

## •综述•

## 机器人胰十二指肠切除术临床应用的研究进展

陈佳乐 贺 德

**【摘要】** 随着精准微创外科理念的不断发展,微创胰十二指肠切除术取得了显著进展。相比于传统腹腔镜手术,机器人手术系统具有7个独立操作手臂、较高的放大倍数和较清晰的视野。近年来,机器人胰十二指肠切除术在国内外受到了越来越多的关注,其可被应用于肿瘤患者,且安全性较高。该文就机器人胰十二指肠切除术在临床应用方面的研究进展作一综述。

**【关键字】** 机器人手术系统;胰十二指肠切除术;微创外科;临床应用

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-534X. 2024. 03. 003

胰十二指肠切除术(PD)是治疗胰头癌、胆管下段癌等良性或恶性肿瘤的标准术式,由于其操作时间较长、术中解剖较复杂、切除范围较广且消化道重建难度较高,因此是一项难度较高的腹部外科手术。该手术要求主刀医生熟悉复杂的解剖关系并具有精湛的消化道重建技巧。近30年来,微创技术的发展和腹腔镜设备的升级使得微创手术可以满足绝大多数的手术需求。1994年,Gagner等<sup>[1]</sup>首次进行了腹腔镜胰十二指肠切除术(LPD),开创了微创胰十二指肠切除术(MIPD)的新时代。经过数十年的探索,LPD已陆续在国内外多地开展,其技术逐渐趋于稳定。多项研究表明,在大型胰腺中心由经验丰富的外科医生主刀开展LPD是可行且安全的<sup>[2-3]</sup>。然而,即使是经验丰富的胰腺外科医生,其开展LPD也仍然具有挑战性,因为需要经历学习曲线,并且需要克服传统腹腔镜手术支点效应、二维影像和器械运动活动度受限等困难,而机器人手术成功地克服了传统腹腔镜手术的局限性,开辟了微创手术的新道路。

目前机器人手术已被广泛应用于多个领域,在胃癌<sup>[4]</sup>、直肠癌<sup>[5]</sup>、膀胱癌<sup>[6]</sup>、乳腺癌<sup>[7]</sup>等肿瘤的根治手术中发挥着重要作用。在此基础上,机器人胰十二指肠切除术(RPD)应运而生。2003年,Giulianotti等<sup>[8]</sup>报道了第1例RPD,此后,RPD逐渐被应用于胰腺外科领域。然而,受限于较高的手

术难度和技术门槛,RPD暂时未被广泛应用,目前仅可在大型胰腺中心开展。达芬奇机器人手术系统提高了手术的灵活性,本文就RPD在临床应用方面的研究进展作一综述。

## 1 RPD的应用

PD具有手术时间较长、涉及多个脏器、消化道重建难度较高,以及术后并发症较多等特点,甚至可导致患者死亡<sup>[9-10]</sup>。随着手术设备升级,RPD作为一种新外科手术方式,在十二指肠、胆管下段、胰头等疾病的治疗中展现出较大潜力。达芬奇机器人手术系统克服了传统腹腔镜手术的局限性。与腹腔镜手术和开腹手术相比,RPD借助清晰的三维图像和灵活的操作手臂,结合过滤震颤功能,提高了手术的灵活性。RPD可以进行术中胰腺离断钩突、胰肠吻合等精细复杂的操作,从而最大限度地减少术中损伤并降低并发症的风险<sup>[11-12]</sup>。然而,RPD存在一定局限性,如手术时间较长、手术视野相对固定、缺乏触觉反馈和设备昂贵等。近年来,中国多个大容量医疗中心已引入了达芬奇机器人手术系统,并且已成功开展了RPD手术<sup>[13-14]</sup>。在中国,随着RPD的应用逐渐增多,使得越来越多的患者受益。

## 2 RPD在围手术期的潜在益处

RPD的适应证与开腹胰十二指肠切除术(OPD)和LPD基本一致,已被应用于治疗胰头及壶腹部的多种良性或恶性肿瘤<sup>[15]</sup>。在治疗围手术期的并发症方面,RPD已展现出可行性和潜在的优势。研究结果显示,RPD的主要并发症发生率为44.4%,90 d并发症相关死亡率为2.5%,中转开

作者单位:524023 广东湛江,广东医科大学研究生院(陈佳乐);518101 广东医科大学深圳宝安临床医学院普外科一区(贺德)

通信作者:贺德,Email: hede1965@126.com

腹率为 6.5%，这提示 RPD 不仅可行，而且围手术期的安全性较高<sup>[16]</sup>。有多中心回顾性研究比较了 RPD 与 OPD 的临床疗效，Zureikat 等<sup>[17]</sup>的研究纳入了 6 个大容量医疗中心共 211 例接受 RPD 的患者，研究结果显示与接受 OPD 者相比，接受 RPD 的患者在死亡率、住院时间、术后并发症等方面的差异均无统计学意义。研究显示，与开放式手术相比，RPD 可以降低术中出血量、减轻术后并发症及缩短住院时间<sup>[18-19]</sup>。另有研究表明，在经历学习曲线后，与 OPD 相比，RPD 手术时间较短、术中出血量较少，而胰瘘等主要并发症的发生率差异无统计学意义，同时，RPD 在手术的安全性和肿瘤患者预后方面与 OPD 相当<sup>[20]</sup>。目前，比较 RPD 与 LPD 的研究数量较少。一项研究发现，在主要并发症（胆漏、胃排空延迟等）、住院时间、死亡率等方面，RPD 组与 LPD 组的差异均无统计学意义，但 RPD 组的中转开腹率较低<sup>[21]</sup>。Kamarajah 等<sup>[22]</sup>的荟萃分析表明，与 LPD 相比，RPD 的中转开腹率及输血率较低，两者在出血量、手术时间和术后并发症等方面的差异均无统计学意义。另一项荟萃分析结果显示，RPD 在手术时间、主要并发症和再手术率等方面均不劣于 LPD，并且 RPD 组的出血量较少、中转开腹率较低、淋巴结清扫数目较多<sup>[15]</sup>。综上所述，RPD 在围手术期具有一定短期益处，机器人手术系统可应用于 PD，然而还需要开展进一步研究以比较 RPD 和 LPD 在围手术期安全性和肿瘤预后方面的差异。

### 3 RPD 对于肿瘤患者远期预后的疗效

对于微创手术，其肿瘤根治性的提高仍然具有挑战。随着 RPD 安全性的提高，研究者们开始关注 RPD 在肿瘤患者远期预后方面的疗效。一项单中心倾向评分匹配（PSM）研究分析了 12 年来在该医疗中心接受手术的胰腺癌患者的数据后发现，相比于 OPD 组，RPD 组的淋巴结清扫数目较多<sup>[23]</sup>。Nassour 等<sup>[24]</sup>的研究发现，在术前接受新辅助化学治疗后，与 OPD 组相比，RPD 组的淋巴结清扫数目较多，并且术后接受辅助化学治疗的比例较高。一项使用了治疗指数（以 30 d 死亡率评估“风险”，以淋巴结清扫数目与 R0 切除率评估“获益”）以评估 RPD 在肿瘤患者远期生存效益的研究结果显示，RPD 组的治疗指数高于 OPD 组，但差异无统计学意义。一项荟萃分析表明，RPD 组的治疗指数高于 OPD 组，并且 RPD 组的治疗指数与

淋巴结清扫数目有关<sup>[25]</sup>。Nassour 等<sup>[26]</sup>的研究发现，LPD 组和 RPD 组的淋巴结清扫数目中位数、R0 切除率、住院时间中位数、90 d 死亡率和 30 d 再入院率差异均无统计学意义；此外，对于胰腺癌患者，相比于 LPD 组，RPD 组的中位生存期较长，但 2 组术后 1 年总生存率和 3 年总生存率的差异均无统计学意义。Liu 等<sup>[27]</sup>的一项基于 PSM 的研究结果显示，RPD 组与 OPD 组的中位无病生存期和中位总生存期的差异均无统计学意义。目前暂无关于恶性肿瘤患者在 RPD 和 LPD 术后长期生存情况的随机对照试验报道，未来需要开展相关研究以明确 RPD 对于肿瘤患者远期预后的疗效。

### 4 学习曲线

RPD 是一项对医生技术水平要求较高的手术，外科医生需要经过学习曲线才可掌握该技术。学习曲线是指外科医生克服在学习初始阶段所面临的技术挑战并掌握高难度操作的过程，安全度过学习曲线是保证患者安全的前提。一项名为 LEOPARD-2 的荷兰多中心随机对照试验由于 LPD 组 90 d 死亡率远高于 OPD 组（10% 比 2%），而被伦理委员会出于安全的考虑中止；在该研究中外科医生仅需具有完成 20 例 LPD 的经验即可参加该试验，并没有达到所规定的学习曲线的要求<sup>[28]</sup>，这引发了学者们对 MIPD 学习曲线的重视。随后，较多研究探索了 LPD 的学习曲线。Wang 等<sup>[29]</sup>的一项纳入了 1 029 例 LPD 患者的回顾性研究发现，在外科医生完成了 104 例 LPD 后，患者的围手术期结果获得显著改善；与完成 104 例 LPD 前相比，患者的中转开腹率、术后并发症 Clavien-Dindo 分级 ≥ III 级的占比，以及 30 d 死亡率均显著降低。外科医生在进行 RPD 前，需要有丰富的 OPD 和 LPD 经验作为基础。研究表明，相比于 LPD，RPD 的学习曲线较短，其原因包括：（1）具有更清晰的三维视角；（2）具有可模仿人类手腕的 7 个自由度的机械臂；（3）计算机系统可以消除手部震颤，从而进行更为稳定精细的操作；（4）无需频繁洗手和换台，从而减少了外科医生的体能消耗<sup>[30]</sup>。尽管与 LPD 相比，机器人手术系统操作较为方便，但开展 RPD 仍然具有挑战性。

目前，多数研究报道 RPD 的学习曲线拐点为 40 例左右<sup>[31-33]</sup>。拐点的出现表明围手术期结果出现了改变，如拐点后手术时间缩短和术中出血量降低等。规模较大的研究通常将结果分为 2~3 个

阶段,与规模较小的研究相比,在比较学习曲线的结果时因其较大的样本量而具有较高的拐点<sup>[34]</sup>。学习曲线与统计学方法、数据来源、外科医生手术经验和技术水平等因素有关,这体现了研究学习曲线的难度<sup>[35]</sup>。

Shi 等<sup>[36]</sup>的研究发现,外科医生在完成 100 例 RPD 后,与未完成前相比,淋巴结清扫数目增加,中转开腹率降低;在完成 250 例 RPD 后,与完成前相比,手术时间缩短,术中出血量降低,肿瘤患者的预后也得到改善。然而,该研究中的 250 例 RPD 是由 3 位外科医生共同完成的,这提示每位外科医生至少需要完成 80 例 RPD 才可到达学习曲线的平台期。Boone 等<sup>[37]</sup>分析了 200 例接受 RPD 的患者临床资料后发现,与未完成学习曲线前相比,胰腺外科医生在完成 80 例 RPD 后,手术时间缩短,术中出血量、中转开腹率降低。

学习曲线拐点的出现并不代表外科医生已经完全掌握 RPD,但学习曲线拐点对外科医生的培养具有一定指导意义。此外,与经验丰富的 RPD 专家合作也可加快外科医生学习 RPD 的进程<sup>[38]</sup>。对于在外科医生学习曲线早期阶段接受 RPD 的患者,其预后通常比后期阶段差<sup>[34]</sup>。随着机器人手术的兴起,对手术质量和结果的审查也变得越来越严格。在不影响患者预后的情况下,帮助外科医生安全平稳地度过学习曲线具有重要意义。随着机器人手术日趋成熟,新一代外科医生可以通过接受前辈指导和参加相关培训课程,缩短其学习过程<sup>[38]</sup>。同时外科医生应根据自身所处的学习曲线阶段,选择合适的手术方案,从而提升患者的获益。

## 5 总结与展望

RPD 是目前治疗胰头癌、壶腹周围癌等良性或恶性肿瘤的前沿术式。在中国胰腺外科领域,RPD 尚处于起步阶段,未被广泛应用。然而,RPD 的安全性和肿瘤根治性已经得到了证实,其可以精准、快速、有效地实现消化道重建。培训外科医生可以确保其安全平稳地度过学习曲线,对于推动 RPD 的发展起着至关重要的作用。近年来,中国机器人手术系统使用量增加,可以开展 RPD 的医疗中心的数量也逐渐增加,这为 RPD 在中国的发展提供了良好的前景。随着人工智能和机器人技术的发展,机器人手术系统将变得更加自主和智能,从而为外科医生提供更强大的技术支持。同时 5G 技术的应用也使远程手术治疗成为可能,从

而提高了医疗技术的效率。上述技术的提高将进一步推动 RPD 发展,使更多患者获益。此外,外科医生也需要接受系统培训并进行手术实践,从而熟练掌握 RPD 的技术要领。

## 参考文献

- 1 Gagner M, Pomp A. Laparoscopic pylorus-preserving pancreatoduodenectomy[J]. *Surg Endosc*, 1994, 8(5): 408-410.
- 2 Wang M, Li D, Chen R, et al. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicentre, open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(6): 438-447.
- 3 Sattari SA, Sattari AR, Makary MA, et al. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy in patients with periampullary tumors: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 2023, 277(5): 742-755.
- 4 Kim MS, Kim WJ, Hyung WJ, et al. Comprehensive learning curve of robotic surgery: discovery from a multicenter prospective trial of robotic gastrectomy[J]. *Ann Surg*, 2021, 273(5): 949-956.
- 5 Crippa J, Grass F, Dozois EJ, et al. Robotic surgery for rectal cancer provides advantageous outcomes over laparoscopic approach: results from a large retrospective cohort[J]. *Ann Surg*, 2021, 274(6): e1218-e1222.
- 6 Maganty A, Herrel LA, Hollenbeck BK. Robotic surgery for bladder cancer[J]. *JAMA*, 2022, 327(21): 2085-2087.
- 7 van Mulken TJM, Schols RM, Scharmga AMJ, et al. First-in-human robotic supermicrosurgery using a dedicated microsurgical robot for treating breast cancer-related lymphedema: a randomized pilot trial[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 757.
- 8 Giulianotti PC, Coratti A, Angelini M, et al. Robotics in general surgery: personal experience in a large community hospital[J]. *Arch Surg*, 2003, 138(7): 777-784.
- 9 He R, Yin T, Pan S, et al. One hundred most cited article related to pancreaticoduodenectomy surgery: A bibliometric analysis[J]. *Int J Surg*, 2022, 104: 106775.
- 10 Hai H, Li Z, Zhang Z, et al. Duct-to-mucosa versus other types of pancreaticojejunostomy for the prevention of postoperative pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 3(3): CD013462.
- 11 Fuks D. Minimally invasive pancreatoduodenectomy[J]. *Br J Surg*, 2020, 107(6): 630-631.
- 12 Rosemurgy AS, Ross SB, Espeut A, et al. Survival and robotic approach for pancreaticoduodenectomy: a propensity score-match study[J]. *J Am Coll Surg*, 2022, 234(4): 677-684.
- 13 Liu Q, Li M, Gao Y, et al. Effect of robotic versus open pancreaticoduodenectomy on postoperative length of hospital stay and complications for pancreatic head or periampullary tumours: a multicentre, open-label randomised controlled trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2024, 9(5): 428-437.
- 14 Liu Q, Zhao Z, Zhang X, et al. Robotic pancreaticoduodenectomy in elderly and younger patients: A retrospective cohort study[J]. *Int J*



- Surg, 2020, 81: 61-65.
- 15 Ouyang L, Zhang J, Feng Q, et al. Robotic versus laparoscopic pancreaticoduodenectomy: an up-to-date system review and meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 834382.
- 16 Zwart MJW, Nota CLM, de Rooij T, et al. Outcomes of a multicenter training program in robotic pancreatoduodenectomy (LAELAPS-3) [J]. *Ann Surg*, 2022, 276(6): e886-e895.
- 17 Zureikat AH, Postlewait LM, Liu Y, et al. A multi-institutional comparison of perioperative outcomes of robotic and open pancreaticoduodenectomy[J]. *Ann Surg*, 2016, 264(4): 640-649.
- 18 Yan Q, Xu LB, Ren ZF, et al. Robotic versus open pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of short-term outcomes[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(2): 501-509.
- 19 Marino MV, Podda M, Gomez Ruiz M, et al. Robotic-assisted versus open pancreaticoduodenectomy: the results of a case-matched comparison[J]. *J Robot Surg*, 2020, 14(3): 493-502.
- 20 Shi Y, Jin J, Qiu W, et al. Short-term outcomes after robot-assisted vs open pancreaticoduodenectomy after the learning curve[J]. *JAMA Surg*, 2020, 155(5): 389-394.
- 21 Klompmaker S, van Hilst J, Wellner UF, et al. Outcomes after minimally-invasive versus open pancreatoduodenectomy: a pan-European propensity score matched study[J]. *Ann Surg*, 2020, 271(2): 356-363.
- 22 Kamarajah SK, Bundred J, Marc OS, et al. Robotic versus conventional laparoscopic pancreaticoduodenectomy a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2020, 46(1): 6-14.
- 23 Baimas-George M, Watson M, Murphy KJ, et al. Robotic pancreaticoduodenectomy may offer improved oncologic outcomes over open surgery: a propensity-matched single-institution study[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(8): 3644-3649.
- 24 Nassour I, Tohme S, Hoehn R, et al. Safety and oncologic efficacy of robotic compared to open pancreaticoduodenectomy after neoadjuvant chemotherapy for pancreatic cancer[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(5): 2248-2254.
- 25 Mantzavinou A, Uppara M, Chan J, et al. Robotic versus open pancreaticoduodenectomy, comparing therapeutic indexes; a systematic review[J]. *Int J Surg*, 2022, 101: 106633.
- 26 Nassour I, Choti MA, Porembka MR, et al. Robotic-assisted versus laparoscopic pancreaticoduodenectomy: oncological outcomes[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(6): 2907-2913.
- 27 Liu Q, Zhao Z, Zhang X, et al. Perioperative and oncological outcomes of robotic versus open pancreaticoduodenectomy in low-risk surgical candidates: a multicenter propensity score-matched study[J]. *Ann Surg*, 2023, 277(4): e864-e871.
- 28 van Hilst J, de Rooij T, Bosscha K, et al. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours (LEOPARD-2): a multicentre, patient-blinded, randomised controlled phase 2/3 trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2019, 4(3): 199-207.
- 29 Wang M, Peng B, Liu J, et al. Practice patterns and perioperative outcomes of laparoscopic pancreaticoduodenectomy in China: a retrospective multicenter analysis of 1029 patients[J]. *Ann Surg*, 2021, 273(1): 145-153.
- 30 Goh BK, Teo RY. Current status of laparoscopic and robotic pancreatic surgery and its adoption in Singapore[J]. *Ann Acad Med Singap*, 2020, 49(6): 377-383.
- 31 Zhou J, Xiong L, Miao X, et al. Outcome of robot-assisted pancreaticoduodenectomy during initial learning curve versus laparotomy[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 9621.
- 32 Kim HS, Kim H, Kwon W, et al. Perioperative and oncologic outcome of robot-assisted minimally invasive (hybrid laparoscopic and robotic) pancreatoduodenectomy: based on pancreatic fistula risk score and cancer/staging matched comparison with open pancreatoduodenectomy[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(4): 1675-1681.
- 33 Zhang T, Zhao ZM, Gao YX, et al. The learning curve for a surgeon in robot-assisted laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a retrospective study in a high-volume pancreatic center[J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(9): 2927-2933.
- 34 Zwart MJW, van den Broek B, de Graaf N, et al. The feasibility, proficiency, and mastery learning curves in 635 robotic pancreatoduodenectomies following a multicenter training program: "standing on the shoulders of giants"[J]. *Ann Surg*, 2023, 278(6): e1232-e1241.
- 35 Chan KS, Wang ZK, Syn N, et al. Learning curve of laparoscopic and robotic pancreas resections: a systematic review[J]. *Surgery*, 2021, 170(1): 194-206.
- 36 Shi Y, Wang W, Qiu W, et al. Learning curve from 450 cases of robot-assisted pancreaticoduodenectomy in a high-volume pancreatic center: optimization of operative procedure and a retrospective study[J]. *Ann Surg*, 2021, 274(6): e1277-e1283.
- 37 Boone BA, Zenati M, Hogg ME, et al. Assessment of quality outcomes for robotic pancreaticoduodenectomy: identification of the learning curve[J]. *JAMA Surg*, 2015, 150(5): 416-422.
- 38 Rice MK, Hodges JC, Bellon J, et al. Association of mentorship and a formal robotic proficiency skills curriculum with subsequent generations' learning curve and safety for robotic pancreaticoduodenectomy[J]. *JAMA Surg*, 2020, 155(7): 607-615.

( 收稿日期 : 2023-06-12 )

( 本文编辑 : 严靖 )