

· 临床研究 ·

## 肾部分切除术治疗 cT2 期肾癌疗效分析

汪月明, 蔡文, 陈勇辉, 张进, 刘东明, 薛蔚, 黄翼然, 黄吉炜

(上海交通大学医学院附属仁济医院泌尿科, 上海 200127)

### Partial nephrectomy for cT2 renal cell carcinoma

WANG Yue-ming, CAI Wen, CHEN Yong-hui, ZHANG Jin, LIU Dong-ming, XUE Wei, HUANG Yi-ran, HUANG Ji-wei

(Department of Urology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China)

**ABSTRACT: Objective** To investigate the efficacy of partial nephrectomy in the treatment of cT2 renal cell carcinoma.

**Methods** Clinical data of 60 patients with cT2 renal cell carcinoma who received partial nephrectomy during Jan. 2007 and Oct. 2018 in our hospital were retrospectively analyzed. The patients included 46 males and 14 females, median age 58 years, ranging from 26 to 79 years. The carcinoma was located in the left side in 35 cases, and in the right side in 25 cases. The median diameter of carcinoma was 7.9 cm, ranging from 7.1 to 11.2 cm. Open partial nephrectomy (OPN) was performed in 25 cases, laparoscopic partial nephrectomy (LPN) in 33 cases, and robot-assisted partial nephrectomy (RAPN) in 2 cases. The functional outcomes, incidence of complications, overall survival (OS), cancer-specific survival (CSS) and progression-free survival (PFS) were observed. **Results** Negative surgical margin was detected in 59 cases, and positive surgical margin was observed in 1 case. The preoperative estimate glomerular filtration rate (eGFR) was 96.07 mL/min per 1.73 m<sup>2</sup> (ranging from 40.40 to 110.44). In the last follow-up, the eGFR was 79.40 mL/min per 1.73 m<sup>2</sup> (ranging from 6.03 to 182.81). Complications were observed in 22 cases, and the incidence of severe complications (CCS≥3) was 10%. The 2-year OS, CSS and PFS were 97.4%, 97.4% and 93.0%, respectively. **Conclusion** Partial nephrectomy is safe and effective for selected cT2 renal cell carcinoma cases. It has good effects on renal function preservation and tumor control, and acceptable incidence of complications.

**KEY WORDS:** renal cell carcinoma; partial nephrectomy; renal function; survival

**摘要:目的** 探讨肾部分切除术治疗 cT2 期肾癌的疗效。**方法** 回顾性分析 2007 年 1 月至 2018 年 10 月在仁济医院接受肾部分切除术的 60 例 cT2 期肾癌患者的临床资料,其中男性 46 例,女性 14 例;年龄 26~79 岁,中位年龄 58 岁;左侧 35 例,右侧 25 例;肿瘤最大直径 7.1~11.2 cm,中位数为 7.9 cm。25 例患者接受开放肾部分切除术,33 例患者接受腹腔镜肾部分切除术,2 例患者接受机器人辅助肾部分切除术。观察肾功能结果、并发症发生率及癌症控制效果等指标。**结果** 59 例术后病理切缘阴性,1 例阳性。术前的肾小球滤过率估值(eGFR)的中位数为 96.07(40.40~181.44)mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>),最后一次肾功能评估的 eGFR 中位数为 79.40(6.03~182.81)mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)。共有 22 例患者术后出现并发症,严重并发症(CCS 分级Ⅲ级及以上)的发生率为 10%。2 年总生存率为 97.4%,2 年肿瘤特异性生存率为 97.4%,2 年无进展生存率为 93.0%。**结论** 肾部分切除术可以安全地用于合适选择的 cT2 期肾癌,具有良好的肾功能保护效果、可接受的并发症发生率和癌症控制效果。

**关键词:** 肾癌;肾部分切除术;肾功能;生存

**中图分类号:** R737.11

**文献标志码:** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1009-8291.2020.08.006

肾细胞癌在泌尿系肿瘤患者死亡的主要原因中排名第二,占成人恶性肿瘤的 2%,是最致命的泌尿系统恶性肿瘤之一,治疗方式以手术为主<sup>[1]</sup>。在过去的二十年中,肾肿瘤的手术方式发生了巨大的变化,

根治性肾切除术(radical nephrectomy, RN)不再是肾脏小肿瘤的标准术式。2019 年的欧洲泌尿外科学会肾细胞癌指南<sup>[2]</sup>指出对于 T1 期肿瘤推荐行肾部分切除术(partial nephrectomy, PN)。随着技术的发展和经验的增加,PN 已经成为治疗 T2 期肾肿瘤的一个选择。虽然目前还没有中心对 T2 期肾癌的 PN 与 RN 进行随机对照试验以评估 2 种术式的疗效,但大多数研究都认为 PN 与 RN 具有相似的肿瘤控制效果、更好的肾功能和可以接受的并发症发生率<sup>[3]</sup>。本研究总结了上海交通大学医学院附属仁济医院 2007 年 1 月至 2018 年 10 月共 60 例行 PN 的 cT2 期

**收稿日期:** 2020-02-08

**修回日期:** 2020-04-30

**基金项目:** 上海市科学技术委员会科研计划项目(No. 18ZR1423200);上海交通大学医学院附属仁济医院临床科研创新培育基金延续支持项目(No. PYXJS16-008);上海市申康三年行动计划专科疾病临床五新转化项目(No. 16CR3062B)

**通信作者:** 黄翼然,教授,主任医师。E-mail: yrhuangrenji@163.com; 黄吉炜,副主任医师。E-mail: jiwuihuang@outlook.com,系共同通信作者

**作者简介:** 汪月明,博士研究生在读。研究方向:泌尿生殖系肿瘤。E-mail: shsmuwym@126.com

肾癌患者的临床资料,以评价肾功能保护结果、并发症发生率、肿瘤控制效果。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集我院 2007 年 1 月至 2018 年 10 月共 60 例行 PN 的 cT2 期肾癌患者的临床资料。纳入标准为:①PN 前有影像学资料如计算机断层扫描血管造影(computed tomography angiography, CTA)或磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)显示临床分期为 T2 期的肾肿瘤患者;②术后病理确诊为肾细胞癌的患者。符合纳入标准者 60 例,其中有 3 例患者中途转为肾癌根治术,仅 1 例患者在术前已经发生肺转移和骨转移,其余 59 例患者在术前均未发生远处转移。59 例术后病理切缘阴性,1 例阳性,详见表 1。

表 1 患者的一般资料

临床特征	例数(%)
年龄[岁,中位数(范围)]	58(26~79)
性别	
男性	46(76.7)
女性	14(23.3)
Fuhrman 分级	
1	8(13.3)
2	33(55.0)
3	15(25.0)
4	1(1.7)
不明	3(5.0)
病理类型	
透明细胞癌	47(78.3)
乳头状肾细胞癌	5(8.3)
嫌色细胞癌	4(6.7)
其他	4(6.7)
病理分期	
pT1b	1(1.7)
pT2a	51(85.0)
pT2b	7(11.7)
pT3a	1(1.7)
孤立肾	2(3.3)
肿瘤最大直径[cm,中位数(范围)]	7.9(7.1~11.2)
R. E. N. A. L. 评分[分,中位数(范围)]	10(6~11)
手术方式	
开放肾部分切除术	25(41.7)
腹腔镜肾部分切除术	33(55.0)
机器人辅助肾部分切除术	2(3.3)

R. E. N. A. L. 评分:肾脏肿瘤测量评分系统。

**1.2 手术方法** 本中心行 PN 采用的手术方法是球冠状肾脏肿瘤切除术<sup>[4]</sup>。麻醉方式采用全身麻醉。手术体位、切口、游离肾脏、显露肾肿瘤以及分离肾蒂血管等步骤同常规 PN。阻断肾动脉后沿距离肾实质-肿瘤交界 3~5 mm 处锐性切开肾包膜,楔形切入肾实质,探及肾肿瘤假包膜与肾实质之间的“过渡带”,采用锐性切割与钝性剥离相结合、钝性剥离为主的手法,将肾肿瘤与肾实质分开。沿“过渡带”至肿瘤基底部,特别是进入肾窦时该组织带消失,手术平面在肾肿瘤外,沿假包膜完整切除肿瘤。如果集合系统破裂,仔细缝合;循“过渡带”向上,以钝性推开的手法将供应肿瘤的血管完整游离,如遇肾髓质肿瘤供血血管,以钛夹夹闭或缝扎止血;肿瘤切除后,分 2 层缝合关闭创面。检查手术创面有无肿瘤卫星灶,可疑部位送快速病理检查,切开肿瘤标本,检查肿瘤包膜是否完整。

**1.3 术后随访** 患者术后复查、随访频率为术后每半年 1 次,术后 2 年后改为每年 1 次。患者于门诊就诊,行血常规、肾功能等检验,并根据患者具体情况选择行计算机断层扫描(computed tomography, CT)、磁共振、骨扫描、超声等影像学检查。对于未按时复诊的患者进行电话随访,获取其生存信息。

**1.4 观察指标** 肾小球滤过率用血肌酐、年龄和性别根据肾小球滤过率(MDRD)公式进行估算。围手术期发生的并发症根据 Clavien-Dindo 分级系统(Clavien-Dindo classification system, CCS)进行分级<sup>[5]</sup>。

**1.5 统计学方法** 采用 IBM 公司 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。总生存率、肿瘤特异性生存率、无进展生存率等采用 Kaplan-Meier 法估计。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者手术前后的肾功能变化** 术前肾小球滤过率估值(estimate glomerular filtration rate, eGFR)的中位数为 96.07(40.40~181.44) mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>),最后一次肾功能评估的 eGFR 为 79.40(6.03~182.81) mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)。eGFR 的变化情况详见表 2。末次与术前 eGFR 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 2 患者手术前后血 eGFR 变化

eGFR[mL/(min·1.73 m <sup>2</sup> )]	中位数(范围)
术前	96.07(40.40~181.44)
术后第 1 天	71.24(23.58~134.29)
术后 1 年	70.81(9.99~128.21)
最后一次随访	79.40(6.03~182.81)*

eGFR:肾小球滤过率估值;与术前相比\* $P < 0.01$ 。

**2.2 患者围手术期指标及并发症发生情况** 60例患者按预期顺利完成手术,另有3例中途转为肾癌根治术,未纳入统计。围手术期资料见表3。

**表3 患者围手术期指标**

指标	中位数(范围)
手术时间(min)	152.5(60~375)
预计失血量(mL)	200(0~1500)
热缺血时间(min)	30(10~65)
住院时间(d)	8(5~35)

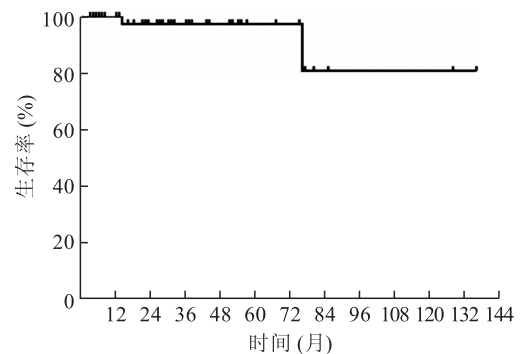
共有22例患者出现并发症。输血10例,包括7例术中输血和3例术后输血(CCS分级Ⅱ级);有3例发生尿漏,并在术后置入双J管(CCS分级Ⅲ级);有1例在术后发生肾衰竭,并进行暂时的血液透析(CCS分级Ⅳ级);无患者在围手术期死亡(CCS分级Ⅴ级);严重并发症(CCS分级Ⅲ级及以上)的发生率为10%(6/60),详见表4。

**表4 患者并发症发生情况**

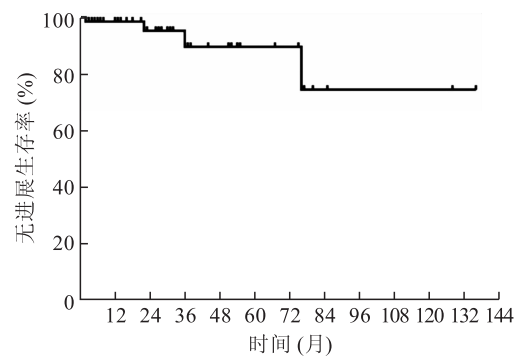
并发症	患者例数(%)
Clavien-Dindo 分级	
I	2(9.1)
II	14(63.6)
III	5(22.7)
IV	1(4.5)
V	0(0)
并发症类型	
发热	2(9.1)
输血	10(45.5)
胸腔积液	1(4.5)
伤口感染	1(4.5)
肺栓塞	1(4.5)
胰漏	1(4.5)
尿漏	3(13.6)
血肿形成,行二次手术	2(9.1)
肾衰竭,行短暂透析	1(4.5)

**2.3 生存分析** 截至2019年5月,共有56例患者完成随访,4人失访。随访时间为3~136个月,中位随访时间为28.5个月。全部患者随访期间共有2例死亡、3例复发、2例发生远处转移。2例患者死亡均为肾癌相关原因,分别发生在术后14个月和76个月。2年总生存率和肿瘤特异性生存率为97.4%,生存曲线见图1。1例术后2年复发后再次行开放肾部分切除术;2例分别在术后6个月和术后3年复发后行肾癌根治术。2例患者在术后2个月和42个月发

生远处转移。患者的2年无进展生存率为93.0%,无进展生存曲线见图2。



**图1 cT2期肾癌患者行PN的生存曲线**



**图2 患者无进展生存曲线**

### 3 讨论

PN因为保留了更多的肾单位,能更好地保护肾功能,提高患者的生存质量。已经有研究表明,对于4~7cm的肾肿瘤,PN和RN的肿瘤特异性生存率没有差别<sup>[6]</sup>。

对于T2期肾癌的研究大多局限于单中心、小样本的特点,结果可能有争议性。HAFEZ等<sup>[7]</sup>和JELDRES等<sup>[8]</sup>的研究表明,与根治性肾切除术相比,PN的癌症控制效果可能有所下降。KARELLAS等<sup>[9]</sup>和PEYCELON等<sup>[10]</sup>的研究显示两者的癌症控制效果相当,且PN能更好地保护肾功能。目前国内关于PN治疗T2期肾肿瘤的相关报道还比较欠缺。

有研究表明,PN后的长期肾功能主要取决于保留肾单位的数量和质量<sup>[11]</sup>。因此对于较大的肿瘤,其肾功能保护效果可能会降低。分肾功能可以更好地反映术后患侧肾功能的变化,但由于费用等原因,患者没有在术前和术后常规进行核素肾图及肾小球滤过率的检查,因此在本研究中我们使用eGFR来表示肾功能结果。在本研究中,患者的eGFR水平从基线水平的96.07 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)降至79.40 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>),肾功能保护良好,与已发表的

某些研究结果相近。BECKER 等<sup>[12]</sup>报道了 91 例肿瘤直径大于 7 cm 的肾单位保留手术, eGFR 从术前的 92.1 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>) 降至末次随访的 81 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)。KARELLAS 等<sup>[9]</sup>报道了 37 例肿瘤直径大于 7 cm 的 PN, eGFR 从 65 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>) 降至 55 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)。

T2 期 PN 可能存在的一个缺点是围手术期并发症发生率的升高, 甚至可能抵消其肾功能的收益及生存率的等效性。对于 T2 期的肾肿瘤进行 PN, 不仅需要术者术前进行准确地读片, 对于术者的手术经验和技巧也是较大的挑战。我们的经验认为: ①术前影像提示肿瘤包膜完整, 界限清楚, 绝大部分可以顺利完成 PN 手术, 而对于影像上界限不清, 局部呈现浸润性生长, 或术前考虑病理类型恶性程度较高的肿瘤, 比如集合管癌、乳头状 II 型肾癌等, 则更推荐进行 RN 术; ②本中心行 PN 采用的是球冠状肾脏肿瘤切除术, 该术式中 2/3 的创面以钝性分离为主, 尤其是接近肾窦时, 肿瘤是沿其假包膜与血管、集合系统之间的界限“推”开的, 完整游离供应肿瘤的血管, 处理更加确切, 可以减少集合系统的缺损, 遇到供应肿瘤血管, 采用 Hem-O-lock 夹或者钛夹进行夹闭, 因此我们认为该术式可以降低术后出血、尿漏等并发症的发生。同时对于部分术前预计集合系统打开面积较大的肿瘤, 可以术前预置输尿管导管, 术中注射亚甲蓝, 尽可能关闭集合系统, 减少术后尿漏及血尿发生的风险。另外对于 T2 期肿瘤, 保证视野清晰非常重要, 因此术前需要分辨清楚患肾动脉情况, 对于部分前唇肿瘤术中推荐预先游离好肾静脉, 有时需要进行肾动静脉同时阻断; ③若术中发现肿瘤为浸润性生长, 包膜界限不清, 应当果断中转为肾癌根治术, 本中心 3 例患者均为术中发现肿瘤界限不清, 中转根治手术。PN 被认为和尿漏等泌尿系统并发症的发生率和输血的风险升高有关, 但是 PN 和 RN 的严重并发症的发生率相似<sup>[13]</sup>。在一篇分析已发表的 6 篇<sup>[7-10, 12, 14]</sup>共计 280 例 cT2 期肾癌患者行 PN 的研究中<sup>[15]</sup>, 尿漏的发生率为 3.3%~18.8%, 输血率为 0%~30%。本研究中, 尿漏的发生率为 5%, 输血率为 16.7%, 均介于已发表研究的发生率范围之间。在严重并发症的发生率上, 本研究中为 10%(6/60), 与 BECKER 等<sup>[12]</sup>研究中的 10.9%(10/91) 很接近, 低于 BREAU 等<sup>[14]</sup>报道的 20.2%(14/69)。本研究中 PN 并发症的发生率与既往研究结果基本一致。

2019 年的欧洲泌尿外科学会肾细胞癌指南<sup>[2]</sup>对于 T2 期肿瘤推荐腹腔镜根治性肾切除术, 但目前的手术趋势已经转向于肾脏保护。2015 年的一篇研究

显示, 过去 10 年中对于 T2 肾肿瘤行 PN 的数量平均每年增加 11%。就合适选择的病例而言, 肿瘤控制方面, PN 也并不逊色于 RN<sup>[16]</sup>。

本研究从 2007 年开始进行回顾, 而本中心引用达芬奇机器人系统在数年之后, 加上其高昂的费用, 因此本研究中机器人手术仅纳入 2 例。BERTOLO 等<sup>[17]</sup>的一篇纳入 298 例患者的多中心研究表明, 机器人辅助肾部分切除术治疗 cT2 期肾肿瘤有着良好的围手术期结果、肾功能结果和肿瘤控制效果。该研究中的单变量 Cox 回归分析显示, 病理分期为 pT3a 期是复发或转移的一个有统计学意义的预测因素。本研究中的全部 60 例 cT2 期患者的术后病理结果显示, 仅 1 例升级为 pT3a 期, 该患者在术后 6 个月时进行随访, 血肌酐正常, 且未发生复发或转移, 需要我们对其进行更长时间的随访。

T2 期肾肿瘤的直径大于 7 cm, 因此容易得到较高的 R. E. N. A. L. 评分。有学者认为高 R. E. N. A. L. 评分是肾癌术后复发的预测因素<sup>[18]</sup>, 本研究局限于较少的复发例数, 分析未达统计学意义。

本研究有一定的局限性。与很多已发表的关于 PN 治疗 T2 期肾肿瘤的研究相似, 本研究也是单中心研究, 且样本数量有限。其次, 本研究没有设置对照组, 如在本院实行 RN 的 cT2 期肾癌患者。此外, 本研究是回顾性研究, 选择偏倚是不可避免的问题。一般情况更好或者肿瘤的位置更适合 PN 的患者显然更符合手术适应证, 所以得到的预后结果也会比较好。最后, 随访时间的中位数为 28.5 个月, 所以我们需要更长的随访时间来观察手术的癌症控制效果。

综上所述, PN 可以安全地用于合适选择的 cT2 期肾癌患者, 并且有着良好的肾功能保护效果, 可接受的并发症发生率和癌症控制效果。

#### 参考文献:

- [1] SONG E, MA X, AN R, et al. Retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy for tumors larger than 7 cm in renal cell carcinoma: initial experience of single-Institution[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2017, 27(11): 1127-1131.
- [2] LJUNGBERG B, ALBIGES L, ABU-GHANEM Y, et al. European Association of Urology guidelines on renal cell carcinoma: the 2019 update[J]. Eur Urol, 2019, 75(5): 799-810.
- [3] NAHAR B, GONZALGO ML. What is the current role of partial nephrectomy for T2 tumors? [J]. Can J Urol, 2017, 24(2): 8698-8704.
- [4] 黄翼然, 张进, 陈勇辉, 等. “球冠状”肾部分切除术治疗早期肾癌的临床研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(3): 166-171.

(下转第 701 页)