

· 论 著 ·

达芬奇机器人与腹腔镜辅助胃癌根治术近期疗效的对比研究

胡时栋¹, 胡子龙¹, 邹贵军¹, 吴有军¹, 邢晓伟¹, 李宇轩¹, 张凯¹,
何长征¹, 王迪¹, 杨宇¹, 王玉锋², 杜晓辉¹

1. 解放军总医院普通外科, 北京 100853; 2. 解放军总医院住院管理科, 北京 100853

摘要: **目的** 比较达芬奇机器人辅助胃癌根治术与腹腔镜辅助胃癌根治术近期手术疗效及对患者术后免疫功能的影响。**方法** 回顾性分析 2014 年 12 月至 2016 年 6 月于解放军总医院普通外科住院手术治疗的胃癌患者 78 例的临床资料,按照手术方式分为机器人组 39 例,腹腔镜组 39 例。分析比较两组患者手术情况,术前 1 天及术后第 1、2、3、7 天外周血的淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值水平。**结果** 与腹腔镜组相比,机器人组术中出血量少、手术时间长、住院费用高($P < 0.05$, $P < 0.01$)。两组淋巴清扫数目、近端切缘距肿瘤距离、远端切缘距肿瘤距离、术后排气时间、术后进流食时间、术后住院时间相近(P 均 > 0.05)。两组术前 1 天中性粒细胞计数、淋巴细胞计数均在正常范围内。两组中性粒细胞计数、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值术后第 1、2、3、7 天均较术前 1 天明显升高(P 均 < 0.05),淋巴细胞计数较术前 1 天明显下降(P 均 < 0.05);中性粒细胞计数、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值在术后第 1 天达到峰值,淋巴细胞计数在术后第 1 天降到最低值;术后同一时点,两组患者中性粒细胞计数、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值、淋巴细胞计数差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。**结论** 机器人辅助与腹腔镜辅助胃癌根治术相比,术中出血量少,手术效果相近,手术时间稍长,住院费用高,术后引起的免疫抑制程度相近。

关键词: 达芬奇机器人; 腹腔镜; 胃癌; 近期疗效; 免疫

中图分类号: R 735.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2017)06-0721-04

Comparison of short-term outcome of da Vinci robotic-assisted and laparoscopic-assisted radical gastrectomy for gastric cancer

HU Shi-dong*, HU Zi-long, ZOU Gui-jun, WU You-jun, XING Xiao-wei, LI Yu-xuan,
ZHANG Kai, HE Chang-zheng, WANG Di, YANG Yu, WANG Yu-feng, DU Xiao-hui

* Department of General Surgery, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: DU Xiao-hui, E-mail: duxiaohui301@sina.com

Abstract: **Objective** To compare the short-term effects of laparoscopic-assisted and da Vinci robot-assisted radical gastrectomy for gastric cancer and their influence on postoperative immune functions of patients. **Methods** Retrospective analysis was performed on clinical data of 78 patients with gastric cancer of inpatient surgical treatment in general surgery department of Chinese people's liberation army general hospital from December 2014 to June 2016. The patients were divided into robot group ($n = 39$) and laparoscope group ($n = 39$) according to the operation method. Operation condition, lymphocyte count, neutrophil count and the ratio of neutrophil count to lymphocyte count in peripheral blood at 1 day before operation and 1-, 2- and 3-day after operation were analyzed and compared. **Results** Compared with laparoscopic group, there were less intraoperative blood loss, longer operation time and higher hospitalization cost in robot group (all $P < 0.01$). Number of dissected lymph node, distance of proximal incisional margin to tumor, distance of distal incisional margin to tumor, time of postoperative exhaustion, time of postoperative feeding in liquid and postoperative hospital stay were similar in two groups (all $P > 0.05$). The neutrophil count, the lymphocyte count were within the normal range. Compared with 1 day before operation, neutrophil count and ratio of neutrophil count to lymphocyte count increased, and lymphocyte count decreased at 1-, 2-, 3- and 7-day after operation (all $P < 0.05$). At the first days after operation, the neutrophil count and

ratio of neutrophil count to lymphocyte count reached their peak values, and lymphocyte count reduced to the minimum value. There were no significant differences in neutrophil count, lymphocyte count and the ratio of neutrophil count to lymphocyte count at the same time points after operation in two groups (all $P > 0.05$). **Conclusion** Compared with laparoscopic surgery, robotic surgery has less blood loss, similar operative effect, longer operative time, high hospitalization cost and similar degree of immunosuppression after operation.

Key words: da Vinci robotic; Laparoscope; Gastric cancer; Short-term effect; Immunity

近年来,全球胃癌发病率虽然有所下降,但是在东亚国家仍然具有相当高的发病率与病死率。在我国,胃癌的发病率位居所有恶性肿瘤的第二位,病死率为第三位^[1-2]。根治性手术切除是胃癌患者最重要的治疗方法,对提高胃癌患者预后意义重大,目前根治性手术方式以腹腔镜手术与开腹手术为主,腹腔镜手术具有创伤小、术后恢复快、对患者免疫抑制程度低等优势,目前我国广泛开展^[3-4]。

随着微创技术及设备的不断发展,2000 年 7 月,首个经美国食品药品监督管理局认证的达芬奇机器人手术系统应用于临床治疗,微创外科进入了一个全新时代。Hashizume 等^[5]完成了第 1 例达芬奇机器人辅助胃癌根治术。由于达芬奇机器人系统购置费用高昂等因素,目前未广泛应用,其在胃癌治疗中是否优于腹腔镜尚无定论。本研究通过回顾性分析,对比机器人辅助胃癌根治术与腹腔镜辅助胃癌根治术对患者近期疗效对术后免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集我院 2014 年 12 月至 2016 年 6 月收治的行胃癌根治术患者 78 例的临床资料。男性 48 例,女性 30 例;年龄(58.06 ± 12.40)岁;按照手术方式分为机器人组 39 例,腹腔镜组 39 例;术后均无并发症。纳入标准:(1)术前都完成了胃镜检查并取得组织进行病理活检,病理确诊为胃癌;(2)依据胃镜及腹部增强 CT 结果,按照《美国癌症分期联合会(AJCC)癌症分期手册》第 7 版标准,术后病理确诊为胃癌;(3)未进行术前放化疗。排除标准:(1)有急性或慢性感染患者;(2)免疫系统疾病患者;(3)同时患有多种原发性恶性肿瘤患者;(4)围手术期死亡患者;(5)接受急诊手术患者。

1.2 手术方法 两组患者术前 1 天行肠道准备,麻醉方式为气管插管全身麻醉。机器人组使用达芬奇 SI 手术系统,常规装臂。腹腔镜组使用 CO₂ 建立人工气腹,常规 5 孔操作。患者体位均为张腿平卧位。两组患者淋巴结清扫方式为 D₂ 根治术。

1.3 检测指标 手术有关指标:手术时间、术中出血量、淋巴结清扫数目、近端切缘距肿瘤距离、远端切缘

距肿瘤距离、术后排气时间、术后进流食时间、术后住院时间、住院费用;免疫功能指标:术前 1 天及术后第 1、2、3、7 天的外周血淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 17.0 进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态性和方差齐性,统计学差异性比较使用成组资料 t 检验及重复测量方差分析和多重比较的 Dunnett- t 检验,不符合则使用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料统计学差异性比较使用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床病理资料比较 两组患者的年龄、性别、原发肿瘤部位、分化程度、组织学分型、临床分期差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 两组手术指标及术后情况比较 机器人组手术时间多于腹腔镜组,手术出血量少于腹腔镜组,差异均有统计学意义($P < 0.01, P < 0.05$);两组患者的手术淋巴结清扫数目、近端切缘距肿瘤距离、远端切缘距肿瘤距离、术后排气时间、术后进流食时间、术后住院时间无明显差异(P 均 > 0.05),机器人组住院费用明显高于腹腔镜组($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 两组免疫指标比较 机器人组和腹腔镜组术前 1 天中性粒细胞计数及淋巴细胞计数均在正常范围内。术后 1 天两组中性粒细胞计数及中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值升高到最高值,在术后第 2 天开始持续下降,但仍高于术前水平(P 均 < 0.05)。两组患者术后 1 天淋巴细胞计数降到最低,在术后第 2 天开始持续上升,但仍低于术前水平(P 均 < 0.05)。两组在各个时点的中性粒细胞计数、淋巴细胞计数及中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 3。

3 讨论

随着 1994 年日本学者 Kitano 首次公开发表首例腹腔镜辅助远端胃切除术,腹腔镜胃癌根治术不断发展,腹腔镜手术的安全性及有效性得到了广泛认可^[6]。由于设备昂贵,达芬奇机器人手术系统还未

表 1 两组胃癌患者临床病理特征比较 (n = 39, 例)			
临床病理特征	机器人组	腹腔镜组	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	59.41 $\pm$ 12.34	56.72 $\pm$ 12.47	0.341
性别			
男	28	20	0.063
女	11	19	
原发位置			
胃底	6	6	0.397
胃窦	26	21	
胃体	7	12	
分化程度			
高分化	0	2	0.233
中分化	8	11	
低分化	31	26	
病理类型			
腺癌	36	35	0.692
印戒细胞癌	3	4	
TNM 分期			
I 期	7	10	0.280
II 期	13	7	
III 期	19	22	

表 2 两组患者手术指标和术后情况比较 (n = 39, $\bar{x} \pm s$)			
项目	机器人组	腹腔镜组	P 值
手术时间(min)	227.87 $\pm$ 47.56	194.24 $\pm$ 58.49	0.007
术中出血量(ml)	98.33 $\pm$ 26.42	123.15 $\pm$ 61.41	0.024
淋巴结清扫数目(个)	25.23 $\pm$ 1.75	25.64 $\pm$ 1.48	0.267
近端切缘距肿瘤距离(cm)	5.81 $\pm$ 0.40	5.92 $\pm$ 0.30	0.167
远端切缘距肿瘤距离(cm)	5.39 $\pm$ 0.50	5.35 $\pm$ 0.50	0.706
术后排气时间(d)	2.72 $\pm$ 0.72	2.69 $\pm$ 0.69	0.904
术后进流食时间(d)	3.26 $\pm$ 0.59	2.23 $\pm$ 0.67	0.858
术后住院时间(d)	7.38 $\pm$ 0.81	7.23 $\pm$ 0.92	0.406
住院费用(万元)	8.29 $\pm$ 0.65	6.41 $\pm$ 0.51	0.000

表 3 两组胃癌患者免疫指标比较 (n = 39, $\bar{x} \pm s$)			
组别	中性粒细胞计数 ($\times 10^{10}/L$)	淋巴细胞计数 ($\times 10^{10}/L$)	中性粒细胞/ 淋巴细胞
机器人组			
术前 1 天	0.57 $\pm$ 0.08	0.31 $\pm$ 0.06	1.92 $\pm$ 0.48
术后第 1 天	0.95 $\pm$ 0.09 *	0.08 $\pm$ 0.01 *	15.72 $\pm$ 4.54 *
术后第 2 天	0.83 $\pm$ 0.06 *	0.09 $\pm$ 0.02 *	11.74 $\pm$ 7.34 *
术后第 3 天	0.78 $\pm$ 0.07 *	0.11 $\pm$ 0.01 *	7.67 $\pm$ 1.78 *
术后第 7 天	0.74 $\pm$ 0.06 *	0.13 $\pm$ 0.04 *	5.55 $\pm$ 1.56 *
腹腔镜组			
术前 1 天	0.59 $\pm$ 0.05	0.32 $\pm$ 0.07	1.95 $\pm$ 0.49
术后第 1 天	0.92 $\pm$ 0.09 *	0.07 $\pm$ 0.02 *	15.27 $\pm$ 4.68 *
术后第 2 天	0.82 $\pm$ 0.06 *	0.08 $\pm$ 0.02 *	11.07 $\pm$ 6.60 *
术后第 3 天	0.78 $\pm$ 0.06 *	0.12 $\pm$ 0.02 *	7.58 $\pm$ 1.57 *
术后第 7 天	0.73 $\pm$ 0.07 *	0.14 $\pm$ 0.03 *	5.62 $\pm$ 1.48 *

注:与术前 1 天比较, * P < 0.05。

普及,缺乏多中心的随机对照研究探讨其安全性及有效性,至今仍无定论。

目前研究对于达芬奇机器人手术系统在手术出血量少、手术时间长争议较少,在淋巴结清扫数目上争议较大。国外学者 Kang 等^[7]研究显示达芬奇机器人手术系统在对比腹腔镜治疗胃癌时,手术时间更长[(242.25 $\pm$ 74.54) min *vs* (192.56 $\pm$ 39.56)

min, *P* < 0.001],术中出血量更少[(93.25 $\pm$ 84.59) ml *vs* (173.45 $\pm$ 145.19) ml, *P* < 0.001]。刘驰^[8]研究显示,与腹腔镜组比较,达芬奇机器人组术中出血量更少[(107.8 $\pm$ 55.9) ml *vs* (132.7 $\pm$ 61.5) ml, *P* = 0.041],手术时间更长[(238.0 $\pm$ 29.6) min *vs* (221.5 $\pm$ 33.1) min, *P* = 0.011],淋巴结清扫数目更多[(34.7 $\pm$ 5.2) *vs* (32.5 $\pm$ 4.7), *P* = 0.026]。吉国锋等^[9]研究显示与腹腔镜组相比,机器人组患者术中失血量少、手术时间长、淋巴结清扫数目多,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。刘永永等^[10]的 Meta 分析结果显示,达芬奇机器人手术组术中出血量更少,手术时间更长,但淋巴结清扫数目无统计学差异。Kim 等^[11]研究比较了 11 例腹腔镜及 16 例机器人胃癌切除术,发现机器人组手术出血量显著低于腹腔镜组,两组淋巴结清扫数目无显著差异。Huang 等^[12]研究发现机器人组与腹腔镜组清扫淋巴结数目差异无统计学意义。

本研究显示,达芬奇机器人手术组与腹腔镜组相比,出血少、手术时间长,两组的淋巴结清扫数目无统计学差异。达芬奇机器人手术系统可以为术者提供放大了 10~15 倍的三维高清视野,术野清晰,便于血管的暴露与分离,同时,术者的动作通过操作手柄传送至腹腔内腹腔镜器械的头端,系统自动消除震颤,增加了操作的精准度和安全性,大大降低了血管误伤情况的发生^[13]。由于达芬奇手术系统机械臂安装需要消耗一定的时间,导致手术时间延长^[14]。达芬奇手术系统与腹腔镜手术在近端切缘距肿瘤距离、远端切缘距肿瘤距离、术后排气时间、术后进流食时间、术后住院时间方面无统计学差异,与其他较多研究结果类似^[8,15-16]。由于机械臂的装机费用,导致达芬奇手术住院费用明显高于腹腔镜手术。

根治性手术是治疗胃癌最重要的手段,手术操作在一定程度上会影响患者术后的免疫功能,术后肿瘤的复发与患者免疫功能抑制有一定关联性,影响患者的预后^[17]。免疫功能抑制是手术创伤对患者免疫系统影响的主要表现形式^[18]。细胞免疫功能抑制主要体现在淋巴细胞下降,中性粒细胞/淋巴细胞比值升高,自然杀伤细胞计数及功能下降,迟发型变态反应下降,CD4⁺/CD8⁺比值下降等^[19]。

腹腔镜手术由于创伤小,对患者免疫抑制程度轻。有研究显示,腹腔镜手术胃癌患者及开腹手术胃癌患者术前 CD4⁺及 CD8⁺计数无统计学差异,术后第 2 天 CD4⁺计数下降,CD8⁺计数上升,CD4⁺/CD8⁺比值下降;且腹腔镜手术组 CD4⁺下降程度、CD8⁺计数上升程度、CD4⁺/CD8⁺比值下降程度均低于开腹

组,有统计学差异($P < 0.05$)^[3]。许威等^[20]对 70 岁以上的高龄胃癌手术患者进行的研究得到了类似结果,腹腔镜手术较开腹手术对患者免疫功能抑制程度轻,腹腔镜组患者术后 CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 恢复快,术后 1 周及术后 2 周 CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 值均明显高于开腹组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

机器人手术操作精准,其对患者术后免疫功能的影响尚无定论。本研究结果显示,两组术后 1 天,中性粒细胞计数及中性粒细胞/淋巴细胞比值升高到最大值,淋巴细胞下降到最低值,腹腔镜手术组升高及下降程度与腹腔镜手术组相近,差异无统计学意义。此次研究提示机器人手术对机体细胞免疫功能抑制程度与腹腔镜手术类似,可能机器人手术操作对机体内环境影响程度小,能达到与腹腔镜类似的效果。

机器人手术与腹腔镜手术相比,患者术中出血量少,手术疗效相近,引起的术后细胞免疫抑制程度类似,手术时间稍长,住院费用较高。随着经济及科技的发展,达芬奇机器人手术系统可能成为未来的主流^[21]。由于本研究是单中心的回顾性研究,样本数量有限,存在一定的偏倚风险,需大样本、多中心的随机对照研究进一步进行探讨。

参考文献

[1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65 (2) : 87 – 108.

[2] 郝捷,陈万青. 2012 中国肿瘤登记年报 [M]. 北京:军事医学科学出版社, 2012.

[3] 艾尔哈提·胡赛音,阿力木江·阿布力米提,张文斌,等. 腹腔镜下胃癌手术对患者免疫功能及凝血功能的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24 (2) : 262 – 266.

[4] 苏向前,杨宏. 胃癌的腹腔镜治疗 [J]. 医学与哲学, 2016, 37 (8) : 14 – 16.

[5] Hashizume M, Shimada M, Tomikawa M, et al. Early experiences of endoscopic procedures in general surgery assisted by a computer-enhanced surgical system [J]. Surg Endosc, 2002, 16 (8) : 1187 – 1191.

[6] Kitano S, Iso Y, Moriyama M, et al. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy [J]. Surg Laparosc Endosc, 1994, 4 (2) : 146 – 148.

[7] Kang BH, Xuan Y, Hur H, et al. Comparison of surgical outcomes

between robotic and laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: the learning curve of robotic surgery [J]. J Gastric Cancer, 2012, 12 (3) : 156 – 163.

[8] 刘驰. 达芬奇机器人与开腹及腹腔镜手术治疗胃癌的近期疗效对照研究 [D]. 重庆:第三军医大学, 2013.

[9] 吉国锋,陶有茂,张涛,等. 机器人与腹腔镜手术治疗胃癌的近期疗效对比 Meta 分析 [J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24 (4) : 538 – 546.

[10] 刘永永,王琛,康迎新,等. 机器人与腹腔镜行胃癌手术近期疗效比较的 Meta 分析 [J]. 腹腔镜外科杂志, 2014 (7) : 490 – 496.

[11] Kim MC, Heo GU, Jung GJ. Robotic gastrectomy for gastric cancer: surgical techniques and clinical merits [J]. Surg Endosc, 2010, 24 (3) : 610 – 615.

[12] Huang KH, Lan YT, Fang WL, et al. Initial experience of robotic gastrectomy and comparison with open and laparoscopic gastrectomy for gastric cancer [J]. J Gastrointest Surg, 2012, 16 (7) : 1303 – 1310.

[13] 杜晓辉. 腹腔镜和达芬奇机器人系统在胃肠外科中的应用 [J]. 上海医药, 2014, 35 (23) : 4 – 7, 16.

[14] Song J, Kang WH, Oh SJ, et al. Role of robotic gastrectomy using da Vinci system compared with laparoscopic gastrectomy: initial experience of 20 consecutive cases [J]. Surg Endosc, 2009, 23 (6) : 1204 – 1211.

[15] 李进权,虞黎明,赖斌,等. 机器人系统及腹腔镜辅助行胃癌根治术治疗胃癌近期疗效对比 Meta 分析 [J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34 (12) : 1183 – 1188.

[16] 谭陈俊. 达芬奇机器人胃癌根治术临床疗效及对腹腔微转移影响的研究 [D]. 重庆:第三军医大学, 2014.

[17] Heeren AM, Kenter GG, Jordanova ES, et al. CD14⁺ macrophage-like cells as the linchpin of cervical cancer perpetrated immune suppression and early metastatic spread: a new therapeutic lead [J]. Oncoimmunology, 2015, 4 (6) : e1009296.

[18] Ogawa K, Hirai M, Katsube T, et al. Suppression of cellular immunity by surgical stress [J]. Surgery, 2000, 127 (3) : 329 – 336.

[19] Chen X, Song M, Zhang B, et al. Reactive oxygen species regulate T cell immune response in the tumor microenvironment [J]. Oxid Med Cell Longev, 2016, 2016 : 1580967.

[20] 许威,刘宏斌,韩晓鹏,等. 腹腔镜胃癌根治术对高龄患者免疫功能及近期疗效的影响 [J]. 中国现代普通外科进展, 2013, 16 (9) : 744 – 746.

[21] 蔡秀军,甄世慧. 外科机器人的研究进展及临床应用 [J]. 腹部外科, 2009, 22 (5) : 303 – 304.

收稿日期: 2017 – 02 – 24 编辑: 王国品