

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.17.017

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210709.1717.010.html\(2021-07-12\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210709.1717.010.html(2021-07-12))

腹腔镜肾部分切除术后肾萎缩的影响因素分析*

郭园园,刘贝贝,孙巍,高五岳,李立强,岳晓娥,杨小淮,刘建民

(蚌埠医学院第一附属医院泌尿外科,安徽蚌埠 233004)

[摘要] **目的** 探讨腹腔镜肾部分切除术后肾萎缩的影响因素,为预防和减少术后肾萎缩的发生提供依据。**方法** 回顾性分析 2016 年 7 月至 2019 年 10 月该院泌尿外科行腹腔镜肾部分切除术的 120 例 T1 期肾癌患者临床资料,根据术后肾萎缩情况分为肾萎缩组和无肾萎缩组。记录两组临床资料,通过单因素和多因素 logistic 回归分析确定术后肾萎缩的独立影响因素,并通过受试者工作特征(ROC)曲线判断影响因素预测肾萎缩的临界值及其效能。**结果** 与无肾萎缩组比较,肾萎缩组 R. E. N. A. L 评分更高、热缺血时间更长,残余肾实质体积比(PPV)更低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。logistic 回归分析表明 PPV($OR = 0.010, 95\%CI: 0.001 \sim 0.144$)为 T1 期腹腔镜肾部分切除术后肾萎缩的独立影响因素。ROC 曲线结果表明当 PPV 为 83.5% 可作为腹腔镜肾部分切除术后肾萎缩的预测值,其灵敏度和特异度分别为 74.5% 和 72.2%。**结论** R. E. N. A. L 评分、热缺血时间及 PPV 与腹腔镜肾部分切除术后肾萎缩发生密切相关,当 PPV 低于 83.5% 可能发生术后肾萎缩。

[关键词] 肾癌;腹腔镜治疗;肾部分切除术;肾萎缩;残余肾实质体积比;影响因素**[中图法分类号]** R737.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)17-2956-04**Analysis of influencing factors of renal atrophy after laparoscopic partial nephrectomy***

GUO Yuanyuan, LIU Beibei, SUN Wei, GAO Wuyue, LI Liqiang, YUE Xiao'e, YANG Xiaohuai, LIU Jianmin

(Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influencing factors of renal atrophy after laparoscopic partial nephrectomy and provide basis for preventing and reducing the occurrence of renal atrophy. **Methods** A total of 120 T1 renal cancer patients underwent laparoscopic partial nephrectomy were enrolled for retrospective analysis in this hospital from July 2016 to October 2019. All the patients were divided into the renal atrophy group and the non-renal atrophy group. The clinical data of all patients were recorded, the independent influencing factors of postoperative renal atrophy were determined by univariate and multivariate logistic regression analysis, and receiver operating characteristic (ROC) curve was made to predict the efficacy of target influencing factors for renal atrophy. **Results** Compared with the non-renal atrophy group, the renal atrophy group had higher R. E. N. A. L scores, longer warm ischemia time, and lower percent of preserved normal parenchymal volume (PPV), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Furthermore, logistic regression analysis showed that PPV ($OR = 0.010, 95\%CI: 0.001 - 0.144$) was an independent influencing factor of renal atrophy after laparoscopic partial nephrectomy in patients with T1 renal cancer. ROC curve results demonstrated that a PPV value of 83.5% could be used as a predictor of renal atrophy after laparoscopic partial nephrectomy with the sensitivity of 74.5% and the specificity of 72.2%, respectively. **Conclusion** The RENAL score, warm ischemic time and PPV are closely related to the renal atrophy after laparoscopic partial nephrectomy, and the renal atrophy may be occurred when PPV is less than 83.5%.

[Key words] renal carcinoma; therapeutic laparoscopy; partial nephrectomy; renal atrophy; percent of preserved normal parenchymal volume; influencing factor

肾细胞癌是泌尿系统常见的恶性肿瘤之一,其主要治疗方式根据肿瘤体积大小和位置等不同选择根治性肾切除和肾部分切除术。基于降低手术损伤程度和保留部分肾功能的优点,近年来,腹腔镜肾部分切除术的应用越来越广泛。然而,手术仍不可避免地引起患者急性和慢性肾损伤,尤其术后肾萎缩导致的不可逆性肾单位丧失是术后肾功能恢复的关键因素^[1-2]。然而,如何在完全切除肿瘤的前提下最大限度地避免术后肾萎缩仍不明确。因此,本文通过分析临床 T1 期肾部分切除术患者的临床资料,探讨肾部分切除术后肾萎缩的影响因素,为预防和减少术后肾萎缩的发生提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2016 年 7 月至 2019 年 10 月本院泌尿外科行腹腔镜肾部分切除术的 120 例 T1 期肾癌患者的临床资料。所有患者均无自身免疫性疾病、高血压、糖尿病及肾病等合并症,术前均通过 CT 或磁共振成像(MRI)诊断为单侧肾占位,对侧肾正常,且术后病理证实为肾透明细胞癌。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

收集患者性别、年龄、BMI、肿瘤大小、分期、R. E. N. A. L 评分、术前患肾肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)、手术时间、热缺血时间及术前、术后 3 个月、术后 6 个月双肾 CT 等资料。根据文献,应用术前和术后 3 个月的 CT 计算残余肾实质体积比(percent of preserved normal parenchymal volume, PPV), $PPV = \text{术后 3 个月患肾体积} / \text{术前患肾体积} \times 100\%$ ^[3],根据术后 6 个月患肾实质厚度小于术前患肾实质厚度,且超过 4%则认为存在肾萎缩^[4],根据术后肾萎缩情况将患者分为肾萎缩组和无肾萎缩组。

1.2.2 手术方式

手术由同一团队主治或主任医师完成,均采用腹膜后途径腹腔镜肾部分切除术。手术过程如下:全身麻醉后取健侧侧卧折刀体位,球囊扩张法制备后腹腔,常规腰背部三操作孔手术,气腹压力调至 12 mm Hg。自上方穹窿处向下卷帘样清理腹膜外脂肪,背侧腰大肌前方打开肾周筋膜,于肾周脂肪囊外沿腰大肌表面向内分离,寻找并游离出肾动脉,皮筋穿绕肾动脉,两端钛夹夹闭防止脱出。清理肾周脂肪,充分显露肾肿瘤。血管夹夹闭已游离的肾动脉并计时,在距肿物 0.5~1.0 cm 处用剪刀将肿物完整切除,使用倒刺线分别缝合深层和浅层,必要时辅助 hem-o-lock 固定缝线,防止滑脱。去除血管夹恢复血运,观察创面无渗血后取出标本,留置引流管,关闭切口。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,logistic 回归模型分析影响因素,并通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价效能,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

所有患者均手术成功,术中未损伤重要血管或器官,无中转开放、二次手术或出血行介入手术病例。与无肾萎缩组比较,肾萎缩组 R. E. N. A. L 评分更高、热缺血时间更长、PPV 更小,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床资料比较

项目	肾萎缩组 (<i>n</i> =102)	无肾萎缩组 (<i>n</i> =18)	<i>P</i>
男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	82/20	14/4	0.749
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	50.53 ± 10.06	52.78 ± 10.99	0.426
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	27.89 ± 4.05	27.03 ± 3.99	0.413
肿瘤大小($\bar{x} \pm s$, cm)	3.92 ± 0.76	3.61 ± 0.84	0.768
R. E. N. A. L 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	6.83 ± 1.13	6.07 ± 1.34	0.033
手术时间($\bar{x} \pm s$, min)	69.44 ± 18.65	70.83 ± 20.27	0.788
热缺血时间($\bar{x} \pm s$, min)	27.12 ± 7.64	22.28 ± 8.25	0.007
术前患肾 GFR($\bar{x} \pm s$, mL/min)	43.82 ± 9.60	41.83 ± 8.07	0.996
T 分期[<i>n</i> (%)]			0.779
T1a	69(67.65)	12(66.67)	
T1b	33(32.35)	6(33.33)	
PPV($\bar{x} \pm s$, %)	81.38 ± 5.47	87.42 ± 6.61	0.029

2.2 术后肾萎缩的多因素 logistic 回归分析

将以上差异有统计学意义的单因素指标纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示 PPV($OR = 0.010$, 95%*CI*: 0.001~0.144)为 T1 期肾部分切除术后肾萎缩的独立影响因素($P < 0.05$),见表 2。

表 2 术后肾萎缩的多因素 logistic 回归分析

项目	<i>S. E.</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
R. E. N. A. L 评分	0.353	1.029	0.515~2.055	0.935
热缺血时间	0.049	1.028	0.993~1.132	0.579
PPV	6.814	0.010	0.001~0.144	0.025

2.3 ROC 曲线评价 PPV 对术后肾萎缩的影响

根据诊断效能较高的选择依据,当 PPV 为 83.5%可作为腹腔镜肾部分切除术后肾萎缩的预测值,其灵敏度和特异度分别为 74.5%和 72.2%,见图 1。该结果表明当肾脏损失大于 16.5%时,腹腔镜肾部分切除术后可能出现肾萎缩。

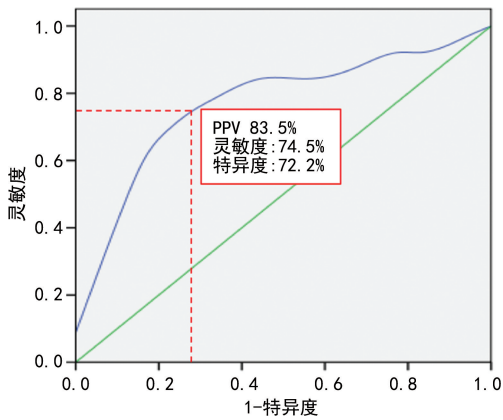


图 1 ROC 曲线评价 PPV 对术后肾萎缩的影响

3 讨 论

腹腔镜根治性肾切除术和肾部分切除术已成为标准的肾癌根治性治疗方式。鉴于多项研究结果表明两者在治疗 T1 期肾癌的生存预后方面无明显差异^[5-6],而腹腔镜肾部分切除术可以保留部分肾单位的优势,使其在肾癌治疗中的地位不断升高,且应用范围逐渐扩大至部分 T2 期肾癌^[7]。虽然肾部分切除术避免了患肾的完全切除,但手术仍会损伤肿瘤周围正常肾脏组织,导致术后肾功能不必要的下降。因此,除了改善患者的肿瘤预后,如何最大限度地保留肾单位是肾部分切除术应用中需要解决的另一关键问题。

近年来,腹腔镜手术已基本取代传统的开放手术,尤其机器人辅助腹腔镜肾部分切除术在一定程度上缩短了热缺血时间,减少肾损伤,但仍无法避免部分肾功能的丧失^[8-9]。腹腔镜肾部分切除术后主要表现为急性或慢性肾损伤,而后者更易引起不可逆性的肾萎缩,造成肾功能无法恢复。虽然多种因素能够影响肾部分切除术后肾功能恢复,其中肾实质的丢失和重建是术后肾功能下降的主要原因^[10-11],而热缺血或低温损伤也是重要的因素^[12]。然而,这些因素是否能够导致术后肾萎缩性改变仍存在争议。多项研究发现热缺血时间和术后肾萎缩密切相关,并认为 40 min 为肾萎缩性改变的临界时间点^[4,13]。FUNAHASHI 等^[14]报道热缺血时间仅超过 25 min 则出现 10%~20%肾实质的减少。与此不同,有研究发现短时热缺血与术后长期的肾功能恢复无明显相关^[15]。虽然手术切除造成的肾实质丢失会引起肾功能下降,但目前并未见相关研究表明其与肾萎缩的相关性。

本研究通过分析肾萎缩患者的临床资料,发现 R. E. N. A. L 评分、热缺血时间与腹腔镜肾部分切除术后肾萎缩相关,R. E. N. A. L 评分越高、热缺血时间越长,术后肾萎缩风险越大,该结果与大多数结果基本一致。此外,本研究还发现 PPV 越小则越容易发生术后肾萎缩,且 logistic 回归分析结果表明该因素为术后肾萎缩的独立影响因素。为了进一步为临床

工作提供可借鉴的依据,本研究绘制了 ROC 曲线,选取灵敏度和特异度较高的临界点,发现当 PPV < 83.5% 时,腹腔镜肾部分切除术后极可能出现术后肾萎缩,造成肾功能无法恢复。除此之外,因患者高血压、糖尿病等合并症对肾部分切除术后肾功能预后的影响尚存在争论^[16-17],故为排除这些因素对结果的影响,本课题组在病例选择中排除存在潜在影响的合并症患者,且选择同一手术团队完成手术的患者,从而增加了结果的可靠性。

以上结果提示腹腔镜肾部分切除术中应在保证完全切除肿瘤的前提下尽量减少正常肾组织的丧失。然而,如何衡量切除边距使其达到最小的安全切除范围仍未达成共识。李园等^[18]通过观察和分析 T1 期肾癌组织和假包膜外癌灶的分布,发现包膜外侵犯和肾癌分级相关,并表明 T1a 肾癌安全切除边距为 0.5 cm 以内,而 T1b 肾癌需扩大至 0.5~1.0 cm 的肾实质。沈弋楨等^[19]检测 T1 肾癌及不同距离癌旁组织(0.5、1.0、2.0 cm)中上皮膜抗原 EMA 和肾癌标记物 RCC-Ma 的表达,表明 0.5 cm 为早期肾癌腹腔镜肾部分切除术的安全边距。本课题组进一步通过免疫组织化学检测了肾癌周边组织中细胞程序性死亡-配体 1(PD-L1)和 PD-L1 的表达,认为切除癌组织边距 1.0 cm 可能是较为安全的选择^[20]。可见,目前关于肾部分切除术切除边距的研究均聚焦于完全切除肿瘤组织,而忽略了保护残余肾组织的功能。本研究更加关注后者,并提出保护肾脏功能的可参考阈值。因此,联合两方面考虑可能为临床切除边距提供最佳的选择。

综上所述,本研究探讨了腹腔镜肾部分切除术后肾萎缩的影响因素,并证实 PPV 为术后肾萎缩改变的独立影响因素。在此基础上,检测了 PPV 对术后肾萎缩的预测效能,发现肾脏损失大于 16.5% 时,腹腔镜肾部分切除术后可能发生肾萎缩。该研究为预防和减少腹腔镜肾部分切除术后患肾萎缩提供了方向,同时为肾肿瘤的切除范围提供了参考。当然,这一发现仍需要更多的临床数据分析进一步证实。

参考文献

- [1] ZHANG Z, ERCOLE C E, REMER E M, et al. Analysis of atrophy after clamped partial nephrectomy and potential impact of ischemia[J]. Urology, 2015, 85(6): 1417-1422.
- [2] CHOI K H, YOON Y E, KIM K H, et al. Contralateral kidney volume change as a consequence of ipsilateral parenchymal atrophy promotes overall renal function recovery after par-

- tial nephrectomy[J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47(1):25-32.
- [3] DONG W, WU J, SUK-OUICHAÏ C, et al. Ischemia and functional recovery from partial nephrectomy: refined perspectives[J]. *Eur Urol Focus*, 2018, 4(4):572-578.
- [4] SIMMONS M N, LIESER G C, FERGANY A F, et al. Association between warm ischemia time and renal parenchymal atrophy after partial nephrectomy[J]. *J Urol*, 2013, 189(5):1638-1642.
- [5] YANG C, WANG Z, HUANG S, et al. Retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy versus radical nephrectomy for clinical T1 renal hilar tumor: comparison of perioperative characteristics and short-term functional and oncologic outcomes[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2018, 28(10):1183-1187.
- [6] CAI Y, LI H Z, ZHANG Y S. Comparison of partial and radical laparoscopic nephrectomy: long-term outcomes for clinical T1b renal cell carcinoma[J]. *Urol J*, 2018, 15(2):16-20.
- [7] RINOTT M G, FREIFELD Y, KLEIN I, et al. Comparison of partial and radical laparoscopic nephrectomy: perioperative and oncologic outcomes for clinical T2 renal cell carcinoma[J]. *J Endourol*, 2018, 32(10):950-954.
- [8] MARTINI A, SFAKIANOS J P, PAULUCCI D J, et al. Predicting acute kidney injury after robot-assisted partial nephrectomy: Implications for patient selection and postoperative management[J]. *Urol Oncol*, 2019, 37(7):445-451.
- [9] TACHIBANA H, TAKAGI T, KONDO T, et al. Robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy: a propensity score-matched comparative analysis of surgical outcomes and preserved renal parenchymal volume[J]. *Int J Urol*, 2018, 25(4):359-364.
- [10] THOMPSON R H, LANE B R, LOHSE C M, et al. Renal function after partial nephrectomy: effect of warm ischemia relative to quantity and quality of preserved kidney[J]. *Urology*, 2012, 79(2):356-360.
- [11] DESAI M M, DE CASTRO ABREU A L, LESLIE S, et al. Robotic partial nephrectomy with superselective versus main artery clamping: a retrospective comparison[J]. *Eur Urol*, 2014, 66(4):713-719.
- [12] BERTOLO R, GARISTO J, DAGENAIS J, et al. Cold versus warm ischemia robot-assisted partial nephrectomy: comparison of functional outcomes in propensity-score matched "at risk" patients[J]. *J Endourol*, 2018, 32(8):717-723.
- [13] SIMMONS M N, LIESER G C, FERGANY A F, et al. Association between warm ischemia time and renal parenchymal atrophy after partial nephrectomy[J]. *J Urol*, 2013, 189(5):1638-1642.
- [14] FUNAHASHI Y, YOSHINO Y, SASSA N, et al. Comparison of warm and cold ischemia on renal function after partial nephrectomy[J]. *Urology*, 2014, 84(6):1408-1412.
- [15] ROSEN D C, KANNAPPAN M, PAULUCCI D J, et al. Reevaluating warm ischemia time as a predictor of renal function outcomes after robotic partial nephrectomy[J]. *Urology*, 2018, 120:156-161.
- [16] BEKSAC A T, REDDY B N, MARTINI A, et al. Hypertension and diabetes mellitus are not associated with worse renal functional outcome after partial nephrectomy in patients with normal baseline kidney function[J]. *Int J Urol*, 2019, 26(1):120-125.
- [17] ERDEM S, BÖYÜK A, VEREP S, et al. Diabetes mellitus is the only independent predictor of both postoperative and long term renal functions in elective laparoscopic partial nephrectomy with limited or over extended warm ischemia[J]. *Turk J Urol*, 2019, 45(Suppl. 1):S13-21.
- [18] 李园, 张建国, 杨延辉, 等. 早期肾细胞癌肾部分切除术的安全边距选择[J]. *河南科技大学学报(医学版)*, 2011, 29(1):28-32.
- [19] 沈弋楨, 郑军华, 于观贞, 等. 早期肾癌腹腔镜肾部分切除术安全切除边距的选择[J]. *第二军医大学学报*, 2009, 30(6):672-675.
- [20] 高五岳, 郭园园, 刘贝贝, 等. 不同距离癌旁组织 PD-1 和 PD-L1 表达对肾部分切除术边距选择的临床意义[J]. *中华全科医学*, 2019, 17(12):2004-2007.