

警惕机器人支气管镜诊断率报道的高异质性问题

关键词

肺结节

异质性

3D影像

基于电磁导航的机器人辅助支气管镜 (EN-RAB)

形状感知机器人辅助支气管镜 (SS-RAB)

诊断率 (DY)

关键结论

- 与ENB及其他传统支气管镜相比，RAB检查诊断率更高，整体诊断率**84.3%** (20项研究，1,779个病变，95%置信区间**81.1-87.2%**)。
- RAB安全性良好，并发症发生率较低，气胸、需要置管的气胸、严重出血的整体发生率分别为**2.3%、1.2%和0.5%**。
- 但目前RAB研究所报道的诊断率结果异质性非常高，I²指数为**65.6%**(20项研究，1,779个病变)，尤其是**SS-RAB**亚组异质性非常高，I²指数为**71.1%**，而**EN-RAB**亚组无明显异质性，I²指数为**19.4%**。
- 造成高异质性的主要原因为**SS-RAB**因缺乏活检时视觉约**50%**研究联合了**3D影像技术**，并且部分**SS-RAB**研究使用了更为宽松的**诊断率计算方式**，而**EN-RAB**研究大多则使用更为严谨的诊断率计算方式，因此在进行RAB研究合并分析和对比分析时应注意研究间的可比性。

前言

*Annals of the American Thoracic Society*杂志2023年发表了“机器人辅助支气管镜诊断性能和安全性：系统回顾和荟萃分析”文章，影响因子8.3，JCR分区Q1。

既往两种获得PPLs活检样本的方式为“图像引导(通常为ct引导)经胸活检”和“经支气管镜活检”。虽然经支气管镜活检方式更安全，但其临床应用长期受制于较低的诊断率。在过去的二十年中，电磁导航、虚拟导航和径向支气管镜超声(R-EBUS)的发展和运用使得经支气管管径肺活检诊断能力有所提升。但即使有这些进展，最近发表的电磁导航支气管镜(ENB)的24个月随访数据显示，诊断率仅为**67.8%**，仍未显著提高综合诊断性能以满足临床实际需求。因此，提高经支气管管径肺活检的诊断率仍是临床亟待解决的问题。

机器人辅助支气管镜(RAB)是凭借其更稳定的操控，更精准的到达，和部分RAB平台所支持的全程可视能力，RAB已成为一项可显著改善活检诊断性能的新技术。目前美国FDA已批准两大主要RAB技术平台：基于电磁导航+视觉+机器人运动数据的融合导航RAB(EN-RAB)和基于形状感知的RAB(SS-RAB)。

该文章对现有RAB(包括EN-RAB和SS-RAB)研究进行系统回顾和荟萃分析，旨在评估RAB诊断PPL的性能和安全性及其影响因素。

(基于融合导航技术的EN-RAB Monarch平台为目前唯一获得中国NMPA批准上市的RAB(2023年9月获批))。

研究方法

检索PubMed、Embase和Google Scholar数据库(检索日期：2022年11月)及2019-2022年相关大会的会议记录。

研究纳入标准：肺结节成年患者、接受RAB检查、与无RAB检查比较、研究终点为诊断率和/或安全性、观察性或试验性研究。

荟萃分析诊断率及安全性结果，并对荟萃结果进行异质性检验与分析。

研究结果

共纳入25项研究，其中5项研究仅进行安全性分析，20项研究进行诊断率和安全性分析。

RAB活检诊断性能显著提升但发表结果具有高异质性

RAB总体诊断率84.3%，I²为**65.6%**，异质性显著

SS-RAB亚组，I²为71.1%，提示存在较大异质性

EN-RAB亚组，I²为19.4%，提示异质性可以忽略，无异质性

RAB study

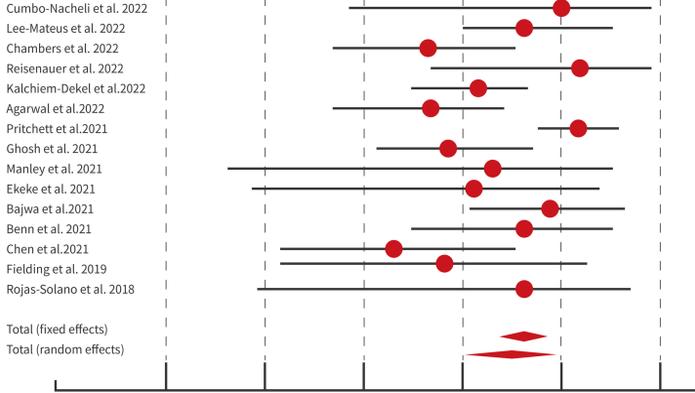


图1 RAB总体诊断率

诊断率高异质性来源分析

1. 警惕诊断率计算方式不同带来的结果高度异质性

SS-RAB多个研究使用特别宽松的DY计算方式提高了诊断准确性，给荟萃汇总结果带来高异质性，例如Styrvoky 2022、Pritchett 2021、Reisenauer 2021、Benn 2021、Lee-Mateus 2022等多项DY达到85%以上的SS-RAB研究均使用较为宽松的**诊断率计算方法**，造成了DY的报道值偏高。而EN-RAB的研究则大多均一使用较为严谨严格的**诊断率计算方法**。

既往诊断率方法学研究已揭示，使用**宽松与严谨的诊断率计算方式可带来诊断率超过20%的变异度**(图2)，在进行单臂研究间的对比时，应特别注意**诊断率计算方式不同所带来的结果不可比性**。

支气管镜结果(N=1000)	n	基于不同真阳性(TP, 真阴性(TN)和分母的选择时DY的计算方法				
		方法1	方法2	方法3		
				3A	3B	3C
恶性	611	611(TP)	611(TP)	611(TP)	611(TP)	611(TP)
非恶性	389	-	-	-	-	-
特异良性结果(SPB)	56	56	56	56	56	56
非特异良性结果(NSBTN)	111 ^a	-	74(NSBTN)	74(NSBTN)	74(NSBTN)	74(NSBTN)
非诊断性结果(ND)	222 ^b	-	-	56(NDTN)	56(NDTN)	56(NDTN)
分子:TP+TN		667	741	797	797	889
分母:所有活检检查(TO)		1,000	1,000	908 ^c	1,000	1,000
诊断率DY,%		66.7	74.1	87.8	79.8	88.9

使用不同计算方法时，DY相差超过20%

不同的DY计算公式

- 方法1:** $DY = (TP + SPB) / TO = (611 + 56) / 1,000$.
- 方法2:** $DY = (TP + SPB + NSBTN) / TO = (611 + 56 + 74) / 1,000$.
- 方法3A:** $DY = (TP + SPB + NSBTN + NDTN) / (TO - LTFU) = (611 + 56 + 74 + 56) / (1,000 - 92)$.
- 方法3B:** $DY = (TP + SPB + NSBTN + NDTN) / TO = (611 + 56 + 74 + 56) / 1,000$.
- 方法3C:** $DY = (TP + SPB + NSBTN + NDTN + LTFU) / TO = (611 + 56 + 74 + 56 + 92) / (1,000)$.

图2 对非恶性结果不同的分类方式(严格或宽松)影响DY的计算结果

2. 对3D影像技术的依赖程度不同带来的结果高度异质性

SS-RAB研究中**3D影像技术的高比例联用提高了诊断准确性**，给荟萃汇总结果带来高异质性：**SS-RAB**因在活检时缺失头端视觉，因而更须要依赖**3D影像技术**进行术中活检工具与病变的相对关系的确认。可以看到**高达46%**的**SS-RAB**研究中须配合使用**3D影像技术**(图3)。

而是否使用**3D影像技术**影响了DY的表现，当使用**3D影像技术**时DY为**87.6%** (95% CI: **83.1-91.5**)，当无**3D影像技术**时DY为**81.8%** (95% CI: **78.2-85.1**)，例如Low See-Wei 2022发表在CHEST上的研究显示，当**SS-RAB**不联合使用**3D影像技术**时，对比配备了**3D影像**的手动ENB并没有DY的优势(77% vs 80%，p=0.4)。

RAB study

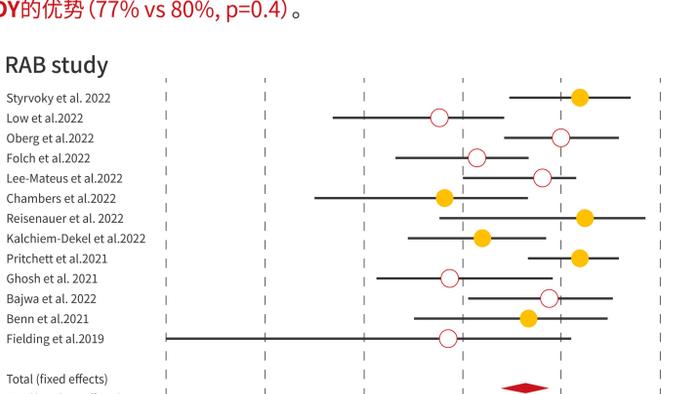


图3 SS-RAB的综合诊断率及3D影响技术的联用情况

安全性

RAB总体安全性良好。24项研究报告的气胸总体风险为**2.3%**(95%CI: **1.7%-3.1%**)，25项研究报告的术后出血总体风险为**0.6%**(95%CI: **0.3%-1.0%**)，与既往ENB研究报告的**4.7%**和**2.7%**相当或更低。RAB研究无手术相关死亡报告。

讨论

本文对25项RAB研究进行系统回顾和荟萃分析，评估RAB诊断PPL的性能，是迄今为止关于RAB的最全面的回顾分析，证实RAB可明显提高支气管镜活检诊断性能。

本文中RAB总体诊断率为**84.3%**，高于既往ENB和R-EBUS研究报告的**67.8%**和**70.6%**。并且，RAB对于传统无支气管镜的困难结节的诊断率也较既往报道的引导支气管镜诊断率显著提升(**76.7% vs 49.6%**)。这可能由于RAB的精确性允许操作者用支气管镜撑起气道壁，而RAB的稳定性使通道保持稳定，从而允许用针重复穿刺相同的点，从附近气道创建稳定精准的通路进入病变。

RAB安全性良好，并发症发生率较既往ENB研究报道更低，这可能是源于RAB更好的稳定性，这使得取样时更利于工具保持其位置从而减少了胸膜或附近血管结构无意中被损伤的机会。

目前所发表的RAB研究特别是**SS-RAB**研究存在较大的异质性，与**SS-RAB**更大比例依赖**3D影像技术**以及部分研究使用较宽松的**诊断率计算方式**有关。

RAB诊断率还可能受到活检工具、麻醉通气方式等影响，未来需要设计良好的对照性研究来了解各种因素对于RAB诊断率的影响。