

· 述评 ·

肾部分切除术的疗效评价标准

黄翼然

20 世纪 90 年代以来,随着影像学诊断技术的快速发展以及健康体检的逐步普及,新发肾癌中小肾癌所占比例越来越高,这也使得肾癌的治疗规范有了很大的改变,肾部分切除术 (partial nephrectomy, PN) 已经基本取代根治性肾切除术 (radical nephrectomy, RN) 成为早期肾癌手术治疗的金标准。开放性 PN,腹腔镜或机器人辅助下 PN,以及更加微创的 PN 方法如射频或微波消融、氩氦刀冷冻消融技术等都被用于早期肾癌的治疗。但 PN 疗效评价缺乏统一标准,常以切缘阴性和手术并发症作为评判指标。2013 年 Hung 等^[1]首次以“Trifecta”作为描述 PN 术后最佳疗效的评价标准,理想的 PN 手术要同时达到肿瘤学治愈、最少肾功能损失及无手术并发症 3 项指标。“Trifecta”原指赌马时,按排名顺序完全押中某一场前三名的赛马。2005 年 Bianco 等^[2]首次将“Trifecta”引入医学领域用以描述根治性前列腺切除术的 3 个理想状态,即同时满足肿瘤学治愈、无尿失禁及保留性功能。

在 Trifecta 标准中,肿瘤学治愈标准方面,大量临床研究数据已表明只要手术切缘阴性,就可以达到肿瘤学治愈,手术切缘的宽度对肿瘤生物学或临床预后无显著性影响;对于最少肾功能损失的评价标准仍存在争议;手术并发症评价以 Clavien 评级为标准。肾肿瘤 PN 手术的设计目标是完整切除肿瘤、保留患肾功能,但实际上部分患者 PN 术后肾功能明显下降。一项长期临床随访研究发现 PN 术后 38.4% 的患者出现慢性肾病^[3]。因此,如何最大程度保留有效的肾单位是评估 PN 疗效的重要环节。

目前临床上判断肾功能较常用的指标是肾小球滤过率估计值 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)。eGFR 是通过血清肌酐浓度结合年龄、体质量、性别、种族等估算肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 的方法。Hung 等^[1]认为术后 eGFR 下降 < 10% 即可评价为最少肾功能损失。Khalifeh 等^[4]认为热缺血时间 < 25 min 即可判断为

最少肾功能损失。Komminos 等^[5]采用热缺血时间 < 20 min 作为评价标准。Zargar 等^[6]在采用热缺血时间 < 25 min 作为评价标准的同时,提出若患者术后 eGFR 较术前减少 < 10% 且慢性肾病评级未上升,则可评价为最理想的结果。

影响 PN 术后肾功能的因素一般可分为 3 类: ①患者的自身情况,如年龄、性别、种族、合并症(高血压、糖尿病等)、体质指数 (body mass index, BMI)、术前 GFR 等; ②肿瘤的解剖学特征,如肿瘤的大小、位置、复杂程度等; ③手术因素,如术中热缺血时间、术后保留肾实质的体积等^[7]。患者的自身因素中年龄、合并症和术前 GFR 与患者术后的肾功能关系密切,而性别、种族、BMI 等则关系不大^[8]。肿瘤的解剖学特征中,肿瘤大小在几乎所有研究中都是被考虑的因素,其与术后肾功能及术后并发症的发生率都有关系^[9];肿瘤位置则有不同的分类方法,如分为外生性和内生性,或分为肾门部、中央型和外周型等,各类研究中并不统一;肿瘤的复杂性则在一定程度上是对肿瘤大小、位置等方面的全面评估,目前有许多影像学方面的肿瘤复杂程度评分系统如 R.E.N.A.L. 评分系统^[10]、PADUA 评分系统^[11]和 C 指数评分系统^[12],从不同角度反映了肿瘤的复杂性,并与患者 PN 术后并发症的发生率及肾功能的改变关系密切^[13]。这些评分系统在带给医生更多选择的同时也带来了问题,如究竟哪个评分系统更好,以及与单独分析肿瘤大小、位置相比,这些评分系统是否更加准确等。Bylund 等^[14]回顾性研究了 2005-2011 年 162 例行 PN 的肾癌患者,并分别根据上述 3 种评分系统进行分析,结果发现与肿瘤大小、位置相比,3 种评分系统与患者术中热缺血时间、术后肾功能变化等都有更好的相关性,其中 C 指数评分与患者术中热缺血时间的相关性最好,而 PADUA 评分与患者术后肾功能变化相关性最好,但三者与肾功能变化的相关系数均 < 0.2,说明其相关性并不十分明显。影响 PN 术后肾功能的手术因素主要包括术中热缺血时间和术后保留肾实质的体积。缩短热缺血时间是 PN 的重要要求,热缺血时间应 < 30 min。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2015.03.001

作者单位: 200127 上海交通大学医学院附属仁济医院泌尿外科
通信作者: 黄翼然, Email: hyrrenji2@aliyun.com

Simmons 等^[15]对 301 例行 PN 的肾癌患者进行了随访研究,结果显示术后保留肾实质体积、术中热缺血时间和术前肾功能与术后短期(平均 1 d)的肾功能变化均有相关性,而长期(平均 1.4 年)肾功能仅与术后保留肾实质体积及术前肾功能有关。另一项有关术后长期肾功能的研究随访了 233 例行 PN 的孤立肾肾癌患者,随访期>10 年,患者术后 10 年的 GFR 与术中热缺血时间无显著相关性^[16]。但上述研究结果并不代表医生争取做到术中零缺血的努力毫无价值,最近发表的关于零缺血手术与传统 PN 的对比研究结果显示零缺血手术患者比传统 PN 手术患者的术后肾功能恢复情况有显著的改善^[17]。因此,对于热缺血时间等手术因素与术后肾功能的关系以及这些因素之间的相互影响还需要进行更深入的研究。

上述各种因素对 PN 术后肾功能恢复的影响可以通过多因素分析进行评估,并通过各项的系数反映每项影响因素的作用大小,但由于研究对象、实验及统计方法各不相同,得出的结论往往也有差异,很难得到一个标准的预测量表。Mir 等^[18]采用多因素分析方法分析影响 PN 术后肾功能恢复的因素,结果显示 R.E.N.A.L.评分、肿瘤大小、热缺血时间、肾实质保留百分比等 4 项影响因素中,影响系数最大的是肾实质保留百分比。

Trifecta 标准包括肿瘤学治愈、无手术并发症、eGFR 减少<10%,达到该标准的百分比即 Trifecta 达标率。Trifecta 达标率作为一种 PN 综合评价的指标已应用于多项研究中。Hung 等^[1]的研究结果表明,在大型临床中心 Trifecta 达标率的主要影响因素是最少肾功能损失的比率,因此如何更好地在保证肿瘤学治愈和减少手术并发症的同时,尽可能地保留患肾功能是今后提高 Trifecta 达标率、改善患者预后的主要研究方向。

参 考 文 献

- [1] Hung AJ, Cai J, Simmons MN, et al. "Trifecta" in partial nephrectomy [J]. J Urol, 2013, 189: 36-42.
- [2] Bianco FJ Jr, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("trifecta") [J]. Urology, 2005, 66: 83-94.
- [3] Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, et al. Renal function after nephron sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904 [J]. Eur Urol, 2014, 65: 372-377.
- [4] Khalifeh A, Autorino R, Hillyer SP, et al. Comparative outcomes and assessment of trifecta in 500 robotic and laparoscopic partial nephrectomy cases: a single surgeon experience [J]. J Urol, 2013, 189: 1236-1242.
- [5] Komninos C, Shin TY, Tuliao P, et al. LESS partial nephrectomy trifecta outcome is inferior to multiport robotic partial nephrectomy: comparative analysis [J]. Eur Urol, 2014, 66: 512-517.
- [6] Zargar H, Allaf M, 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/OL]. BJU Int, 2014, 1464-4096. [2015-02-02] <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bju.12933/pdf>.
- [7] Hakimi AA, Ghavamian R, Williams SK, et al. Factors that affect proportional glomerular filtration rate after minimally invasive partial nephrectomy [J]. J Endourol, 2013, 27: 1371-1375.
- [8] Xu Y, Wu B. Prognostic factors for renal dysfunction after nephrectomy in renal cell carcinomas [J]. J Surg Res, 2011, 166: e53-57.
- [9] Lane BR, Babineau DC, Poggio ED, et al. Factors predicting renal functional outcome after partial nephrectomy [J]. J Urol, 2008, 180: 2363-2368.
- [10] 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: 844-853.
- [11] Ficarra V, Novara G, Secco S, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery [J]. Eur Urol, 2009, 56: 786-793.
- [12] Simmons MN, Ching CB, Samplaski MK, et al. Kidney tumor location measurement using the C-index method [J]. J Urol, 2010, 183: 1708-1713.
- [13] Mehrazin R, Palazzi KL, Kopp RP, et al. Impact of tumour morphology on renal function decline after partial nephrectomy [J]. BJU Int, 2013, 111: 374-382.
- [14] Bylund JR, Gayheart D, Fleming T, et al. Association of tumor size, location, R.E.N.A.L., PADUA and centrality index score with perioperative outcomes and postoperative renal function [J]. J Urol, 2012, 188: 1684-1689.
- [15] Simmons MN, Hillyer SP, Lee BH, et al. Functional recovery after partial nephrectomy: effects of volume loss and ischemic injury [J]. J Urol, 2012, 187: 1667-1673.
- [16] Ching CB, Lane BR, Campbell SC, et al. Five to 10-year follow-up of open partial nephrectomy in a solitary kidney [J]. J Urol, 2013, 190: 470-474.
- [17] Gill IS, Patil MB, Abreu AL, et al. Zero ischemia anatomical partial nephrectomy: a novel approach [J]. J Urol, 2012, 187: 807-881.
- [18] Mir MC, Campbell RA, Sharma N, et al. Parenchymal volume preservation and ischemia during partial nephrectomy: functional and volumetric analysis [J]. Urology, 2013, 82: 263-268.

(收稿日期:2015-02-02)

(本文编辑:黄鹿)