

·论著·

机器人对比腹腔镜胃癌根治术后的复发结局： 一项多中心倾向性评分匹配研究

陆俊¹ 李太原² 张李³ 余军军⁴ 陈俊宇¹ 钟情¹ 王祖凯¹ 黄昌明¹ 郑朝辉¹¹福建医科大学附属协和医院胃外科,福州 350001;²南昌大学第一附属医院普通外科,南昌 330006;³天津医科大学肿瘤医院胃部肿瘤外科,天津 300060;⁴西安交通大学第一附属医院普通外科,西安 710061

陆俊现在在复旦大学附属肿瘤医院胃外二科工作,上海 200025

陆俊、李太原、张李和余军军对本文有同等贡献

通信作者:郑朝辉,Email:wwkzch@163.com

【摘要】 目的 分析与比较机器人辅助胃癌切除术(RAG)与传统腹腔镜辅助胃癌切除术(LAG)后患者的复发结局。方法 采用回顾性队列研究方法。纳入2015年1月1日至2019年6月30日期间,国内四家大型胃癌诊治中心接受微创胃癌根治术、并经术后组织学证实为T1~4aN0~3M0期的2915例胃癌患者的临床资料。其中福建医科大学附属协和医院1426例,南昌大学第一附属医院1108例,天津医科大学肿瘤医院196例,西安交通大学第一附属医院185例。其中930例接受RAG(机器人手术组),1985例接受LAG(腹腔镜手术组)。基于年龄、性别、体质指数、美国麻醉医师协会(ASA)评分、合并症、肿瘤大小、手术范围、淋巴结清扫范围、pT、pN、手术年份和辅助化疗等特征,使用1:1倾向性评分匹配法,将机器人手术组与腹腔镜手术组患者进行配比。配比后每组各纳入837例进行最终分析。两组的临床基线资料差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。对两组的3年无复发生存率(RFS)、复发模式和条件复发生存(cRFS)结局进行比较。结果 术后3年随访中,机器人手术组和腹腔镜手术组分别有128例(15.3%)和141例(16.8%)患者出现复发($P=0.387$),首次复发时间分别为(15.7±8.1)个月和(16.4±8.4)个月($P=0.449$),差异均无统计学意义;两组患者中腹膜复发占比最高,分别为55例(6.6%)和69例(8.2%),两组比较差异无统计学意义($P=0.524$)。机器人手术组与腹腔镜手术组的3年RFS差异没有统计学意义(83.2%比82.5%, $P=0.781$)。年龄>60岁、全胃切除术、pT分期较晚和pN分期较晚是胃癌患者复发的独立危险因素(均 $P<0.05$);而采用机器人手术还是腹腔镜手术,并不是影响胃癌患者RFS的独立风险因素($P=0.242$)。机器人手术组与腹腔镜手术组患者在术后各生存时间截点的3年cRFS具有可比性(术后1年:84.6%比84.7%, $P=0.793$;术后3年:91.5%比94.9%, $P=0.647$)。结论 由大型胃癌诊治中心外科医师施行RAG治疗局部可切除胃癌患者的3年复发率和复发模式均不劣于LAG。

【关键词】 胃肿瘤; 机器人辅助胃切除术; 腹腔镜辅助胃切除术; 复发; 无复发生存

基金项目:福建省卫生健康中青年领军人才项目([2023]26)

Recurrence outcomes of robotic-versus laparoscopic-assisted gastrectomy for gastric cancer: a multi-center propensity score-matched cohort study

Lu Jun¹, Li Taiyuan², Zhang Li³, She Junjun⁴, Chen Junyu¹, Zhong Qing¹, Wang Zukai¹, Huang Changming¹, Zheng Chaohui¹¹Department of Gastric Surgery, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China;²Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital, Nanchang University, Nanchang 330006, China;³Department of Gastric Surgery, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital,

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20240207-00062

收稿日期 2024-02-07 本文编辑 朱雯洁

引用本文:陆俊,李太原,张李,等.机器人对比腹腔镜胃癌根治术后的复发结局:一项多中心倾向性评分匹配研究[J].中华胃肠外科杂志,2024,27(8):799-807. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20240207-00062.



Tianjin 300060, China; ⁴ Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Lu Jun is now working at Department of Gastric Surgery, Unit II, Cancer Hospital, Fudan University, Shanghai 200025, China

Lu Jun, Li Taiyuan, Zhang Li and She Junjun contributed equally to this article

Corresponding author: Zheng Chaohui, Email: wwzch@163.com

【 Abstract 】 Objective To compare and evaluate recurrence patterns after robotic-assisted gastrectomy (RAG) versus laparoscopic-assisted gastrectomy (LAG). **Methods** This was a retrospective cohort study of 2915 consecutive patients with gastric adenocarcinoma confirmed by postoperative histology as T1-4aN0-3M0, who had undergone minimally invasive radical gastrectomy at four large gastric cancer treatment centers (Fujian Medical University Union Hospital: 1426 patients; the First Affiliated Hospital, Nanchang University: 1108; Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital: 196; and First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University: 185 cases) between 1 January 2015 and 30 June 2019. 930 patients had undergone RAG (RAG group) and 1985 had undergone LAG (LAG group). We assessed the following characteristics: age, sex, body mass index, American Society of Anesthesiologists score, comorbidities, tumor size, extent of surgery, extent of lymph node dissection, pT, pN, year of surgery, and adjuvant chemotherapy, after propensity score matching (1:1). There were no significant differences in baseline clinical characteristics between the two groups formed by propensity score matching (837 in each group) (all $P>0.05$). The 3-year recurrence-free survival (RFS), recurrence pattern, and conditional RFS were compared. **Results** We detected no significant differences in the overall recurrence rate at 3 years (128/837 [15.3%] vs. 141/837 [16.8%], $P=0.387$) or time to recurrence (15.7±8.1 months vs. 16.4±8.4 months, $P=0.449$) between the RAG and LAG groups. Peritoneal recurrence was the most common type of recurrence in both groups (55 [6.6%] vs. 69 [8.2%], $P=0.524$). The difference in 3-year RFS between the RAG and LAG groups was not statistically significant (83.2% vs. 82.5%, $P=0.781$). We found that age > 60 years, total gastrectomy, and worse pT stage and pN stage were independent risk factors for recurrence in the study patients (all $P<0.05$), whereas the surgical procedure (RAG or LAG) was not an independent risk factor for RFS ($P=0.242$). The 3-year conditional RFS at various time points was comparable between the two groups (1 year postoperatively: 84.6% vs. 84.7%, $P=0.793$; 3 years postoperatively: 91.5% vs. 94.9%, $P=0.647$). **Conclusions** In this multicenter study of patients with locally resectable gastric cancer, we demonstrated that RAG performed by surgeons at large gastric cancer centers is not inferior to LAG in 3-year recurrence rate or recurrence patterns.

【 Key words 】 Stomach neoplasms; Robotic assisted gastrectomy; Laparoscopic assisted gastrectomy; Recurrence; Recurrence free survival

Fund program: Fujian Province Healthcare Project for Young and Middle-aged Leading Talents ([2023]26)

自 1994 年首次开展腹腔镜辅助胃切除术 (laparoscopic-assisted gastrectomy, LAG) 以来, 接受腹腔镜胃切除术的胃癌患者数量逐步增加, 多中心随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 已证实, LAG 拥有比开放手术更优的近期疗效和相似的远期疗效^[1-4]。然而, LAG 仍存在技术的局限性, 包括部分 LAG 依托 2D 腹腔镜系统的手术视野, 术中位置及空间深度的判断, 在很大程度上依赖于术者的经验, 需要较长的学习曲线^[5-7]。由于胃周复杂的血管解剖结构及淋巴引流区域, 即使是富有经验的外科医生实施腹腔镜下 D₂ 淋巴结清扫手术, 也可能是一项较大的挑战。为克服腹腔镜胃切除手术的局限性, 机器人胃切除术 (robotic-assisted

gastrectomy, RAG) 作为一种新兴的微创方法被引入, 并正在越来越多地被应用于临床实践中^[8-9]。RAG 手术的近期疗效已被多项研究证实^[10-13]; 与 LAG 相比, RAG 可以减少术中出血, 增加淋巴结清扫数量, 降低胃癌患者术后并发症的发生率, 实现更好的近期疗效。

尽管微创手术技术和围手术期护理的改进为胃癌患者带来了更好的短期结果, 但其长期预后是否更佳, 须持谨慎态度, 因为根治术后复发仍然存在^[14]。胃癌复发后的治疗十分困难, 但早期发现复发可以在改善预后方面发挥积极作用^[15-16]。因此, 了解术后复发风险和复发模式, 有助于改进随访策略并及时开始复发后治疗。然而, 关于胃癌微创术

后的复发结局及其相关风险因素的研究鲜有报道,尤其是RAG较传统LAG手术能否在患者远期复发结局上获益存在争议。因此,本研究收集了来自中国福州、南昌、西安、天津的四家大型胃癌诊治中心患者的长期随访数据,进行一项多中心回顾性队列研究,对接受RAG与LAG治疗后胃癌患者的复发结局及其相关因素进行分析比较,以期指导临床随访和治疗策略。

资料与方法

一、研究对象

本研究采用回顾性队列研究方法。

病例纳入标准:(1)术后组织病理学证实为T1~4aN0~3M0期胃腺癌;(2)进行了根治性机器人或腹腔镜胃切除术和淋巴结清扫。排除标准:(1)美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologist, ASA)分级>3级;(2)残胃癌;(3)合并其他部位肿瘤;(4)失访;(5)使用吡哆菁绿示踪;(6)接受新辅助治疗;(7)既往腹腔手术史;(8)联合脏器切除;(9)中转开腹。

根据以上标准,回顾性收集2015年1月至2019年6月期间,在中国四所大型中心接受根治性RAG或LAG的2915例(其中福建医科大学附属协和医院1426例;南昌大学第一附属医院1108例;天津医科大学肿瘤医院196例;西安交通大学第一附属医院185例)患者的临床资料和随访数据。其中930例接受RAG(机器人手术组),1985例接受LAG(腹腔镜手术组)。入组流程图见图1。两组临床病理资料见表1。本研究已经福建医科大学附属协和医院伦理委员会审批(审批号:2023KY029),所有患者均知情同意。

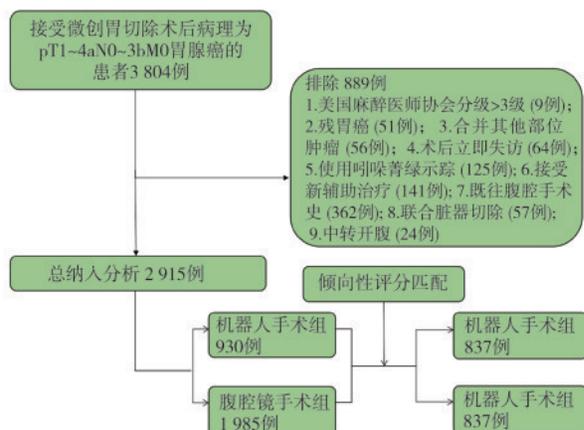


图1 本研究胃癌病例入组流程图

二、倾向评分匹配

采用倾向性评分匹配法,消除两组之间因基线资料缺乏平等分布产生的潜在偏差^[17]。使用具有以下协变量的逻辑回归模型计算倾向评分:年龄、性别、体质指数、ASA分级、合并症、肿瘤大小、手术范围、淋巴结清扫范围、pT、pN、手术年份和辅助化疗。最近邻匹配以1:1的比例进行,使用绝对标准化平均差来评估两组之间的匹配平衡,<0.1的值被认为是可接受的,并指定了0.01标准差的卡尺宽度。倾向性评分匹配后,纳入机器人手术组和腹腔镜手术组各837例。匹配后两组临床病理资料比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表1。

三、手术质量控制与围手术期管理

参与这项研究的所有外科医生都通过了LAG学习曲线;均接受了RAG培训,并获得了手术资格。所有RAG手术均使用达芬奇机器人系统(达芬奇Si或者Xi手术机器人)进行。

所有患者都在彻底了解手术风险和可能的替代治疗后,根据手术时疾病的临床阶段,选择要进行的手术类型。所有手术均在获得知情同意后进行,包括同意机器人手术的额外费用。所有手术均根据日本癌症治疗指南(第4版)进行胃切除术和D₁+、D₂或D₂+淋巴结清扫^[18]。消化道重建方式根据具体的手术条件选择。在Trocar孔定位、手术步骤和吻合程序方面,RAG与LAG一致。两种术式的详细步骤见文献[19-20]。

肿瘤分期根据第8版美国癌症联合委员会分期系统(American Joint Committee on Cancer, AJCC)确定^[21]。对病理Ⅱ期及以上且无禁忌证的患者,推荐进行术后辅助化疗。使用基于氟尿嘧啶的联合化疗,并推荐SOX方案(奥沙利铂和替吉奥)。辅助化疗周期为半年。在身体状况良好且可耐受的情况下,通常在手术后8周内开始化疗。由经验丰富的专科医生设计术后化疗方案和剂量,并根据患者对治疗的反应和毒性进行调整。

四、观察指标和定义

主要观察指标是两组复发结局,次要观察指标是全组病例复发相关的高危因素。

无复发生存期(recurrence free survival, RFS)被定义为从手术到复发或因任何原因死亡,或最后一次随访的时间。根据病史和体格检查,结合影像学评估、细胞学检查或组织活检结果诊断复发。复发部位分为局部、腹膜、肝脏、多发性和其他或不确

表 1 倾向性评分匹配前后机器人胃切除术(机器人手术组)和腹腔镜胃切除术(腹腔镜手术组)胃癌患者的基线资料比较[例(%)]

组别	例数	年龄(岁)		性别		体质指数(kg/m ²)		美国麻醉医师协会分级			
		≤60	>60	女	男	≤25	>25	1级	2级	3级	
倾向性评分匹配前											
机器人手术组	930	455(48.9)	475(51.1)	252(27.1)	678(72.9)	752(80.9)	178(19.1)	94(10.1)	583(62.7)	253(27.2)	
腹腔镜手术组	1 985	864(43.5)	1 121(56.5)	518(26.1)	1 467(73.9)	1 639(82.6)	346(17.4)	269(13.6)	1 316(66.3)	400(20.2)	
χ ² 值		7.449		0.326		1.255		21.362			
P值		0.006		0.568		0.263		<0.001			
倾向性评分匹配后											
机器人手术组	837	362(43.2)	475(56.8)	234(28.0)	603(72.0)	687(82.1)	150(17.9)	94(11.2)	541(64.6)	202(24.1)	
腹腔镜手术组	837	394(47.1)	443(52.9)	232(27.7)	605(72.3)	679(81.1)	158(18.9)	85(10.2)	519(62.0)	233(27.8)	
χ ² 值		0.374		0.012		0.255		3.118			
P值		0.653		0.913		0.614		0.327			
组别	例数	合并症	肿瘤部位				肿瘤长径(cm)		手术范围		
			上	中	下	多部位	≤5	>5	非全胃	全胃	
倾向性评分匹配前											
机器人手术组	930	251(27.0)	149(16.0)	191(20.5)	568(61.1)	22(2.4)	691(74.3)	239(25.7)	646(69.5)	284(30.5)	
腹腔镜手术组	1 985	579(29.2)	514(25.9)	403(20.3)	945(47.6)	123(6.2)	1 378(69.4)	607(30.6)	1 035(52.1)	950(47.9)	
χ ² 值		1.477	67.973				7.323		77.832		
P值		0.224	<0.001				0.007		<0.001		
倾向性评分匹配后											
机器人手术组	837	229(27.4)	144(17.2)	170(20.3)	501(59.9)	22(2.6)	627(74.9)	210(25.1)	568(67.9)	269(32.1)	
腹腔镜手术组	837	235(28.1)	144(17.2)	164(19.6)	513(61.3)	16(1.9)	627(74.9)	210(25.1)	576(68.8)	261(31.2)	
χ ² 值		0.107	1.197				0.000		0.177		
P值		0.743	0.754				1.000		0.674		
组别	例数	淋巴结清扫范围			肿瘤病理情况		肿瘤 pT 分期				
		D ₁ +	D ₂	D ₂ +	分化	未分化	T1	T2	T3	T4a-b	
倾向性评分匹配前											
机器人手术组	930	19(2.0)	867(93.2)	44(4.7)	409(44.0)	521(56.0)	304(32.7)	108(11.6)	174(18.7)	344(37.0)	
腹腔镜手术组	1 985	80(4.0)	1620(41.6)	285(14.4)	837(42.2)	1 148(57.8)	545(27.5)	222(11.2)	569(28.7)	649(32.7)	
χ ² 值		69.373			0.850		34.108				
P值		<0.001			0.357		<0.001				
倾向性评分匹配后											
机器人手术组	837	19(2.3)	774(92.5)	44(5.3)	363(43.4)	474(56.6)	272(32.5)	99(11.8)	166(19.8)	300(35.8)	
腹腔镜手术组	837	19(2.3)	772(92.2)	46(5.5)	375(44.8)	462(55.2)	263(31.4)	107(12.8)	167(20.0)	300(35.8)	
χ ² 值		0.047			0.349		0.465				
P值		0.977			0.555		0.926				
组别	例数	肿瘤 pN 分期				肿瘤 pTNM 分期 ^a			手术年份(年)		
		N0	N1	N2	N3a~b	I	II	III	辅助化疗	2015—2017	2018—2019
倾向性评分匹配前											
机器人手术组	930	479(51.5)	123(13.2)	136(14.6)	192(20.6)	354(38.1)	229(24.6)	347(37.3)	582(62.6)	507(54.5)	423(45.5)
腹腔镜手术组	1 985	816(41.1)	282(14.2)	333(16.8)	554(27.9)	624(31.4)	457(23.0)	904(45.5)	1 186(59.7)	1 125(56.7)	860(43.3)
χ ² 值		30.731				18.978			3.224		1.198
P值		<0.001				<0.001			0.145		0.274
倾向性评分匹配后											
机器人手术组	837	419(50.1)	110(13.1)	121(14.5)	187(22.3)	319(38.1)	195(23.3)	323(38.6)	511(61.1)	456(54.6)	381(45.5)
腹腔镜手术组	837	413(49.3)	102(12.2)	134(16.0)	188(22.5)	312(37.3)	194(23.2)	331(39.5)	527(63.0)	437(52.2)	400(47.8)
χ ² 值		1.032				0.178			0.649		0.866
P值		0.905				0.915			0.422		0.352

注:^apTNM 根据第 8 版美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)进行分期

定部位,局部复发定义为术后6个月以上原切除部位及周围1 cm内发现肿瘤病灶^[22]。条件生存使用寿命表方法计算,x年时的3年有条件生存率(CS3)表示初次治疗后已经存活x年的个体获得额外3年生存率的可能性,计算如下:CS3=S(x+3)/S(x)。在本研究中,RFS数据用于计算3年条件RFS(cRFS)^[23]。

五、随访方法

门诊复查内容包括体格检查、胸部X线片、腹部计算机断层扫描或超声检查以及食管胃十二指肠镜检查。患者在前2年内每3~6个月随访1次,在接下来的3~5年内每6~12个月随访1次,5年后每年随访1次。随访评估的时间可以提前,频率根据患者的具体情况增加。由于来自多个中心的患者被纳入本研究,每个中心最后随访日期不同。整体研究随访截至2023年12月。

六、统计学方法

所有数据均使用SPSS 26.0和R软件(版本4.0.2)进行处理。正态分布的连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 表示,非正态分布的连续变量以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用t检验或Wilcoxon符号秩检验。分类变量用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验比较临床特征的分类变量。连续变量生存数据使用Kaplan-Meier方法和Cox比例风险模型进行分析。 P 值<0.05被认为存在统计学意义。

结果

一、两组复发模式的比较

机器人手术组中位随访48.9(41.3, 61.1)个月,腹腔镜手术组中位随访48.8(40.7, 61.5)个月。机器人手术组与腹腔镜手术组的3年RFS率分别为83.2%和82.5%($P=0.781$),见图2。在术后3年

随访中,机器人手术组与腹腔镜手术组分别有128例(15.3%)和141例(16.8%)患者出现复发,首次复发时间分别为(15.7±8.1)个月和(16.4±8.4)个月,差异均没有统计学意义(均 $P>0.05$)。两组患者在各复发类型的发生率上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),两组中腹膜复发均是占比最高的复发类型。见表2。

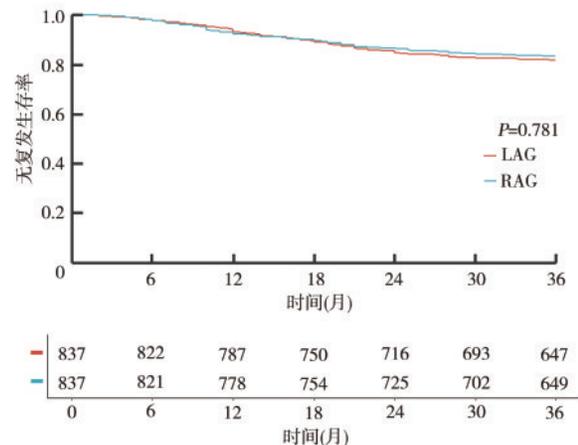


图2 机器人胃切除术(RAG)与腹腔镜胃切除术(LAG)胃癌患者术后无复发生存情况的比较

二、全组RFS相关因素分析

单因素Cox回归分析表明,年龄、体质指数、ASA分级、肿瘤部位、肿瘤长径、手术切除范围、淋巴结清扫范围、病理情况、pT、pN分期、辅助化疗和手术年份与胃癌患者RFS相关(均 $P<0.05$),见表3。多因素回归分析显示,年龄>60岁、全胃切除术、pT分期较晚、pN分期较晚是胃癌患者复发的独立危险因素(均 $P<0.05$);而采用机器人手术还是腹腔镜手术,并不是影响胃癌患者RFS的独立危险因素($P=0.242$)。见表4。

表2 倾向评分匹配后机器人胃切除术(机器人手术组)和腹腔镜胃切除术(腹腔镜手术组)胃癌患者术后3年的复发模式

复发情况	例数	总复发 ^a [例(%)]	局部复发 [例(%)]	腹膜复发 [例(%)]	肝复发 [例(%)]	多部位复发 ^b [例(%)]	其他部位复发 ^c [例(%)]	复发时间 (月, $\bar{x}\pm s$)
机器人手术组	837	128(15.3)	4(0.5)	55(6.6)	20(2.3)	13(1.6)	36(4.3)	15.7±8.1
腹腔镜手术组	837	141(16.8)	6(0.7)	69(8.2)	8(1.0)	19(2.3)	39(4.7)	16.4±8.4
风险差异 ^d		-0.021	-0.002	-0.007	0.009	-0.005	-0.004	-
风险比 ^e		1.22(0.76~1.42)	1.03(0.86~1.14)	1.07(0.82~1.22)	0.79(0.57~1.11)	1.12(0.83~1.66)	1.25(0.69~1.53)	-
P 值 ^f		0.387	0.563	0.524	0.114	0.542	0.104	0.449

注:^a仅指首次复发,即使患者可能存在多次复发;^b包括在2个或多个部位同时复发的患者;^c包括肝脏以外部位(如肺、骨、脑、肾上腺)的血行复发、远处淋巴结的复发和不确定部位的复发;^d风险差异=腹腔镜手术组的累计发病率-机器人手术组的累计发病率;^e竞争风险-生存率回归用于推导风险比、95%置信区间,对于特定类型的复发,其他类型的复发和死亡是竞争事件;^f风险比的 P 值;“-”表示无数据

表3 影响本组胃癌患者复发相关危险因素的单因素 Cox 回归分析

临床参数	风险比(95%CI)	P 值
手术类型		0.242
腹腔镜手术	1.000	
机器人手术	0.875(0.699~1.095)	
年龄(岁)		<0.001
≤60	1.000	
>60	1.612(1.281~2.029)	
性别		0.978
女	1.000	
男	1.004(0.781~1.290)	
体质指数(kg/m ²)		0.046
≤25	1.000	
>25	0.727(0.531~0.995)	
美国麻醉医师协会分级		0.009
1 级	1.000	
2 级	1.980(1.190~3.296)	
3 级	2.290(1.346~3.896)	
合并症		0.894
否	1.000	
是	0.983(0.766~1.262)	
肿瘤部位		<0.001
上	1.000	
中	0.811(0.578~1.138)	
下	0.617(0.463~0.821)	
多部位联合	1.541(0.893~2.659)	
肿瘤长径(cm)		<0.001
≤5	1.000	
>5	2.113(1.683~2.653)	
手术范围		<0.001
非全胃	1.000	
全胃	1.888(1.507~2.365)	
淋巴清扫范围		0.002
D ₁ +	1.000	
D ₂	0.948(0.392~2.296)	
D ₂ +	1.927(0.744~4.991)	
肿瘤病理情况		<0.001
分化	1.000	
未分化	1.577(1.241~2.005)	
肿瘤 pT 分期 ^a		<0.001
T1	1.000	
T2	2.313(1.198~4.463)	
T3	5.961(3.593~9.888)	
T4a~4b	10.919(6.902~17.274)	
肿瘤 pN 分期 ^a		<0.001
N0	1.000	
N1	2.687(1.741~4.146)	
N2	5.977(4.158~8.594)	
N3a~b	8.940(6.475~12.343)	
辅助化疗		<0.001
否	1.000	
是	3.001(2.239~4.030)	
手术年份(年)		0.014
2015—2017	1.000	
2018—2019	0.751(0.597~0.943)	

注：^apTNM 根据第 8 版美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)进行分期

表4 影响本组胃癌患者复发相关危险因素的多因素 Cox 回归分析

临床参数	风险比(95%CI)	P 值
手术类型		0.362
腹腔镜手术	1.000	
机器人手术	0.843(0.684~1.174)	
年龄(岁)		<0.001
≤60	1.000	
>60	1.563(1.240~1.972)	
手术范围		0.040
非全胃	1.000	
全胃	1.259(1.196~1.591)	
肿瘤 pT 分期 ^a		<0.001
T1	1.000	
T2	1.416(0.723~2.773)	
T3	2.498(1.445~4.318)	
T4a~4b	4.211(2.553~7.011)	
肿瘤 pN 分期 ^a		<0.001
N0	1.000	
N1	1.830(1.171~2.861)	
N2	3.413(2.310~5.043)	
N3a~b	4.479(3.128~6.414)	

注：^apTNM 根据第 8 版美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)进行分期

三、两组条件 RFS 结局的比较

在各术后生存时间截点,两组患者的 RFS 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。在存活 1 年后,机器人手术组和腹腔镜手术组患者的 3 年 cRFS 分别为 84.6% 和 84.7%;在存活 3 年后,机器人手术组和腹腔镜手术组患者的 3 年 cRFS 分别为 91.5% 和 94.9%。两组间术后各生存时间截点的 3 年 cRFS 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。见图 3。

讨 论

尽管既往研究已证实,RAG 较传统 LAG 可以有效改善患者的短期结局^[11]。然而,关于 RAG 治疗局部可切除胃癌的复发结局和有效性仍存在争议。这项在中国四个中心对局部可切除胃癌(临床分期 T1~4aN0~3M0)患者进行的多中心回顾性研究的长期随访结果表明,RAG 显示出与 LAG 相当的复发结局,提示机器人手术是一种不劣于腹腔镜的治疗局部可切除胃癌的手术方式。据我们所知,这是国内首次将 RAG 和 LAG 的远期复发结局进行比较、且中位随访时间最长的多中心回顾性队列研究。

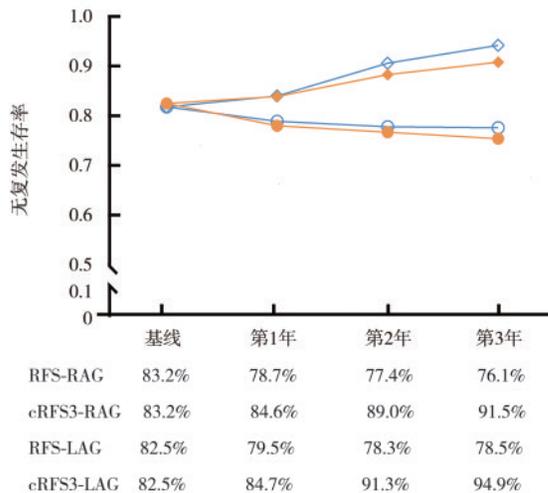


图3 机器人胃切除术(RAG)和腹腔镜胃切除术(LAG)胃癌患者术后实际无复发生存(RFS)和3年条件无复发生存(cRFS3)情况

Hashizume等^[24]于2002年首次描述了机器人辅助胃手术。此后,由于与腹腔镜手术相比具有独特的优势,如震颤过滤、三维高清视觉、更短的学习曲线和更好的人体工程学,机器人手术得到越来越广泛的开展^[25]。本研究发现,术后随访3年,机器人手术组和腹腔镜手术组分别有128例(15.3%)和141例(16.8%)患者出现复发,两组在任意复发类型的发生率上差异均无统计学意义。其中,腹膜复发是占比最高的复发类型,且与腹腔镜手术相比,机器人手术并不会增加患者腹膜复发的风险。这与先前发表的回顾性研究和较小规模的随机试验报道的结果类似^[14-16]。腹膜复发是东亚报道中最常见的复发模式,尤其是在日本和韩国。既往研究中腹膜复发的比例在22%~54%之间^[26-28]。此外,LAG与RAG患者术后复发时间差异无统计学意义[(15.7±8.1)个月比(16.4±8.4)个月, $P=0.449$];机器人手术组和腹腔镜手术组的3年RFS率分别为83.2%和82.5%,差异无统计学意义($P=0.781$)。上述结果表明,对于局部可切除胃癌患者,RAG可以实现与LAG相似程度的复发结局,机器人技术的使用不会影响术后复发模式,是一种安全、可靠的微创治疗手段。

评估复发率的动态变化不仅是评估预后的重要指标,也是临床医生制定随访策略的重要参考^[29-31]。与静态复发估计不同,条件复发可以基于患者术后已存活时间动态地评估患者术后复发风险的变化。因此,条件复发被认为是预测术后一段时间内存活的癌症患者的复发结局的一个更准确和有价值的评估标准^[32-34]。本研究中,我们

基于多中心的大数据对机器人手术组和腹腔镜手术组患者术后3年cRFS进行了评估。结果显示,随着术后生存时间的延长,机器人手术组和腹腔镜手术组的RFS生存曲线均趋于平缓,各时间截点两组患者3年cRFS均具有可比性。这表明RAG可以实现与LAG相似程度的条件无复发情况,RAG不会增加术后存活患者的复发风险,进一步体现RAG的有效性和肿瘤学安全性。此外,由于了解随着时间的推移,复发风险的降低,还将有利于缓解胃癌患者术后的焦虑情绪,并可以基于患者的实际复发风险,尤其是那些最初判断为不良预后的患者,确定最佳随访频率和持续时间,从而提高他们的生活质量。基于我们的研究发现,RAG可以采取与LAG相似的术后随访策略。

综上,这项来自中国的多中心回顾性队列研究的结果表明,机器人手术具有与腹腔镜手术相当的3年复发率和复发模式。RAG有望成为可切除胃癌的推荐术式之一。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明 陆俊负责酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、分析解释数据、起草文章、统计分析和获取研究经费;李太原采集数据、对文章的知识性内容作批评性审阅、统计分析、行政、技术或材料支持;张李负责采集数据、行政、技术或材料支持;余军军负责采集数据、对文章的知识性内容作批评性审阅、行政、技术或材料支持、指导;陈俊宇负责分析和解释数据;钟情负责采集数据和分析解释数据;王祖凯负责采集数据、分析解释数据和统计分析;黄昌明负责对文章的知识性内容作批评性审阅、行政、技术或材料支持;郑朝辉负责对文章的知识性内容作批评性审阅、统计分析和行政、技术或材料支持

参 考 文 献

- [1] Hashizume M, Sugimachi K, Kitano S, et al. Laparoscopic splenectomy[J]. *Am J Surg*, 1994, 167(6): 611-614. DOI: 10.1016/0002-9610(94)90109-0.
- [2] Kim HH, Hyung WJ, Cho GS, et al. Morbidity and mortality of laparoscopic gastrectomy versus open gastrectomy for gastric cancer: an interim report--a phase III multicenter, prospective, randomized trial (KLASS Trial)[J]. *Ann Surg*, 2010, 251(3): 417-420. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181cc8f6b.
- [3] Huscher CG, Mingoli A, Sgarzini G, et al. Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: five-year results of a randomized prospective trial [J]. *Ann Surg*, 2005, 241(2): 232-237. DOI: 10.1097/01.sla.0000151892.35922.f2.
- [4] Hyung WJ, Yang HK, Park YK, et al. Long-term outcomes of laparoscopic distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer: the KLASS-02-RCT randomized clinical trial[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(28): 3304-3313. DOI: 10.1200/JCO.20.01210.
- [5] Spille J, Wenners A, von Hehn U, et al. 2D Versus 3D in

- laparoscopic surgery by beginners and experts: a randomized controlled trial on a pelvitrainer in objectively graded surgical steps[J]. *J Surg Educ*, 2017,74(5):867-877. DOI: 10.1016/j.jsurg.2017.01.011.
- [6] Abdelrahman M, Belramman A, Salem R, et al. Acquiring basic and advanced laparoscopic skills in novices using two-dimensional (2D), three-dimensional (3D) and ultra-high definition (4K) vision systems: a randomized control study[J]. *Int J Surg*, 2018, 53: 333-338. DOI: 10.1016/j.ijsu.2018.03.080.
- [7] Kanaji S, Yamazaki Y, Kudo T, et al. Comparison of laparoscopic gastrectomy with 3-D/HD and 2-D/4 K camera system for gastric cancer: a prospective randomized control study[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2022, 407(1):105-112. DOI: 10.1007/s00423-021-02302-w.
- [8] Guerrini GP, Esposito G, Magistri P, et al. Robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: the largest meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2020, 82: 210-228. DOI: 10.1016/j.ijsu.2020.07.053.
- [9] Ong CT, Schwarz JL, Roggin KK. Surgical considerations and outcomes of minimally invasive approaches for gastric cancer resection[J]. *Cancer*, 2022, 128(22): 3910-3918. DOI: 10.1002/cncr.34440.
- [10] van Boxel GI, Ruurda JP, van Hillegersberg R. Robotic-assisted gastrectomy for gastric cancer: a European perspective[J]. *Gastric Cancer*, 2019, 22(5):909-919. DOI: 10.1007/s10120-019-00979-z.
- [11] Terashima M, Tokunaga M, Tanizawa Y, et al. Robotic surgery for gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2015, 18(3): 449-457. DOI: 10.1007/s10120-015-0501-4.
- [12] Song J, Oh SJ, Kang WH, et al. Robot-assisted gastrectomy with lymph node dissection for gastric cancer: lessons learned from an initial 100 consecutive procedures[J]. *Ann Surg*, 2009, 249(6): 927-932. DOI: 10.1097/01.sla.0000351688.64999.73.
- [13] Kim YM, Son T, Kim HI, et al. Robotic D2 lymph node dissection during distal subtotal gastrectomy for gastric cancer: toward procedural standardization[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(8): 2409-2410. DOI: 10.1245/s10434-016-5166-7.
- [14] Nakagawa M, Kojima K, Inokuchi M, et al. Patterns, timing and risk factors of recurrence of gastric cancer after laparoscopic gastrectomy: reliable results following long-term follow-up[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2014, 40(10): 1376-1382. DOI: 10.1016/j.ejso.2014.04.015.
- [15] Spolverato G, Ejaz A, Kim Y, et al. Rates and patterns of recurrence after curative intent resection for gastric cancer: a United States multi-institutional analysis[J]. *J Am Coll Surg*, 2014, 219(4): 664-675. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.03.062.
- [16] Liu D, Lu M, Li J, et al. The patterns and timing of recurrence after curative resection for gastric cancer in China[J]. *World J Surg Oncol*, 2016, 14(1): 305. DOI: 10.1186/s12957-016-1042-y.
- [17] Benedetto U, Head SJ, Angelini GD, et al. Statistical primer: propensity score matching and its alternatives[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018,53(6):1112-1117. DOI: 10.1093/ejcts/ezy167.
- [18] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4) [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(1): 1-19. DOI: 10.1007/s10120-016-0622-4.
- [19] Lin JX, Huang CM, Zheng CH, et al. Surgical outcomes of 2041 consecutive laparoscopic gastrectomy procedures for gastric cancer: a large-scale case control study[J]. *PLoS One*, 2015, 10(2):e0114948. DOI: 10.1371/journal.pone.0114948.
- [20] Lu J, Zheng HL, Li P, et al. A propensity score-matched comparison of robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: oncological, cost, and surgical stress analysis[J]. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22(7): 1152-1162. DOI: 10.1007/s11605-018-3785-y.
- [21] Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(2):93-99. DOI: 10.3322/caac.21388.
- [22] Li JH, Zhang SW, Liu J, et al. Review of clinical investigation on recurrence of gastric cancer following curative resection[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125(8): 1479-1495.
- [23] Kurta ML, Edwards RP, Moysich KB, et al. Prognosis and conditional disease-free survival among patients with ovarian cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(36): 4102-4112. DOI: 10.1200/JCO.2014.55.1713.
- [24] 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. DOI: 10.1007/s00464-0080154.
- [25] Shibasaki S, Suda K, Hisamori S, et al. Robotic gastrectomy for gastric cancer: systematic review and future directions[J]. *Gastric Cancer*, 2023, 26(3):325-338. DOI: 10.1007/s10120-023-01389-y.
- [26] Zheng C, Xu Y, Zhao G, et al. Outcomes of laparoscopic total gastrectomy combined with spleen-preserving hilar lymphadenectomy for locally advanced proximal gastric cancer: a nonrandomized clinical trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2021,4(12):e2139992. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.39992.
- [27] Xu BB, Lu J, Zheng ZF, et al. The predictive value of the preoperative C-reactive protein-albumin ratio for early recurrence and chemotherapy benefit in patients with gastric cancer after radical gastrectomy: using randomized phase III trial data[J]. *Gastric Cancer*, 2019, 22(5): 1016-1028. DOI: 10.1007/s10120-019-00936-w.
- [28] Liu F, Huang C, Xu Z, et al. Morbidity and mortality of laparoscopic vs open total gastrectomy for clinical stage I gastric cancer: the CLASS02 multicenter randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(10):1590-1597. DOI: 10.1001/jamaoncol.2020.3152.
- [29] Janssen-Heijnen ML, Gondos A, Bray F, et al. Clinical relevance of conditional survival of cancer patients in Europe: age-specific analyses of 13 cancers[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(15):2520-2528. DOI: 10.1200/JCO.2009.25.9697.
- [30] Kim Y, Margonis GA, Prescott JD, et al. Curative surgical resection of adrenocortical carcinoma: determining long-term outcome based on conditional disease-free probability[J]. *Ann Surg*, 2017, 265(1): 197-204. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001527.
- [31] Bischof DA, Kim Y, Dodson R, et al. Conditional disease-free survival after surgical resection of gastrointestinal stromal tumors: a multi-institutional analysis of 502 patients[J]. *JAMA Surg*, 2015, 150(4): 299-306. DOI: 10.1001/jamasurg.2014.2881.
- [32] Skuladottir H, Olsen JH. Conditional survival of patients with the four major histologic subgroups of lung cancer in

- Denmark[J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(16):3035-3040. DOI: 10.1200/JCO.2003.04.521.
- [33] Zamboni BA, Yothers G, Choi M, et al. Conditional survival and the choice of conditioning set for patients with colon cancer: an analysis of NSABP trials C-03 through C-07[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(15):2544-2548. DOI: 10.1200/JCO.2009.23.0573.
- [34] Kim Y, Ejaz A, Spolverato G, et al. Conditional survival after surgical resection of gastric cancer: a multi-institutional analysis of the us gastric cancer collaborative [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(2):557-564. DOI: 10.1245/s10434-014-4116-5.