

机器人 NOSES 手术在中低位直肠癌治疗中的应用进展*

刘 强 王吉胜 张 伟 综述 陈红兵** 审校

(甘肃省武威肿瘤医院胃肠外科,武威 733000)

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2025)01-0041-05

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2025.01.007

结直肠癌是全球第三大常见癌症,占癌症死亡疾病谱的第二位,其中直肠癌占 1/3^[1]。近年,结直肠癌死亡率总体呈下降趋势,但直肠癌发病率在 50 岁以下人群中呈指数式增长^[2~5]。发病人群年轻化使医患双方在达到手术根治的基础上对术后生活质量提出了更高的要求,特别是对于解剖部位复杂的中低位直肠癌,更大程度地保留肛门、保护盆腔神经功能具有一定挑战性。2006 年 Pigazzi 等^[6]首次报道达芬奇机器人辅助直肠癌全直肠系膜切除术(total mesorectal excision, TME),机器人系统逐步应用于中低位直肠癌的根治性手术^[7,8]。经自然腔道取标本手术(natural orifice specimen extraction surgery, NOSES)避免腹壁切口,属于“微创中的微创”理念^[9]。多项研究证明机器人与 NOSES 技术联合在中低位直肠癌治疗中的安全性和可行性^[10~12],但尚缺乏可靠的长期随访结果。本文综述机器人 NOSES 手术在中低位直肠癌中的应用进展,着重探讨目前其面临的限制及可能的应对策略,以促进新技术推广。

1 机器人 NOSES 手术用于中低位直肠癌的由来

手术是治愈性治疗的基石,随着微创技术普及,直肠癌的外科治疗呈现多元化。腹腔镜辅助手术已经成为治疗结直肠癌的标准技术,受骨盆有限的可

及性和复杂的解剖结构影响,直肠癌的手术更具挑战性。对于直肠癌,传统多孔腹腔镜的作用仍然存在争议^[13],单孔腹腔镜手术、经自然腔道内镜手术(natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES)等不断发展。中国 NOSES 联盟发布《结直肠肿瘤经自然腔道取标本手术专家共识(2017)》^[14],明确了 NOSES 的命名及相关概念。符合适应证的中低位直肠癌,在达到腹壁美容效果的同时,可将肿瘤经肛门外翻拖出,更容易确定远端切缘,便于保留括约肌。机器人手术系统历经五代更新,外形更轻便,操作更灵活,中控更智能,显示系统采用荧光成像技术^[15]。Prete 等^[16]的 meta 分析纳入 5 项比较直肠癌机器人手术(334 例)与传统腹腔镜手术(337 例)的随机对照研究,机器人中转开放手术率较低(7.3%, $RR = 0.58$, 95% $CI: 0.35 \sim 0.97$, $P = 0.04$)。Baek 等^[17]的前瞻性研究纳入连续 64 例机器人辅助 TME 治疗 I ~ III 期直肠癌,其中结直肠吻合 34 例,结肠肛门吻合 18 例,腹会阴切除 12 例,平均随访 20.2 月(1.7 ~ 52.5 月),3 年总生存率 96.2%,无病生存率 73.7%。《结直肠肿瘤经自然腔道取标本手术专家共识(2019 版)》补充了机器人手术平台在直肠癌 NOSES 手术中的应用^[18]。

2 机器人 NOSES 手术在中低位直肠癌治疗中的优势

在腹腔镜辅助中低位直肠癌手术中,因受限于

* 基金项目:武威市市级科技计划项目(重点研发计划-社会发展类 WW23A01YFS018);武威市科技计划项目(科技计划 B 类项目 WW24B01SF035)

** 通讯作者, E-mail: chbingstar218@163.com

骨盆及操作角度,手术器械容易互相干扰,从而影响局部组织分离,更因腹腔镜器械的“筷子效应”,缝合、打结操作较难,尤其骨盆相对较窄的男性及肥胖患者,增加手术暴露难度,延长手术时间^[19]。机器人手术可以最大限度地体现中低位直肠癌微创手术的特点^[20]。

学习曲线研究有助于外科医师对术式的掌握和推广。骆紫衿等^[21]将 47 例机器人辅助结直肠癌根治术的手术时间和出血量用累积和法(CUSUM)分析学习曲线,学习提高期 1~11 例,经验积累期 12~29 例,难度挑战期 30~38 例,熟练掌握期 39~47 例,在经验积累期跨过学习曲线。秦倩等^[22]的学习曲线研究结果与此相近,认为 23 例为跨越学习曲线所需的最少手术例数。Nasseri 等^[23]采用同样的方法分析,13 例即可跨越学习曲线。而文献报道手助腹腔镜结直肠癌根治术学习曲线为 32 例^[24],腹腔镜直肠癌保肛手术为 80 例^[25],可见机器人手术的学习曲线较短。

中低位直肠癌 NOSES 包括 I 式(经肛门取标本的低位直肠前切除术)、II 式(经直肠拉出切除标本的中位直肠前切除术)、III 式(经阴道拉出切除标本的中位直肠前切除术)^[18]。机器人技术与 NOSES 的结合克服了一些腹腔镜操作难点,尤其在中低位直肠癌治疗中。就术中安全性而言,Ye 等^[26]回顾性比较 23 例机器人和 23 例腹腔镜 NOSES 手术治疗中位直肠癌,结果显示机器人 NOSES 术中出血量较少[(79.5 ± 32.3) ml vs. (106 ± 25.9) ml, $P = 0.04$],直肠裸露时间[(86.4 ± 20.9) min vs. (103.8 ± 31.5) min, $P = 0.033$]和消化道重建时间[(15.6 ± 3.88) min vs. (22.1 ± 2.81) min, $P < 0.01$]较短。Lee 等^[27]的 meta 分析纳入 5 项回顾性队列研究,比较机器人(273 例)和腹腔镜(237 例)括约肌间切除术(intersphincteric resection, ISR)治疗低位直肠癌,机器人手术中转开放率较低($RR = 0.22$, 95% CI : 0.05 ~ 0.97, $P = 0.04$),出血量较少($MD = -19.50$, 95% CI : -33.51 ~ -5.49, $P = 0.006$),但手术时间较长($MD = 41.89$, 95% CI : 15.51 ~ 68.27, $P = 0.002$)。机器人总手术时间较长可能与医护人员不熟悉机器人组装操作有关^[28]。同样, Feng 等^[29]回顾性比较机器人 NOSES 和传统腹腔镜低位前切除术(low anterior resection, LAR)治疗中低

位直肠癌,倾向性评分匹配后 2 组各 137 例,机器人 NOSES 中转开腹率较低[0% (0/137) vs. 4.4% (6/137), $P = 0.030$],低位直肠癌的远端切缘较远(1.5 cm vs. 1.0 cm, $P = 0.030$),Clavien-Dindo II 级或以上的术后 30 天并发症发生率较低[17.5% (24/137) vs. 31.4% (43/137), $P = 0.008$]。对于超低位直肠癌,超声刀切除直肠后可直接缝合,如果吻合不理想,可以使用机器人系统缝合和加固直接吻合,减少吻合口漏的发生^[30]。综上,与传统腹腔镜手术相比,机器人 NOSES 可能具有术中出血少、中转开放手术率低、并发症较少的优势,相对更安全。

在术后恢复方面机器人 NOSES 较传统腹腔镜辅助治疗直肠癌也具有优势。在肛门功能方面,Yoo 等^[31]回顾性比较低位直肠癌机器人(44 例)或腹腔镜(26 例)ISR,问卷调查评估 37 例回肠造口关闭术后 ≥ 12 个月的肛门功能,结果显示 2 组肛门 Wexner 评分差异无显著性(14.33 ± 5.79 vs. 13.92 ± 5.29, $P = 0.835$),新辅助放化疗是 Wexner 评分的唯一影响因素($r^2 = 0.114$, $P = 0.021$),性别、年龄、BMI、肿瘤距肛缘距离、手术方法、回肠造口术后时间和分期均与 Wexner 评分无关。就排尿和性功能而言, Park 等^[32]对 32 例男性直肠癌行机器人 TME,用年龄、BMI、肿瘤距肛缘距离、新辅助放化疗和肿瘤分期 1:1 匹配腹腔镜 TME,术前和术后 3、6、12 个月使用国际前列腺症状评分(International Prostatic Symptom Score, IPSS)和国际勃起功能指数五项版(five-item version of the International Index of Erectile Function, IIEF-5)评估泌尿和勃起功能,结果显示术后 6 个月机器人组 IIEF-5 评分明显高于腹腔镜组(14.1 ± 6.1 vs. 9.4 ± 6.6, $P = 0.024$),其余差异无显著性。Kim 等^[33]的倾向性评分匹配研究包括 130 对机器人和腹腔镜 TME,其中男性 95 对,女性 35 对,术前和术后 3、6、12 个月问卷评估生活质量和功能,结果显示 2 组生活质量(quality of life, QoL)相近;男性术后 IPSS 升高, IIEF-5 下降,机器人组术后 6 个月恢复至术前水平,而腹腔镜组 12 个月才恢复到术前水平。Panteleimonitis 等^[34]对 158 例腹腔镜和机器人直肠癌手术发放问卷评估泌尿系统和性功能,126 例(80%)做出回应,其中机器人手术 48 例(男 35 例,女 13 例),腹腔镜手术 78 例(男 49 例,女

29 例),结果显示机器人组男性泌尿系统和性功能综合评分较基线变化更好(均 $P < 0.001$),机器人组女性泌尿系统功能综合评分较基线变化更好($P = 0.003$),2 组女性性功能评分变化差异无显著性($P = 0.657$)。综上,男性患者机器人直肠癌手术后泌尿系统和性功能均优于腹腔镜手术,而女性患者仅在泌尿系统功能方面受益。

Lee 等^[27]的 meta 分析显示,在低位直肠癌的治疗中,机器人(273 例)和腹腔镜(237 例)ISR 肿瘤学预后相当,包括切除淋巴结数量($MD = -1.36$, 95% $CI: -2.88 \sim -0.15$, $P = 0.08$),远端切缘($MD = 0.01$ cm, 95% $CI: -0.16 \sim 0.18$, $P = 0.92$),近端切缘($MD = -0.39$ cm, 95% $CI: -2.37 \sim 1.59$, $P = 0.70$],环周切缘($RR = 0.74$, 95% $CI: 0.41 \sim 1.35$, $P = 0.32$),3 年总生存率($RR = 1.00$, 95% $CI: 0.94 \sim 1.06$, $P = 0.94$),3 年无病生存率($RR = 1.00$, 95% $CI: 0.92 \sim 1.09$, $P = 0.97$],3 年局部复发率($RR = 1.24$, 95% $CI: 0.57 \sim 2.71$, $P = 0.59$)。机器人手术在肿瘤学预后方面的获益还需更多随机对照研究数据验证。

3 机器人 NOSES 手术在中低位直肠癌治疗中应用的局限性及应对策略

与开腹和传统腹腔镜手术相比,机器人手术的成本仍然较高^[35]。而越来越多的证据表明,与开放手术相比,机器人手术的长期成本效益更高。Bijlani 等^[36]的蒙特卡洛概率敏感性分析表明,与耻骨后根治性前列腺切除术相比,机器人辅助前列腺癌手术节省成本的概率为 38% ~ 99%,虽然手术耗材成本更高,但可以被住院时间缩短、并发症发生率降低和更快重返工作岗位所抵消。Jayne 等^[37]10 个国家的多中心随机对照研究显示,直肠癌机器人手术(237 例)和腹腔镜手术(234 例)的平均费用分别为 11 853 英镑和 10 874 英镑。尽管机器人平台的固定成本和维护费用是限制其推广的障碍,但可以通过商业谈判和增加手术量在一定程度上解决。

直肠癌手术能否采用 NOSES 要严格根据肿瘤分期、瘤体最大周径及患者 BMI 等情况判断。机器人联合 NOSES 技术更需要在围手术期进行多方位考量^[15],这都间接降低了部分中低位直肠癌患者接受机器人 NOSES 手术的机会。Yao 等^[30]180 例机

器人 NOSES 手术治疗乙状结肠、直肠肿瘤的回顾性研究中,T4 期占 26.6% (46/173),最大环周直径 3 ~ 5 cm 占 46.7% (84/180), ≥ 5 cm 占 20.6% (37/180),最大达 12 cm。根据中国共识^[18],对 T4 期肿瘤,NOSES 难以保证环周切缘阴性,标本最大环周直径过大会导致直肠和肛门撕裂,因此不推荐用于 NOSES。Yao 等^[30]的经验是:①对于操作熟练的结直肠癌微创手术团队来说,在严格遵守无瘤技术原则的情况下,T4 期肿瘤行机器人 NOSES 手术是安全的;②在充分扩张肛门的前提下,大多数最大环周直径 < 5 cm 的标本均可经肛门取出而不损伤标本和肛门、直肠;③标本置于最大环周直径与直肠纵轴相同的方向从肛门取出(本组最大环周直径达 12 cm 者短径为 2 cm);④标本能否从肛门取出也受其他因素的影响,如肿瘤下缘距肛门较远时,取标本过程中必须扩张盆腔的游离直肠,如最大环周直径太大会导致直肠、肛门撕裂。

术后并发症不仅延长住院时间、增加医疗负担,而且降低患者生活质量,同样是中低位直肠癌手术面临的难题之一。Chen 等^[11]回顾 641 例机器人手术治疗中低位直肠癌,其中 516 例行前切除或低位前切除,125 例行 NOSES,发生术后并发症 117 例(18.3%),包括吻合口漏 44 例(6.9%),多因素分析结果显示,术后并发症的独立影响因素为男性($OR = 1.855$, 95% $CI: 1.175 \sim 2.923$, $P = 0.008$),肿瘤距离肛门 ≤ 5 cm ($OR = 1.563$, 95% $CI: 1.016 \sim 2.404$, $P = 0.042$),手术时间 ≥ 180 min ($OR = 1.563$, 95% $CI: 1.009 \sim 2.421$, $P = 0.046$),吻合口漏的独立影响因素同样为男性($OR = 2.247$, 95% $CI: 1.126 \sim 4.902$, $P = 0.023$),肿瘤距离肛门 ≤ 5 cm ($OR = 2.242$, 95% $CI: 1.197 \sim 4.202$, $P = 0.012$)和手术时间 ≥ 180 min ($OR = 2.114$, 95% $CI: 1.127 \sim 3.968$, $P = 0.020$),而术前放疗、NOSES 对并发症和吻合口漏没有显著影响。机器人直肠癌手术效果高度取决于外科医生和医疗中心的经验^[38]。虽然并发症影响短期疗效,但机器人手术对中低位直肠癌术后复发和生存等长期疗效的影响仍不确定。Kim 等^[39]回顾性分析连续 968 例机器人辅助直肠前切除术,发生吻合口并发症 54 例(5.6%),包括吻合口漏 34 例(3.5%),吻合口狭窄 24 例(2.5%),审查手术记录中的吲哚菁绿荧光成像参

数和吻合口缝合特征,与吻合口漏有关的机械技术缺陷包括线性吻合钉交叉角度 $\leq 150^\circ$ ($P < 0.001$)和中心偏差超过圆心的一半 ($P < 0.001$),吲哚菁绿荧光成像显著减少吻合口漏 (2.5% vs. 5.3%, $P = 0.029$)和吻合口狭窄 (2% vs. 18.8%, $P = 0.006$)。总之,有效规避可控因素是降低机器人直肠癌术后并发症的关键。

4 小结

直肠癌特别是中低位直肠癌位于肛门附近,经肛门取标本不需额外切口,并减少手术创伤。机器人 NOSES 手术治疗中低位直肠癌在术中、术后短期疗效方面具有可行性和安全性,远期疗效尤其生存获益尚需更多随机对照研究验证。为此,首先需要加强培训,采用基于循证医学证据的机器人手术方法,并不断总结患者差异性和减少并发症的技巧。其次,由于解剖学上的挑战和局部复发的可能性,治疗直肠癌应比结肠癌更谨慎,应遵守无瘤技术原则,选择合适的器械。

参考文献

- 1 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1): 7–30.
- 2 Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*, 2022, 72(1): 7–33.
- 3 Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70(3): 145–164.
- 4 Bailey CE, Hu CY, You YN, et al. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975–2010. *JAMA Surg*, 2015, 150(1): 17–22.
- 5 Vuik FE, Nieuwenburg SA, Bardou M, et al. Increasing incidence of colorectal cancer in young adults in Europe over the last 25 years. *Gut*, 2019, 68(10): 1820–1826.
- 6 Pigazzi A, Ellenhorn JD, Ballantyne GH, et al. Robotic-assisted laparoscopic low anterior resection with total mesorectal excision for rectal cancer. *Surg Endosc*, 2006, 20(10): 1521–1525.
- 7 Chang W, Wei Y, Ren L, et al. Short-term and longterm outcomes of robotic rectal surgery-from the real word data of 1145 consecutive cases in China. *Surg Endosc*, 2020, 34(9): 4079–4088.
- 8 Liu G, Zhang S, Zhang Y, et al. Robotic surgery in rectal cancer: potential, challenges, and opportunities. *Curr Treat Options Oncol*, 2022, 23(7): 961–979.
- 9 汤庆超, 王锡山. 浅谈应用达芬奇机器人手术平台开展直肠癌 NOSES 手术的优越性和局限性. *中华结直肠疾病电子杂志*,

- 2021, 10(4): 343–350.
- 10 Tao F, Liu DN, He PH, et al. Robotic natural orifice specimen extraction surgery I-type F method vs conventional robotic resection for lower rectal cancer. *World J Gastrointest Surg*, 2023, 15(10): 2142–2153.
- 11 Chen JW, Zhang ZY, Chang WJ, et al. Short-term and long-term outcomes in mid and low rectal cancer with robotic surgery. *Front Oncol*, 2021, 11: 603073.
- 12 唐和春, 刘东宁, 朱伟权, 等. 腹部无辅助切口经肛门外翻切除标本的机器人低位直肠癌根治术 (NOSES I 式) 一例报道. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2020, 9(3): 296–298.
- 13 Cleary RK, Morris AM, Chang GJ, et al. Controversies in surgical oncology: does the minimally invasive approach for rectal cancer provide equivalent oncologic outcomes compared with the open approach? *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(12): 3587–3595.
- 14 中国 NOSES 联盟, 中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会 NOSES 专委会. 结直肠肿瘤经自然腔道取标本手术专家共识 (2017). *中华结直肠疾病电子杂志*, 2017, 6(4): 266–272.
- 15 Ashrafian H, Clancy O, Grover V, et al. The evolution of robotic surgery: surgical and anaesthetic aspects. *Br J Anaesth*, 2017, 119 (suppl_1): i72–i84.
- 16 Prete FP, Pezzolla A, Prete F, et al. Robotic versus laparoscopic minimally invasive surgery for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg*, 2018, 267 (6): 1034–1046.
- 17 Baek JH, McKenzie S, Garcia-Aguilar J, et al. Oncologic outcomes of robotic-assisted total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *Ann Surg*, 2010, 251(5): 882–886.
- 18 中国 NOSES 联盟, 中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会 NOSES 专委会. 结直肠肿瘤经自然腔道取标本手术专家共识 (2019 版). *中华结直肠疾病电子杂志*, 2019, 8(4): 336–342.
- 19 Lee KC, Chung KC, Chen HH, et al. The impact of obesity on postoperative outcomes in colorectal cancer patients: a retrospective database study. *Support Care Cancer*, 2022, 30(3): 2151–2161.
- 20 陈 鹏, 柳欣欣, 王立文, 等. 机器人辅助经括约肌间切除术治疗超低位直肠癌的临床疗效分析. *机器人外科学杂志 (中英文)*, 2023, 4(3): 208–213.
- 21 骆紫衿, 马福海, 崔 健, 等. 机器人辅助结直肠癌根治术的学习曲线. *中国现代普通外科进展*, 2024, 27(3): 213–217.
- 22 秦 倩, 张 磊, 时飞宇, 等. 达芬奇机器人手术系统辅助直肠癌根治术学习曲线研究. *中国实用外科杂志*, 2022, 42(8): 920–924.
- 23 Nasser Y, Stettler I, Shen W, et al. Learning curve in robotic colorectal surgery. *J Robot Surg*, 2021, 15(3): 489–495.
- 24 任镜清, 刘少杰, 罗辉兴, 等. 以 CUSUM 法分析手辅助腹腔镜结直肠癌根治术的学习曲线. *暨南大学学报 (自然科学与医学版)*, 2020, 41(3): 235–240.
- 25 赵 勇, 朱 军, 赵玉涓, 等. 腹腔镜直肠癌保肛手术的学习曲线

研究. 中华腔镜外科杂志(电子版),2021,14(6):343-347.

26

Ye SP, Yu HX, Liu DN, et al. Comparison of robotic-assisted and laparoscopic-assisted natural orifice specimen extraction surgery in short-terms outcomes of middle rectal cancer. World J Surg Oncol, 2023,21(1):196.

27

Lee SH, Kim DH, Lim SW. Robotic versus laparoscopic intersphincteric resection for low rectal cancer; a systematic review and meta-analysis. Int J Colorectal Dis,2018,33(12):1741-1753.

28

Xu J, Tang B, Li T, et al. Robotic colorectal cancer surgery in China; a nationwide retrospective observational study. Surg Endosc,2021,35(12):6591-6603.

29

Feng Q, Ng SSM, Zhang Z, et al. Comparison between robotic natural orifice specimen extraction surgery and traditional laparoscopic low anterior resection for middle and low rectal cancer; a propensity score matching analysis. J Surg Oncol,2021,124(4):607-618.

30

Yao H, Li T, Chen W, et al. Role of robotic natural orifice specimen extraction surgery in colorectal neoplasms. Sci Rep, 2021, 11(1): 9818.

31

Yoo BE, Cho JS, Shin JW, et al. Robotic versus laparoscopic intersphincteric resection for low rectal cancer; comparison of the operative, oncological, and functional outcomes. Ann Surg Oncol, 2015,22(4):1219-1225.

32

Park SY, Choi GS, Park JS, et al. Urinary and erectile function in men after total mesorectal excision by laparoscopic or robot-assisted methods for the treatment of rectal cancer; a case-matched comparison. World J Surg,2014,38(7):1834-1842.

33

Kim HJ, Choi GS, Park JS, et al. The impact of robotic surgery on quality of life, urinary and sexual function following total mesorectal

excision for rectal cancer; a propensity score-matched analysis with laparoscopic surgery. Colorectal Dis,2018,20(5):O103-O113.

34

Panteleimonitis S, Ahmed J, Ramachandra M, et al. Urogenital function in robotic vs laparoscopic rectal cancer surgery; a comparative study. Int J Colorectal Dis,2017,32(2):241-248.

35

Tandogdu Z, Vale L, Fraser C, et al. A systematic review of economic evaluations of the use of robotic assisted laparoscopy in surgery compared with open or laparoscopic surgery. Appl Health Econ Health Policy,2015,13(5):457-467.

36

Bijlani A, Hebert AE, Davitian M, et al. A multidimensional analysis of prostate surgery costs in the United States; robotic-assisted versus retropubic radical prostatectomy. Value Health,2016,19(4):391-403.

37

Jayne D, Pigazzi A, Marshall H, et al. Robotic-assisted surgery compared with laparoscopic resection surgery for rectal cancer; the ROLARR RCT. Southampton (UK): NIHR Journals Library, 2019 Sep.

38

Keller DS, Berho M, Perez RO, et al. The multidisciplinary management of rectal cancer. Nat Rev Gastroenterol Hepatol,2020,17(7):414-429.

39

Kim JC, Lee JL, Kim CW, et al. Mechanotechnical faults and particular issues of anastomotic complications following robot-assisted anterior resection in 968 rectal cancer patients. J Surg Oncol,2019,120(8):1436-1445.

(收稿日期:2024-09-11)

(修回日期:2024-11-28)

(责任编辑:王惠群)