

•临床研究•

肾部分切除术治疗 T_{1b} 肾细胞癌的临床效果探讨

熊朝晖*, 杨柳生, 赵本隆, 魏洋洋, 潘金生, 沈学成, 沈骏超, 潘妍妍

(武警安徽省总队医院 泌尿外科, 合肥 230041)

摘要: **目的** 探讨肾部分切除术治疗 T_{1b} 肾细胞癌 (renal cell carcinoma, RCC) 的有效性和安全性。**方法** 回顾分析 2012 年 1 月至 2020 年 12 月在武警安徽省总队医院住院诊断为“肾细胞癌”且临床分期为 T_{1b}N₀M₀ 的 53 例患者临床资料。行肾部分切除术患者 29 例, 作为观察组; 行根治性肾切除术 24 例, 作为对照组。对两组患者一般情况、手术时间、术中出血量、术后肾功能、手术并发症、术后引流量、平均住院时间、术后复发率等进行比较。**结果** 观察组术中出血量 (216.63±27.41) ml, 高于对照组的 (150.06±15.32) ml; 观察组术后引流时间 (5.67±1.44) d, 高于对照组的 (2.78±1.40) d, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。观察组术后 1 d 肾小球滤过率 (91.71±6.88) ml/min, 较术前下降 (7.04±1.33) ml/min; 对照组术后 1 d 肾小球滤过率 (79.12±17.54) ml/min, 较术前下降 (19.09±4.11) ml/min; 观察组均优于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。两组手术时间、术后并发症、住院时间、术后复发率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 肾部分切除术能够安全有效治疗 T_{1b} RCC, 术后肾功能相对较好, 提高患者生活质量, 可有选择地优先考虑。

关键词: 肾部分切除术; 根治性肾切除术; 肾细胞癌**中图分类号:** R737.11**文献标识码:** A**文章编号:** 1674-7410(2022)03-034-06**DOI:** 10.20020/j.CNKI.1674-7410.2022.03.08

Clinical effect of partial nephrectomy in the treatment of T_{1b} renal cell carcinoma

Xiong Zhaohui, Yang Liusheng, Zhao Benlong, Wei Yangyang, Pan Jinsheng, Shen Xuecheng, Shen Junchao, Pan Yanyan
Department of Urology, Anhui Provincial Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Hefei 230041, China

Corresponding author: Xiong Zhaohui, E-mail: xiongzhaohui200@sina.com

Abstract: Objective To explore the efficacy and safety of partial nephrectomy for T_{1b} renal cell carcinoma (RCC). **Methods** Clinical data of 53 patients diagnosed with RCC with clinical stage T_{1b}N₀M₀ in Anhui Provincial Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Forces from January 2012 to December 2020 were retrospectively analyzed. A total of 29 patients were performed by partial nephrectomy as observation group; radical nephrectomy was performed in 24 cases as control group. The general situation, operation time, intraoperative blood loss, postoperative renal function, surgical complications, postoperative drainage volume, average hospital stay and the recurrence rate of 2 groups were compared. **Results** The intraoperative blood loss in the observation group was (216.63±27.41) ml, which was higher than (150.06±15.32) ml in the control group. The postoperative drainage time in the observation group was (5.67±1.44) d, which was higher than (2.78±1.40) d in the control group. The above differences between the two groups were statistically significant ($P<0.05$). The glomerular filtration rate of the observation group was (91.71±6.88) ml/min 1 d after surgery, which was decreased by (7.04±1.33) ml/min compared with that before surgery. Meanwhile, the glomerular filtration rate of the control group was (79.12±17.54) ml/min 1 d after surgery, which was decreased by (19.09±4.11) ml/min compared with that before surgery. Therefore, observation group was better than control group ($P<0.05$). There were no significant differences in operation time, postoperative complications, hospital stay, and the recurrence rate between the two groups ($P>0.05$). **Conclusions** Partial nephrectomy can safely and effectively treat T_{1b} RCC, with relatively good postoperative renal function and improved

patients' quality of life, and may be selectively prioritized.

Keywords: Partial nephrectomy; Radical nephrectomy; Renal cell carcinoma

肾细胞癌 (renal cell carcinoma, RCC) 约占成人恶性肿瘤的 2%, 致死率高达 40%, 近几十年来, 全球范围内 RCC 患者仍以每年 2% 的速度平稳增长^[1-2]。根治性肾切除术 (radical nephrectomy, RN) 是治疗临床分期 T_{1b} 期 RCC 首选的治疗方式^[3-4]。相比 RN, 保留肾单位的肾部分切除术 (partial nephrectomy, PN) 由于保留肿瘤以外的正常肾组织, 在确保控瘤效果的基础上更好地保护了肾功能, 可以减少肾功能不全相关并发症^[5-6]。随着腹腔镜技术的提高和设备、材料的改良, 以腹腔镜肾部分切除术 (laparoscopic partial nephrectomy, LPN) 为代表的 PN 术式在临床逐步推广。PN 能否选择性作为治疗 T_{1b} 期 RCC 的优先术式成为目前讨论的热点^[7-8]。本研究纳入近年来共 53 例行手术治疗的临床分期 T_{1b} 期 RCC 患者的临床数据, 分析对比 T_{1b} 期肾癌患者行 PN 或 RN 的有效性与安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年1月至2020年12月在武警安徽省总队医院住院诊断为“RCC”且临床分期为T_{1b}N₀M₀的53例患者临床资料。行LPN患者29例,作为观察组;腹腔镜根治性肾切除术(laparoscopic radical nephrectomy, LRN)患者24例,作为对照

组。肿瘤为单发，于体检或其他疾病就诊发现。无血尿、腹痛、腹部包块。两组患者一般情况。见表1。组间比较差异均无统计学意义（均 $P>0.05$ ）。术前常规肾功能、胸部CT、静脉尿路造影（intravenous urography, IVU）、泌尿系CT、同位素肾图等检查。肾动脉CT血管造影（CTA）评估患肾及肿瘤供应血管情况。见图1。排除肿瘤多发、局部淋巴结转移、肾静脉及下腔静脉癌栓、远处转移。按照2017年美国癌症协会（AJCC）肾癌TNM分期标准，53例患者临床诊断为RCC（cT1_bN₀M₀）。结合肿瘤大小、位置和患者保肾意愿，术前充分沟通后确定手术方式，患者及家属均知情同意并签署手术意向书。观察组中21例行腹膜后腹腔镜手术，8例行经腹腹腔镜手术；对照组中22例行腹膜后腹腔镜手术，2例行经腹腹腔镜手术。根据血肌酐值估算肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate, eGFR）。eGFR：男性 $GFR (ml/min) = [(140 - \text{年龄}) \times \text{体质量} (kg)] / [72 \times \text{血肌酐浓度} (mg/dl)]$ ；女性 $GFR (ml/min) = [(140 - \text{年龄}) \times \text{体质量} (kg)] / [85 \times \text{血肌酐浓度} (mg/dl)]$ 。

1.2 手术方法

1.2.1 腹膜后 LPN

全身麻醉，健侧卧位，垫高腰部，三孔法（患侧腋后线第12肋下、腋中线髂嵴上

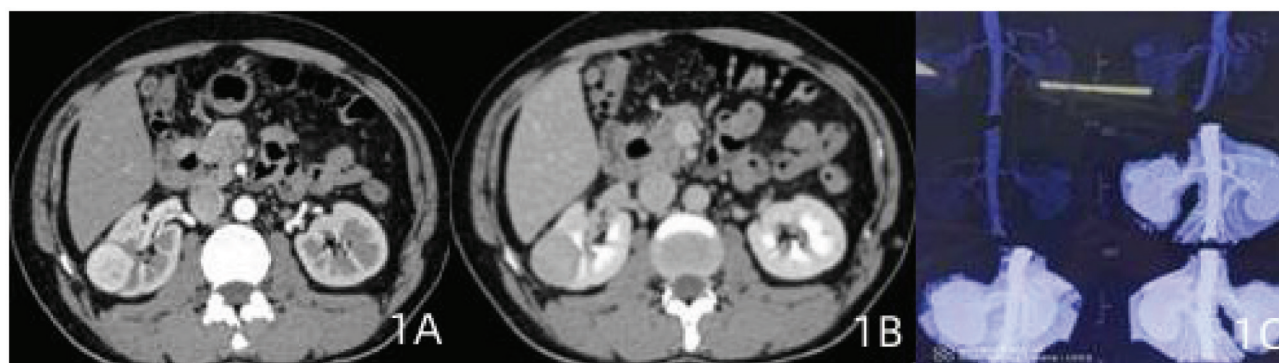


图 1 RCC 患者影像学特点

注:患者男,57岁,右肾肿瘤(T₁期);A为增强扫描动脉期;B为增强扫描分泌期;C为肾动脉CT血管造影(CTA)。

表 1 两组患者术前一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)[illegible]

2 cm、腋前线肋缘下)置入12 mm、12 mm、5 mm的Trocarr,气腹压力维持在14 mmHg。纵形切开肾周筋膜,于腰大肌前方向内侧分离出肾动脉(有副肾动脉一并寻找)待阻断。打开肾脂肪囊,钝锐性结合沿肾实质表面分离出肾肿瘤(根据术前CT定位肿瘤),并充分显露肿瘤周围正常肾实质,必要时将肾脏完全游离以利翻转。距肿瘤边缘0.5 cm以内作标记线。Bulldog血管夹阻断肾动脉(和副肾动脉),开始计时。沿标记剪开肾实质,贴近肿瘤包膜外寻找到间隙,用剪刀沿间隙由浅入深钝锐性剪推和撬拨,避免突破肿瘤假包膜进入瘤体,将肿瘤从肾实质中完整切除。创面内见血管断端或渗血用双极电凝止血或Hem-o-lok夹闭后,用2-0 V-Loc倒刺线连续缝合肾创面,修补破损的集合系统,尾端用Hem-o-lok固定,创面较深则双层缝合。松开阻断,观察创面有无出血,必要时可加缝。完毕后应用止血纱布覆盖吻合口。标本取出送病理。留置引

流管,关闭切口。

1.2.2 经腹LPN 全身麻醉,70°健侧卧位,腹直肌外缘脐上2 cm作为观察孔,锁骨中线肋缘下2 cm、髂前上棘内上方3 cm为操作孔,右侧手术需剑突下穿刺增加辅助孔挑起肝脏。气腹压力维持在14 mmHg。切开结肠旁沟,将肠管向中线游离,显露肾周筋膜、肾静脉;在肾静脉后方分离出肾动脉待阻断。游离并切除肿瘤、缝合创面、关闭切口方法同腹膜后途径。经腹LRN和腹膜后LRN手术方法详见文献[3]。

1.3 术后随访 术后1 d复查血常规及肾功能。术后1周出院前复查血常规及肾功能;术后3个月复查腹部CT作为基线片;之后规律随访,常规复查血常规、肾功能、泌尿系彩超,酌情增加胸部CT、腹部彩超或CT、同位素肾图等,观察患者有无肿瘤复发、转移等情况,监测其肾功能变化。

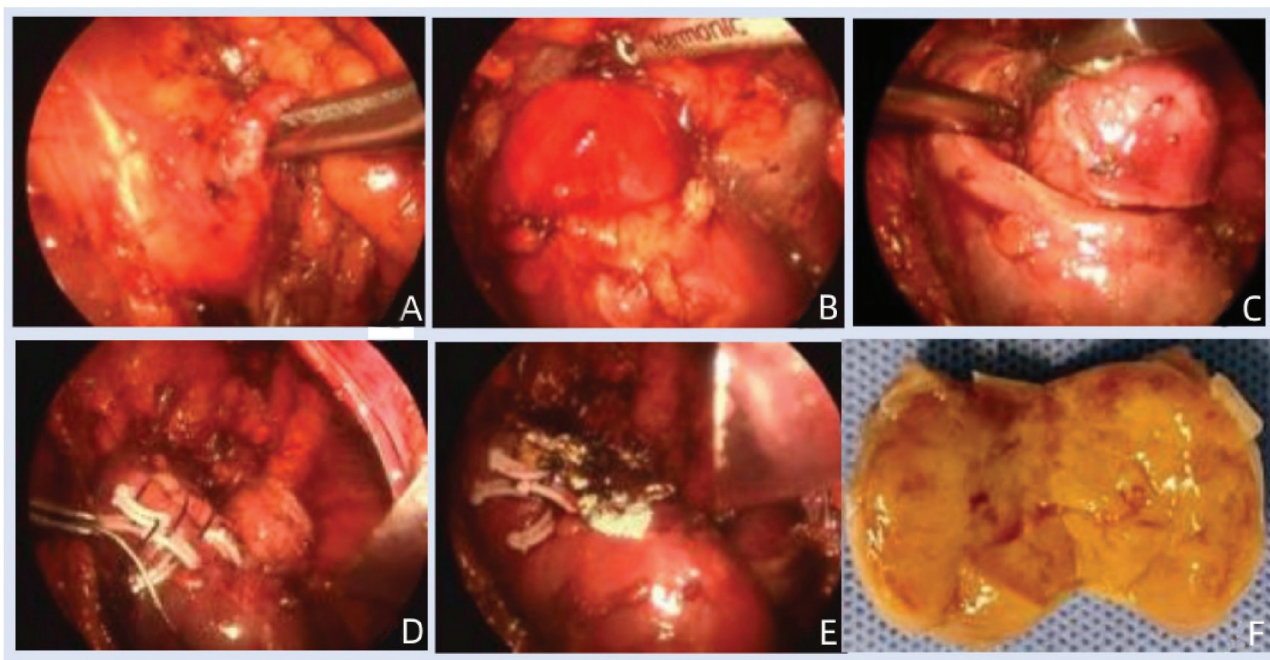


图2 肾部分切除术

注:分离肾动脉(A);分离肾肿瘤(B);切除肾肿瘤(C);创面缝合中(D);创面缝合完毕(E);肾肿瘤剖面大体观(F)。

1.4 统计学处理 采用SPSS 20.0统计学软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布,用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两个独立样本 t 检验。计数资料用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术一般情况 两组患者均顺利实施手术,未

中转行开放手术。观察组术中出血量高于对照组,术后引流时间长于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组术后1 d肾小球滤过率较术前下降更少($P < 0.05$)。在手术时间、住院时间,两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。病理类型为肾脏透明细胞癌44例、乳头状细胞癌6例、嫌色细胞癌2例、未分类肾细胞癌1例。

2.2 并发症 观察组热缺血时间17 min~31 min,

表2 两组围手术期相关指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(ml)	术后引流时间(d)	术后1 d GFR(ml/min)	GFR下降值(ml/min)	住院时间(d)
观察组	29	117.46±29.73	216.63±27.41	5.67±1.44	91.71±6.88	7.04±1.33	9.16±1.12
对照组	24	101.67±23.99	150.06±15.32	2.78±1.40	79.12±17.54	19.09±4.11	8.27±0.91
<i>t</i> 值		2.031	2.172	2.166	2.298	2.300	1.967
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

平均(24.63±2.20) min;有4例术后严重漏尿,延迟拔除引流管、留置输尿管内双J管及预防感染后逐渐减轻消失。1例肾周血肿,彩超提示约6 cm×5 cm×5 cm大小,嘱绝对卧床制动及输血、消炎、对症处理,2个月后复查血肿基本吸收。1例术后1 d切口引流管引流出大量暗红色血性液体,经输血、止血、输液治疗后血压仍不稳定,CT提示肾周及肾内血肿,急诊给予超选择性肾动脉分支栓塞术后恢复。2例术后发热、腹痛、腹胀,外周血白细胞升高,腹部立位平片及CT提示肠梗阻,胃肠减压、禁食3 d并加强抗炎后逐渐减轻消失。对照组3例血肌酐轻微增高,给予护肾等药物治疗,嘱定期复查肾功能。1例术后发热、腹痛,腹肌紧张有压痛,外周血白细胞总数和中性粒细胞升高,考虑腹膜炎,加强抗炎、对症治疗后逐渐好转。1例出现咳嗽、咳痰,肺部CT提示肺部感染,加强抗炎治疗后消失。两组均未出现Clavien分级Ⅳ级以上并发症。观察组总并发症8例(27.59%),术后复发2例(6.90%),对照组分别为5例(20.83%)和2例(8.33%),差异均无统计学意义(χ^2 值分别为3.73和2.03,均 $P>0.05$)。

2.3 术后随访 随访11~71个月,中位随访时间34个月。观察组1例手术切缘阳性,2例术后3年内复查患肾肿瘤复发,均行开放肾切除术;对照组1例术后4年半发现对侧肾肿瘤,目前口服靶向药物;1例术后近6年出现肺转移,一般情况差,放弃治疗。

3 讨论

目前国内指南推荐T_{1a}期RCC首选保留肾单位手术,但对于T_{1b}期RCC指南并不推荐^[3-4]。相较T_{1a}期,T_{1b}期RCC瘤体更大,相同外生率情况下与肾脏的接触面更广。因而PN术中需要分离、切除更多的肿瘤组织,解剖结构更复杂,对肾脏的创伤更大,修复的难度和时间都将提高。Wheat等^[9]报道336例LPN中约35.7%患者出现并发症,其中严重并发症占6.6%,认为肿瘤直径增加和并发症增多呈正比。T_{1b}期RCC行PN带来的手术挑战更大。

但RN术后机体如不能代偿,孤立肾在高灌

注、高代谢状态下容易出现慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)和肾功能不全,可能引起酸碱失衡和水电解质紊乱,免疫功能下降,心、肺和神经系统等器官功能减退而危及生命^[10]。PN则能最大限度保留患肾正常肾单位,更好地保护肾功能,减少患者术后心血管疾病等严重并发症,改善患者生存质量并提高总体生存率^[5-6]。就患者而言,如已行一侧肾切除手术,或为双侧或多发性RCC,或高龄合并基础疾病可能影响肾功能者并不少见,均需手术时保留更多肾单位。T_{1b}期RCC瘤体比T₂期小,生长速度相对较慢,细胞分化较好,大多恶性程度不高,预后较好。多个研究表明,PN治疗T_{1b}期RCC,瘤控效果和RN相似,肾功能保护更好,CKD的发生率低,术后并发症的差异不显著,术后生存质量更高^[11-15]。

PN手术主要包括分离肿瘤和肾血管、切除肿瘤和缝合创面三个阶段。术前行肾血管CT成像,可以了解肾血管情况及与肿瘤、肾集合系统之间关系,有助于术中更好地分离肿瘤和处理肾血管,减少手术时间和出血量。为避免切缘阳性,以前认为至少要切除肿瘤周围0.5~1 cm正常肾组织,目前认为只要能完整切除肿瘤,肿瘤边缘可见正常肾组织,边缘厚度多少并不影响肿瘤复发率^[3-4]。本组术中距肿瘤边缘0.5 cm以内作标记线,沿标记线剪开肾实质,贴近肿瘤包膜外寻找到间隙操作。这样能够保持与肿瘤组织的合适距离,在完整剪除肿瘤前提下尽可能多保留正常肾实质。本研究中1例手术切缘阳性,为术中肾动脉阻断不完全,视野因出血不清晰,致术中切除时进入瘤体。常规建立辅助孔,使用吸引器保持创面视野清晰,可以避免偏离操作间隙。腹腔镜下进行肾实质创面止血及缝合有一定困难,尤其在肾动脉阻断不完全视野较差的情况下。笔者对发现的创面内血管出血,用双极电凝止血或Hem-o-lok血管夹夹闭,一般止血效果满意;也可以直接缝扎止血。缝合时创面松紧度要合适,不致切割肾实质,闭合要可靠。若发现集合系统裂口,需要仔细修补以避免术后漏尿。应用2-0 V-Loc倒

刺线进行创面缝合,出针后结合Hem-o-lok血管夹固定收缩创面,可以快捷可靠地缝合,不易撕裂肾脏,也不需要打结,降低操作难度和时间,减少出血和热缺血时间。

PN术后肾功能的损伤情况和术中热缺血时间以及保留肾实质的体积有关,需在尽可能缩短热缺血时间的前提下保留更多的肾组织,以降低对总肾功能的影响。Thompson等^[16]认为热缺血时间每延长1 min,术后发展为尿毒症的风险就会增加6%。PN术中复杂的肾脏缝合和打结等操作会导致肾脏热缺血时间延长。笔者在手术中大多采用肾实质深层缝合可靠后打开阻断夹,浅层在不阻断动脉下缝合。如时间充裕,则两层均可在阻断动脉下吻合。本研究中观察组平均热缺血时间(24.6 ± 2.2) min,能够控制在30 min以内,术后eGFR及下降值均优于对照组,提示减少热缺血时间、保留部分肾脏对总肾功能的维护有益。

观察组术中出血量和术后引流时间较对照组增多,差异有统计学意义。原因考虑可能是肾动脉阻断有时不完全,切除时肾肿瘤组织血供丰富,且多需离断肾动脉3级以上分支,有时紧邻大血管操作,导致出血量相对较多。此外,术中若缝合不确切又易导致术后出血、漏尿等并发症的出现,从而延长引流时间。观察组手术时间较对照组稍长,但差异无统计学意义,两组住院时间差异无统计学意义。这提示随着手术技术的优化和设备材料的改进,PN的手术难度可能会降低,安全性会提高。

RENAL评分是预测RCC行PN手术难度、手术策略和PN术后并发症的工具,具有有效、客观、可重复的优点。Shi等^[15]认为RENAL评分越高,接受RN手术的可能性越大,且评分高的复杂性RCC发生并发症的风险几乎是评分低组的2.5倍。Schiavina等^[17]报道,肿瘤大小与术后Clavien分级3~4级并发症显著相关。本研究中观察组患者RENAL评分平均约6.8分,肿瘤切除难度相对不高,从而减少了严重并发症的出现概率。

手术切缘阳性、术后肿瘤复发和转移都是影响术后生存率的危险因素。本研究中两组均有出现。一般认为PN相对RN可能具有更高的瘤控风险,能否清除干净肿瘤是T_{1b}期肾癌行PN手术的主要顾虑。肿瘤大小、分期分级、肿瘤坏死、脉管侵犯等都是肿瘤术后复发的高危因素。邢金春等^[18]提出,术前评估手术方案,应将避免不必要的肿瘤控制风险和手

术并发症风险放在第一位,谨慎选择PN。不过,随着影像、检验、病理等技术对肿瘤特性的评估逐渐精准,手术技术和手术器械、材料的逐步完善优化,肾脏肿瘤的治疗现状是PN手术适应证不断拓宽,应用越来越广泛,根本的原因还是PN术后保留了一定的患肾功能,能够使患者获益。即便术后切缘阳性或肿瘤复发,如及时明确,二次手术仍可以选择根治性手术来挽救。一项最近的荟萃分析提示对于T_{1b}期肾癌,PN在总体生存率和无复发生存率可以获得和RN相似的结果,但术后肾功能更好^[7]。因此笔者认为需将患者保肾需求和手术并发症及瘤控效果作综合考虑,基于手术技术水平和RENAL评分等手术难度评估工具,选择性开展PN手术较为适宜。

总之,LPN能够安全有效治疗T_{1b} RCC,术后肾功能相对较好,提高患者生活质量,可有选择地优先考虑。

参考文献:

- [1] Badal SAM, Aiken WD, Chin SN. Molecular Targets and Angiogenesis in Renal Cell Carcinoma, A Multitarget Approach: Mini Review [J]. *Curr Drug Targets*, 2017, 18(10): 1204-1213.
- [2] Kim H, Lee SJ, Park SJ, et al. Machine Learning Approach to Predict the Probability of Recurrence of Renal Cell Carcinoma After Surgery: Prediction Model Development Study [J]. *JMIR Med Inform*, 2021, 9(3): e25635.
- [3] 孙颖浩. 吴阶平泌尿外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 2915-2926.
- [4] 黄健. 中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南(2019版)[M]. 北京: 科学出版社, 2020: 6-8.
- [5] Deng H, Fan Y, Yuan F, et al. Partial nephrectomy provides equivalent oncologic outcomes and better renal function preservation than radical nephrectomy for pathological T3a renal cell carcinoma: A meta-analysis [J]. *Int Braz J Urol*, 2021, 47(1): 46-60.
- [6] 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.
- [7] Jiang YL, Peng CX, Wang HZ, et al. Comparison of the long-term follow-up and perioperative outcomes of partial nephrectomy and radical nephrectomy for 4 cm to 7 cm renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Urol*, 2019, 19(1): 48.
- [8] Yang F, Zhou Q, Xing N. Comparison of survival and renal function between partial and radical laparoscopic nephrectomy for T1b renal cell carcinoma [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*,

- 2020, 146(1): 261–272.
- [9] Wheat JC, Roberts WW, Hollenbeck BK, et al. Complication of laparoscopic partial nephrectomy [J]. *Urol Oncol*, 2013, 31(1): 57–62.
- [10] Haas L, Eckart A, Haubitz S, et al. Estimated glomerular filtration rate predicts 30-day mortality in medical emergency departments: Results of a prospective multi-national observational study [J]. *PLoS One*, 2020, 15(4): e0230998.
- [11] 马佳男, 高宝山, 位海建, 等. 肾部分切除术与肾癌根治术对T1b期肾癌临床价值的Meta分析[J]. *中国实验诊断学*, 2018, 2(1): 30–33.
- [12] Cai Y, Li HZ, Zhang YS. Comparison of partial and radical laparoscopic nephrectomy: Long-term outcomes for clinical T1b renal cell carcinoma [J]. *Urol J*, 2018, 15(2): 16–20.
- [13] Pavan N, Derweesh IH, Mir CM, et al. Outcomes of laparoscopic and robotic partial nephrectomy for large (>4 cm) kidney tumors: systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(8): 2420–2428.
- [14] Zhang Y, Long G, Shang H, et al. Comparison of the oncological, perioperative and functional outcomes of partial nephrectomy versus radical nephrectomy for clinical T1b renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis of retrospective studies [J]. *Asian J Urol*, 2021, 8(1): 117–125.
- [15] Shi N, Zu F, Shan Y, et al. The value of renal score in both determining surgical strategies and predicting complications for renal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis [J]. *Cancer Med*, 2020, 9(11): 3944–3953.
- [16] Thompson RH, Lane BR, Lohse CM, et al. Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy [J]. *Eur Urol*, 2010, 58(3): 340–345.
- [17] Schiavina R, Novara G, Borghesi M, et al. R. E. N. A. L. nephrometry scores correlate with perioperative outcomes of robot-assisted partial nephrectomy: analysis of the Vattikuti Global Quality Initiative in Robotic Urologic Surgery (GQI-RUS) database [J]. *BJU Int*, 2017, 119(3): 456–463.
- [18] 邢金春, 王雪刚, 吴准. 谨慎选择肾部分切除术[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2020, 25(3): 201–204.