

微创 NSS 术前标准评估系统研究进展

陈 晔 综述 孟 琳 审校

(济宁医学院 2012 级研究生, 山东 济宁 272067; 济宁医学院附属医院, 济宁 272029)

关键词 肾肿瘤; 保留肾单位手术; 临床评分; 热缺血时间

中图分类号: R737.11 **文献标识码**: A **文章编号**: 1000-9760(2015)06-175-05

肾癌(renal cell carcinoma, RCC)约占成人恶性肿瘤的 2%~3%, 根据全国肿瘤登记年报显示, 我国肾肿瘤的发病率约为(3~5)/10 万, 死亡率约为 1.5/10 万左右^[1]。在过去的数十年中, RCC 的诊疗方式已有很大改变, 不再依赖于血尿、腰疼、腹部肿块“肾癌三联征”, 影像技术的迅速发展使得肾癌预后较之前明显好转, 死亡率明显下降。由于肾肿瘤的发现时间提前, 创伤较大的根治性肾脏切除术(radical nephrectomy, RN)不能适应处于早期阶段的肾肿瘤, 且根据大量询证医学证据证明, 早期的 RCC 特别是肿瘤直径 < 4cm(T_{1a}N₀M₀) 行保留肾单位肾脏部分切除术(nephron sparing surgery, NSS)能够取得与 RN 相当的效果^[2-4], 并可以保留一部分肾功能。除了开放性手术以外, 腹腔镜保留肾单位手术(laparo scopic nephron sparing surgery, LNSS)以及机器人辅助腹腔镜部分切除术(robot-assisted lacroscopic partial nephrectomy, RALPN)已成为主流的手术方式。但 LNSS 手术难度相对较大, 需要一个客观的肿瘤术前评价系统。本文主要对现有的 3 种主流 NSS 术前评价系统进行详尽阐述。

1 NSS 术前评估

NSS 手术指证已经从 T_{1a}(肿瘤直径 ≤ 4cm) 延伸到 T_{1b}(肿瘤直径 ≤ 7cm), 而 NSS 局部复发率 < 10%, 死亡率更是降低到 1%~2% 甚至更低的水平^[2,5]。手术需要在肾脏热缺血时间(warm ischemia time, WIT)内进行集合系统的再造、结扎止血及肾脏实质的缝合等步骤。学者们一致认为 WIT 是影响术后肾功能的最关键因素^[6]。目前认为 NSS 的 WIT 应控制在 30min 以内^[7]。最近有学者研究发现超过 30min 的肾脏 WIT 不一定对

肾脏功能造成不可逆影响, 但是 WIT 时间最好控制在 25min 以内^[8]。对于 WIT 的高要求需要对肿瘤位置及手术难度进行客观评估。所以术前评估是术中控制 WIT 的最重要环节之一。

以往术前评估多是根据术者手术经验的主观判断, 缺乏标准、客观的评分系统, 而标准的评分系统将一系列变量综合起来, 从而对肿瘤的解剖进行较全面的评估, 可有效地指导临床治疗方法的选择。外国学者基于大量数据研究提出了 3 种用于描述肾肿瘤空间位置的定量评分系统来客观的评价肿瘤与肾脏的解剖位置关系。

由于 NSS 的肿瘤切除与集合系统重建的技术难度, 术前对肾脏及肿瘤解剖位置的了解是非常必要的。目前, 强化 CT 依然是术前肾脏肿瘤评估的金标准。计算机三维成像技术为术前评估血管、肾脏肿瘤的解剖及手术计划的制定提供了可靠的依据。

不同的肿瘤解剖学特征影响肾脏肿瘤的切除难度及肾脏实质的重建方式。其中影响手术难度的重要因素之一是肿瘤距离肾脏边缘的距离, 即肿瘤内生率^[9]。完全内生的肿瘤即内生率为 100% 的肿瘤, 需要对肾脏实质进行深层切除, 且面积较大的肾脏实质重建。外生型的肿瘤手术难度相对较小。肿瘤直径是影响手术难度的另一个因素, 肿瘤的表面积增大导致需要切除的肾脏组织的百分比增加, 加大了肿瘤切除和集合系统重建的难度。肿瘤的位置在大多数时间也能影响手术难度, 那些靠近肾动脉及其他大血管和集合系统的肿瘤无疑会加大手术难度, 肿瘤的前后侧向出会影响重建集合系统的难度。所有这些因素都可以影响到手术的难度及手术计划, 仅靠个人的主观判断无法全面考虑, 所以我们需要一个客观的评价系统来做术前

评估。

2 NSS 术前标准评估系统

NSS 术前评估系统用于客观地评估肿瘤解剖学特征,他们提供了几种标准化的测量方法,最大程度上减少主观因素对评价系统的影响。在保证评估全面性的前提下尽量简化评估系统做到更加人性化。

2.1 R. E. N. A. L 评分系统

在 2009 年 Kutikov 等^[10]依据大量研究数据提出了 R. E. N. A. L 评分系统。R. E. N. A. L 评分系统的目的是将 5 个不同的变量整合到一个评价系统中,从而量化评价肿瘤的解剖位置。内容包括:肿瘤最大径(radius, R)、外凸/内生率(exophytic/endophytic, E)、肿瘤最深处与肾窦或集合系统的关系(nearness of tumor deepest portion to collecting system or sinus, N)、位于肾脏腹侧/背侧(anterior/posterior, A)、沿肾脏纵轴位置(location, L)和与肾蒂血管的关系(hillar, h)等。如图 1、表 1。R 代表肿瘤的最大直径,根据国际肾脏肿瘤 TNM 分期制定,≤4cm 得 1 分, >4~<7cm 为 2 分, ≥7cm 为 3 分。E 代表肿瘤的外凸率, ≥50% 得 1 分, <50% 得 2 分, 完全内生得 3 分。N 代表肿瘤与集合系统的距离, ≥7cm 得 1 分, >4~<7cm 得 2 分, ≤4cm 得 3 分。A 代表肾脏腹背侧位置关系,用 a、p、x 代表,如肿瘤侵及主要血管时标注 h,不做评分。L 代表肾脏纵轴的位置,如图 1 所示,标注两条平行线分别将肾脏分为 3 等份,肿瘤完全在极线上方或下方可得 1 分,穿过两条极线得 2 分,在两条极线之间得 3 分。最后各项分数按次序相加可得出最后总得分,公式:2+3+1+P+2=8P。R. E. N. A. L. 系统评分分为低度复杂(4~6 分),中度复杂(7~9 分),高度复杂(10~12 分)。

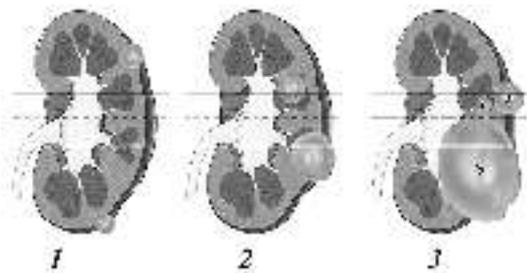


图 1 R. E. N. A. L 肾脏测量评分示意图

表 1 R. N. E. A. L 肾脏测量评分系统

项目	1 分	2 分	3 分
肿瘤最大直径(R)/cm	≤4cm	>4cm 且 <7cm	≥7cm
外凸/内生比例*(E)	≥50%	<50%	完全内生
肿瘤距离集合系统或肾窦的距离(N)/mm	≤4cm	>4cm 且 <7cm	≥7cm
腹侧/背侧(A)	无分值	用 a、p、x 代替	
沿肾脏纵轴的位置(L)	完全上级线以上或下极线以下	肿瘤穿过极线	肿瘤 >50% 穿过极线(a)或穿过肾脏中线(b)或肿瘤完全在极线之间(c)

R. E. N. A. L 评分系统对 NSS 术前评估方面的作用得到了大多数学者的肯定。通过 R. E. N. A. L 作出评分高低能大致判断肿瘤的复杂程度,这样可以得出最大程度排除主观性的客观决策。R. E. N. A. L 评分系统根据高度、中度、低度复杂度可以预测 NSS 手术的具体难度。Schmit 等^[11]通过研究评估了 R. E. N. A. L 评分对肾肿瘤治疗方案选择的作用,其中 R. E. N. A. L 的各个项目评分项目均能影响手术方式。通过大量数据的回顾性研究,张中元、廖勇等研究均证实 R. E. N. A. L 评分的高低与 NSS 手术 WIT 时间成明显相关性^[12], Simmons 等^[13]的研究提示 R. E. N. A. L 评分的高低与手术中患侧肾脏丢失体积及术后肾脏功能显著相关。但是,该评分系统在预测术后并发症方面仍有争议,Long 等^[14]研究表明 R. E. N. A. L 评分的高低与术后并发症无联系。而 Liu、张中元^[12,15]回顾了 2 名医师各自运用 R. E. N. A. L 评分的一致性时,在 R 和 N 方面 KAPPA 值略 < 0.7,提示上述两项评分尚有差异。R. E. N. A. L 评分系统的极间距较为复杂,影响因素除了位置,还受与规定极线的角度影响。再次,在本评分中肿瘤与脉管系统的关系不计入评分中,仅仅附注 h,这点

对于 R. E. N. A. L 评分系统,国际肿瘤评分系统(tumornoder met, TNM)评分以 4cm 及 7cm 作为评分的分界线导致评分的灵敏度降低。肿瘤边缘到集合系统的距离过于严格按照旧标准从而导致评分系统的灵敏度降低。而现在肿瘤直径的判断标准根据 TNM 评分以 4cm 及 7cm 作为评分的分界线好的系统的变量不能太复杂,评分者需要一个可以快速准确的做出评分。R. E. N. A. L 评分系统仍然不能做到简单,5 个变量中肿瘤距离集合系统的距离及延肾脏纵轴的距离规定模糊,张中元等^[12]检验了 2 名医师各自运用 R. E. N. A. L 评分的一致性时,在 R 和 N 方面 KAPPA 值略 < 0.7,提示上述两项评分尚有差异。R. E. N. A. L 评分系统的极间距较为复杂,影响因素除了位置,还受与规定极线的角度影响。再次,在本评分中肿瘤与脉管系统的关系不计入评分中,仅仅附注 h,这点

对于术前的评价不能做到绝对客观。

R. E. N. A. L. 评分系统可以指导选择手术方式,并对围术期及预后有一定的预测作用^[16],但评分系统应该做到更加明确、简洁,R. E. N. A. L. 评分系统仍然需要进一步完善。

2.2 核心评分 (centrality index system, CI system)

从某种意义上讲 CI system 与前面介绍的 R. E. N. A. L 评分系统有较大差异,CI system 主要基于客观的测量值而不是一个偏重于描述的系统。它由 Simmons 等^[17]在 2010 年提出。这个系统主要通过测量肿瘤大小及肿瘤边缘到肾脏中心的距离来判断 NSS 手术的难度。CI system 肿瘤大小和肿瘤边缘到肾脏中心决定了 NSS 难度。CI system 是基于 CT 横断面影像和基本图像处理软件的系统,它的计算方法是测量出肿瘤中心距离肾脏中心的长度并利用基于勾股定理的公式计算出数据后除以肿瘤的最大直径。CI system 评分越低手术难度相对就越大。如图 2 所示,CI=0 时肿瘤正处于肾脏中心,CI=1 时肿瘤的边缘在肾脏中心,CI>1 时肿瘤远离肾脏中心。

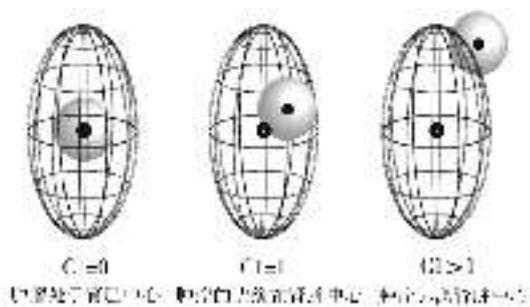


图 2 CI system 评分示意图

CI system 是一个客观和准确的测量系统。

使用标准的规范得出的结果显示测量者的 CI 值组间差异仅仅接近 7% 而本系统的学习周期也很短^[18]。计算机自动评分软件的开发能极大缩短从 CT 三维图像到 CI 评分的时间,以后 CI 评分的广泛应用都是可以预见的。

但是 CI system 相对于 R. E. N. A. L. 评分系统来说评价相对单一,无法全面的考虑到各个方面因素,虽然客观但无法单独术前评价,只能作为评分系统中重要的环节,这就需要能融合各系统优点的评分系统。

2.3 DAP 评分系统

Simmons 等在 2012 年基于 R. E. N. A. L 评分系统及核心评分系统提出 DAP(Diameter-Axial-Polar Nephrometry)评分系统^[18]。该系统与以往系统相似均是基于高分辨率 CT 轴位及冠状位图像,但与以往的肾脏评分系统相比更加简便,DAP 系统从肿瘤的大小、肿瘤距离肾脏中心的长度,极线与肾脏赤道的关系来描述肿瘤的具体特征。

DAP 评分系统主要内容包括 4 个步骤:1)将 CT 图像调整到轴位并根据肿瘤最大直径评分,直径<2.4cm 得 1 分,2.4~4.4cm 得 2 分,>4.4cm 得 3 分。2)在肾脏轮廓的中点标注为肾脏中心,在轴位测得肾脏中心距离肿瘤边缘最近的距离,>1.5cm 得 1 分,≤1.5cm 得 2 分,肿瘤触及或覆盖肿瘤中心得 3 分。3)计算肾脏上下极间长度并取平均值得到肾脏赤道平面,测量肿瘤边缘距离肾脏赤道平面的垂直距离,>2cm 记 1 分,≤2cm 记 2 分,肿瘤位于肾脏赤道平面记 3 分。4)最后将肿瘤直径、轴位、平面得分相加得到最后总得分。见图 3。

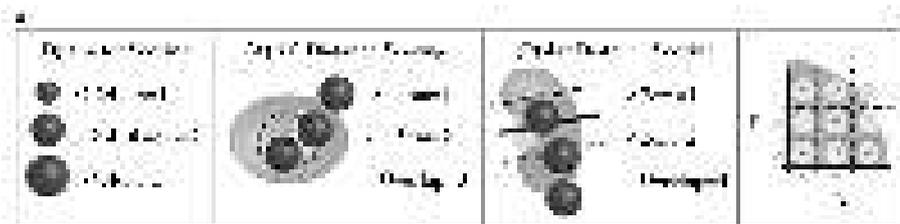


图 3 DAP 评分系统

DAP 评分系统是基于 R. E. N. A. L 评分系统及 CI system,相对于 R. E. N. A. L 评分系统的最大革新在于定义了明确的参照点。DAP 的轴向得分定义了肿瘤边缘与肾脏中心参考点的距离,代替

了模糊的集合系统的概念。肾脏中心点仅仅需要通过 CT 图像进行简单的估算得出,并且误差极小。DAP 系统明确规定了与肾脏平面的垂直距离,不需要规定极线。

Simmons 等^[12]通过大量数据的回归分析表明, R. E. N. A. L 评分系统中没有一个数据可以独立的影响 NSS 的各项预后判断的项目, 而核心评分中与肾脏中心的距离与 WIT 及肾功能保留率有明显相关关系, 但与总出血量无明显联系。R. E. N. A. L 评分系统和核心评分均不能对手术的预后及并发症做到最准确的预测。DAP 评分可以对所有的并发症、手术效果做到较为准确的预测。DAP 评分将肿瘤最大直径的评分标准设到 2.4cm 和 4.4cm, 可以将更多的患者分到相对较高的评分组可以提高评分系统的灵敏性。肿瘤边缘到肾脏中心的距离调整到 1.5cm 更有利于提高对手术难度的预测。

DAP 评分系统则结合了两个系统的优点, DAP 与 R. E. N. A. L 评分系统相似仍是把每个项目一次相加得到总分, DAP 系统吸取核心评分系统的模式把轴向与纵向评分列出, 根据 Simmons 等研究表明 DAP 评分与 NSS 预后及发生并发症可能性有明显的相关性。肿瘤的形状、DAP 评分与肾功能保留百分比呈显著相关, 并且各个分数段之间的肾功能保留百分比差距较大, 这说明 DAP 评分能更好地描述 NSS 预后情况。DAP 评分系统还可以预测术后肾小球滤过率的变化。Motohiro 等^[19]回顾性研究了 127 例接受肾部分切除术的病人, 分析 DAP 评分与手术结局之间的关系。他们分别应用 R. E. N. A. L 系统和 DAP 系统对病人进行评分, 所有的病人都在手术前和术后 6 个月进行肾脏核素扫描以评价有效肾血浆流量 (ERPF)、肾小球滤过率计算 (EGFR)。他们通过比较两种评分与 EGFR、ERPF、缺血时间的关系评价两个系统的优劣。结果单变量和多变量分析均提示 DAP 评分系统与 EGFR、ERPF 的变化及缺血时间之间的关系更为紧密。

DAP 系统代表了关于肾脏评分系统的主要发展方向^[20-23], 相比于 R. E. N. A. L 评分系统和 CI system 来说, DAP 系统相对更加简单易懂并且能减少观察者之间的差异, DAP 系统的数据也更加直观和更有说服力, DAP 系统在预测 NSS 术后及并发症方面有较大优势。

综上, NSS 术前评分系统尤其是 DAP 系统可以采用更为简单的变量描述肿瘤的解剖学特性, 相对稳定、客观, 无须复杂的测量及计算, 可以对术中及术后并发症、预后做出较为准确的预测, 但还需要临床实践的大量数据证明。

3 展望

目前, 临床医生在制定肾肿瘤患者的治疗决策之前, 还需通过影像学评估肿瘤解剖学特征。肾脏评分系统以影像检查为基础对肾肿瘤的解剖学特征进行综合量化评估, 给临床治疗方案的选择提供了一个统一的量化标准。肾脏评分为 NSS 手术的术前评估提供了客观的评价指标。不需进行复杂的计算和测量手段, 能够协助指导手术方式的选择并能对围手术期肾功能的变化情况进行评估。应特别指出, 在术前将肾肿瘤的评分作为重要的参考指标的同时, 还应考虑术者本人的临床经验和手术技巧, 从而对手术的结局有一个综合、全面、个体化的评估。到目前为止, 肾脏评分系统已经被证明可以很好地指导手术方式的选择, 预测 WIT、并发症的发生率以及术后保留有功能肾脏的比率。尤其是 DAP 评分系统, 作为一种全新的系统, 保持了前两种系统的优点, 并且在原有的基础上简化了评分流程, 使评分更加简便。我们有理由相信 DAP 系统将会成为更优秀的评分系统。我们还需要进一步验证 DAP 系统与 NSS 手术的关联性并分析和评估其中各因素在预测 NSS 结局上的作用, 更精确预测出 NSS 并发症的概率, 完善指导手术方式的选择及评估不同肿瘤患者远期预后情况。

参考文献:

- [1] 国家癌症中心、卫生部疾病预防控制中心, 中国肿瘤登记年报. 北京: 军事医学科学出版社, 2012: 118-153.
- [2] Uzzo R G, Novick A C. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes[J]. J Urol, 2001, 166(1): 16-18.
- [3] Maclennan S, Imamura M, Lapital M C, et al. Systematic review of perioperative and quality-of-life outcomes following surgical management of localised renal cancer[J]. Eur Urol, 2012, 62(6): 1097-1117.
- [4] Bigot P, Hétet J F, Bernhard J C, et al. Nephron-sparing surgery for renal tumors measuring more than 7 cm: morbidity, and functional and oncological outcomes[J]. Clin Genitourin Cancer, 2014, 12(1): e19-e27.
- [5] Kim S P, Thompson R H, Boorjian S A, et al. Comparative effectiveness for survival and renal function of partial and radical nephrectomy for localized renal tumors: a systematic review and meta-analysis[J]. J Urol, 2012, 188(1): 51-57.
- [6] 王刚, 李宁忱, 果宏峰, 等. 肾部分切除术后肾功能变化情况观察[J]. 临床泌尿外科杂志, 2015, 30(3): 204-207.
- [7] 潘东亮, 晋连超, 那彦群. 后腹腔镜下肾部分切除术中热缺血时间的再探讨[J]. 中国癌症杂志, 2014, 24(7): 512-524.

[8] Funahashi Y, Hattori T. The effects of warm ischaemia time on renal function during partial nephrectomy: assessment with new 99 mTc-mercaptoacetyl triglycine scintigraphy parameter [J]. *Urology*, 2012, 79(1): 160-164.

[9] Lane B R, Golan S, Eggen S. Differential use of partial nephrectomy for intermediate and high complexity tumors may explain variability in reported utilization rates [J]. *J Urol*, 2013, 189(6): 2047-2053.

[10] Kutikov A, Uzzo R G. 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.

[11] Schmit G D, Thompson R H, Kurup A N, et al. Usefulness of R. E. N. A. L. nephrometry scoring system for predicting outcomes and complications of percutaneous ablation of 751 renal tumors [J]. *J Urol*, 2013, 189(1): 30-35.

[12] 张中元, 唐琦, 李学松, 等. R. E. N. A. L 肾肿瘤评分系统用于保留肾单位手术的临床分析 [J]. *北京大学学报: 医学版*, 2012, 44(4): 539-543.

[13] Simmons M H, Hillyer S P, Lee B H, et al. Nephrometry score is associated with volume loss and functional recovery after partial nephrectomy [J]. *J Urol*, 2012, 188(1): 39-44.

[14] Long J A, Arnoux V, Fiard G, et al. External validation of the RENAL nephrometry score in renal tumors treated by partial nephrectomy [J]. *BJU Int*, 2012, 109(2): 100-102.

[15] Liu Z W, Olweny E O, Ying, et al. Prediction of perioperative outcomes following minimally invasive partial nephrectomy: role of the R. E. N. A. L nephrometry score [J]. *World J Urol*, 2013, 31(5): 1183-1189.

[16] 廖勇, 黄建林. R. E. N. A. L 肾脏测量评分系统在保留肾单位手术中的应用 [J]. *现代泌尿外科杂志*, 2013, 18(3): 223-227.

[17] Simmons M N, Ching C B, Samplaski M K, et al. Kidney tumor location measurement using the C index method [J]. *J Urol*, 2010, 183(5): 1708-1713.

[18] Simmons M H, Hillyer S P, Lee B H, et al. Diameter-axial-polar nephrometry: integration and optimization of R. E. N. A. L. and centrality index scoring systems [J]. *J Urol*, 2012, 188(2): 384-394.

[19] Maeda M, Funahashi Y, Sassa N, et al. Prediction of partial nephrectomy outcomes by using the diameter-axis-polar nephrometry score [J]. *Int J Urol*, 2014, 21(5): 442-446.

[20] Yoon Y E, Choi K H, Lee K S, et al. Usefulness of the diameter-axial-polar nephrometry score for predicting perioperative parameters in robotic partial nephrectomy [J]. *World J Urol*, 2015, 33(6): 84-845.

[21] Naya Y, Kawauchi A, Oishi M. Comparison of diameter-axial-polar nephrometry and RENAL nephrometry score for treatment decision-making in patients with small renal mass [J]. *Int J Clin Oncol*, 2015, 20(2): 358-361.

[22] Wang L, Wu Z, Sun Y. Correlations of tumor size, RENAL, centrality index, preoperative aspects and dimensions used for anatomical, and diameter-axial-polar scoring with warm ischemia time in a single surgeon's series of robotic partial nephrectomy [J]. *Urology*, 2014, 83(5): 1075-1091.

(收稿日期 2015-05-11)

(上接第 174 页)

参考文献:

[1] 刘德全, 刘亚波, 王满宜. V-Y 肌腱瓣修补术治疗陈旧性跟腱断裂 [J]. *中华创伤骨科杂志*, 2003, 5(3): 206-208.

[2] 王正义, 张建中, 俞光荣. *足踝外科学* [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 185.

[3] 伊力哈木·托合提, 白靖平, 朱新安, 等. 陈旧性跟腱断裂 V-Y 腱成形术的实验研究与临床应用 [J]. *中华骨科杂志*, 2002, 22(10): 593-597.

[4] 安维军, 朱涛, 刘海涛, 等. 应用腓肠肌逆转筋膜瓣移植结合缝合锚固定治疗陈旧性跟腱断裂 [J]. *中华创伤杂志*, 2014, 30(4): 328-332.

[5] Hahn F, Meyer P, Maiwald C, et al. Treatment of chronic achilles tendinopathy and ruptures with flexor hallucis tendon transfer: clinical outcome and MRI findings [J]. *Foot Ankle Int*, 2008, 29(8): 794-802.

[6] 杜俊锋, 朱仰义, 章年年, 等. 有限切开腓肠肌瓣 V-Y 延长术联合: 长屈肌腱转位治疗慢性跟腱断裂 [J]. *中华创伤杂志*, 2015, 31(4): 342-344.

[7] Den Hartog B D. Surgical strategies: delayed diagnosis or neglected achilles, tendon ruptures [J]. *Foot Ankle Int*, 2008, 29(4): 456-463.

[8] DeCarbo W T, Hyer C F. Interference screw fixation for flexor hallucis longus tendon transfer for chronic achilles tendonopathy [J]. *J Foot Ankle Surg*, 2008, 47(1): 69-72.

[9] LaRue B G, Anctil E P. Distal anatomical relationship of the flexor hallucis longus and flexor digitorum longus tendons [J]. *Foot Ankle Int*, 2006, 27(7): 528-532.

[10] Elias I, Besser M, Nazarian L N, et al. Reconstruction for missed or neglected achilles tendon rupture with V-Y lengthening and flexor hallucis longus tendon transfer through one incision [J]. *Foot Ankle Int*, 2007, 28(12): 1238-1248.

(收稿日期 2015-04-15)