

影响 T_1 期肾癌患者肾部分切除术疗效的因素分析

郭 远, 吴小候, 杨 果, 彭 朗, 汤洋斌, 杨 磊

(重庆医科大学附属第一医院泌尿外科, 重庆 400016)

【摘要】目的: 分析影响 T_1 期肾癌患者肾部分切除术 (partial nephrectomy, PN) 疗效的因素。方法: 回顾性分析重庆医科大学附属第一医院 2020 年 9 月至 2022 年 5 月行 PN 的 219 例 T_1 期肾癌患者的资料。依据肿瘤分期将患者分为 2 组: T_{1a} 期组和 T_{1b} 期组。分析患者的一般资料、肿瘤特征、术中和术后资料。将同时满足手术切缘阴性、肾脏热缺血时间 <30 min、无 3 级及以上术后并发症且未中转为肾根治性切除术四项要素的 PN 视为疗效好的 PN, 并以此为观察终点对影响手术疗效的因素做 logistic 回归分析。结果: 2 组患者的肿瘤最大直径、RENAL 评分 (the RENAL nephrometry score)、手术时间、估计出血量、肾脏热缺血时间、中转为肾根治性切除例数、肌酐上升值、满足 4 项要素例数等存在统计学差异。logistic 回归分析显示, RENAL 评分是影响手术疗效的主要因素。结论: RENAL 评分是 T_1 期肾癌患者 PN 疗效的关键影响因素。

【关键词】肾癌; 肾部分切除术; 腹腔镜; 机器人辅助腹腔镜; 肾根治性切除术

【中图分类号】R737.11

【文献标志码】A

【收稿日期】2023-06-09

Factors affecting the outcome of partial nephrectomy in patients with stage T_1 renal cancer

Guo Yuan, Wu Xiaohou, Yang Guo, Peng Lang, Tang Yangbin, Yang Lei

(Department of Urinary Surgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】**Objective:** To analyze the factors affecting the outcome of partial nephrectomy (PN) in patients with stage T_1 renal cancer. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the data of 219 patients with stage T_1 renal cancer who underwent PN in the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from September 2020 to May 2022. Patients were divided into two groups according to tumor stage: T_{1a} group and T_{1b} group. Patients' general data, tumor characteristics, intraoperative and postoperative data were analyzed. PN that simultaneously met four elements of negative surgical margins, renal warm ischemia time <30 min, no grade 3 or higher postoperative complications, and no intermediate conversion to radical nephrectomy was considered as a PN with good outcome, and with this as the observation endpoint, a logistic regression analysis was performed to analyze the factors affecting surgical outcome. **Results:** Significant differences existed between the two groups in terms of maximum tumor diameter, RENAL score, operative time, estimated bleeding, renal warm ischemia time, number of cases with intermediate conversion to radical nephrectomy, creatinine uptake value, and number of cases meeting the four elements. The logistic regression analysis showed that RENAL score was the main factor affecting surgical outcome. **Conclusion:** RENAL score is a key influencing factor for the outcome of PN in patients with stage T_1 renal cancer.

【Key words】renal cancer; partial nephrectomy; laparoscopy; robot-assisted laparoscopy; radical nephrectomy

肾癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一。由于多种成像技术的普遍应用, 通过检查发现的肾肿瘤已达到每年 2%~3.1%^[1]。肾部分切除术 (partial nephrectomy, PN) 是 T_1 期肾癌患者手术治疗的首选术式^[2], 目前 PN 主要通过腹腔镜和机器人辅助腹腔镜等微创技术实施。在进行肾部分切除时, 外科医

作者介绍: 郭 远, Email: 1656290858@qq.com,

研究方向: 泌尿系统肿瘤的诊治。

通信作者: 吴小候, Email: wuxiaohou2019@163.com。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20230804.1637.010>

(2023-08-07)

生一般追求三个目标: 手术切缘阴性、保护肾功能和不发生并发症。并以此衍生出以“Trifecta”为代表的诸多概念^[3]。对比研究发现 PN 与肾根治性切除术 (radical nephrectomy, RN) 在治疗局限性肾癌的肿瘤学结果方面并不存在差异, 而 PN 可以保留更多肾单位, 所以在局限性肾癌的手术治疗方面, PN 优于 RN。但 PN 手术相关并发症的发生率较 RN 高, 当临床医生判断 PN 后患者发生手术相关并发症的风险升高时, 可能通过中转 RN 的方式来减少并发症的发生。将 T_1 期肾癌患者的手术中转率、手术切缘、手术相关并发症及肾脏热缺血时间等短

期手术结局进行了分析,希望对患者的治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2020年9月至2022年5月于重庆医科大学附属第一医院通过腹腔镜或机器人辅助腹腔镜治疗的T₁期肾癌患者的临床资料。患者纳入标准:①肿瘤TNM分期为T₁期;②接受腹腔镜或机器人辅助腹腔镜下PN;③临床资料齐全。排除标准:①影像资料丢失;②双侧肾肿瘤、孤立肾、马蹄肾、肾脏良性肿瘤;③患者要求行RN或开放手术;④既往有腹部手术史或放化疗病史。

1.2 方法

分析2组患者的一般资料:年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI)、伴发的全身疾病(糖尿病、高血压、冠心病)、ASA分级(American society of Anesthesiologists physical status classification system)^[4];肿瘤的影像学特征:肿瘤最大直径、MAP评分(Mayo adhesive probability)^[5]、RENAL评分(the RENAL nephrometry score)^[6];术中和术后资料:手术方式、手术时间、估计出血量、肾脏热缺血时间、中转为肾根治性切除例数、血红蛋白下降值(手术前后血红蛋白的差值)、肌酐上升值(手术前后肌酐的差值)、术后并发症(术后并发症分级参照Clavien-Dindo分级系统^[7])、手术切缘。

将同时满足手术切缘阴性、肾脏热缺血时间<30 min、无3级及以上术后并发症且未中转为RN 4项要素的PN术视为疗效好的PN,并以此为观察终点对影响手术疗效的因素做logistic回归分析。

1.3 统计学处理

使用SPSS 24.0软件进行统计学分析。服从正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料用 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料用率或构成比表示。根据计量资料是否服从正态分布分别采用两独立样本t检验或两独立样本秩和检验,计数资料采用卡方检验。将收集到的两组数据进行单因素分析,再将有统计学意义的单因素指标进行多因素logistic回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 2组患者一般资料的比较

纳入的219例肾癌患者中,T_{1a}期(肿瘤最大直径≤4 cm)160例,T_{1b}期(4 cm<肿瘤最大直径≤7 cm)59例;行腹腔镜手术130例,行机器人手术89例。2组患者在肿瘤最大直径和RENAL评分方面存在统计学差异(表1)。

表1 2组患者一般资料的比较($\bar{x} \pm s$;n,%)

项目	T _{1a} 期 (n=160)	T _{1b} 期 (n=59)	t/χ ² 值	P值
年龄/岁	56.03 ± 13.56	53.54 ± 13.89	1.194	0.234
性别(男/女)	104/56	36/23	0.297	0.586
BMI/(kg·m ⁻²)	24.37 ± 3.22	24.10 ± 3.26	0.539	0.591
肿瘤最大直径/cm	2.79 ± 0.07	5.06 ± 0.10	18.032	0.000
高血压	74(46.3)	28(47.5)	0.025	0.874
冠心病	25(15.6)	9(15.3)	0.005	0.946
糖尿病	29(18.1)	7(11.9)	0.487	0.485
ASA分级			4.947	0.176
1	53(33.1)	20(33.9)		
2	84(52.5)	34(57.6)		
≥3	23(14.4)	5(8.5)		
RENAL评分			63.890	0.000
4~6	80(50.0)	1(1.7)		
7~9	64(40.0)	27(45.8)		
10~12	16(10.0)	31(52.5)		
MAP评分			0.465	0.993
0	82(51.2)	31(52.5)		
1	31(19.4)	11(18.6)		
2	13(8.1)	5(8.5)		
3	20(12.5)	7(11.9)		
4	9(5.6)	4(6.8)		
5	5(3.1)	1(1.7)		
手术方式(腹腔镜/ 机器人辅助腹腔镜)	97/63	33/26	0.394	0.530

2.2 2组患者术中资料的比较

2组患者的手术时间、估计出血量、肾脏热缺血时间和手术中转率存在统计学差异($P<0.001$)。见表2。

2.3 2组患者的术后资料的比较

发生3级及以上术后并发症12例(3例尿瘘,9例出血)。2组患者的肌酐上升值和满足4项要素例数存在统计学差异(表3)。

2.4 影响手术是否中转和手术疗效因素赋值表

影响手术是否中转和手术疗效因素赋值情况见表4。

2.5 手术是否中转的多因素logistic回归分析

logistic回归分析结果显示,RENAL评分是手术中转与否的关键影响因素($P<0.05$)。见表5。

2.6 手术疗效的多因素logistic回归分析

logistic回归分析结果显示,RENAL评分是手术疗效的关键影响因素($P<0.05$)。见表6。

表2 2组患者术中资料的比较($\bar{x} \pm s$;n,%)

项目	T _{1a} 期(n=160)	T _{1b} 期(n=59)	t/χ ² 值	P值
手术时间/min	113.24 ± 38.01	145.39 ± 42.36	5.231	0.000
估计出血量/mL	177.69 ± 117.25	272.88 ± 111.93	5.395	0.000
肾脏热缺血时间/min	23.31 ± 5.35	26.11 ± 3.43	3.946	0.000
中转为肾根治性切除例数	10(6.3)	21(35.6)	30.543	0.000

表3 2组患者术后资料的比较($\bar{x} \pm s$; n, %)

项目	T _{1a} 期(n=160)	T _{1b} 期(n=59)	t/χ ² 值	P值
血红蛋白下降值/(g·L ⁻¹)	12.72 ± 9.69	14.54 ± 11.25	1.182	0.238
肌酐上升值/(μmol·L ⁻¹)	12.48 ± 15.19	17.27 ± 15.33	2.059	0.042
手术切缘阳性	1(0.6)	2(3.4)	1.887	0.170
透明细胞癌	130(81.3)	44(74.6)	1.176	0.278
3级以上术后并发症	2(2.2)	10(4.6)	14.898	0.000
满足4项要素患者例数	133(83.1)	38(64.4)	8.825	0.003

表4 影响手术是否中转和手术疗效因素赋值表

变量	因素	赋值说明
X ₁	MAP 评分	0:0分;1:1分;2:2分;3:3分;4:4分;5:5分
X ₂	RENAL 评分	0:4~6分;1:7~9分;2:10~12分
Y ₁	手术是否中转	0:否;1:是
Y ₂	手术疗效	0:未满足4项要素;1:满足4项要素

表5 手术是否中转的多因素 logistic 回归分析

项目	估计值	标准误	Wald χ ²	P	OR	95%CI
MAP 评分			2.707	0.745		
1/0	-1.428	0.977	2.136	0.144	0.240	0.713~32.510
2/0	-0.826	1.029	0.644	0.422	0.438	0.447~24.158
3/0	-1.066	1.237	0.743	0.389	0.344	0.680~84.230
4/0	-1.217	1.049	1.347	0.246	0.296	0.405~23.359
5/0	-1.326	1.268	1.093	0.296	0.266	0.434~48.519
RENAL 评分			16.841	0.000		
1/0	-20.905	4 448.666	0.996	0.000	1.654	0.673~4.091
2/0	-1.896	0.462	16.841	0.000	0.150	0.061~0.371

表6 手术疗效的多因素 logistic 回归分析

项目	估计值	标准误	Wald χ ²	P	OR	95%CI
MAP 评分			3.852	0.571		
1/0	1.571	0.975	2.599	0.107	4.813	0.713~32.510
2/0	1.190	1.018	1.368	0.242	3.288	0.447~24.158
3/0	2.024	1.229	2.710	0.100	7.568	0.680~84.230
4/0	1.124	1.034	1.181	0.277	3.077	0.405~23.359
5/0	1.523	1.203	1.602	0.206	4.587	0.434~48.519
RENAL 评分			31.948	0.000		
1/0	3.403	0.668	25.931	0.000	30.063	8.113~111.408
2/0	1.651	0.406	16.511	0.000	5.214	2.351~11.565

3 讨 论

PN 的主要目标是减少慢性肾脏病的发生,进而预防继发心血管疾病导致的死亡。指南建议在技术可行的情况下,将 PN 作为肾肿瘤 <7 cm 患者的标准治疗方案。PN 的广泛开展可能会增加术中中转 RN 的风险。关于 RAPN 中转为 RN 的研究显示中转率波动在 0.17%~4.99%^[8~9],各研究存在较大差异。

导致这种差异的原因可能包括:①外科医生的手术水平差异。②对于复杂的肾肿瘤更愿意去行机器人手术以使患者获益。本研究手术中转率较其他研究的手术中转率高,这与本研究将 PN 广泛适用于 T₁ 期肾癌患者有关。本研究观察结果显示 PN 中转为 RN 的常见原因是:①术中发现肿瘤侵犯肾门血管或集合系统,术前影像学检查不能准确判断相关结构与肿瘤的关系(n=14, 45%)。②切除术后持

续的术中出血($n=15$, 49%)。③术中阳性边缘($n=2, 6\%$)。不同T分期患者的手术中转率不同。手术中转风险随着RENAL评分的升高而升高。

PN后保护肾功能至关重要。PN后患肾的肾功能损失约为20%^[10-12]。这种损失主要来自于剩余肾脏的缺血损伤和肾单位的丢失。术中夹闭肾动脉是获得肾脏热缺血的金标准技术。热缺血时间小于25~30 min是广泛推荐的标准,在该标准下,任何急性肾损伤都被认为是可逆的。在本研究中,将肾脏热缺血时间<30 min作为手术疗效的观察终点之一。

PN常见的3级及以上术后并发症是需要输血或手术干预的出血、尿漏、急性肾损伤、动静脉瘘和假性动脉瘤等^[13]。术后出血的处理取决于失血量,可以从保守治疗、输血到血管栓塞或肾切除。尿漏与位于肾集合系统中心或附近的较大、较复杂的肿瘤有关。在本研究中,出现3级及以上术后并发症的患者有12例(尿瘘3例,出血9例)。 T_{1a} 期较 T_{1b} 期患者的3级及以上术后并发症发生率低。

手术切缘是PN疗效的重要指标。一般认为对于肾癌应切除肿瘤周围至少1 cm的组织来保证肿瘤被完整切除。刘勇等^[14]通过对172例 T_1 期肾肿瘤患者的研究发现, T_{1a} 期肿瘤应该将手术切缘控制在2 mm以内, T_{1b} 期肿瘤手术切缘应该控制在2~5 mm,切除过少会增加切缘阳性率,切除过多会增加术后并发症。Kang HW等^[15]分析了1 831例 T_1 期透明细胞癌,手术切缘阳性率为1.7%。在本研究中,手术切缘阳性率为1.4%(3/219)。2组患者的手术切缘阳性率无统计学差异。

本研究通过手术切缘、肾脏热缺血时间、术后并发症和是否中转为RN 4项要素对PN结果的质量进行了更严格、更客观的评估。年龄、性别、伴发的全身疾病、MAP评分、ASA评分等均不是手术疗效的影响因素。RENAL评分是影响手术疗效的关键因素。目前的研究受到单中心回顾性分析的限制,这些结果的再现性受到限制。此外,本研究不能排除所有未测量的变量和混杂因素。

综上所述,RENAL评分是 T_1 期肾癌患者PN疗效的关键影响因素。

参 考 文 献

[1] Rossi SH, Klatte T, Usher-Smith J, et al. Epidemiology and screening for renal cancer[J]. World J Urol, 2018, 36(9):1341-1353.

- [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] Buffi N, Lista G, Larcher A, et al. Margin, ischemia, and complications (MIC) score in partial nephrectomy: a new system for evaluating achievement of optimal outcomes in nephron-sparing surgery[J]. Eur Urol, 2012, 62(4):617-618.
- [4] Hurwitz EE, Simon M, Vinta SR, et al. Adding examples to the ASA-physical status classification improves correct assignment to patients[J]. Anesthesiology, 2017, 61(4):614-622.
- [5] Davidiuk AJ, Parker AS, Thomas CS, et al. Mayo adhesive probability score: an accurate image-based scoring system to predict adherent perinephric fat in partial nephrectomy[J]. Eur Urol, 2014, 66(6):1165-1171.
- [6] Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth[J]. J Urol, 2009, 182(3):844-853.
- [7] Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience[J]. Ann Surg, 2009, 250(2):187-196.
- [8] Zargar H, Allaf ME, Bhayani S, et al. Trifecta and optimal perioperative outcomes of robotic and laparoscopic partial nephrectomy in surgical treatment of small renal masses: a multi-institutional study[J]. BJU Int, 2015, 116(3):407-414.
- [9] Arora S, Chun B, Ahlawat RK, et al. Conversion of robot-assisted partial nephrectomy to radical nephrectomy: a prospective multi-institutional study[J]. Urology, 2018, 113(3):85-90.
- [10] Groshar D, Moskowitz B, Kastin A, et al. Renal function after tumor enucleation: assessment by quantitative SPECT of 99mTc-dimercapto-succinic acid uptake by the kidneys[J]. J Nucl Med, 1999, 40(6):968-971.
- [11] Lane BR, Russo P, Uzzo RG, et al. Comparison of cold and warm ischemia during partial nephrectomy in 660 solitary kidneys reveals predominant role of nonmodifiable factors in determining ultimate renal function[J]. J Urol, 2011, 185(2):421-427.
- [12] Mir MC, Campbell RA, Sharma N, et al. Parenchymal volume preservation and ischemia during partial nephrectomy: functional and volumetric analysis[J]. Urology, 2013, 82(2):263-269.
- [13] Kaouk JH, Khalifeh A, Hillyer S, et al. Robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy: step-by-step contemporary technique and surgical outcomes at a single high-volume institution[J]. Eur Urol, 2012, 62(3):553-561.
- [14] 刘勇,姜德田,荆涛,等. T_1 期肾肿瘤保留肾单位手术切缘安全范围的探讨[J].现代泌尿生殖肿瘤杂志,2015,7(1):13-16.
- Liu Y, Jiang DT, Jing T, et al. Exploration of optimal surgical margin in nephron-sparing surgery for T_1 renal tumor[J]. Journal of Contemporary Urologic and Reproductive Oncology, 2015, 7(1):13-16.
- [15] Kang HW, Lee SK, Kim WT, et al. Surgical margin does not influence recurrence rate in pT1 clear cell renal cell carcinoma after partial nephrectomy: a multicenter study[J]. J Surg Oncol, 2016, 114(1):70-74.

(责任编辑:冉明会,曾玲)