

## 不同手术方式下应用 RATS 和 VATS 治疗非小细胞肺癌的研究进展

唐慕虎<sup>1</sup>, 励新健<sup>2</sup>, 汪路明<sup>1</sup>, 吕望<sup>1</sup>, 胡坚<sup>1</sup>

(1. 浙江大学医学院附属第一医院胸外科 浙江 杭州 310003;

2. 宁波市第一医院心胸外科 浙江 宁波 315010)

**摘要** 机器人辅助胸腔外科手术 (Robot-assisted thoracic surgery, RATS) 近几年来逐渐开始用于早期非小细胞肺癌 (Non-small cell lung cancer, NSCLC) 患者的手术治疗, 但其与已经发展较为成熟的视频辅助胸腔外科手术 (Video-assisted thoracic surgery, VATS) 相比, 优劣对比仍存争议。近期研究发现, 在解剖性肺叶切除术中, 相较于 VATS, 虽然 RATS 的手术时间延长、成本明显增加, 但由于 RATS 具有更好的术中稳定性和安全性, 患者依旧可以从中获益, 包括术中出血少、中转开胸率低和淋巴结清扫多, 患者 30d 死亡率、住院时间等也明显减少。在袖式肺叶切除术中, RATS 在支气管吻合、气道重建和术后并发症等方面也展现了独特的优势。本文就近几年 RATS 与 VATS 在不同手术方式下治疗 NSCLC 中的研究进展进行综述。

**关键词** 非小细胞肺癌; 机器人辅助胸腔外科手术; 视频辅助胸腔外科手术; 手术方式

**中图分类号** R655.3 R734.2 **文献标识码** A **文章编号** 2096-7721 (2022) 01-0027-06

## Research progress of RATS and VATS on treating non-small cell lung cancer with different approaches

TANG Muhu<sup>1</sup>, LI Xinjian<sup>2</sup>, WANG Luming<sup>1</sup>, LV Wang<sup>1</sup>, HU Jian<sup>1</sup>

(1. Department of Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou

310003, China; 2. Department of Cardiothoracic Surgery, Ningbo First Hospital, Ningbo 315010, China)

**Abstract** Robot-assisted thoracic surgery (RATS) has been gradually used in patients with early non-small cell lung

收稿日期: 2021-02-18 录用日期: 2021-07-23

Received Date: 2021-02-18 Accepted Date: 2021-07-23

**基金项目:** 国家重点研发计划 (2017YFC0113500); 浙江省重大科技专项计划项目 (2020C03058); 浙江省肺部肿瘤诊治技术研究中心 (JBZX-202007); 浙江省医药卫生科技计划 (2016KYB258)

**Foundation Item:** National Key Research and Development Program of China(2017YFC0113500); Major Science and Technology Projects of Zhejiang Province(2020C03058); Lung Tumor Diagnosis and Treatment Technology Research Center of Zhejiang Province(JBZX-202007); Medical Health Science and Technology Projects of Zhejiang Provincial Health Commission(2016KYB258)

**通讯作者:** 胡坚, Email: dr\_hujian@zju.edu.cn

**Corresponding Author:** HU Jian, Email: dr\_hujian@zju.edu.cn

**引用格式:** 唐慕虎, 励新健, 汪路明, 等. 不同手术方式下应用 RATS 和 VATS 治疗非小细胞肺癌的研究进展 [J]. 机器人外科学杂志 (中英文), 2022, 3 (1): 27-32.

**Citation:** TANG M H, LI X J, WANG L M, et al. Research progress of RATS and VATS on treating non-small cell lung cancer with different approaches [J]. Chinese Journal of Robotic Surgery, 2022, 3 (1): 27-32.

cancer (NSCLC) in recent years. However, the pros and cons of RATS and video-assisted thoracic surgery (VATS) is still disputed. Recent studies have found that patients can benefit from the better intraoperative stability and safety of RATS in anatomical lobectomy compared with VATS, although the operation time of RATS is longer and the cost is significantly increased. Benefits include less intraoperative bleeding, lower conversion rate and more lymph node dissection, and significantly reduced 30d mortality rate and hospital stay. In sleeve lobectomy, RATS also shows its unique advantages on broncho anastomosis, airway reconstruction and reducing of postoperative complications. This article reviews the recent literatures on research progress of RATS and VATS on treating NSCLC with different approaches.

**Key words** Non-small cell lung cancer; Robot-assisted thoracic surgery; Video-assisted thoracic surgery; Surgical approach

癌症是导致人类死亡的第二大病因，其中原发性肺癌是我国乃至全球最常见的恶性肿瘤之一<sup>[1]</sup>。在原发性肺癌中，非小细胞肺癌占80%~85%。近年来，由于人们健康意识的提高及低剂量螺旋CT等筛查方式的普及，早期NSCLC的检出率获得了极大的提升。

对于早期NSCLC，手术治疗仍为首选。随着多年的实践经验积累，视频辅助胸腔外科手术（Video assisted thoracic surgery, VATS）技术日益成熟，被广泛运用在胸外科领域。VATS相较于传统开胸手术，有手术创伤小、并发症少等优点，但其二维视图、相机抖动和较少的仪器自由度等缺点限制了VATS的进一步使用和发展<sup>[2]</sup>。自2001年达芬奇机器人手术系统被美国FDA批准应用于胸外科临床后<sup>[3]</sup>，RATS因具有人手颤抖过滤系统、比人手腕更灵活的自由度、术者手眼协调自然等优势已成为手术台上的新星<sup>[4]</sup>。

已有研究表明，相对于开胸手术，RATS和VATS在手术时间、术中出血、住院时间、术后疼痛等多方面均具有明显优势。但对于两种微创手术，之前的许多研究尚未发现RATS和VATS有明显的差别<sup>[5]</sup>。随着临床医生对于机器人技术掌握的熟练度增加，以及一些针对性和远期临床试验的推进，机器人辅助手术逐渐展现了独特的优势。本综述将从多方面对比总结RATS和VATS在解剖性肺切除术（包括肺叶切除术和肺

节段切除术）、袖式肺叶切除术等不同手术方式治疗NSCLC的疗效。

## 1 解剖性肺切除术

### 1.1 手术时间、术中出血和中转开胸率

对于肺叶切除术和肺节段切除术，大多研究发现，RATS的手术时间普遍长于VATS，尽管也有少数研究表明RATS时间较短，可能与某些混杂因素有关<sup>[6]</sup>，如手术经验的不同、手术时间定义的不同（包括设备设置时间、是否进行术中冰冻切片进行病理学检查等）、患者纳入标准的不同等。此外，有研究比较发现，RATS的手术时间增加似乎对术后结果没有负面影响，患者的短期并发症发病率和死亡率没有增加<sup>[7]</sup>。这些研究结果提示，即使RATS的手术时间有明显的延长，患者并不会因此减少获益。

术中出血是衡量胸外科微创手术效果的常用指标，若患者出现严重出血则要立即转为开胸手术。术中出血量与术后心肺并发症、住院时间长短有关<sup>[8]</sup>。与VATS相比，机器人手术可以减少术中出血<sup>[9]</sup>，这可能与其较高的精确度和人手颤动过滤系统减少了对血管、组织损伤有关。同时，机器人手术可以安全地处理一些重大血管损伤<sup>[7]</sup>。出血患者是否选择开胸应基于许多因素，包括患者的风险等级、外科医生的经验、损伤发生与操作机械臂的距离、损

伤的类型及解剖位置、操作难度及患者的血流动力学等。有研究表明，VATS 组的中转开胸率是 RATS 组的 2 倍以上（13.1% Vs 6.3%， $P < 0.0001$ ）<sup>[10]</sup>，这表明 RATS 具有更好的术中稳定性和安全性。

## 1.2 淋巴结评估

术中淋巴结评估是 NSCLC 外科治疗的重要组成部分。既往研究单因素分析显示，淋巴结清扫数量为术后总生存期（Overall survival, OS）的影响因素；对于术后无病生存期（Disease-free survival, DFS），淋巴结清扫组数、淋巴结清扫数量均为其影响因素<sup>[11]</sup>：淋巴结清扫数量 >12 枚的患者术后 OS 要大于淋巴结清扫数量 ≤ 12 枚的患者；与此同时，淋巴结清扫组数 >4 组、淋巴结清扫数量 >12 枚的患者术后 DFS 也大于淋巴结清扫组数 ≤ 4 组、淋巴结清扫数量 ≤ 12 枚的患者。对于早期肺癌，开胸手术比 VATS 切除的纵隔淋巴结的数量更多，这可能是因为在使用 VATS 时由于仪器的视野和可操作性的限制，设备无法触及所有纵隔区域<sup>[12]</sup>。与 VATS 和开放性肺叶切除术（Open lobectomy, OL）相比，RATS 可以明显改善淋巴结清扫<sup>[9]</sup>。RATS 仪器具备灵活的机械臂和优良的 3D 手术视野（可 10 倍缩放图像），有助于可视化操作和移除位于较深区域的较小淋巴结。此外，RATS 在面对一些复杂的情况时，如淋巴结边界不清晰或新辅助治疗导致组织受损的情况下，外科医生也可以安全地进行淋巴结清扫<sup>[13]</sup>。

## 1.3 30d 死亡率、住院时间及成本

术后患者的短期并发症、30d 死亡率、住院时间和成本等是主要关注点。对于早期 NSCLC 切除术后的短期并发症，如肺炎、支气管狭窄、肺不张、气胸、心房颤动和伤口感染等，相对于 VATS，RATS 没有发现显著的差异，潜在的优

势可能是术后并发症程度较轻、出院较快等<sup>[14]</sup>。

LIANG H 等<sup>[15]</sup>证实了 RATS 组的 3 239 例患者的 30d 死亡率较低；无独有偶，Emmert A 等<sup>[16]</sup>通过荟萃分析发现，RATS 组比 VATS 组患者的生存率更高。但需要指出的是，多数研究并未发现两者之间存在显著差异。究其原因，30d 死亡率的不同可能与当地医疗环境、ICU 定植菌类型、医生手术水平等有关。

对于住院时间和成本，大多数研究发现，尽管 RATS 的住院时间减少，其成本明显高于开放手术和 VATS<sup>[17-19]</sup>。日本的一项研究表明，一台手术机器人一年需要进行 300 次手术才能避免经济亏损<sup>[20]</sup>，这是由于 RATS 的成本很高，包括机器人本身造价、维护费用及软件和工具的更新费用。一些学者认为，增加的成本需要显示其对患者或外科医生的价值。此外，还需要长期肿瘤学有效性的进一步研究，以证明机器人、相关培训的初始投资及持续的维护成本是否合理<sup>[21]</sup>。但不可否认的是，住院时间缩短对医院管理很有利，因为它为更多患者腾出了床位，有助于优化资源和缩短院前等待时间<sup>[6]</sup>。这些研究结果表明，如果患者经济条件允许，RATS 确实可以使患者和医院从中获益。

## 1.4 复发、转移风险与远期生存率

对接受 RATS 的 NSCLC 患者的肿瘤随访数据显示，局部复发、全身复发和总体 5 年生存率的结果与传统开放手术治疗的结果是一致的<sup>[22-23]</sup>。然而，由于 RATS 开展的时间还不长，只有少数研究分析了接受机器人手术的肺癌患者的复发情况和长期存活率，结果表明，RATS 相对于 VATS 暂未体现出明显的优势。值得一提的是，既往研究表明，与 OL 相比，VATS 的生存优势更大（5 年 OS，VATS 为 79%，开胸为 75%； $P=0.08$ ），但最近的一项研究表明，在临

床 I 期 NSCLC 患者中, OS 与手术方式无关<sup>[24]</sup>, 这无疑对 RATS 是否有利于患者的长期生存提出了新的疑问。不过, 相信随着更多临床试验的推进, 会得到更清晰的结论和临床指导。

## 2 袖式肺叶切除术

在肺功能减退的患者中, 袖式肺叶切除术已发展成为肺切除术的有效替代方法。此前袖式肺叶切除术通常开胸进行而非使用 VATS, 因为内窥镜提供的视野比较局限, 并且传统的持针器不方便缝合和打结等<sup>[25]</sup>。相比之下, 机器人系统的三维手术视野和灵活的机械臂可以使手术更容易进行, 达到与开胸手术相同的效果。

通过 VATS 进行微创袖状切除术的主要技术障碍在于支气管吻合, 两吻合端之间距离的增加可能使 VATS 无法完成相应的吻合操作。而机器人平台有几个方面的优势, 其中最主要的是三维光学系统提供了极好的手术视野、具有 7 个自由度的机械臂允许精确缝合和体内打结。因此, 使用机器人进行支气管吻合术比使用传统仪器更容易<sup>[26]</sup>。此外, 机器人能更好地暴露、拉伸和稳定组织与结构, 能够在外科医生的控制下稳定地操作, 并且将手术器械更换的次数降到最少<sup>[27]</sup>。

袖状肺叶切除术后常见并发症包括肺炎、支气管狭窄、肺不张、长时间气胸、心房颤动和伤口感染<sup>[25]</sup>。有研究表明, RATS 的出血量、手术时间和导管引流时间均低于 VATS<sup>[28]</sup>。较短的导管引流时间和住院时间意味着机器人手术可能对患者的早期康复有着潜在的优势。

另一方面, RATS 仍存在一些缺点, 包括较高的医院费用和较长的手术准备时间<sup>[25]</sup>。且机器人平台缺乏对操作员的触觉反馈, 不过一旦外科医生熟练, 视觉补偿就可以解决这个问题<sup>[26]</sup>。

## 3 新辅助化疗后的手术方式选择

铂类双联辅助化疗已成为 NSCLC 辅助治疗的标准方案之一。在一项新辅助化疗试验的 Meta 分析表明, 术前应用铂类双联化疗可提高早期 NSCLC 的生存率<sup>[29]</sup>。虽然新辅助化疗带来的生存改善被认为与术后辅助化疗基本一致<sup>[30]</sup>, 但依然存在一些潜在优势, 如可以治疗微转移病灶、评估对原发灶的治疗作用等。

然而, 接受术前新辅助化疗可能会增加胸膜间隙粘连和血管周围淋巴结纤维化, 从而使 VATS 的开展变得更加困难<sup>[25]</sup>。使用机器人手术系统, 外科医生可以在新辅助治疗导致组织受损的情况下安全地进行淋巴结活检和清扫<sup>[13]</sup>。这为胸外科医生处理新辅助化疗后或其他原因导致组织损伤的患者提供了新的处理方法和技术支持。

## 4 总结

对于早期 NSCLC, 手术治疗方式包括常规开胸手术、视频辅助手术和机器人辅助手术等。针对不同的手术需要和患者需求, 可以采取不同的手术方式。笔者所在中心曾将机器人技术的初始经验与成熟的胸腔镜肺叶切除术经验进行了比较<sup>[31]</sup>, 发现机器人肺叶切除术和节段切除术未显示出明显的优势, 反而需要更长的手术时间和更高的成本。但这项研究有几个局限性: ①基于病例的回顾性数据并没有消除选择偏倚, 缺乏前瞻性研究的进一步验证; ②研究数据包括刚开展机器人手术时的相关患者数据, 所以由于操作不熟练等导致的误差不可避免; ③缺乏对术后疼痛和长期生存结果的分析。

由于早期 RATS 和 VATS 的手术程序缺乏明确的标准, 而且不同的外科医生所偏好的手术方式也有很大的不同, 建立一项比较 RATS、

VATS 和开放手术对于 NSCLC 患者生存、预后影响情况的随机对照临床试验是比较困难的<sup>[24]</sup>。此外，在过去很长一段时间，机器人手术在教学和训练中缺乏系统的方法，再加上学习曲线较长<sup>[21]</sup>，这对手术机器人技术的发展都造成了一定挑战。

近年来，随着外科医生对于手术机器人掌握的熟练度增加、更多临床试验的推进，RATS 的优势也逐渐展现在世人面前。相较于 VATS，在解剖性肺切除术中，虽然 RATS 的手术时间有明显的延长，但是得益于 RATS 更好的术中稳定性和安全性，患者依旧可以从中获益，包括更少的术中出血、更低的中转开胸率和更多的淋巴结清扫。虽然使用 RATS 使得患者的成本明显增加，但患者的 30d 死亡率、住院时间等也明显减少。术后疼痛、复发、转移风险、远期生存率等方面还未发现显著性差异，有待进一步的研究。同样，在袖式肺叶切除中，使用机器人更便于胸外科医生完成气道吻合重建，减少患者的术后并发症。在术前新辅助化疗导致组织受损的情况下，手术机器人系统依旧可以帮助外科医生安全应对。

对于外科医生来说，RATS 是一项诱人的技术，因为它能适应患者和医生的手术需求不断发展。随着机器人技术的进步和成本的降低，我们相信 RATS 将提供比 VATS 更多的临床获益。期待机器人手术能成为早期 NSCLC 的标准治疗方案之一，为患者带来更多获益。

## 参考文献

- [1] Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017: a systematic analysis for the global burden of disease study[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(12): 1749–1768.
- [2] Gharagozloo F, Margolis M, Tempesta B, et al. Robot-assisted lobectomy for early-stage lung cancer: report of 100 consecutive cases[J]. *Ann Thorac Surg*, 2009, 88(2): 380–384.
- [3] 杜祥民, 张永寿. 达芬奇手术机器人系统介绍及应用进展 [J]. *中国医学装备*, 2011, 8(5): 60–63.
- [4] 王述民. 达芬奇机器人在肺癌根治术中的应用现状及展望 [J]. *中国肿瘤*, 2014, 23(9): 736–742.
- [5] ZHANG Y, CHEN C, HU J, et al. Early outcomes of robotic versus thoracoscopic segmentectomy for early-stage lung cancer: A multi-institutional propensity score-matched analysis[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 160(5): 1363–1372.
- [6] Novellis P, Bottoni E, Voulaz E, et al. Robotic surgery, video-assisted thoracic surgery, and open surgery for early stage lung cancer: comparison of costs and outcomes at a single institute[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(2): 790–798.
- [7] Cerfolio R J, Bess K M, Wei B, et al. Incidence, results, and our current intraoperative technique to control major vascular injuries during minimally invasive robotic thoracic surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 102(2): 394–399.
- [8] LI S, ZHOU K, LAI Y, et al. Estimated intraoperative blood loss correlates with postoperative cardiopulmonary complications and length of stay in patients undergoing video-assisted thoracoscopic lung cancer lobectomy: a retrospective cohort study[J]. *BMC Surg*, 2018, 18(1): 29.
- [9] Nelson D B, Mehran R J, Mitchell K G, et al. Robotic-assisted lobectomy for non-small cell lung cancer: a comprehensive institutional experience[J]. *Ann Thorac Surg*, 2019, 108(2): 370–376.
- [10] Oh D S, Reddy R M, Gorrepati M L, et al. Robotic-assisted, video-assisted thoracoscopic and open lobectomy: propensity-matched analysis of recent premier data[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 104(5): 1733–1740.
- [11] LIU XC, XU SG, LIU B, et al. Survival analysis of stage I non-small cell lung cancer patients treated with da Vinci robot-assisted thoracic surgery[J]. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2018, 21(11): 849–856.
- [12] Denlinger C E, Fernandez F, Meyers B F, et al. Lymph node evaluation in video-assisted thoracoscopic

- lobectomy versus lobectomy by thoracotomy[J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 89(6): 1730–1735.
- [13] Zirafa C, Aprile V, Ricciardi S, et al. Nodal upstaging evaluation in NSCLC patients treated by robotic lobectomy[J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(1): 153–158.
- [14] Reddy R M, Gorrepati M L, Oh D S, et al. Robotic-Assisted Versus Thoracoscopic Lobectomy Outcomes From High-Volume Thoracic Surgeons[J]. *Ann Thorac Surg*, 2018, 106(3): 902–908.
- [15] LIANG H, LIANG W, ZHAO L, et al. Robotic versus video-assisted lobectomy/segmentectomy for lung cancer: a meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 2018, 268(2): 254–259.
- [16] Emmert A, Straube C, Buentzel J, et al. Robotic versus thoracoscopic lung resection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(35): e7633.
- [17] Paul S, Jalbert J, Isaacs A J, et al. Comparative effectiveness of robotic-assisted vs thoracoscopic lobectomy[J]. *Chest*, 2014, 146(6): 1505–1512.
- [18] Louie B E, Wilson J L, Kim S, et al. Comparison of video-assisted thoracoscopic surgery and robotic approaches for clinical stage i and stage ii non-small cell lung cancer using the society of thoracic surgeons database[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.03.032
- [19] Deen S A, Wilson J L, Wilshire C L, et al. Defining the cost of care for lobectomy and segmentectomy: a comparison of open, video-assisted thoracoscopic, and robotic approaches[J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97(3): 1000–1007.
- [20] Kajiwara N, Patrick Barron J, Kato Y, et al. Cost-benefit performance of robotic surgery compared with video-assisted thoracoscopic surgery under the Japanese National Health Insurance System[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 21(2): 95–101.
- [21] Chen S, Geraci T C, Cerfolio R J. Techniques for lung surgery: a review of robotic lobectomy[J]. *Expert Rev Respir Med*, 2018, 12(4): 315–322.
- [22] Cao C, Manganas C, Ang S C, et al. A systematic review and meta-analysis on pulmonary resections by robotic video-assisted thoracic surgery[J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2012, 1(1): 3–10.
- [23] Kent M, Wang T, Whyte R, et al. Open, video-assisted thoracic surgery, and robotic lobectomy: review of a national database[J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97(1): 236–242.
- [24] YANG H X. Long-term survival of early-stage non-small cell lung cancer patients who underwent robotic procedure: a propensity score-matched study[J]. *Chin J Cancer*, 2016, 35(1): 66.
- [25] LIN M W, KUO S W, YANG S M, et al. Robotic-assisted thoracoscopic sleeve lobectomy for locally advanced lung cancer[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(7): 1747–1752.
- [26] Schmid T, Augustin F, Kainz G, et al. Hybrid video-assisted thoracic surgery-robotic minimally invasive right upper lobe sleeve lobectomy[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91(6): 1961–1965.
- [27] Egberts J H, Möller T, Becker T. Robotic-Assisted Sleeve Lobectomy Using the Four-Arm Technique in the DaVinci Si<sup>®</sup> and Xi<sup>®</sup> Systems[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 67(7): 603–605.
- [28] QIU T, ZHAO Y, XUAN Y, et al. Robotic sleeve lobectomy for centrally located non-small cell lung cancer: A propensity score-weighted comparison with thoracoscopic and open surgery[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 160(3): 838–846.
- [29] Pignon J P, Tribodet H, Scagliotti G V, et al. Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(21): 3552–3559.
- [30] NSCLC Meta-analysis Collaborative Group. Preoperative chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual participant data[J]. *Lancet*, 2014, 383(9928): 1561–1571.
- [31] BAO F, ZHANG C, YANG Y, et al. Comparison of robotic and video-assisted thoracic surgery for lung cancer: a propensity-matched analysis[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(7): 1798–1803.