

前列腺癌

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.003287

机器人辅助腹腔镜前列腺癌根治术与腹腔镜前列腺癌根治术后疗效对比分析:倾向性评分匹配队列研究

贺全浩,廖方通,彭燊杰,肖明朝

(重庆医科大学附属第一医院泌尿外科,重庆 400016)

【摘要】目的:比较分析机器人辅助腹腔镜前列腺癌根治术(机器人手术)与腹腔镜前列腺癌根治术(腹腔镜手术)术后的疗效差异。**方法:**回顾性分析 2017 年 1 月至 2022 年 12 月在重庆医科大学附属第一医院泌尿外科接受机器人手术(253 例)及腹腔镜手术(148 例)术后患者的临床资料。通过倾向性评分进行 1:1 匹配平衡 2 组基线特征后,比较 2 组患者发生术后切缘阳性、住院时间、住院费用的差异。**结果:**与腹腔镜手术相比,多因素 logistic 回归分析表明机器人手术切缘阳性危险比值比为 1.17 ($OR=1.17, 95\%CI=0.61\sim 2.25, P=0.640$)。机器人组住院时间为 13.5(10, 17) d,腹腔镜手术组为 13(10, 18) d,组间差异无统计学意义($P=0.927$)。机器人组患者住院总费用为 72 695(65 479, 78 623)元,腹腔镜手术组患者住院总费用为 46 045(40 367, 63 149)元,差异有统计学意义($P<0.001$)。**结论:**在带来额外医疗费用的情况下,与腹腔镜手术相比,机器人手术在减少患者住院时间和术后切缘阳性发生率方面并不具有优势。

【关键词】前列腺肿瘤;腹腔镜前列腺癌根治术;机器人手术;切缘阳性

【中图分类号】R699.8

【文献标志码】A

【收稿日期】2022-12-22

A comparative analysis of the efficacy of robotic vs. laparoscopic radical prostatectomy: a propensity score matching cohort study

He Quanhao, Liao Fangtong, Peng Canjie, Xiao Mingzhao

(Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To compare the efficacy of robot-assisted vs. laparoscopic radical prostatectomy. **Methods:** A retrospective analysis was performed on the clinical data of patients with prostate cancer (253 patients undergoing robot-assisted radical prostatectomy and 148 patients undergoing laparoscopic radical prostatectomy) in the Department of Urology in The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University between January 2017 and December 2022. The two groups were compared for positive surgical margins, length of hospital stay, and hospital fees after the baseline characteristics of the two groups had been matched and balanced using propensity scores. **Results:** Multivariate logistic analyses showed that the odds ratio (OR) of positive surgical margins for robot-assisted surgery (compared with laparoscopic surgery) was 1.17 ($OR=1.17, 95\%CI=0.61\sim 2.25, P=0.640$). The length of hospital stay was 13.5 (10, 17) days in the robot-assisted group and 13 (10, 18) days in the laparoscopic group, showing no significant difference between the two groups ($P=0.927$). The total hospital fee was 72 695 (65 479, 78 623) Yuan in the robot-assisted group and 46 045 (40 367, 63 149) Yuan in the laparoscopic group, showing a significant difference ($P<0.001$). **Conclusion:** In comparison to laparoscopic radical prostatectomy, robot-assisted surgery does not offer any advantage in reducing patients' length of hospital stay and incidence of positive surgical margins while adding extra medical expenses.

【Key words】prostate cancer; laparoscopic radical prostatectomy; robotic surgery; positive surgical margin

机器人辅助手术在前列腺癌根治术中的应用尚未得到指南认可^[1-2]。机器人手术系统可提供适

用于操作空间狭窄、对解剖平面要求较高的手术所需的 360° 旋转操作臂和更清晰的 3D 手术视野。具备这些优势的机器人辅助腹腔镜前列腺癌根治术(机器人手术)理论上能更好地改善患者预后。1 项前列腺癌根治手术相关的 Meta 分析已初步证实机器人在前列腺癌根治术中的安全性和可行性。但与传统腹腔镜前列腺癌根治术(腹腔镜手术)相

作者简介:贺全浩, Email: 753516439@qq.com,

研究方向:人工智能在泌尿外科领域中的应用。

通信作者:肖明朝, Email: xzm.2004@163.com。

基金项目:重庆英才名家名师资助项目(编号:CQYC202003)。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20230724.0957.006>

(2023-07-24)

比,机器人手术是否在患者短期及长期预后中具有优势尚缺乏足够证据支撑^[3]。通过对机器人手术和腹腔镜手术术后切缘阳性、住院时间、住院费用进行比较,本研究将进一步探讨机器人手术在前列腺癌根治术中的安全性和临床实用性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集重庆医科大学附属第一医院 2017 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日行前列腺癌手术患者的临床资料。纳入标准:①在超声检查的指引下经直肠前列腺穿刺活检,穿刺病理结果证实为前列腺癌(腺泡腺癌和导管腺癌);②行机器人手术或腹腔镜手术;③术后最终病理诊断确诊为前列腺腺癌(腺泡腺癌和导管腺癌)。排除标准:①前列腺穿

刺活检病理诊断为非前列腺腺癌和导管腺癌的病例;②既往行前列腺癌放疗或盆腔放疗病史;③临床资料不完善,基线数据丢失超过 20%;④一般状况差不能耐受手术,未行机器人手术或腹腔镜手术。最终纳入 401 例病例,其中机器人组 253 例,腹腔镜组 148 例(表 1)。

对于缺失数据,使用多重插补以减少缺失数据带来的偏差^[4]。在对插补后的数据进行倾向性评分匹配后,最终每组分别纳入 132 例。表 1 描述了纳入数据在多重插补前后以及匹配前后的基线特征分布。本文缺失值分布如下:高血压病史缺失 1 例(占比 0.2%),糖尿病缺失 1 例(占比 0.2%),术后病理分期缺失 35 例(占比 8.7%),Gleason 评分缺失 12 例(占比 3.0%)。通过多重插补后,总共 401 例患者被纳入研究。其中患者的术后病理 T 分期在 2 组基线特征中具有统计学差异。在多重插补的数据被用于倾向性评分匹配分析后,基线协变量特征均没有统计学差异^[5]。

表 1 2 组基线信息比较 [$M_d(P_{25}, P_{75}); n, \%$]

项目	倾向性评分匹配前				χ^2 值	P 值	倾向性评分匹配后		χ^2 值	P 值
	多重插补前		多重插补后				腹腔镜组 (n=132)	机器人组 (n=132)		
	腹腔镜组 (n=148)	机器人组 (n=253)	腹腔镜组 (n=148)	机器人组 (n=253)						
年龄/岁					3.135	0.209			1.260	0.533
40~	15(10.1)	36(14.2)	15(10.1)	36(14.2)			13(9.8)	14(10.6)		
60~	69(46.6)	97(38.3)	69(46.6)	97(38.3)			64(48.5)	55(41.7)		
70~	64(43.2)	120(47.4)	64(43.2)	120(47.4)			55(41.7)	63(47.7)		
高血压病史					0.321	0.571			0.064	0.800
否	88(59.5)	159(62.8)	88(59.5)	159(62.8)			83(62.9)	80(60.6)		
是	59(39.9)	94(37.2)	60(40.5)	94(37.2)			49(37.1)	52(39.4)		
缺失值	1(0.7)	0(0.0)	NA	NA			NA	NA		
糖尿病病史					0.662	0.416			0.120	0.729
否	120(81.1)	216(85.4)	121(81.8)	216(85.4)			114(86.4)	111(84.1)		
是	27(18.2)	37(14.6)	27(18.2)	37(14.6)			18(13.6)	21(15.9)		
缺失值	1(0.7)	0(0.0)	NA	NA			NA	NA		
冠心病病史					1.498	0.221			NA	1.000
否	144(97.3)	238(94.1)	144(97.3)	238(94.1)			129(97.7)	128(97.0)		
是	4(2.7)	15(5.9)	4(2.7)	15(5.9)			3(2.3)	4(3.0)		
术后病理T分期					12.627	<0.001			0.040	0.842
T ₂ 期	119(80.4)	169(66.8)	133(89.9)	189(74.7)			117(88.6)	119(90.2)		
T ₃ /T ₄ 期	15(10.1)	63(24.9)	15(10.1)	64(25.3)			15(11.4)	13(9.8)		
缺失值	14(9.5)	21(8.3)	NA	NA			NA	NA		
Gleason 评分/分					3.38	0.185			3.156	0.206
≤6	27(18.2)	33(13.0)	27(18.2)	33(13.0)			20(15.2)	17(12.9)		
7	68(45.9)	116(45.8)	73(49.3)	118(46.6)			69(52.3)	58(43.9)		
≥8	46(31.1)	99(39.1)	48(32.4)	102(40.3)			43(32.6)	57(43.2)		
缺失值	7(4.7)	5(2.0)	NA	NA			NA	NA		
手术史					2.524	0.112			0.000	1.000
否	121(81.8)	188(74.3)	121(81.8)	188(74.3)			106(80.3)	107(81.1)		
是	27(18.2)	65(25.7)	27(18.2)	65(25.7)			26(19.7)	25(18.9)		

1.2 观察指标

患者基线信息包括年龄、术前合并症、手术史、Gleason 评分、术后病理分期。其中合并症包括高血压、糖尿病、冠心病。患者术后观察指标包括患者总住院时间、总住院费用、术后切缘阳性状况。

1.3 统计学处理

使用 R 语言进行统计分析,对 2 组基线特征进行倾向性评分匹配以减少基线特征的不平衡。最邻近匹配法被用来进行 1:1 匹配,纳入的协变量包括年龄、合并症、手术史、术后病理分期、Gleason 评分。依据标准差与倾向性评分系数,卡钳值被设为 0.056。计量资料服从正态分布的采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,非正态计量资料采用 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 描述;计数资料采用频数和百分比描述。 t 检验与 Kruskal-Wallis 检验用于计量资料,卡方检验和 Fisher 确切概率法用于计数资料。Kruskal-Wallis 检验用于非正态分布的计量资料。年龄、住院时间、住院费用均不符合正态分布,故采用 Kruskal-Wallis 检验。使用二元 logistic 回归分析不同手术方式是否影响术后手术切缘状态。Mice 包用于多重插补,将年龄、合并症、手术史、Gleason 评分、术后病理分期作为插补的预测变量,每次插补均迭代 25 次,随机数设置为 1 234,插补 10 次,最终生成 10 个无缺失数据的大小一致的数据集。整合这 10 个数据集的结果,最终生成一个没有缺失数据集的多重插补数据。Matchit 包用于倾向性评分匹配。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 结局指标比较

表 2 描述了 2 组结局指标(术后切缘状态、住院时间、住

院费用)在多重插补后及倾向性评分匹配后的详细分布。

图 1 展示了匹配前与匹配后机器人组与腹腔镜组的倾向指数分布情况。在匹配的 2 组中倾向指数分布趋于一致。图 2 展示了匹配前与匹配后机器人组与腹腔镜组的协变量分布情况。

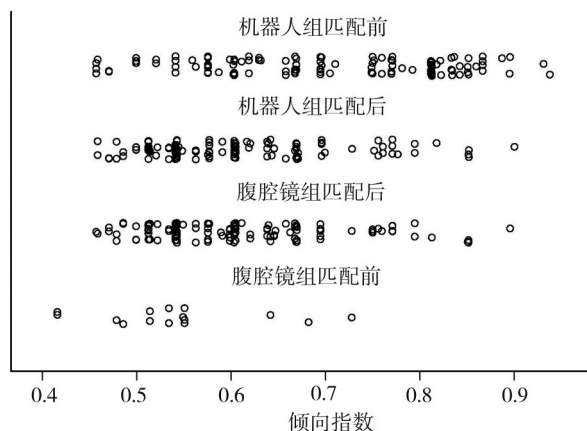


图 1 机器人组与腹腔镜组在匹配前与匹配后的倾向指数分布

匹配后的协变量多分布在一个正负标准化平均差之间。2 组住院费用在匹配前与匹配后均有统计学差异,但住院时间、术后切缘阳性率在匹配前后均不具有统计学差异。

2.2 术后切缘阳性危险因素分析

采用 logistic 回归分析不同手术方式是否是前列腺癌术后切缘阳性的危险因素,结果表明未校正混杂因素和校正混杂因素后机器人组相比于腹腔镜组对于术后切缘是否阳性无统计学差异,见表 3。

无论是单因素分析还是多因素分析,机器人组相比于传统腹腔镜组在术后切缘阳性危险比值比上均无统计学意义。

表 2 2 组的术后结局指标比较

项目	多重插补后		χ^2/H 值	P 值	倾向性评分匹配后		χ^2/H 值	P 值
	腹腔镜组	机器人组			腹腔镜组	机器人组		
术后切缘状态			0.000	1.000			0.097	0.755
阴性	119(80.4)	204(80.6)			108(81.8)	105(79.5)		
阳性	29(19.6)	49(19.4)			24(18.2)	27(20.5)		
住院时间/d	13(10,17.25)	13(9,17)	19 605.000	0.430	13(10,18)	13.5(10,17)	8 769.000	0.927
住院费用/元	45 879.90	74 131.35	5 937.500	<0.001	46 044.67	72 694.89	3 117.500	<0.001
	(40 374.64, 61 086.74) (68 694.63, 79 382.89)				(40 366.94, 63 148.63) (65 478.88, 78 622.50)			

表 3 2 组前列腺癌根治术患者的术后切缘阳性风险 logistic 回归分析

项目	倾向性评分匹配前			倾向性评分匹配后		
	OR	95%CI	P 值	OR	95%CI	P 值
机器人危险比值比(ref:腹腔镜)	0.99	0.59~1.64	0.960	1.16	0.63~2.13	0.640
机器人危险比值比(ref:腹腔镜) ^a	0.89	0.52~1.51	0.660	1.11	0.58~2.13	0.740
机器人危险比值比(ref:腹腔镜) ^b	0.89	0.52~1.53	0.680	1.17	0.61~2.25	0.640

注:a 表示调整手术史、年龄、T 分期、Gleason 评分后;b 表示调整手术史、年龄、T 分期、Gleason 和所有协变量后

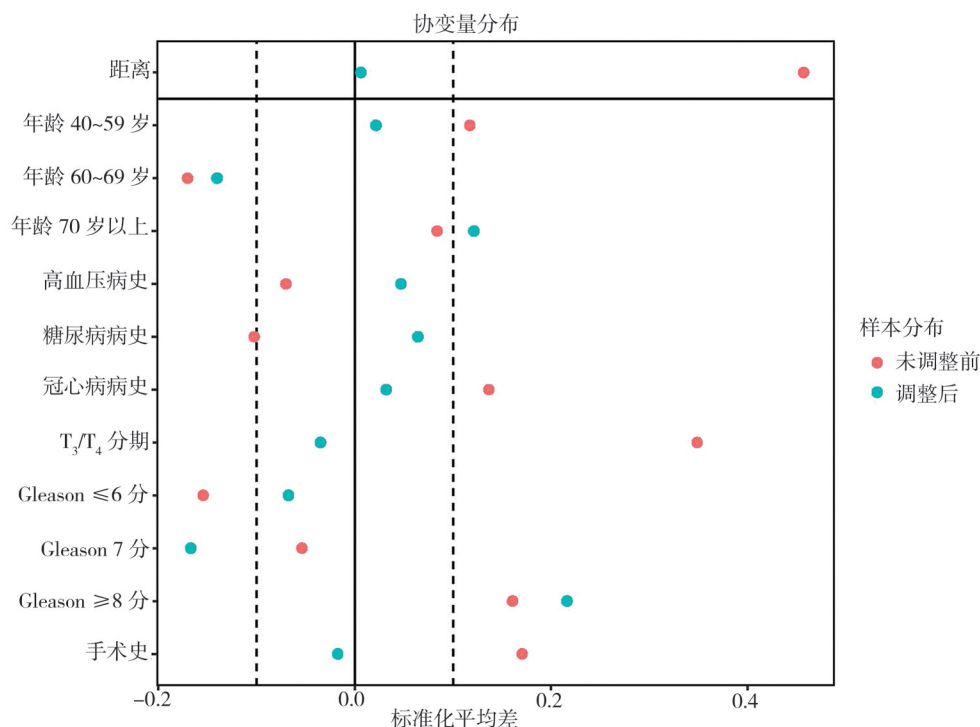


图2 机器人组与腹腔镜组在匹配前与匹配后的协变量分布

3 讨论

伴随机器人手术在泌尿外科常见手术中的积极推广,机器人手术已成为推荐手术选项,以期最大程度上给患者带来更多收益^[6]。既往文献研究表明,尽管机器人手术会增加手术时间与手术费用,但其依旧是安全可行的^[1]。一些研究结果认为机器人手术在减少术中出血及术后并发症中具有潜在优势,但这依旧存在争议^[7]。通过倾向性评分匹配,本研究证明与腹腔镜手术相比,机器人手术增加了患者的住院费用。同时,与腹腔镜手术相比,机器人手术在减少术后切缘阳性发生率、总住院时间中并不具有优势。

术后切缘阳性与前列腺癌术后生化复发密切相关。同时,前列腺癌根治术的后续治疗也与术后切缘阳性紧密相关。对于行前列腺癌根治术的患者,已经有许多研究探讨了术后切缘阳性的危险因素,如病理T分期、Gleason 评分、穿刺阳性针数百分比^[8-9]。然而,多数单中心回顾研究并没有平衡基线差异,导致估计的风险比存在明显偏差。此外,很少有研究探究不同手术处理方式带来的结局差异。本研究通过倾向性评分匹配方法平衡了不同手术方式带来的估计偏差。多因素 logistic 回归表明,与腹腔镜手术相比,机器人组的术后切缘阳性

风险并没有明显下降($OR=1.17, 95\%CI=0.61\sim2.25, P=0.640$)。最终结果表明机器人手术与腹腔镜手术在减少术后切缘阳性发生率中并无明显的统计学差异。

与之前的研究结果一致,本研究发现机器人手术存在住院费用高的问题^[10]。瑞士 LAPRO 前列腺术式试验数据表明,机器人手术的平均成本明显增加且影响机器人手术的成本因素取决于具体的手术流程。这项大型队列数据同时表明,与机器人手术相关的净成本增加可能会在机器人手术量增加的情况下抵消^[11]。成本效益敏感性分析表明机器人手术量增加到 500 例时,平均手术成本将会减少,但与传统机器人手术方式依旧存在成本差异。文章结论表明高昂的医疗新技术带来的医疗负担不容忽视。通过纳入 2 项随机对照试验与 28 项非随机对照试验,最近的 1 项 Meta 分析表明机器人手术与较低的手术失血量、手术输血率、总住院时间相关^[12]。另外一篇文章表明术后切缘阳性率在不同手术中没有明显差异,这一结论在亚组分析中同样成立。现有的文献数据不足以证明不同手术方法在术后并发症发生率、术后功能恢复和生存结局方面的优越性^[10]。本研究发现,机器人手术组的中位住院费用为 72 695(65 479, 78 623)元,传统腹腔镜手术组的中位住院费用为 46 045(40 367, 63 149)元。同时,机器人手术组的中位住院时间为 13.5(10,

17)d,传统腹腔镜手术组的中位住院时间为 13(10, 18)d。最近基于 DRG 的平均住院日影响因素研究表明,医生对医保制度、患者病情的认识不充分是平均住院日延长的主要因素。应对措施包括加强住院管理流程、控制院内相关感染、加大医保宣传力度、制定平均住院日标准^[13]。之前的研究表明,通过缩短患者平均住院日可以减少患者的住院费用,从而缩短住院患者的成本负担^[14]。

尽管采用了多重插补与倾向性评分匹配分析使本研究的结论稳定可靠,但本研究同样存在局限性。首先,由于单中心回顾研究无法实现随机化分组,医师技术及手术人员配置存在选择偏倚^[15]。尽管本文采纳了倾向性评分匹配方法,但 2 组间依旧存在潜在混杂因素未纳入研究^[16]。例如腹腔镜手术组的术者多拥有丰富的腹腔镜手术经验,而机器人手术组的术者存在学习曲线阶段的手术病例。同时腹腔镜手术组多配备 3 名或 3 名以上医生参与手术,而机器人手术组通常只配备 3 名手术医师。其次,患者的术后康复配合与住院时间密切相关。由于并非随机对照研究,本研究没有平衡非随机选择手术所带来的选择偏倚。需要更大样本量的数据或前瞻性随机对照研究进行进一步的验证。

综上所述,相比于传统腹腔镜手术,在减少手术术后切缘阳性的发生率、缩短总住院时间中没有明显差异。同时费用高也是机器人手术的潜在缺点。但本研究属于回顾性单中心研究,样本量相对较少,需要进一步扩大样本量,同时采纳前瞻性的随机对照研究,对研究结果进行进一步的验证。

参 考 文 献

- [1] 何双双. 达芬奇机器人辅助前列腺癌根治术应用评价[J]. 解放军医院管理杂志, 2021, 28(6): 558-560.
- [2] 谢贤宇. 外科手术使用达芬奇机器人的效果评价[D]. 厦门: 福建医科大学, 2018.
- [3] 张春雷, 陈锐, 孔德沛, 等. 机器人辅助腹腔镜根治性前列腺切除术切缘阳性和生化复发的影响因素及相关性分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2018, 39(12): 905-910.
- [4] 邓建新, 单路宝, 贺德强, 等. 缺失数据的处理方法及其发展趋势[J]. 统计与决策, 2019, 35(23): 28-34.
- [5] 周洁, 张晟, 何书, 等. 使用 R 和 Stata 软件实现倾向性评分匹配[J]. 中国卫生统计, 2018, 35(4): 628-632, 636.
- [6] 刘宗超, 李哲轩, 张阳, 等. 2020 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(2): 1-14.
- [7] Alip S, Koukourikis P, Han WK, et al. Comparing revo-i and da vinci in retzius-sparing robot-assisted radical prostatectomy: a preliminary propensity score analysis of outcomes[J]. J Endourol, 2022, 36(1): 104-110.
- [8] 曾瑞琪, 袁开盛, 彭娇, 等. 高危前列腺癌新辅助治疗后切缘阳性的影响因素[J]. 现代泌尿外科杂志, 2022, 27(8): 684-687, 708.
- [9] 王硕, 杜鹏, 曹煜东, 等. 根治性前列腺切除术后前列腺尖端、基底切缘阳性的危险因素分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2021, 42(4): 283-288.
- [10] Xu JN, Xu ZY, Yin HM. Comparison of retzius-sparing robot-assisted radical prostatectomy vs. conventional robot-assisted radical prostatectomy: an up-to-date Meta-analysis[J]. Front Surg, 2021, 8: 738421.
- [11] Forsmark A, Gehrman J, Angenete E, et al. Health economic analysis of open and robot-assisted laparoscopic surgery for prostate cancer within the prospective multicentre LAPPRO trial[J]. Eur Urol, 2018, 74(6): 816-824.
- [12] Lee SH, Seo HJ, Lee NR, et al. Robot-assisted radical prostatectomy has lower biochemical recurrence than laparoscopic radical prostatectomy: systematic review and Meta-analysis[J]. Invest Clin Urol, 2017, 58(3): 152-163.
- [13] 贾农, 罗薇, 江松林, 等. 基于 DRGs 的平均住院日影响因素研究[J]. 中国卫生质量管理, 2019, 26(S1): 15-17.
- [14] 王瑞, 郑超, 王刚, 等. 影响术前平均住院日的因素分析与对策[J]. 解放军医学院学报, 2021, 42(6): 682-685.
- [15] Bottigliengo D, Baldi I, Lanera C, et al. Oversampling and replacement strategies in propensity score matching: a critical review focused on small sample size in clinical settings[J]. BMC Med Res Methodol, 2021, 21(1): 256.
- [16] Soomro NA, Hashimoto DA, Porteous AJ, et al. Systematic review of learning curves in robot-assisted surgery[J]. BJS Open, 2020, 4(1): 27-44.

(责任编辑:冉明会)