

Sensei 机器人导航系统在心房颤动导管消融中 有效性及安全性的 meta 分析

熊青松¹ 何贵均¹ 殷跃辉¹ 上官娇玲¹ 凌智瑜¹

[摘要] 目的:比较 Sensei 机器人导航系统(robotic navigation system)与传统手动引导进行心房颤动(房颤)导管消融的有效性、安全性及在降低放射暴露中的效应。方法:通过计算机检索 Pubmed、Embase、Cochrane 数据库中比较 Sensei 机器人导航和手动引导进行房颤消融的文章,包括随机对照试验(RCT)及非随机对照试验。主要结局为 Sensei 机器人导航和手动引导进行手术的随访成功率、手术时间、放射暴露时间、放射剂量,次要结局为手术的主要并发症及轻微并发症的发生率。结果:研究共纳入 11 篇相关文献,包含 3 760 例患者(5 篇 RCT 及 6 篇队列研究)。汇总分析表明,sensei 机器人导航与传统手动引导手术的成功率比较差异无统计学意义(OR=1.21,95%CI:0.78~1.86,P=0.16;MD=5.00,95%CI:-10.64~20.64,P<0.0001),RCT 结果显示机器人导航的手术时间更长且差异有统计学意义(MD=30.00,95%CI:21.65~38.35),放射时间(MD=-8.37,95%CI:-11.37~-5.37,P<0.0001)及放射剂量(SMD=-0.73,95%CI:-1.19~-0.26,P=0.002)均减少,手术主要并发症(OR=1.11,95%CI:0.75~1.64,P=0.62)及轻微并发症(OR=1.02,95%CI:0.41~2.52)无明显统计学意义。结论:Sensei 机器人导航系统与传统手动引导比较可明显减少放射暴露及放射时间,手术时间、有效性及安全性无明显差异。

[关键词] 心房颤动;机器人导航;导管消融;meta 分析

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.03.009

[中图分类号] R541.7 [文献标志码] A

Meta-analysis of the effectiveness and safety of Sensei robot navigation system in atrial fibrillation catheter ablation

XIONG Qingsong HE Guijun YIN Yuehui SHANGGUAN Jiaoling LING Zhiyu
(The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400010, China)
Corresponding author: LING Zhiyu, E-mail: lingzy1977@163.com

Abstract Objective: To compare the effectiveness, safety, and effects of Sensei robotic navigation systems versus conventional manual navigation for atrial fibrillation catheter ablation. **Method:** A literature review of Sensei robotic navigation and manual guidance for atrial fibrillation in the pubmed, embase, and cochrane databases was performed by computer, including randomized controlled trials (RCT) and non-randomized controlled trials. The primary outcome was Sensei robotic navigation and manual guidance for follow-up success rate, operative time, radiation exposure time, and radiation dose. Secondary outcomes were the primary complication rate and minor complication rate. **Result:** A total of 11 related articles were included in the study, including a total of 3,760 patients (5 randomized multiple trials and 6 cohort studies). Summary analysis showed that there was no significant difference in the success rate between sensei robots and traditional manual navigation surgery (OR=1.21, 95%CI:0.78-1.86, P=0.16; MD=5.00, 95%CI:-10.64-20.64, P<0.0001). RCT pressure group showed that the robot group had longer operation time (MD=30.00, 95%CI:21.65-38.35), and radiation time (MD=-8.37, 95%CI:-11.37-5.37, P<0.0001), but reduced radiation dose (SMD=-0.73, 95%CI:-1.19-0.26, P=0.002). The main complications of surgery (OR=1.11, 95%CI:0.75-1.64, P=0.62) and minor complications (OR=1.02, 95%CI:0.41~2.52) were not statistically significant. **Conclusion:** Compared with traditional manual guidance, sensei robot can significantly reduce radiation exposure and radiation time, and there is no significant difference in operation time, effectiveness and safety.

Key words atrial fibrillation; left atrial appendage occluder; meta analysis

心房颤动(房颤)是心血管内科常见心律失常之一,全世界的发病率为1%~2%^[1],被称为心血管领域最后的战场之一。房颤可导致患者明显的

心悸、乏力症状,并且因其血流动力学紊乱容易导致心房及左心耳形成血栓,是脑卒中发生的重要危险因素之一。传统的房颤治疗重点为抗凝、控制心室率及转复窦性心律,但随着对房颤认识的不断加深及导管消融手术技术的逐渐成熟,使用导管消融

¹重庆医科大学附属第二医院内科(重庆,400010)
通信作者:凌智瑜, E-mail: lingzy1977@163.com

恢复窦性心律已经成为各类指南推荐的一线治疗方案,在房颤治疗中占有重要地位^[2-3]。一直以来导管消融主要以放射透视下手动引导为主,手术中放射暴露对患者及术者健康均有不同程度影响。现有研究表明,长期辐射暴露与皮炎、肿瘤、心血管疾病发病率均有明显关系,对于儿童及孕妇放射暴露更是致畸、致残的重要危险因素^[4-6]。此外,手动导管操作面临其他重要限制,如精确的导管操作、导管稳定性、导管可操作性和组织接触压力,这些因素与手术的成功率紧密相关^[4,7-8]。如何减少手术中放射暴露、提高手术成功率、减少手术时间及并发症成为亟待解决的问题。

21 世纪初期,机器人导航系统作为一种新的手术辅助工具,其在改善消融中导管接触压力、操作精确性及降低放射暴露中的益处极大地推动了其在导管消融手术中的发展^[9]。Sensei 机器人是由汉森(hansen)公司研发的导管导航系统,于 2007 年在美国 FDA 获批使用^[10-11],它是一个利用 2 个可控护套及消融导管实现导管导航的电机系统,其外部和内部护套通过机器人手臂携带固定在患者的手术台上的护套操纵拉线连接,机器人手臂通过位于控制室的中央工作站控制,导管导航通过使用三维操纵杆得以实现,并允许在任何方向上进行大范围的运动。通常而言,所有 <8.5 F 的导管和全部电解剖标测系统均可以在 Sensei 机器人中使用。

自机器人导航系统运用临床以来,不断有研究证实其在提高手术成功率、降低放射暴露中的积极作用,但目前的研究尚缺乏统一的结论。为了扩大证据,笔者对现有的研究进行了 meta 分析,旨在比较 Sensei 机器人导航系统在房颤消融中的有效性、安全性及放射效应。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

①文献类型包括随机试验、随机对照试验(RCT)、病例对照试验及观察性研究。②根据房颤手术成功的定义随访时间>3 个月。③患者年龄>18 岁且存在抗心律失常药物难以控制的房颤(阵发性房颤、持续性房颤)。④结局指标:主要结局为 Sensei 机器人导航和手动引导进行手术的随访成功率、手术时间、放射暴露时间、放射剂量,次要结局为手术的主要并发症(严重并发症至手术相关死亡、卒中、腹膜后出血、严重心包填塞及严重肺静脉狭窄等)发生率及轻微并发症(心包积液、轻微肺动脉狭窄、穿刺点轻度血肿及感染等)发生率。⑤文献类型为英文。

1.2 排除标准

①综述类文献、动物实验、meta 分析;②重复发表的文献;③数据不全且联系通信作者也不能获取所需数据的文献。

1.3 检索策略

全面检索 PUBMED、EMBASE、COCHRANE 数据库,收集自建库以来至 2018 年 12 月发表的关于 Sensei 机器人导航系统与手动引导消融房颤的对比研究,检索关键词为 atrial fibrillation、Robotic navigation、catheter ablation、Sensei、Hansen,阅读纳入文献的全文及参考文献。

1.4 文献筛选与数据提取

由 2 名研究员根据设定好的文献纳入与排除标准独立筛选文献,按预先设计的表格提取第一作者、发表时间、样本量、研究对象性别、平均年龄、随访时间、主要及次要结局指标。

1.5 文献质量评价

随机对照利用 Jadad 量表评分,满分为 5 分,非随机对照利用 NOS 量表(Newcastle-Ottawa quality assessment scale),独立对纳入文献进行方法学质量评价,不一致时由第 3 名研究员裁定。NOS 量表对文献质量的评价采用星级系统的半量化原则,满分为 9 分。

1.6 统计学处理

运用 revman 的 meta 分析模块及 stata 对数据进行分析;采用随机效应模型或固定效应模型进行 meta 分析;数据以 OR[95% 可信区间(CI)]值表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,当异质性 > 50% 时采用随机效应模型,以 Begg 检验和 Egger 检验对潜在的发表偏倚进行评估。

2 结果

2.1 文献检索及纳入

研究者通过系统搜索 Pubmed、Embase、Cochrane 图书馆共获得文献 485 篇,根据其他文献来源获得可能相关文献 3 篇,共计 488 篇文献。根据预先设定的纳入排除标准,经 2 名研究员独立筛选后最终纳入 11 篇文献^[12-22](其中 RCT 5 篇^[14,16,19-20,22],队列研究 6 篇^[12-13,15,17-18,21],纳入患者 3760 例,队列研究中 NOS 评分 6~7 分,RCT 除 Arujuna 等^[22]的研究因未交待随机序列产生方式评分 2 分,其余均为 3 分。文献筛选流程及结果见图 1,文献基本特征见表 1。

2.2 分析结果

2.2.1 手术成功率 关于随访手术成功率的研究共纳入 9 篇,但研究间具有轻度异质性($I^2 = 49\%$),故采用随机效应模型进行分析。汇总分析结果显示机器人导航系统与传统手动引导消融相比,随访期间机器人导航组的成功率较高,但两组间差异无统计学意义($OR = 1.21, 95\% CI: 0.78 \sim 1.86, P = 0.16$),见图 2。森林图显示有一篇文章异质性较高,在进行敏感性分析排除 Ullah 等^[16]的文献后,异质性显著下降($I^2 = 26\%$),但合并结果

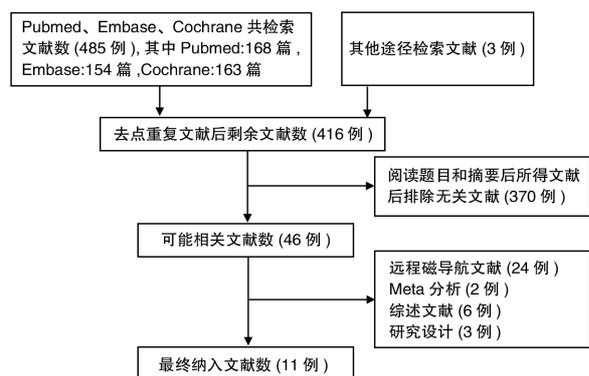


图 1 文献筛选流程图

Figure 1 The selection process of included studies

无果无改变,2 组术后复发率仍无统计学差异。因 Ullah 等^[16]主要研究压力接触导管,在进行机器人导航和手动引导的对比中加入了有无压力导管组,干扰了不同引导方式的结论,可能为导致一致性的原因。见图 3。

2.2.2 手术时间 研究共纳入 10 篇文献,各研究间的统计学异质性较大 ($I^2=92\%$),采用随机效应模型分析,结果显示机器人导航与手动引导相比手术花费时间更长,但并无统计学意义 ($MD=5.00, 95\%CI:-10.64\sim 20.64, P<0.00001$),见图 4。因研究异质性较大,选用证据质量较高的 RCT 进行亚组分析,汇总分析后异质性消失 ($I^2=0\%, P=0.53$),分析结果提示机器人导航消耗的时间更长

表 1 纳入文献基本特征

Table 1 The characteristics of included studies

作者	年份	国家	文献类型	房颤类型	房颤持续时间 /年	年龄 (机器 人组)	年龄 (手动 组)	性别 /%	消融方式	随访时间 /月	文献评分
Kautzner ^[12]	2009	Czech	队列研究	阵发房颤	NA	38	55	76.00	PVI	6	6
Di Biase ^[13]	2009	US	队列研究	阵发/持续/永久房颤	4.3	390	63	74.00	PVI	14	7
Steven ^[14]	2010	Germany	RCT	阵发房颤	6.5	60	62	64.40	PVI	6	3
Thomas ^[15]	2012	Germany	队列研究	阵发/持续房颤	5	86	62	N/A	PVI	0	7
Ullah ^[16]	2014	UK	队列研究	持续房颤	1	100	63	62.00	PVI	12	7
Ullah ^[17]	2014	UK	RCT	阵发/持续房颤	4	157	59	62.30	PVI	12	3
Rillig ^[18]	2015	Germany	队列研究	阵发房颤	7	200	63	62.50	PVI	24	7
Dello Russo ^[19]	2016	US	RCT	阵发/持续房颤	NA	80	62	59.40	PVI	12	3
Rillig ^[20]	2017	Germany	RCT	阵发/持续房颤	3	247	64	57.30	PVI	12	6
van den Bruck ^[21]	2019	Germany	队列研究	阵发/持续房颤	NA	2362	60	62.00	PVI	13	3
Arujuna ^[22]	2014	UK	RCT	阵发房颤	2.5	40	54	88.90	PVI	6	2

PVI:肺静脉隔离。

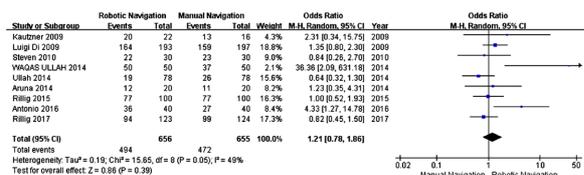


图 2 机器人导航与手动引导消融手术成功率的比较

Figure 2 Forest plot of the success rate of robot and manual navigation

($MD=30.00, 95\%CI:21.65\sim 38.35$),差异有统计学意义。见图 5。

2.2.3 手术放射暴露时间 共 9 篇研究报告了手术放射暴露时间结果,各文献间有较大统计学异质性 ($I^2=84\%$),采用随机效应模型,汇总分析结果显示相比于传统手动引导消融,使用机器人导航手术可明显减少放射暴露时间 ($MD=-8.37, 95\%CI:-11.37\sim -5.37, P<0.0001$),见图 6。汇总结果差异有统计学意义。考虑到研究异质性较大,故进行了敏感性分析,在排除 Rillig、Steven 的 2 项研究之后,总体异质性明显减低 ($I^2=9\%$),但并未影响

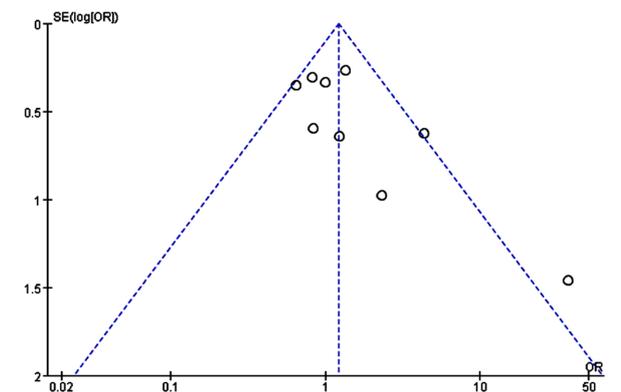


图 3 机器人导航与手动引导消融手术成功率比较

Figure 3 Funnel plot of the success rate of robot and manual navigation

合并分析结果 ($MD=-8.00, 95\%CI:-9.57\sim -6.43, P=0.21$)。

2.2.4 手术放射剂量 研究共纳入 7 篇文献,各文献间有较大统计学异质性 ($I^2=90\%$),故采用随机效应模型,考虑不同研究使用放射剂量的单位不一

致,合并效应采用 SMD 分析。结果显示,与手动引导相比,机器人导航手术可明显减少放射剂量(SMD = -0.73, 95% CI: -1.19 ~ -0.26, P = 0.002),结果有统计学意义,见图 7。虽然研究异质性较大,但进行敏感性分析排除单篇文献并未明显降低异质性,且对合并结果均未产生影响。

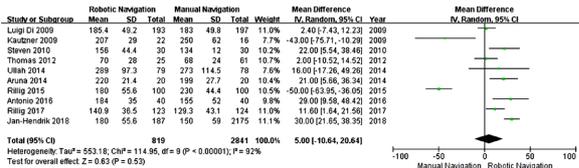


图 4 机器人导航与手动引导手术耗时比较

Figure 4 Forest plot of the procedure duration between robotic and manual navigation

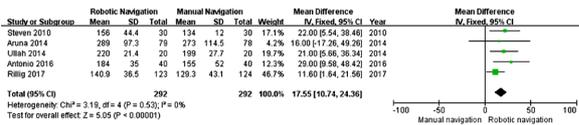


图 5 机器人导航与手动引导手术耗时 RCTs 比较

Figure 5 Forest plot of the procedure duration in RCTs

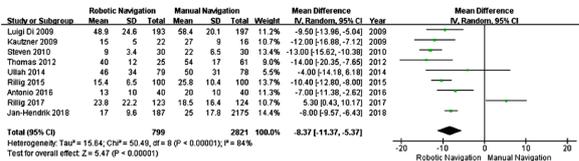


图 6 机器人导航与手动引导手术放射时间比较

Figure 6 Forest plot of the fluoroscopy time between robotic and manual navigation

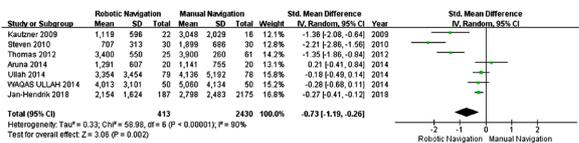


图 7 机器人导航与手动引导手术放射剂量比较

Figure 7 Forest plot of the fluoroscopy dose between robotic and manual navigation

2.2.5 严重手术并发症 共纳入 6 篇文献,各文献间无统计学异质性 ($I^2 = 0\%$),采用固效应模型汇总分析显示 2 种引导方式进行手术严重并发症的发生率比较差异无统计学意义 (OR = 1.11, 95% CI: 0.75 ~ 1.64, P = 0.62),见图 8。证明使用 sensei 机器人导航系统进行房颤手术的安全性与传统手动引导相当。

2.2.6 轻微并发症 共纳入 5 篇文献,各文献间有轻度异质性 ($I^2 = 41\%$),采用随机效应模型分析。结果显示,2 种引导方式进行手术轻微并发症的

发生率无明显差异 (OR = 1.02, 95% CI: 0.41 ~ 2.52, P = 0.96),见图 9。进一步证实了使用机器人导航的安全性。

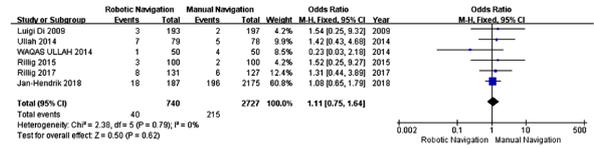


图 8 机器人导航与手动引导手术主要并发症发生率比较

Figure 8 Forest plot of major complications rate for robotic and manual navigation

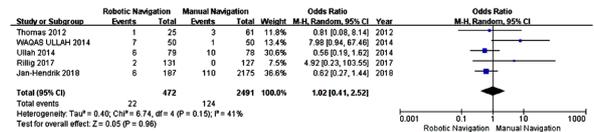


图 9 机器人导航与手动引导手术轻微并发症发生率比较

Figure 9 Forest plot of minor complications rate for robotic and manual navigation

3 讨论

作为目前转复房颤为窦性心律的一线治疗方式,导管消融已经广泛应用于各级医院的临床治疗。但在如何更有效进行消融、提高组织接触稳定性及减少手术中放射剂量方面,目前的研究进展仍然有限。在很长一段时间内,使用防护器具仍将作为术者及患者的优先选择^[23]。但是三维系统、食道超声及此次研究的机器人导航系统在提高手术质量及减少放射损伤的探索中取得了长足的进步。此次汇总分析的结果证实,使用 sensei 机器人导航系统虽然延长了手术操作时间,但在减少放射使用时间及放射暴露剂量上有明显意义,在手术成功率、安全性中与传统手动引导相当,虽然部分结局具有较大异质性,但是在敏感性及亚组分析后的结果可较好地反映分析结论,为机器人导航系统在临床上的使用提供了新的证据。

机器人导航系统自 2007 年获 FDA 应用于临床后,国外已经有不少研究对比其手术的有效性、安全性,目前国外使用的主要有 Hansen 公司的 sensei 机器人和 catheter Robotic 公司的 Amigo 系统^[24],但两者在国内的应用尚不广泛,可能与国内心律失常射频消融发展的时间有关,且设备的使用会增加患者的经济负担,进一步限制了其使用^[25]。但机器人导航系统在减少放射剂量及增加消融稳定性方面的优势,仍使其与传统引导手术方式相比极具探索空间,且随着人机配合的水平不断提高,其在手术时间及手术的有效性方面可得到更好的提升。

4 局限性与不足

由于国内外研究 sensei 机器人导航系统的文章有限,且缺乏大规模的 RCT,此次纳入了部分回顾性的队列研究,其在评价不同引导方式的质量较差;此外,由于手术在人机配合之中需要一定的学习时间,在使用初期和后期的结论差异较大,影响了荟萃分析的质量,希望以后有更多的大型 RCT 能进一步证实机器人导航系统的应用。

参考文献

- [1] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. *Europace*, 2016, 18(11):1609–1678.
- [2] Chiang CE, Wu TJ, Ueng KC, et al. 2016 Guidelines of the Taiwan Heart Rhythm Society and the Taiwan Society of Cardiology for the management of atrial fibrillation[J]. *J Formos Med Assoc*, 2016, 115(11):893–952.
- [3] Macle L, Cairns J, Leblanc K, et al. 2016 Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation[J]. *Can J Cardiol*, 2016, 32(10):1170–1185.
- [4] Olson MD, Phreaner N, Schuller JL, et al. Effect of catheter movement and contact during application of radiofrequency energy on ablation lesion characteristics[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2013, 38(2):123–129.
- [5] Hauptmann M, Borge Johannesen T, Gilbert ES, et al. Increased pancreatic cancer risk following radiotherapy for testicular cancer[J]. *Br J Cancer*, 2016, 115(7):901–908.
- [6] Stahl CM, Meisinger QC, Andre MP, et al. Radiation Risk to the Fluoroscopy Operator and Staff[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2016, 207(4):737–744.
- [7] Bessière F, Zikry C, Rivard L, et al. Contact force with magnetic-guided catheter ablation[J]. *Europace*, 2018, 20(suppl_2):ii1–ii4.
- [8] Di Biase L, Paoletti Perini A, Mohanty P, et al. Visual, tactile, and contact force feedback; which one is more important for catheter ablation? Results from an in vitro experimental study[J]. *Heart rhythm*, 2014, 1(3):506–513.
- [9] Chun KRJ, Schmidt B, Köktürk B et al. Catheter ablation -new developments in robotics[J]. *Herz*, 2008, 33(8):586–589.
- [10] Ahmed H, Reddy VY. Technical advances in the ablation of atrial fibrillation[J]. *Heart Rhythm*, 2009, 6(8 Suppl):S39–S44.
- [11] Saliba W, Reddy VY, Wazni O, et al. Atrial fibrillation ablation using a robotic catheter remote control system; initial human experience and long-term follow-up results [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(25):2407–2411.
- [12] Kautzner J, Peichl P, Cihák R, et al. Early experience with robotic navigation for catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2010, 32(Suppl 1):S163–S166.
- [13] Di Biase L, Wang Y, Horton R, et al. Ablation of atrial fibrillation utilizing robotic catheter navigation in comparison to manual navigation and ablation: single-center experience[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2009, 20(12):1328–1335.
- [14] Steven D, Servatius H, Rostock T, et al. Reduced fluoroscopy during atrial fibrillation ablation; benefits of robotic guided navigation [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2010, 21(1):6–12.
- [15] Thomas D, Scholz EP, Schweizer PA, et al. Initial experience with robotic navigation for catheter ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation [J]. *J Electrocardiol*, 2012, 45(2):95–101.
- [16] Ullah W, McLean A, Hunter RJ, et al. Randomized trial comparing robotic to manual ablation for atrial fibrillation [J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(11):1862–1869.
- [17] Ullah W, Hunter RJ, Haldar S, et al. Comparison of robotic and manual persistent AF ablation using catheter contact force sensing: an international multicenter registry study[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2015, 37(11):1427–1435.
- [18] Rillig A, Lin T, Schmidt B, et al. Experience matters: long-term results of pulmonary vein isolation using a robotic navigation system for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation[J]. *Clin Res Cardiol*, 2016, 105(2):106–116.
- [19] Dello Russo A, Fassini G, Conti S, et al. Analysis of catheter contact force during atrial fibrillation ablation using the robotic navigation system; results from a randomized study [J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2016, 46(2):97–103.
- [20] Rillig A, Schmidt B, Di Biase L, et al. Manual Versus Robotic Catheter Ablation for the Treatment of Atrial Fibrillation: The Man and Machine Trial [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2017, 3(8):875–883.
- [21] van den Bruck JH, Sultan A, Lüker J, et al. Remote vs. conventional navigation for catheter ablation of atrial fibrillation; insights from prospective registry data [J]. *Clin Res Cardiol*, 2019, 108(3):298–308.
- [22] Arujuna A, Karim R, Zarinabad N, et al. A randomized prospective mechanistic cardiac magnetic resonance study correlating catheter stability, late gadolinium enhancement and 3 year clinical outcomes in robotically assisted vs. standard catheter ablation [J]. *Europace*, 2015, 17(8):1241–1250.
- [23] Kim SC, Choi JR, Jeon BK. Physical analysis of the shielding capacity for a lightweight apron designed for shielding low intensity scattering X-rays [J]. *Sci Rep*, 2016, 6:27721.
- [24] Scarà A, Sciarra L, De Ruvo E, et al. First evaluation of contact force during atrial fibrillation ablation using a novel robotic system (AMIGO®) combined to a force-sensing catheter. A single centre experience [J]. *Europace*, 2016, 18(suppl_1):i4–i4.
- [25] Diaz R, Nuñez J, Aldea F, et al. Cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation based on real-world data: Manual or robotic? [J]. *Value Health*, 2017, 20:A613.