评价由 2 位研究者完成资料的提取并进行文献质量评价,如意见不一致则通过协商而决定。通过对可能纳入文献的仔细阅读,我们发现入组文献均为队列研究,包括前瞻性队列研究及回顾性队列研究,缺乏 RCT,故选取观察性试验的质量评价工具纽卡斯尔-渥太华量表[6] (Newcastle-Ottawa Scale, NOS)对纳入文献进行评价。

4) 观察指标手术时间、住院时间、出血量、热缺血时间、总并发症、主要并发症、切缘阳性率、中转率、输血情况、eGFR 变化。

5) 统计学处理用 Cochrane Library 提供的 Revman5.3 软件进行 Meta 分析。首先对纳入研究的效应量进行异质性检验,行 Q 检验并计算异质性指数 I^2 。若纳入研究间无明显异质性($P > 0.1, I^2 < 50\%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析;若各纳入研究有明显异质性($P \leq 0.1, I^2 \geq 50\%$),采用随机效应模型进行分析,并根据情况进行异质性分析和亚组分析。对于二分类变量用比值比(OR),连续变量用均数差值(MD),对效应量进行合并且计算 95%置信区间(CI),并进行假设检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 文献检索结果

根据检索策略共检出文献 752 篇,排除重复性文献 134 篇;阅读题目、摘要排除不相关文献 569 篇;阅读全文评价文献 52 篇,排除文献 29 篇(手助式、孤立肾、良性病变、综述类及缺少数据的文献),最终纳入文献 23 篇[7]-[29]。其中 22 篇为英文文献,1 篇为中文文献,且均为队列研究(回顾性 19 篇、前瞻性 4 篇),病例数共 6371 例, RPN 为 3364 例, LPN 病例数 3007 例。因纳入的研究均为队列研究,因此应用针对观察性研究的 NOS 评分系统对所纳入的文献行质量评价,结果: 8 颗星有 7 篇, 7 颗星有 11 篇, 6 颗星有 4 篇, 5 颗星有 1 篇。文献的筛选流程见图 1; 纳入研究的文献特征见表 1。

3.2. 围术期指标对比(见表 2)

3.2.1. 手术时间(OT)

纳入的 21 篇文献报道了手术时间,其中 RPN 组 3293 例, LPN 组 2731 例。各研究间异质性明显($I^2 = 99\%, P < 0.00001$),采用随机效应模型分析。RPN 组和 LPN 组手术时间的对比,未见统计学差异。[MD = -12.07, 95% CI(-31.59, 7.44), Z = 1.21, P = 0.23, 见图 2]。

Table 1. Characteristics of studies included in the meta-analysis
表 1. 纳入文献的特征

序号	第一作者	发表时间	刊物	研究机构	国家	研究期限	研究类型	病例数		NOS评分
								RPN	LPN	
1	Luciani [21]	2016	J Robotic Surg	Santa Chiara Hospital	意大利	2005~2016	前瞻性队列	110	70	8星
2	Kim [16]	2015	World J Urol	Seoul St. Mary's Hospital等	韩国	2003~2011	回顾性队列	195	195	7星
3	Wang [26]	2015	BJU Int	Chinese PLA General Hospital	中国	2008~2014	回顾性队列	81	135	7星
4	Carneiro [8]	2015	World J Urol	Institute MutualisteMontsouris	法国	2000~2014	前瞻性队列	44	152	8星
5	Ricciardulli [24]	2015	Arch ItalUrolAndrol	Chinese PLA General Hospital	中国	2012~2014	回顾性队列	58	258	7星
6	Li [19]	2015	J Chin Med Assoc	Taipei VG Hospital	中国台湾	2004~2012	回顾性队列	47	55	6星
7	刘宇军[29]	2014	中国泌尿外科杂志	复旦大学附属中山医学院	中国	2009~2013	回顾性队列	45	69	6星
8	Wu [27]	2014	BJU Int	Second Military Medical University	中国	2009~2013	回顾性队列	91	146	7星
9	Faria [12]	2014	World J Urol	Anderson Cancer Center	埃及	2002~2012	回顾性队列	137	146	7星
10	Zargar [28]	2014	BJU Int	Washington University 等	美国	2004~2013	回顾性队列	1185	646	8星
11	Jang [14]	2014	Korean J Urol	Samsung Medical Center	韩国	2007~2013	回顾性队列	89	38	6星
12	Leow [18]	2014	BJU Int	Singapore General Hospital	新加坡	2002~2014	回顾性队列	52	51	7星
13	Vasdev [25]	2014	J Robotic Surg	H&S South Bedfordshire Robotic Urol Cancer Centre	英国	2009~2012	回顾性队列	50	50	7星
14	Masson-Lecomte [22]	2013	BJU Int	Piti alp tri re Assistan e P bli e Paris 等	法国	2007~2011	前瞻性队列	220	45	8星
15	Choi [10]	2013	JSLs	KEPCO Medical Center	韩国	2007~2010	回顾性队列	48	52	7星
16	Chaste [9]	2013	ProgUrol	HôpitalPontchaillou	法国	2008~2012	回顾性队列	54	44	5星
17	Khalifeh [15]	2012	J UROL	Glickman Urol and Kidney Institute	美国	2002~2012	回顾性队列	269	231	7星
18	Ellison [11]	2012	J Urol	University of Michigan	美国	2007~2010	前瞻性队列	108	108	8星
19	Long [20]	2012	EurUrol	Cleveland Clinic	美国	2005~2011	回顾性队列	199	182	8星
20	Lee [17]	2012	Can J Urol	Boston University Medical Center	美国	2009~2012	回顾性队列	30	39	6星
21	Pierozio [23]	2011	J UROL	Johns Hopkins Hospital	美国	2006~2010	回顾性队列	48	102	7星
22	Haber [13]	2010	J UROL	Glickman Urol and Kidney Institute	美国	2002~2009	回顾性队列	75	75	7星
23	Benway [7]	2009	J UROL	WUS of Medicine 等	美国	2004~2008	回顾性队列	129	118	8星

Table 2. Perioperative outcomes and complications
表 2. 围术期疗效与并发症

序号	第一作者	手术时间(SD) RPN vs LPN	住院时间(SD) RPN vs LPN	出血量(SD) RPN vs LPN	热缺血时间(SD) RPN vs LPN	切缘阳性率 RPN vs LPN	中位(开放)RN RPN vs LPN	并发症(Clavien ≥ 1) RPN vs LPN	并发症(Clavien ≥ 3) RPN vs LPN	eGFR 变化值(SD) RPN vs LPN	输血例数 RPN vs LPN												
1	Luciani	209 (53)	186 (49)	6 (3)	8 (3)	245 (267)	316 (207)	23 (9)	16 (12)	7	3	6	6	31	8	11	11	15					
2	Kim	138 (11)	211 (12.3)	-	-	200 (36.7)	321 (52.3)	23.8 (12)	34.5 (11.6)	3	2	-	-	-	-	-	-12.3 (8.23)	-11.45 (4.95)	8	28			
3	Wang YB	136 (37.8)	150 (43.5)	7.6 (1.8)	8.1 (2.4)	197 (63.6)	221 (72.9)	20.5 (7.6)	22.3 (8.4)	1	2	2	5	14	30	3	6	-8.7 (7.6)	-10.0 (9.2)	6	8		
4	Cameiro	118 (39)	130 (42)	5.5 (1.4)	6.5 (3.8)	255 (297)	287 (294)	14 (8.7)	15 (11)	2	4	0	1	6	38	1	7	-	-	-	-		
5	Ricciardulli	108 (22.8)	111 (29.8)	7	7	88 (45.6)	61 (41)	19.1 (4.56)	20.9 (5.96)	0	13	0	3	15	44	1	2	-9.7 (15.1)	-12.7 (18.1)	-	-		
6	Huang-Keng Li	224 (61.3)	285 (83.3)	5.6 (2.3)	6.3 (2.7)	322 (394.1)	472 (739.6)	26.1 (14.9)	43.3 (23.5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
7	刘宇军	165 (38.7)	196 (38.7)	6.5 (2.5)	8.0 (3.7)	148 (187.5)	235 (237.5)	21 (6)	25 (6.25)	0	1	-	-	-	-	1	2	-4 (4.0)	-6.5 (3.5)	2	4		
8	Wu Z	222 (53)	195 (55.3)	10.9 (4.4)	10.1 (2.6)	162 (333)	174 (184.9)	23.4 (9.1)	29.3 (10.5)	0	0	3	12	20	21	1	4	-5.2 (18.1)	-8.8 (29.5)	6	12		
9	Faria	193 (36.7)	195 (28)	-	-	125 (31)	100 (104)	20 (5.1)	26 (7)	2	2	-	-	15	12	1	1	-	-	-	-	3	1
10	Zargar	168 (68)	180 (87)	-	-	100 (125)	200 (200)	18 (9)	26 (11)	38	62	2	7	175	135	39	37	-	-	-	-	-	-
11	Jang	144 (69)	169 (64)	7.1 (1.2)	7.2 (1.0)	198 (149.9)	159 (121.8)	24.7 (9.7)	27.3 (9.9)	0	1	-	-	17	10	1	1	-11.3 (12.7)	-11.5 (14.2)	4	4		
12	Leow	205 (66.1)	231 (67.2)	3.7 (3.0)	4.9 (3.5)	256 (299)	626 (1279)	23.6 (10.4)	38.5 (15)	4	0	1	5	16	13	3	3	-11 (13.8)	-8.05 (18.3)	-	-		
13	Vasdev	195	163	2	2	187	294	21.8	24.7	2	2	1	1	4	10	-	-	-	-	-	-	-	-
14	Masson-Lecomte	168 (55.5)	200 (51.2)	5.5 (4.3)	6.8 (3.2)	244.8	268.3	20.4 (9.7)	24.3 (15.2)	18	2	13	5	45	14	21	7	-	-	-	-	13	4
15	Jae	259 (84.7)	264 (82.7)	7.8 (0.8)	8.2 (2)	217 (162.5)	208 (145)	32.1 (9.7)	33.4 (13.7)	0	2	0	0	5	7	0	1	-	-	-	-	1	2
16	Chaste	191 (42.5)	202 (42.5)	5.1 (2.9)	6.9 (2.1)	490 (340)	280 (340)	18 (12.7)	25.6 (12.7)	2	5	3	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	Khatifeh	170 (39.3)	192 (52.2)	3.45 (1.9)	3.7 (1.6)	263 (294)	330 (532)	17.9 (9.9)	25.2 (11.2)	8	13	0	13	66	74	8	18	-	-	-	-	23	23
18	Ellison	215 (47.3)	162 (55)	2.7 (1.9)	2.2 (1.2)	368 (430)	400 (580)	24.9 (11.9)	19.3 (17.8)	6	6	-	-	48	40	-	-	-	-	-	-	6	7
19	Long	280 (313.6)	325 (393.6)	3.5 (2.2)	3.8 (1.4)	280 (314)	325 (394)	22.4 (10.3)	23.2 (11.1)	2	2	2	2	53	47	11	9	-11.2 (13.9)	-12.8 (14.2)	24	26		
20	Lee	136 (36.4)	120 (34.1)	2.7 (1.07)	2.9 (1.1)	152 (189)	235 (278)	24.9 (6.7)	20.4 (6.1)	4	2	0	2	5	3	2	1	-11 (4.9)	-17.3 (12.4)	-	-	-	-
21	Pierozzo	152 (39.3)	193 (53.3)	2 (1.17)	2 (1.17)	122 (125)	245 (275)	14 (5.5)	18 (9.5)	2	1	0	2	5	17	3	12	-	-	-	-	0	5
22	Haber	200 (57.8)	197 (57.8)	4.2	4.1	222 (237)	323 (337)	18.2 (11.6)	20.3 (11.6)	0	0	0	1	12	10	2	1	-9.3 (14.5)	-9.9 (14.5)	3	4		
23	Benway	189	174	2.4	2.7	155	196	19.7	28.4	5	1	2	5	11	12	10	9	-	-	-	-	-	-

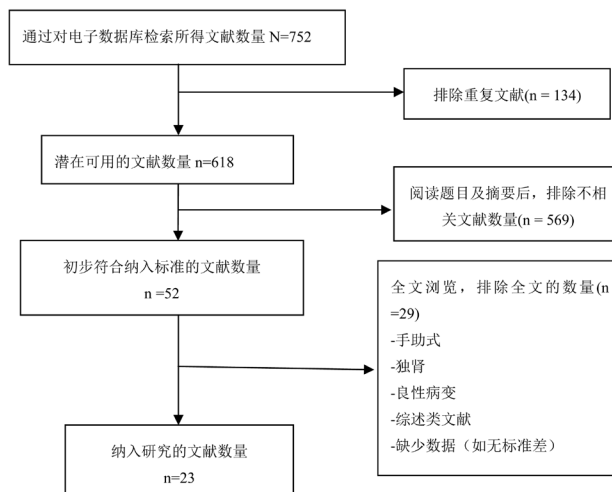


Figure 1. Flowchart of the meta-analysis
图 1. 文献筛选流程图

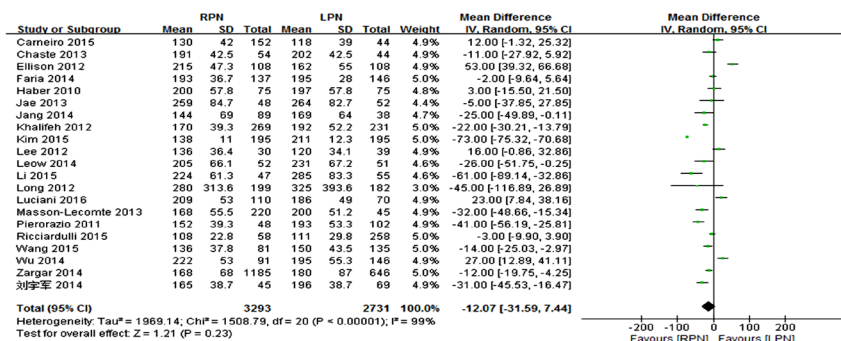


Figure 2. Operative time
图 2. 手术时间

3.2.2. 住院时间(LOS)

纳入的 16 篇文献记录了较为完整的住院时间数据, RPN 组 1643 例, LPN 组 1411 例。各研究间存在明显异质性(I² = 77%, P < 0.00001), 采用随机效应模型分析。结果显示 RPN 组住院时间短于 LPN 组, 差异有统计学意义。[MD = -0.38, 95% CI(-0.69, -0.07), Z = 2.39, P = 0.02, 见图 3]。

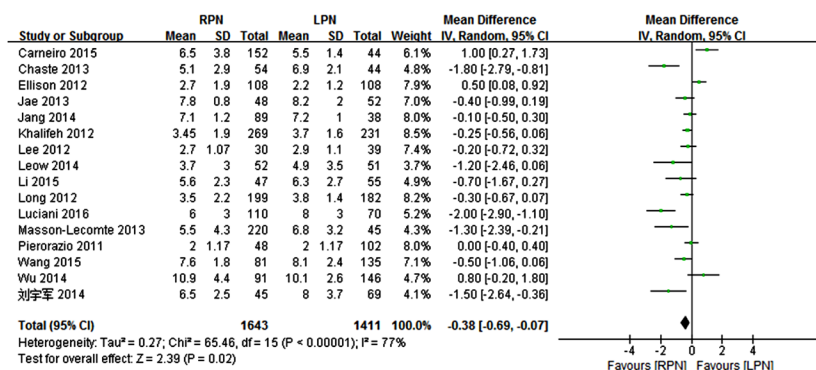


Figure 3. Length of stay
图 3. 住院时间

3.2.3. 估计出血量(EBL)

纳入的 21 篇文献详细记录了出血量数据, RPN 组 3296 例, LPN 组 2731 例。各研究间存在显著异质性($I^2 = 97\%$, $P < 0.00001$), 采用随机效应模型分析。结果显示 RPN 组出血量少于 LPN 组, 差异有统计学意义。[MD = -44.75, 95% CI(-84.80, -4.70), $Z = 2.19$, $P = 0.03$, 见图 4]。

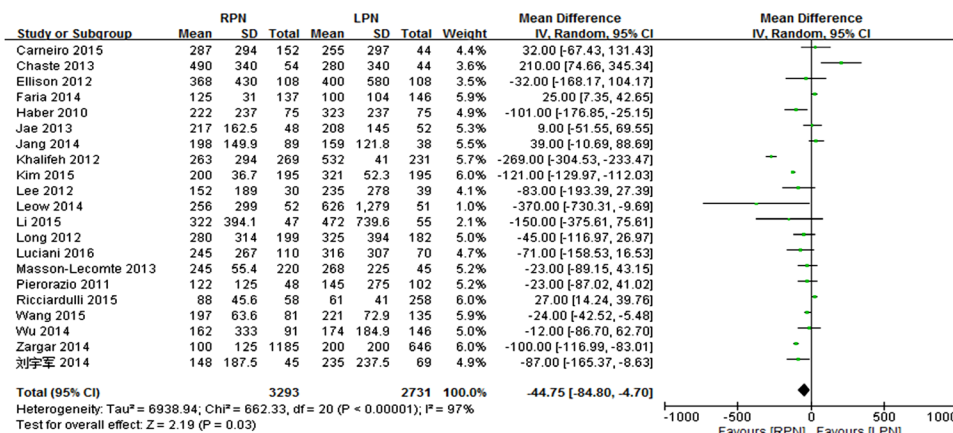


Figure 4. Estimated blood loss

图 4. 估计出血量

3.2.4. 热缺血时间(WIT)

纳入的 21 篇文献报道了热缺血时间, RPN 3185 例, LPN 组 2839 例。各研究间存在显著异质性($I^2 = 92\%$, $P < 0.00001$), 采用随机效应模型分析。结果显示 RPN 组热缺血时间少于 LPN 组, 差异有统计学意义。[MD = -3.33, 95% CI(-5.19, -1.47), $Z = 3.51$, $P = 0.0004$, 见图 5]。

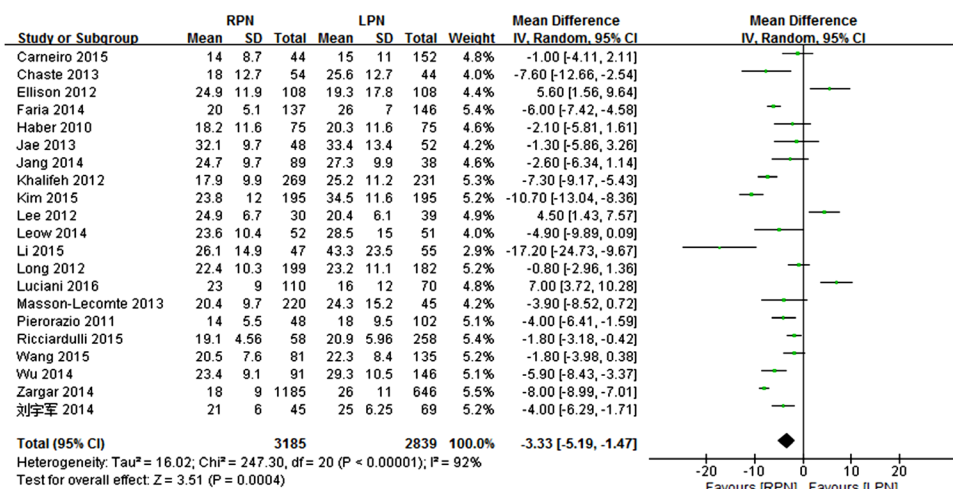


Figure 5. Warm ischemia time

图 5. 热缺血时间

3.2.5. 切缘阳性率(PSM)

纳入的 20 篇文献详细记录了切缘阳性率, 其中 RPN 组 3151 例, LPN 组 2731 例。各研究间存在较小异质性($I^2 = 42\%$, $P < 0.00001$), 采用随机效应模型分析。结果显示 RPN 组阳性率少于 LPN 组, 差异有统计学意义。[OR = 0.60, 95% CI(0.45, 0.79), $Z = 3.65$, $P = 0.0003$, 见图 6]。

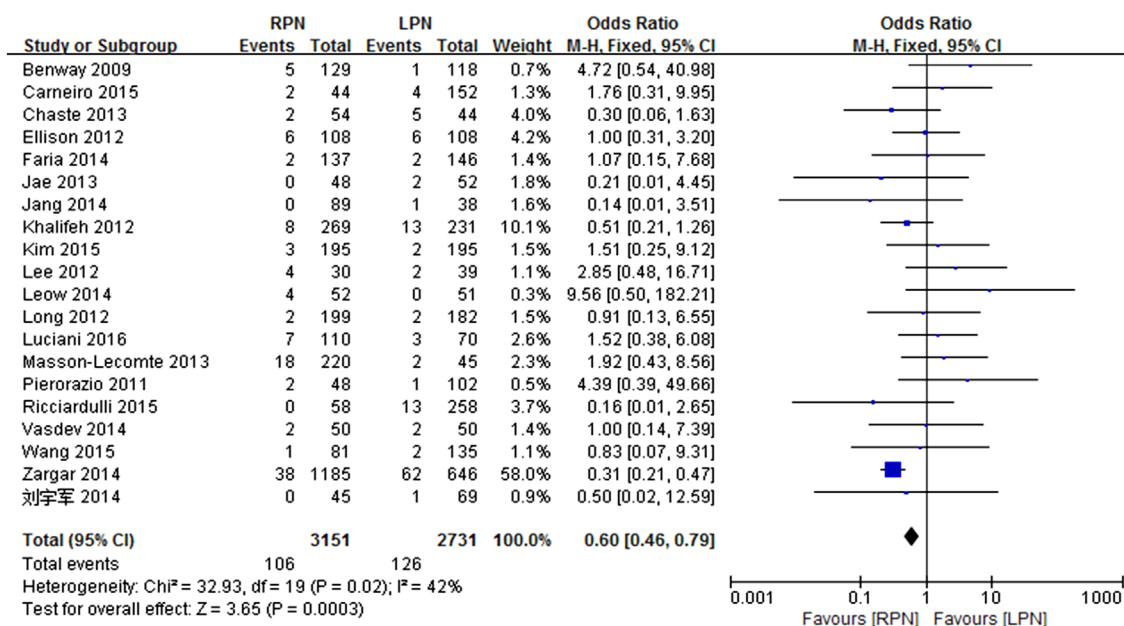


Figure 6. Positive margins

图 6. 切缘阳性率

3.2.6. 中转率(LOC)

纳入的 16 篇文献报道了中转率, 包括中转开放及根治性肾切除, 其中 RPN 组 2695 例, LPN 组 2344 例。各研究间未见异质性($I^2 = 0\%$, $P < 0.00001$), 采用固定效应模型分析。结果显示 RPN 组中转率低于 LPN 组, 差异有统计学意义。[OR = 0.28, 95% CI(0.18, 0.42), $Z = 6.08$, $P < 0.00001$, 见图 7]。

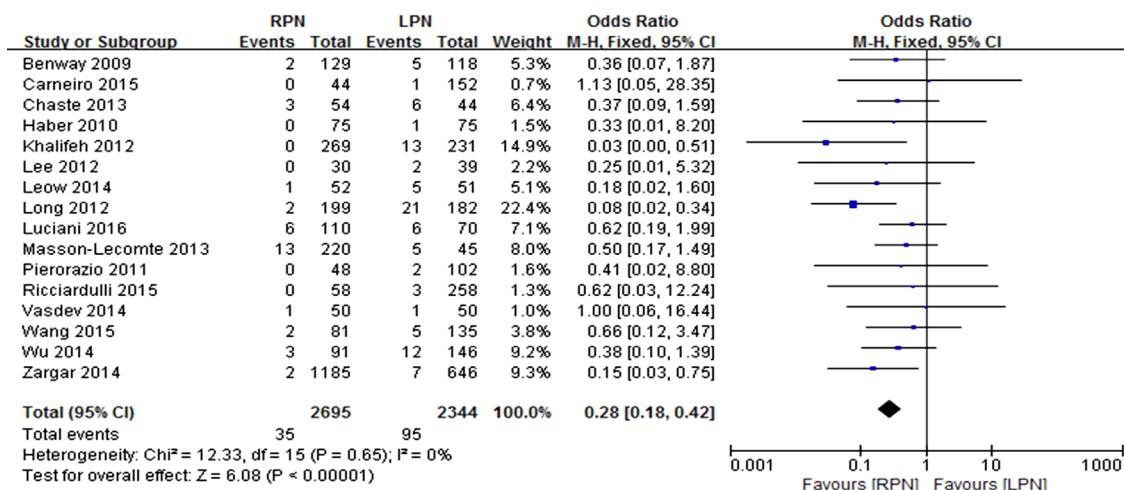


Figure 7. Likelihood of operative conversion

图 7. 中转率

3.2.7. 总并发症(Clavien ≥ 1)

纳入的 19 篇文献报道了总并发症, 其中 RPN 组 3023 例, LPN 组 2644 例。各研究间异质性较小($I^2 = 41\%$, $P = 0.03$), 采用固定效应模型分析。结果显示 RPN 组总并发症低于 LPN 组, 差异有统计学意义。[OR = 0.81, 95% CI(0.71, 0.93), $Z = 2.99$, $P = 0.003$, 见图 8]。

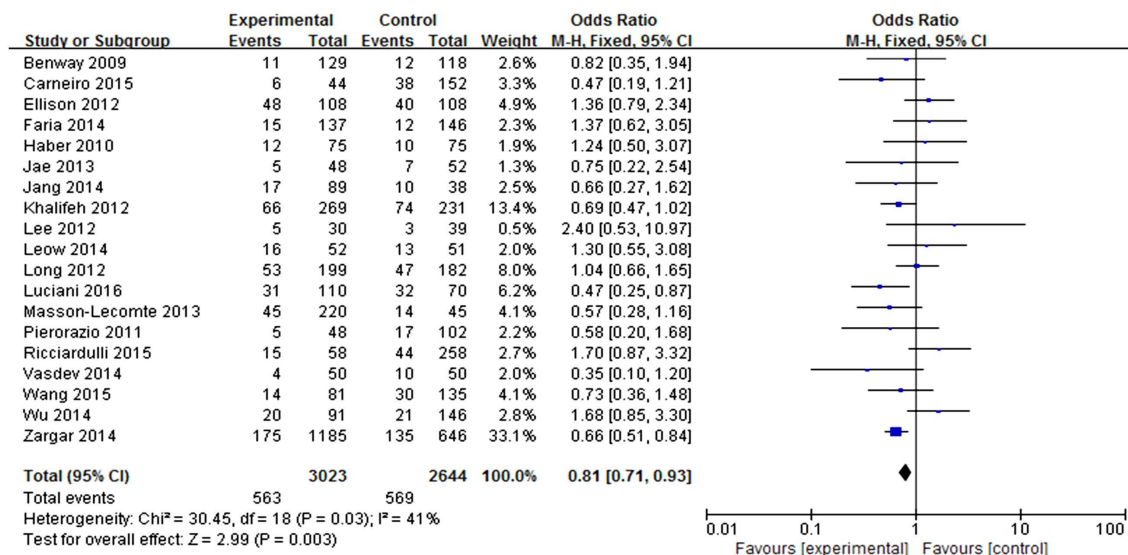


Figure 8. Any complications
图 8. 总并发症

3.2.8. 主要并发症(Clavien ≥ 3)

纳入的 18 篇文献报道了主要并发症, 其中 RPN 组 2910 例, LPN 组 2555 例。各研究间异质性小(I² = 0%, P = 0.92), 采用固定效应模型分析。结果显示 RPN 组主要并发症低于 LPN 组, 差异有统计学意义。[OR = 0.81, 95% CI(0.71, 0.93), Z = 2.99, P = 0.003, 见图 9]。

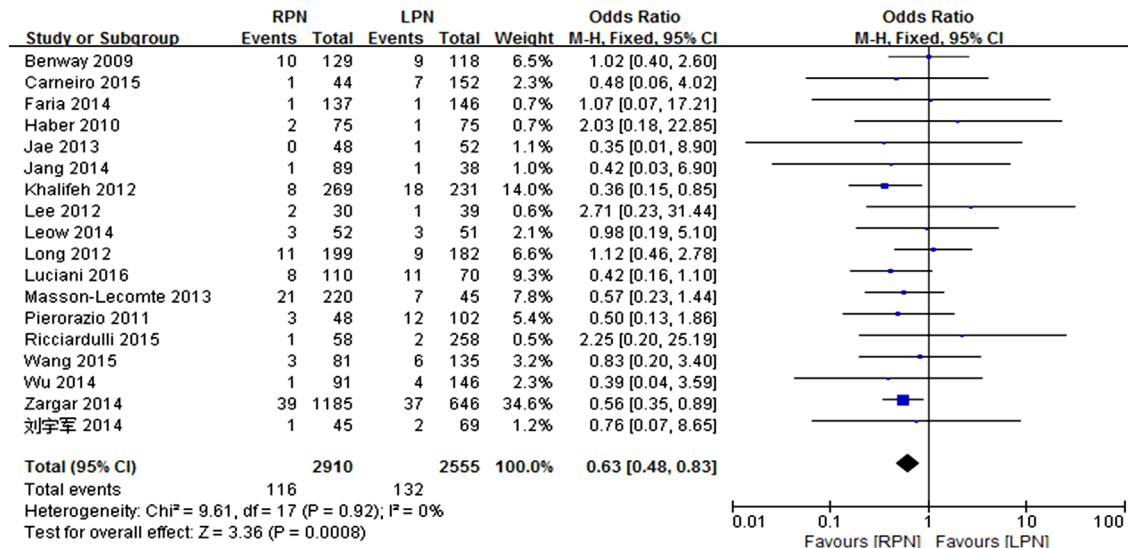


Figure 9. Major complications
图 9. 主要并发症

3.2.9. 输血情况

纳入的 14 篇文献报道了输血情况, 其中 RPN 1715 例, LPN 组 1594 例。各研究间异质性较小(I² = 0%, P = 0.48), 采用固定效应模型分析。结果显示 RPN 组输血率低于 LPN 组, 差异有统计学意义。[OR = 0.65, 95% CI(0.50, 0.85), Z = 3.19, P = 0.001, 见图 10]。

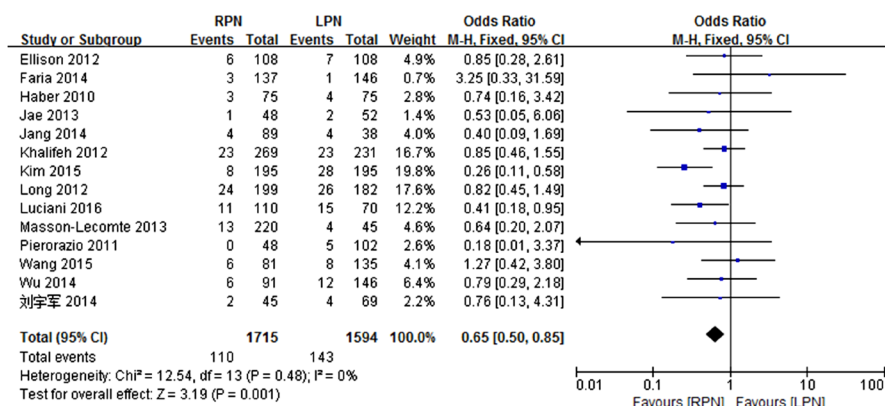


Figure 10. Blood transfusion rate
图 10. 输血情况

3.2.10. eGFR 变化

纳入的 9 篇文献详细记录了 eGFR 变化值，其中组 RPN870 例，LPN 组 1119 例。各研究间具有中度异质性(I² = 48%, P = 0.05)，采用固定效应模型分析。结果显示两组之间的 eGFR 变化差异无统计学意义。[MD = 0.49, 95% CI(-0.46, 1.43), Z = 1.00, P = 0.32, 见图 11]。

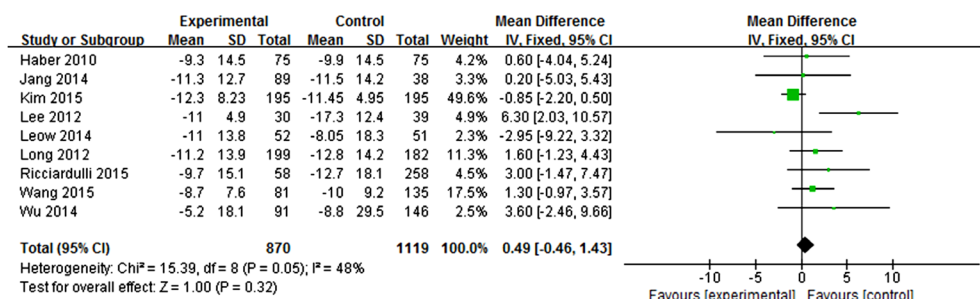


Figure 11. Postoperative change in eGFR
图 11. eGFR 变化

3.2.11. 发表偏倚评价以 RPN 与 LPN 术后总并发症的比较得到的漏斗图来评价发表偏倚(见图 12)

由图中可见，各纳入研究效应的点估计在坐标轴上的集合类似一个基本对称的倒置漏斗图，可以认为发表偏倚对于该研究结果的影响较小。

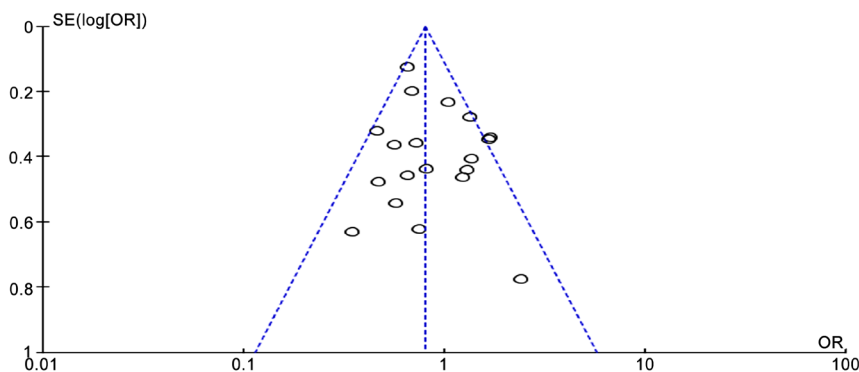


Figure 12. Funnel plot of the studies for any complications
图 12. 总并发症的漏斗图

4. 讨论

到目前为止,对机器人与腹腔镜肾部分切除术的对比研究主要是一些观察性研究、Meta分析及系统综述等,尚缺乏大规模的随机临床试验。此前 Leow 等[18]发表的 Meta 分析,其纳入文献数量为 25 篇,其总病例数为 4919 例,其中有 11 篇为小样本量的研究(RPN 组或 LPN 组病例数<30 例),这提示了相关研究机构可能尚处于使用机器人手术系统的初始阶段,其技术水平及手术成熟度尚未达到稳定的状态。在一项评估 RPN 学习曲线的研究中,结果表明术者欲达到一个稳定的平台期,OT 方面需要 19 例,而 WIT 需要 26 例手术[7]。因此可以认为纳入这些小样本的研究可能会影响手术相关疗效指标的稳定性,增加偏倚。而我们的研究纳入了较新、较全的文献(纳入文献数量为 23 篇,总病例数为 6371 例),同时摒弃了小样本的研究(分组病例数<30),这使本研究能更真实的反映两种手术对比的情况和最新进展。

本 Meta 分析结果显示,相较于 LPN 组病例,RPN 组病例在住院时间、估计出血量、热缺血时间、中转率(开放/根治)、并发症、输血率、切缘阳性率等各项指标中表现出了优越性,其具有统计学差异(P 值均小于 0.05);手术时间、eGFR 变化值这两项指标的比较,两组之间未见差异(P 值均大于 0.05)。而在 Leow 等 2016 年发表的 Meta 分析中,机器人组只在热缺血时间、中转率、并发症、切缘阳性率这四个指标中具有优势,其余手术相关疗效指标与腹腔镜组比较无统计学差异。从中可以看到一个趋势,即随着机器人手术系统的不断推广应用、手术量的增加以及医生手术经验的积累,特别是在越过了学习曲线之后,RPN 手术的优势将愈加明显,且可以安全有效的应用于复杂性肾肿瘤的处理。

热缺血时间(WIT)是评价肾部分切除术手术疗效的一项重要指标。肾部分切除术是一种破坏性手术,术中肾实质的损失可导致肾功能的下降,同时缺血再灌注的损伤加重了肾功能损害。术中肾实质的损失不可避免,而缩短热缺血时间、减轻缺血再灌注损伤则成为了减少术后肾功能下降的有效措施。有研究显示越长的 WIT 往往预示了更加严重的术后肾功能损害,并认为 WIT 在 PN 中最好限制在 30 分钟以内[19]。另有一项关于 PN 的大样本研究(n=316)发现,术中 WIT 每增加 1 分钟都会增加术后近期发生急性肾功能衰竭(OR=1.04; P<0.001)和远期发生 IV 期慢性肾脏病(OR=1.04, P<0.001)的风险[30]。我们的 Meta 分析显示 RPN 术中 WIT 明显短于 LPN (MD=-3.33, P=0.0004),且纳入研究中 RPN 组的 WIT 大部分均能控制在 25 min 以内,最短的 WIT 甚至可以达到 14 min 左右,这可能得益于机器人手术更加灵活的、模仿人手关节活动度的操作臂,以及更加清晰的三维立体影像,使得外科医生更易于在较短时间内完成肿瘤切除、切口缝合和集合系统重建等操作。

肿瘤学结局指标是评价肿瘤手术疗效的重要参数。由于我们研究纳入的文献缺乏较长时间的随访以及详细的肿瘤学结局指标等相关资料,因此无法对其进行深入分析比较。Andrade 等[31]对 110 例接受 RPN 的患者进行了一项长时间的术后随访研究,中位随访时间为 61.9 月(IQR 50.9-71.4 月),其结果表明,患者 5 年总体生存率(Overall Survival, OS)、无瘤生存率(Cancer Free Survival, CFS)、肿瘤特异生存率(Cancer-Special Survival, CSS)分别为 91.1%、97.8%和 97.8%,与 OPN、LPN 病例术后随访相关研究结果对比,RPN 组的肿瘤学结局方面显示出了优势。另外,切缘阳性往往意味着肿瘤没有彻底切除,可能会影响肿瘤局部复发及远期生存率,有研究认为患者复发率与切缘阳性率独立相关,且局部复发更易发生在恶性程度较高的肿瘤患者[32][33][34]。从我们的 Meta 分析结果可知,与 LPN 组对比,RPN 组具有较低的切缘阳性率(OR=0.60, P=0.0003),由此可以初步推断 RPN 组病例应有较低的肿瘤复发率及较好的远期生存率,当然需要明确这个假设,还需要收集完整的长时间随访数据予以支持。

另外,Trifecta 作为一种综合性指标被应用于 PN 的手术评价中,其包括三个达到目标值的手术参数,分别是热缺血时间<25 min、切缘阴性及未出现围术期并发症。Ali 等做了一项关于 RPN 与 LPN 手术疗效的回顾性研究,其将 Trifecta 作为核心的指标进行对比,结果显示 RPN 组达到 Trifecta 的比例明显高

于 LPN 组, 且差别有统计学意义(58.7% VS 31.6%, $P < 0.001$) [15]。而我们的 Meta 分析显示在热缺血时间、切缘阳性率及并发症这三项指标中, RPN 均显示出了优于 LPN 的效果, 这从侧面反应了 RPN 组有较大比例能达到 Trifecta 目标, 与前述研究所得的结论基本是一致的。

综上所述, RPN 在手术安全性、有效性及肿瘤学控制方面都体现出了不错的优势, 且能安全有效地应用于复杂性肾肿瘤中。然而 RPN 仍面临着一些不足之处, 其主要表现在以下两个方面。首先是费用高昂, 主要体现在机器人设备的购置、手术相关一次性耗材、日常维护保养等均需要较高的费用。Yu 等[35] 一项关于对比 RPN、LPN 及 OPN 三者费用的研究显示, 机器人腹腔镜手术的费用高于开放手术和传统的腹腔镜手术。目前机器人手术系统多数在欧美等发达国家已经相当普及, 在发展中国家应用还较少, 而昂贵的费用是制约其推广的主要因素之一。另一方面, 机器人手术系统在技术上由于是在机器人操控平台上进行操作, 这就使得术者在手术中缺乏直接的触觉感知, 无法通过触觉感受血管搏动、肿瘤组织的质地等, 这可能影响术者在手术过程中的正确判断及处理, 增加了手术的风险及不确定性, “力触觉反馈”已成为机器人手术系统下一步亟需攻克的难关[36]。

我们的 Meta 分析, 虽然纳入的研究缺少高质量的 RCT, 但就目前来说, 其仍代表了 RPN 与 LPN 疗效对比结果的最强证据, 根据牛津大学 EBM 中心证据分级标准, 本研究属于队列研究的系统评价, 证据级别为(Level 2a)。尽管具有相对较高的证据级别, 本研究仍有局限性及不足之处。主要体现在以下几点:

① 所纳入的研究文献均为队列研究, 对其进行 Meta 分析所得出的结论较 RCT 的 Meta 分析结论证据级别较低; ② 尽管我们舍去了小样本量的研究, 然而仍不能完全排除学习曲线及术者技术经验的差异对于结果带来的影响; ③ 该研究的相关数据均来源于已发表文献中的经整合计算后的数据, 缺乏原始数据, 可能导致部分数据结果不够精确; ④ 本 Meta 分析中有多个指标具有较高的异质性, 且未能明确导致异质性的原因所在, 故而因谨慎对待相应指标的对比结果。

本 Meta 分析表明, 与 LPN 组病例对比, RPN 组病例在住院时间、估计出血量、热缺血时间、切缘阳性率、中转率、总并发症、主要并发症及输血率等指标中体现了一定优势, 而在手术时间及 eGFR 变化值上, 两组病例间无明显差异。因本研究的局限性所在, 外科医师在临床实践过程中, 仍需谨慎选择。

参考文献

- [1] Ljungberg, B., *et al.* (2015) EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: 2014 Update. *European Urology*, **67**, 913-924. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.01.005>
- [2] Leow, J.J., Heah, N.H., Chang, S.L., Chong, Y.L. and Png, K.S. (2016) Outcomes of Robotic versus Laparoscopic Partial Nephrectomy: An Updated Meta-Analysis of 4,919 Patients. *The Journal of Urology*, **196**, 1371-1377. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.06.011>
- [3] Choi, J.E., Youa, J.H., Kimb, D.K., Rha, K.H. and Lee, S.H. (2015) Comparison of Perioperative Outcomes between Robotic and Laparoscopic Partial Nephrectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Urology*, **67**, 891-901. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.12.028>
- [4] 张建华, 等. 机器人辅助腹腔镜肾部分切除术与腹腔镜肾部分切除术临床疗效对比的 Meta 分析[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2015(5): 267-274.
- [5] 叶进冬, 等. 机器人辅助肾部分切除术与腹腔镜肾部分切除术临床效果比较的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2014, 17(6): 675-678.
- [6] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 冷卫东. 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, 4(4): 297-299.
- [7] Benway, B.M., *et al.* (2009) Robot Assisted Partial Nephrectomy versus Laparoscopic Partial Nephrectomy for Renal Tumors: A Multi-Institutional Analysis of Perioperative Outcomes. *The Journal of Urology*, **182**, 866-873. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.05.037>
- [8] Carneiro, A., *et al.* (2015) Evolution from Laparoscopic to Robotic Nephron Sparing Surgery: A High-Volume Laparoscopic Center Experience on Achieving “Trifecta” Outcomes. *World Journal of Urology*, **33**, 2039-2044.

<https://doi.org/10.1007/s00345-015-1552-1>

- [9] Chaste, D., *et al.* (2013) Robot-Assisted Partial Nephrectomy versus Laparoscopic Partial Nephrectomy: A Single Institution Experience. *Progrès en Urologie*, **23**, 176-183. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2012.09.017>
- [10] Choi, J.D., *et al.* (2013) A Comparison of Surgical and Functional Outcomes of Robot-Assisted versus Pure Laparoscopic Partial Nephrectomy. *JSL: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, **17**, 292-299. <https://doi.org/10.4293/108680813X13693422521359>
- [11] Ellison, J.S., *et al.* (2012) A Matched Comparison of Perioperative Outcomes of a Single Laparoscopic Surgeon versus a Multisurgeon Robot-Assisted Cohort for Partial Nephrectomy. *The Journal of Urology*, **188**, 45-50. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.02.2570>
- [12] Faria, E.F., *et al.* (2014) Robotic Partial Nephrectomy Shortens Warm Ischemia Time, Reducing Suturing Time Kinetics Even for an Experienced Laparoscopic Surgeon: A Comparative Analysis. *World Journal of Urology*, **32**, 265-271. <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1115-2>
- [13] Haber, G., *et al.* (2010) Robotic versus Laparoscopic Partial Nephrectomy: Single-Surgeon Matched Cohort Study of 150 Patients. *Urology*, **76**, 754-758. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.03.058>
- [14] Jang, H.J., *et al.* (2014) Comparison of Perioperative Outcomes of Robotic Versus Laparoscopic Partial Nephrectomy for Complex Renal Tumors (RENAL Nephrometry Score of 7 or Higher). *Korean Journal of Urology*, **55**, 808. <https://doi.org/10.4111/kju.2014.55.12.808>
- [15] Khalifeh, A., *et al.* (2013) Comparative Outcomes and Assessment of Trifecta in 500 Robotic and Laparoscopic Partial Nephrectomy Cases: A Single Surgeon Experience. *The Journal of Urology*, **189**, 1236-1242. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.10.021>
- [16] Kim, J.H., *et al.* (2015) Perioperative and Long-Term Renal Functional Outcomes of Robotic versus Laparoscopic Partial Nephrectomy: A Multicenter Matched-Pair Comparison. *World Journal of Urology*, **33**, 1579-1584. <https://doi.org/10.1007/s00345-015-1488-5>
- [17] Lee, N.G., Zampini, A. and Tuerk, I. (2012) Single Surgeon's Experience with Laparoscopic versus Robotic Partial Nephrectomy: Perioperative Outcomes/Complications and Influence of Tumor Characteristics on Choice of Therapy. *The Canadian Journal of Urology*, **19**, 6465-6470.
- [18] Leow, J.J., *et al.* (2014) Propensity Matched Comparison of Open and Minimally Invasive Partial Nephrectomies for T1 Localised Renal Cell Carcinoma: A 10-Year Review at Singapore General Hospital. *BJU International*, **1133**, 12-13.
- [19] Li, H., *et al.* (2015) Impact of Warm Ischemia Time on the Change of Split Renal Function after Minimally Invasive Partial Nephrectomy in Taiwanese Patients. *Journal of the Chinese Medical Association*, **78**, 62-66. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2014.09.002>
- [20] Long, J., *et al.* (2012) Robotic Versus Laparoscopic Partial Nephrectomy for Complex Tumors: Comparison of Perioperative Outcomes. *European Urology*, **61**, 1257-1262. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.03.012>
- [21] Luciani, L.G., *et al.* (2016) Robotic-Assisted Partial Nephrectomy Provides Better Operative Outcomes as Compared to the Laparoscopic and Open Approaches: Results from a Prospective Cohort Study. *Journal of Robotic Surgery*, **11**, 333-339. <https://doi.org/10.1007/s11701-016-0660-2>
- [22] Masson-Lecomte, A., *et al.* (2013) A Prospective Comparison of Surgical and Pathological Outcomes Obtained after Robot-Assisted or Pure Laparoscopic Partial Nephrectomy in Moderate to Complex Renal Tumours: Results from a French Multicentre Collaborative Study. *BJU International*, **111**, 256-263. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11528.x>
- [23] Pierorazio, P.M., *et al.* (2011) Robotic-Assisted Versus Traditional Laparoscopic Partial Nephrectomy: Comparison of Outcomes and Evaluation of Learning Curve. *Urology*, **78**, 813-819. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2011.04.065>
- [24] Ricciardulli, S., *et al.* (2015) Evaluation of Laparoscopic vs Robotic Partial Nephrectomy Using the Margin, Ischemia and Complications Score System: A Retrospective Single Center Analysis. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*, **87**, 49-55. <https://doi.org/10.4081/aiua.2015.1.49>
- [25] Vasdev, N., Giessing, M., Zengini, H., Adshead, J.M. and Rabenalt, R. (2014) Robotic versus Traditional Laparoscopic Partial Nephrectomy: Comparison of Outcomes with a Transition of Techniques. *Journal of Robotic Surgery*, **8**, 157-161. <https://doi.org/10.1007/s11701-013-0447-7>
- [26] Wang, Y., *et al.* (2016) Comparison of Robot-Assisted and Laparoscopic Partial Nephrectomy for Complex Renal Tumours with a RENAL Nephrometry Score ≥ 7 : Peri-Operative and Oncological Outcomes. *BJU International*, **117**, 126-130. <https://doi.org/10.1111/bju.13214>
- [27] Wu, Z., *et al.* (2015) Propensity-Score Matched Analysis Comparing Robot-Assisted with Laparoscopic Partial Nephrectomy. *BJU International*, **115**, 437-445. <https://doi.org/10.1111/bju.12774>

- [28] Zargar, H., *et al.* (2015) Trifecta and Optimal Perioperative Outcomes of Robotic and Laparoscopic Partial Nephrectomy in Surgical Treatment of Small Renal Masses: A Multi-Institutional Study. *BJU International*, **116**, 407-414. <https://doi.org/10.1111/bju.12933>
- [29] 刘宇军, 等. 机器人辅助与腹腔镜下肾部分切除术的近期疗效比较[J]. 中华泌尿外科杂志, 2014, 35(10): 721-725.
- [30] Thompson, R.H., *et al.* (2010) Every Minute Counts When the Renal Hilum Is Clamped during Partial Nephrectomy. *European Urology*, **58**, 340-345. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.05.047>
- [31] Andrade, H.S., *et al.* (2016) Is Extensive Parenchymal Resection During Robotic Partial Nephrectomy Justified? A Match-Paired Comparison of Two Extirpative Surgical Modalities for Treatment of a Complex Renal Neoplasm. *Journal of Endourology*, **30**, 379-383. <https://doi.org/10.1089/end.2015.0510>
- [32] Laganosky, D.D., Filson, C.P. and Master, V.A. (2017) Surgical Margins in Nephron-Sparing Surgery for Renal Cell Carcinoma. *Current Urology Reports*, **18**, 8. <https://doi.org/10.1007/s11934-017-0651-5>
- [33] Kwon, E.O., Carver, B.S., Snyder, M.E. and Russo, P. (2007) Impact of Positive Surgical Margins in Patients Undergoing Partial Nephrectomy for Renal Cortical Tumours. *BJU International*, **99**, 286-289. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06623.x>
- [34] Bensalah, K., *et al.* (2010) Positive Surgical Margin Appears to Have Negligible Impact on Survival of Renal Cell Carcinomas Treated by Nephron-Sparing Surgery. *European Urology*, **57**, 466-471. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.03.048>
- [35] Yu, H.Y., Hevelone, N.D., Lipsitz, S.R., Kowalczyk, K.J. and Hu, J.C. (2012) Use, Costs and Comparative Effectiveness of Robotic Assisted, Laparoscopic and Open Urological Surgery. *The Journal of Urology*, **187**, 1392-1398. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.11.089>
- [36] 张乔治. 达芬奇手术机器人系统及其应用[J]. 医疗装备, 2016, 29(9): 197-198.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网首页: <http://cnki.net/>, 点击页面中“外文资源总库 CNKI SCHOLAR”, 跳转至: <http://scholar.cnki.net/new>, 搜索框内直接输入文章标题, 即可查询;
或点击“高级检索”, 下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2168-5584, 即可查询。
2. 通过知网首页 <http://cnki.net/>顶部“旧版入口”进入知网旧版: <http://www.cnki.net/old/>, 左侧选择“国际文献总库”进入, 搜索框直接输入文章标题, 即可查询。

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: hjs@hanspub.org