

基于真实世界数据的达芬奇机器人手术系统安全性研究

饶兰¹, 张培茗², 柴岗³, 高中⁴

1. 上海理工大学医疗器械与食品学院, 上海 200093; 2. 上海健康医学院医疗器械学院, 上海 201318; 3. 上海交通大学医学院附属第九人民医院整复外科, 上海 200011; 4. 上海市医疗器械检测所, 上海 201318

【摘要】目的:分析达芬奇机器人手术系统在临床的使用情况,减少安全事故,提高系统的安全性。**方法:**以FDA的MAUDE数据库作为真实世界数据来源,依据FDA MAUDE数据库中对不良事件提供的分类方式进行分析,将达芬奇机器人手术系统不良事件报告分为"故障"、"伤害"、"死亡"、"其他"、"未明确给出回答"5类进行分类统计,分析设备故障类型及导致伤害或死亡的原因。**结果:**近10年总体不良事件数量由快速上升而后变为逐渐下降趋势,设备故障类不良事件数量至2014年后逐渐增多,到2018年有所下降,受达芬奇机器人手术系统复合增长率及使用频率增加等因素影响,2013年达芬奇机器人手术系统造成患者死亡及受伤的不良事件数量达到峰值。**结论:**随着达芬奇机器人手术系统应用的增加,安全事故时有发生,通过增加医生使用该系统的培训、降低设备的故障率和配备专业的仪器维护人员能有效提高该系统的安全性。

【关键词】真实世界数据;达芬奇手术机器人;不良事件;安全性

【中图分类号】R318.6

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)03-0326-06

Safety of Da Vinci robotic surgery system based on real-world data

RAO Lan¹, ZHANG Peiming², CHAI Gang³, GAO Zhong⁴

1. School of Medical Instrument and Food Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; 2. School of Medical Instrument, Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai 201318, China; 3. Department of Plastic and Reconstruction Surgery, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China; 4. Shanghai Testing and Inspection Institute for Medical Devices, Shanghai 201318, China

Abstract: Objective To investigate the use of Da Vinci robotic surgery system in clinic for reducing safety accidents and enhancing the safety of the system. **Methods** The MAUDE database of FDA was used as the source of real-world data. According to the classification of adverse events in the FDA MAUDE database, the adverse event reports of Da Vinci robotic surgery system were classified into "Malfunction", "Injury", "Death", "Others" and "No Answers Provided" for statistical analysis, and the types of system malfunctions and the reasons causing injuries or deaths were analyzed. **Results** The number of total adverse events in the past decade changed from a rapid rise to a gradual decline. The number of adverse events in equipment malfunctions had gradually increased since 2014, and was declined in 2018. Due to the compound growth rate of Da Vinci robotic surgery system and the increased frequency of use, the number of adverse events in the Da Vinci robotic surgery system that caused deaths and injuries reached the peak in 2013. **Conclusion** With the increasing application of Da Vinci robotic surgery system, safety accidents frequently occur. By providing doctors with the enhanced training of system operations, reducing the rate of equipment malfunctions and being staffed with professional instrument maintenance personnel, the safety of the system can be effectively improved.

Keywords: real-world data; Da Vinci surgical robot; adverse event; safety

【收稿日期】2019-10-06

【基金项目】国家重点研发计划(2018YFB1307700);上海市科委技术标准专项(18DZ2201900)

【作者简介】饶兰, 硕士, 研究方向: 医疗手术机器人安全评价, E-mail: m18717950871_1@163.com

【通信作者】张培茗, 博士, 副教授, 硕士生导师, 研究方向: 医疗器械检测和评价, E-mail: zhangpm@sumhs.edu.cn

前言

达芬奇机器人手术系统是集多项现代高科技手段于一体的综合体,具有精确度高、操作灵活、无生理震颤及实时反馈三维立体视野等诸多优点,主要应用于妇科、泌尿外科、心胸外科、头颈外科、结直肠科以及普通外科6大科室,常用于子宫切除术、前列腺切除术、胸椎手术等,其临床应用逐步得到了医生

和患者的认可,适用范围也逐步扩大^[1-3]。截止2018年12月,全球有66个国家的外科医生都在使用达芬奇机器人手术系统,完成手术数量约103.7万例,而仅美国的总体手术数量就达到了75.3万例^[4-6]。全球安装达芬奇机器人手术系统共4 814台,其中装机美国3 110台,中国装机仅81台。与2017年相比,2018年达芬奇机器人手术系统的使用数量增加了18%,临床使用达芬奇机器人手术系统的安装基数也增加了13%^[7-9]。虽然国内装机台数不多,但年手术量超3万例,单台系统年手术量近400例。美国单台系统年手术量仅140例左右。2018年国家卫生健康委员会发布《大型医用设备配置许可管理目录(2018年)》,将内窥镜手术器械控制系统(机器人手术系统)从甲类降为乙类^[10-11],由省级卫健委负责配置管理,这会导导致国内达芬奇机器人手术系统的数量快速增长。

达芬奇机器人手术系统在临床上取得了巨大成功,但其安全性也值得关注。由该系统导致的患者死亡和伤害的案例并不少见,分析其临床使用过程中的安全问题,对提高系统的安全性有重要意义。通过分析真实世界数据得出关于医疗器械使用及潜在获益或风险的临床证据(真实世界证据)^[7,12-13],有助于机器人手术系统朝着更加安全有效的方向发展。真实世界数据能体现医疗器械的实际使用效果,而非传统临床试验中显示的效力,可以为医疗器械有效性和安全性提供有力补充。真实世界数据最早应用于药品评价,2009年Juliusson等^[14]根据瑞典癌症登记处一个全国性的强制性双重报告系统的真实世界数据分析评价白血病与年龄关系并为病人提供治疗建议。2009年Cascade等^[15]通过真实世界数据分析SSRI抗抑郁药对患者产生副作用情况。2017年Johnson等^[16]利用真实世界数据为心房颤动中的卒中预防提供指导性意见。2018年McMahon等^[17]利用真实世界数据为评估儿童的药物安全性做出重大贡献。因此将真实世界数据评价应用到医疗器械领域,评估机器人手术的安全性及有效性具有重要的现实意义^[18-19]。

本研究采用美国FDA Manufacturer and User Facility Device Experience(简称MAUDE数据库)作为真实世界数据来源,该数据库记录了美国最详细的不良事件,重点对2008~2018年间由达芬奇机器人手术系统产生的不良事件数量以及类型进行分析,分析达芬奇机器人手术系统应用过程中产生不良事件数量等的发展趋势,从报告中分析产生此类不良事件的潜在原因,从而评估达芬奇机器人手术系统的安全性,并给出相应的改进建议。

1 达芬奇机器人手术系统

达芬奇机器人手术系统主要由医生控制系统、床旁机械臂系统及成像系统组成。医生控制系统由主刀医生在手术室无菌区之外的控制台中进行操作,通过双手及脚来控制操作手术器械和三维高清内窥镜,可以通过三维高清内窥镜观察到手术器械手术的情况^[20]。床旁机械臂系统为手术器械臂和三维高清内窥镜臂提供支撑,医生的助手负责更换器械和内窥镜,助手比主刀医生更具有机械臂系统的运动优先控制权,以保证患者的生命安全。成像系统内装有机器人手术系统的核心处理器及图像处理设备,放置各类辅助手术设备,可由护士进行操作。达芬奇机器人手术系统的内窥镜为3倍高分辨率三维镜头,便于主刀医生能够把握好操作距离,清晰地辨认解剖结构,确保手术精度^[20]。

2 达芬奇机器人手术系统不良事件统计与分析

MAUDE数据库(即制造商和用户设施设备体验数据库)包含由强制性者(制造商、进口商和设备用户设施)和自愿者(如医疗保健专业人员、患者和消费者)提交给FDA的医疗器械报告。MAUDE数据代表涉及医疗器械的不良事件的报告。每个不良事件报告都包含设备名称;制造商名称;事件类型(“故障”,“伤害”,“死亡”,“其他”,“未明确给出回答”);不良事件日期;报告日期;事件描述和制造商叙述字段,提供事件的简短描述,以及制造商为检测和解决设备问题而给出的任何意见或采取的后续行动^[21]。我们通过MAUDE数据库对现有达芬奇机器人手术系统所产生的不良事件按照数据库所分类型进行分类检索,将不良事件分为以下几个方向进行总结。

2.1 不良事件报告趋势

本文主要对2008~2018年11年间由达芬奇机器人手术系统产生的不良事件进行分类统计分析,包括由设备故障引起的不良事件数量,造成患者死亡的不良事件数量,造成患者受伤的不良事件数量,以及其他和未明确给出回答的不良事件数量。本文对检索到的不良事件报告依据MAUDE数据库所分类型分为5类(“故障”,“伤害”,“死亡”,“其他”,“未明确给出回答”)进行统计及综合性分析^[21]。经统计,2008~2018年11年间由达芬奇机器人手术系统产生不良事件数达3 870件,其中由达芬奇机器人手术系统造成死亡类不良事件数为278件,占总事件数的7.18%;由达芬奇机器人手术系统造成患者受伤不良事件数达1 618件,占总事件数的41.81%;由设备故障引起的不良事件共1 110件,占总事件数的

28.68%;其他类型事件数为 831 件,占总事件数的 21.47%;未明确给出回答的事件数为 33 件,占总事件数的 0.85%。分类统计图见图 1。



图 1 2008~2018 年达芬奇机器人手术系统不良事件分类统计图

Fig.1 Classification of adverse events of Da Vinci robotic surgery system from 2008 to 2018

研究发现受到达芬奇机器人手术系统复合增长率及使用频率增加等因素影响,2013 年不良事件数量最多,是因为同期达芬奇机器人手术系统执行手术的数量增加了 10 倍^[22],而后不良事件数量逐渐减少。统计发现在 5 类不良事件中,造成患者受伤的不良事件数量最多。使用频率的增加导致 2013 年达芬奇机器人手术系统手术造成患者死亡及受伤的不良事件数迅速增加并达到峰值。由于 2013 年的不良事件报告迅速增长引起了 FDA 的注意,因此在 2013 年 1~4 月间,FDA 通过医

疗器械检测网络(MedSun)在美国外科医生中了解达芬奇机器人手术系统的使用情况;同年 4~5 月,FDA 还对达芬奇机器人手术系统的制造公司直觉外科(Intuitive Surgical)公司的设备进行了调查。目前 FDA 对达芬奇安全性的监测仍在持续。

2.2 设备和仪器故障类

统计出由设备故障引起的不良事件数量为 1 110 件,占事件总数的 28.68%,其中由设备故障引起的各年不良事件数量变化统计柱状图如图 2 所示。

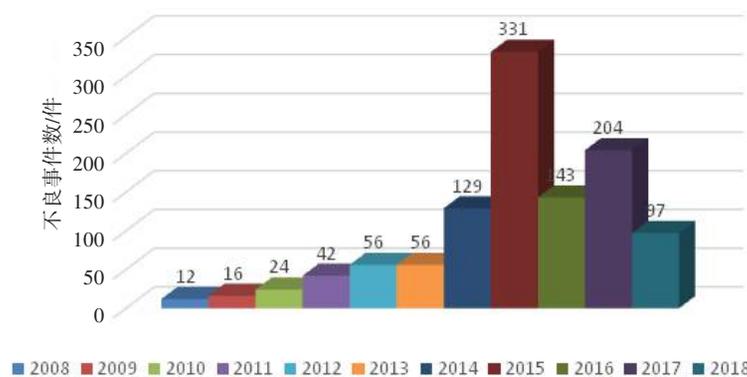


图 2 2008~2018 年由设备故障引起的不良事件数量变化柱状图

Fig.2 Histogram of the number of adverse events caused by equipment malfunctions from 2008 to 2018

由图 2 数据分析可知,自 2008 年开始由达芬奇机器人手术系统故障引起的不良事件数存在一个逐渐上升的趋势,并在 2015 年达到峰值,之后由设备故障引起的不良事件数有所降低。但总体关于达芬奇机器人手术系统设备故障造成的不良事件数还是比

较多,因此需要时常对设备进行检查与维护^[23]。

对所检索到的不良事件进行分析总结发现通常有如下设备故障类型(表 1)。

2.3 伤害和死亡原因类

2.3.1 死亡类不良事件统计与分析

造成患者死亡类不

表1 设备故障类型
Tab.1 Types of equipment malfunctions

手腕或工具尖端故障	仪器故障	仪表轴故障	电缆和控制外壳故障	烧灼器械故障
钳口或工具尖端破裂、弯曲	器械故障导致电弧放电	轴有划痕	仪器电缆断裂或磨损	烧灼器前端断裂落入患者体内
滑轮破损或破碎	术中观察到组织损伤但未观察到电弧放电	轴弯曲	电缆从仪器尖端的滑轮滑落	烧灼引起电弧放电
远、近端U型夹具破裂	出现烧灼气味而未观察到电弧放电	轴断裂	仪器钳口无法连接到机械手臂	剪刀刀片脱落
其他手腕部件破裂	仪器不能进行烧灼	近端U型夹具和操作界面轴断裂	仪器钳口连接到器械臂后无法打开或关闭	
剪刀变钝	导线损坏	轴出现裂痕或孔		
无预示夹具随意开或闭				

良事件数为278件,占5类不良事件总数的7.18%。由图3数据显示发现,自2008年开始由达芬奇机器人手术系统造成的不良事件数呈现一个由低到高再到低的趋势,且在2008~2011年这4年以及2015~2018年这4年造成死亡的不良事件数相对较低,这是由于在早些年间处于对医疗手术机器人的探索阶段进行机器人手术的患者相对比较少,因此死亡人数较少,而在2012年

之后采用达芬奇机器人手术系统进行手术的患者逐渐升高,且存在对达芬奇机器人手术系统的风险评估不足问题,因此死亡人数逐渐上升,但同时也与进行达芬奇手术的患者人数增加有关^[22]。2014年之后,死亡人数逐渐下降,此时患者对达芬奇机器人手术系统的认识逐渐加深,医疗人员对达芬奇机器人手术系统变得熟练,FDA对不良事件的管理也在进一步提升。

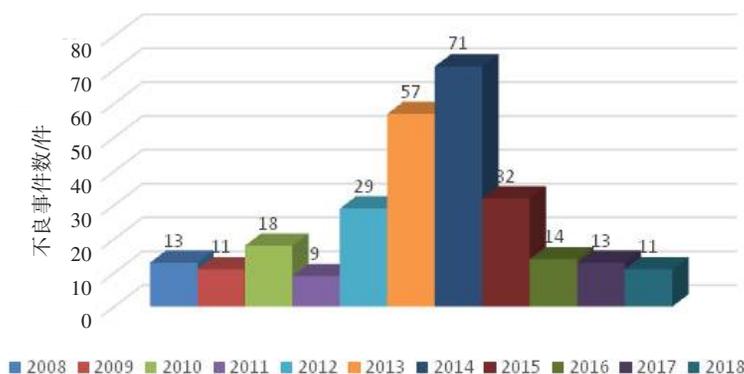


图3 2008~2018年造成患者死亡的不良事件数量
Fig.3 Number of adverse events that caused deaths in patients from 2008 to 2018

2.3.2 伤害类不良事件统计与分析 造成患者受伤类不良事件数达1 618件,占5类不良事件总数的41.81%。由图4数据显示可知,自2008年开始由达芬奇机器人手术系统造成患者受伤的不良事件数在2008~2012年以及2014~2018年都保持着相对稳定的状态,而在2013年造成患者受伤的不良事件数有一个飞升,与2013年前后相比较,可以发现在2013年造成的患者受伤的不良事件数达到一个峰值^[22]。在上一节对由达芬奇机器人手术系统造成的患者死亡的不良事件数分析中,在2013年与2014年造成患者死亡的不良事件数也相对较高这是由于受到达芬奇机器人手术系统复合增长率及使用频率增加等因素的影响。

2.3.3 其他与未明确给出回答类不良事件统计与分析 还存在另外两类不良事件,包括其他及未明确给出回答的不良事件,由于他们的数量相对较少,并且未给出明确严重影响,因此对它们进行求和统计与分析,需要说明的是这两类不良事件内容中均明确说明没有造成患者受伤或死亡,且未表明由设备故障造成的严重不良事件。由图5可见,自2008年1月起至2018年11月止,由达芬奇机器人手术系统产生的其它和未明确给出回答的不良事件数量和为864件,占各类事件总数的18.25%,在2014年前这两类不良事件较多且处于比较平稳的发展趋势,在2015年之后这两类不良事件数量很少甚至没有^[1]。在“其

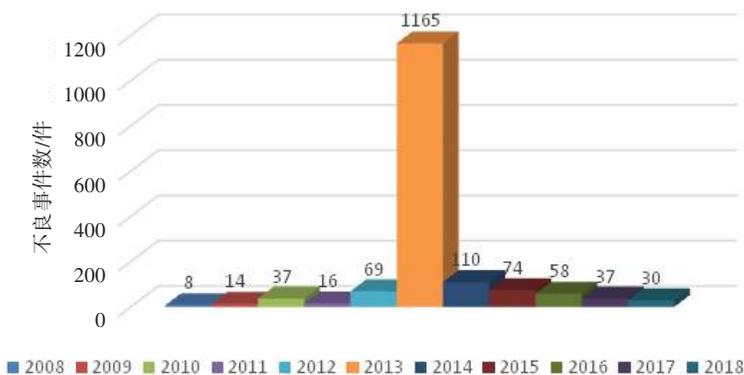


图4 2008~2018年造成患者受伤的不良事件数量

Fig.4 Number of adverse events that caused injuries to patients from 2008 to 2018

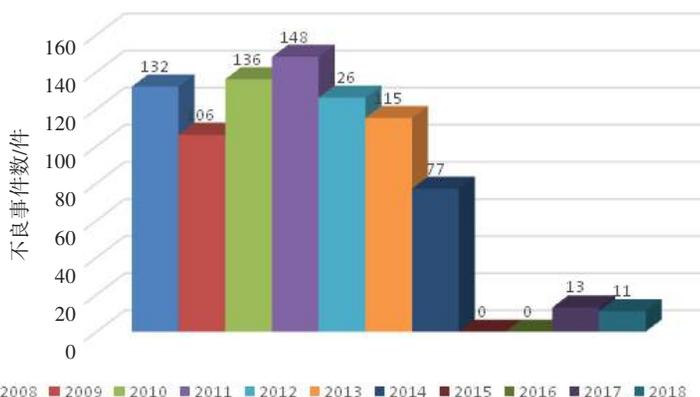


图5 2008~2018年其他及未明确给出回答的不良事件数量和

Fig.5 Number of adverse events including others and no answer provided from 2008 to 2018

他”和“未明确给出回答”的不良事件中均没有造成患者受伤或者死亡,也未纳入设备故障类不良事件中。

通过以上各类不良事件的统计分析,总结出以下产生不良事件的原因,见表2。

表2 达芬奇机器人手术系统不良事件产生原因

Tab.2 Causes of adverse events in Da Vinci robotic surgery system

针对于外科医生	针对于相关技术人员
(1)操作达芬奇机器人手术系统的外科医生或者外科手术团队,对机器人本身不够了解,缺乏具有特定系统功能的培训导致系统操作不够熟练。	(1)手术前对机器人系统检查不足。
(2)外科医生本身手脚动作之间的协调不足。	(2)技术问题的故障排除不足。
(3)对于初次使用达芬奇机器人手术系统的外科医生以及外科团队来说,还存在处理紧急情况经验不足的情况。	(3)对于机器人安装以及各个端口、电缆连接不正确。
(4)由于对达芬奇机器人手术系统没有足够的了解或者熟悉的操作经验导致对手术工具的错误操作或者不正确的替换使用。	
(5)对于机器主控制的操作经验不足。	

3 结论与展望

本文研究了基于真实世界数据的达芬奇机器人手术系统的安全性,主要获得的结果有:(1)对2008~2018年11年间达芬奇机器人手术系统产生的不良事件分为5类进行统计分析,在机器人手术过程中造成患者受伤类不良事件的类型占比最多,为41.81%,其

次为设备故障引起的不良事件,占比为28.68%。(2)设备故障类型主要有手腕或工具尖端故障、仪器故障、仪表轴故障、电缆和控制外科故障、烧灼器械故障等。(3)造成患者受伤和死亡的主要原因为外科医生的操作经验不足及技术人员的故障排出不足等。无论是上述哪种不良事件,其数量都在2013年达到

一个相对较高值,这主要是受达芬奇机器人手术系统复合增长率及使用频率增加等因素的影响。

针对上述产生不良事件的原因,我们提出如下降低及预防不良事件发生的建议:(1)建立对外科医生以及外科手术团队良好的培训机制;(2)对操作机器人的外科医生以及外科手术团队的手脚协调能力进行测试,协调能力符合者可参与到手术机器人的培训当中;(3)锻炼医生处理紧急事件的反应以及应变能力;(4)建立考核机制,对医疗人员对机器人的了解和使用能力进行考核;(5)在手术前加强对机器人系统进行检查,能够保证其准确高效的运行,并定期检查医疗手术机器人的系统状况,遇到小故障及时进行修复和处理;(6)设立专门维护机器人系统安全小组,定期定时检查机器人状况并协助医生完成手术。

随着中国医疗机器人手术系统技术的不断发展,加强完善医疗手术机器人系统安全机制刻不容缓,且对机器人手术系统不良事件的统计机制的建立以及产生不良事件原因的分析至关重要。因此建议相关机构可以采取标准的故障报告政策,以便于医疗手术机器人系统公司及使用医疗手术机器人系统的外科医生改进现有技术,保障患者的生命安全。恳切希望我们国家能尽快建立一个健全公开的不良事件安全评价体系,以便于引导中国医疗机器人技术向更加安全有效的方向发展。

【参考文献】

- [1] BODNER J, AUGUSTIN F, WYKPIEL H, et al. The da Vinci robotic system for general surgical applications: a critical interim appraisal[J]. *Swiss Med Wkly*, 2005, 135(45-46): 674-678.
- [2] PETERS B S, ARMIJO P R, KRAUSE C, et al. Review of emerging surgical robotic technology[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(4): 1636-1655.
- [3] CLARK T C, SCHMIDT F H. Robot-assisted navigation *versus* computer-assisted navigation in primary total knee arthroplasty: efficiency and accuracy[J]. *ISRN Orthop*, 2013: 794827. doi: 10.1155/2013/794827.
- [4] Annual Report. 2018" Intuitive Surgical[EB/OL].//<https://isrg.gcs-web.com/static-files/31b5c428-1d95-4c01-9c85-a7293bac5e05>.
- [5] CLEARY K, NGUYEN C. State of the art in surgical robotics: clinical applications and technology challenges[J]. *Comput Aided Surg*, 2001, 6(6): 312-328.
- [6] SHIH Y C, SHEN C, HU J C, et al. Do robotic surgical systems improve profit margins? A cross-sectional analysis of California hospitals[J]. *Value Health*, 2017, 20(8): 1221-1225.
- [7] 符祝, 高国彪, 林尤海, 等. 临床真实世界数据用于药品医疗器械审评审批的探索—海南乐城先行区的实践[J]. *中国食品药品监管*, 2019(6): 4-9.
FU Z, GAO G B, LIN Y H, et al. Exploration of clinical real-world data for the review and approval of drugs and medical devices-practice in Xiancheng District of Hainan [J]. *China Food & Drug Administration Magazine*, 2019(6): 4-9.
- [8] 李治非, 杨阳, 苏月, 等. 我国外科手术机器人研究应用现状与思考[J]. *中国医学装备*, 2019, 16(11): 177-181.
LI Z F, YANG Y, SU Y, et al. Current status and thinking of research and application of surgical robots in China [J]. *China Medical Equipment*, 2019, 16(11): 177-181.
- [9] 孙颖浩. 机器人手术系统在我国泌尿外科领域的应用现状[J]. *中华腔镜外科杂志(电子版)*, 2017, 10: 260-262.
SUN Y H. Application status of robotic surgical system in the field of urology in China [J]. *Chinese Journal of Laparoscopic Surgery (Electronic Edition)*, 2017, 10: 260-262.
- [10] 郭文茜, 范锐, 刘梦, 等. 我国主要乙类大型医用设备配置公平性分析[J]. *中国卫生资源*, 2017, 20(4): 296-299.
GUO W H, FAN K, LIU M, et al. Analysis on the equity of the configuration of large class B medical equipment in China[J]. *Chinese Health Resources*, 2017, 20(4): 296-299.
- [11] 刘春阳, 徐艳华, 杨红, 等. 安全监测在医院乙类大型医疗设备中的作用调查分析[J]. *中国医学装备*, 2019, 16(11): 133-136.
LIU C Y, XU Y H, YANG H, et al. Investigation and analysis on the role of safety monitoring in B type of large medical equipment of hospital[J]. *China Medical Equipment*, 2019, 16(11): 133-136.
- [12] CORRIGAN-CURAY J, SACKS L, WOODCOCK J, et al. Real-world evidence and real-world data for evaluating drug safety and effectiveness[J]. *JAMA*, 2018, 320(9): 867-868.
- [13] MIKSAD R A, SAMANT M K, SARKAR S, et al. Small but mighty: the use of real-world evidence to inform precision medicine[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2019, 106(1): 87-90.
- [14] JULIUSSON G, ANTUNOVIC P, DEROLF A, et al. Age and acute myeloid leukemia: real world data on decision to treat and outcomes from the Swedish Acute Leukemia Registry[J]. *Blood*, 2009, 113(18): 4179-4187.
- [15] CASCADE E, KALALI A H, KENNEDY S H, et al. Real-world data on SSRI antidepressant side effects[J]. *Psychiatry (Edgmont)*, 2009, 6(2): 16-18.
- [16] JOHNSON V, SCHMITT J, HAMM C W, et al. Stroke prevention in atrial fibrillation-latest guideline recommendations and real-world data [J]. *Med Monatsschr Pharm*, 2017, 40(4): 167-170.
- [17] MCMAHON A W, DAL PAN G. Assessing drug safety in children—the role of real-world data[J]. *N Eng J Med*, 2018, 378(23): 2155-2157.
- [18] SIVANESAN E, BICKET M C, COHEN S P, et al. Retrospective analysis of complications associated with dorsal root ganglion stimulation for pain relief in the FDA MAUDE database[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2019, 44(1): 100-106.
- [19] PENCINA M J, ROCKHOLD F W, D'AGOSTINO R B, et al. Deriving real-world insights from real-world data: biostatistics to the rescue[J]. *Ann Int Med*, 2018, 169(6): 401-402.
- [20] 张伟. 达芬奇机器人手术系统-原理、系统组成及应用[J]. *中国医疗器械信息*, 2015, 21(03): 24-25.
ZHANG W. Da Vinic rototic surgical system-principle, composition and application of system [J]. *China Medical Device Information*, 2015, 21(3): 24-25.
- [21] U.S. Food and Drug Administration (2011) MAUDE-Manufacturer and User Facility Device Experience Database [EB/OL]. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/search.cfm>. Accessed 1 Jan 2019.
- [22] ALEMZADEH H, RAMAN J, LEVESON N, et al. Adverse events in robotic surgery: a retrospective study of 14 years of FDA data [J]. *PLoS One*, 2016, 11(4): e0151470.
- [23] HEBBALLI N B, RAMONI R, KALENDERIAN E, et al. The dangers of dental devices as reported in the Food and Drug Administration Manufacturer and User Facility Device Experience Database[J]. *J Am Dent Assoc*, 2015, 146(2): 102-110.

(编辑:黄开颜)