

机器人辅助与腹腔镜肾部分切除术远期生存比较

王亚鹏¹ 牛晓宇¹ 张雪培¹ 王立辉¹ 李云龙¹ 白雪峰² 乔保平¹

[摘要] 目的:比较经机器人辅助肾部分切除术(RAPN)与经腹腔镜下肾部分切除术(LPN)的 T₁N₀M₀ 肾癌患者的远期生存。方法:收集 2014 年 1 月—2016 年 8 月郑州大学第一附属医院 216 例经 RAPN 或 LPN 治疗的单侧 T₁N₀M₀(≤7 cm)肾肿瘤患者的临床、病理以及生存资料。依据手术方式不同分为 RAPN 组(*n*=90)与 LPN 组(*n*=126)。比较两组患者的临床病理特征以及生存差异,同时研究预后的影响因素。结果:216 例肾癌患者的中位随访时间为 4.9(2.5~6.4)年。RAPN 组患者的年龄、BMI 值和肿瘤平均直径均高于 LPN 组(*P*<0.05),两组总生存率、肿瘤特异生存率及无病生存率比较差异无统计学意义(*P*>0.05),多因素回归分析显示高龄和高 Fuhrman 分级是肿瘤特异性死亡的独立危险因素(*P*<0.05)。结论:RAPN 患者的远期生存良好且与 LPN 的远期生存无明显差异。

[关键词] 肾肿瘤;肾部分切除术;机器人手术;腹腔镜手术;远期生存;预后

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2021.05.003

[中图分类号] R737.11 **[文献标志码]** A

Comparison of long-term survival between robotic and laparoscopic partial nephrectomy

WANG Yapeng¹ NIU Xiaoyu¹ ZHANG Xuepei¹ WANG Lihui¹ LI Yunlong¹
BAI Xuefeng² QIAO Baoping¹

(¹Department of Urology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, 450052, China; ²Department of General Surgery, 990 Hospital of PLA)

Corresponding author: QIAO Baoping, E-mail: zhangyaling@zzu.edu.cn

Abstract Objective: To compare the long-term survival between robot-assisted partial nephrectomy (RAPN) and laparoscopic partial nephrectomy (LPN) on patients with T₁N₀M₀ renal cell carcinoma. **Methods:** The clinical and pathologic characteristics and survival data of 216 patients with unilateral T₁N₀M₀(≤7 cm) renal cell carcinoma (RCC) treated with RAPN or LPN from Jan. 2014 to Aug. 2016 were completely collected. According to different surgical methods, they were divided into RAPN group (*n*=90) and LPN group (*n*=126). The clinicopathological characteristics and survival difference of the two groups were compared, and the factors affecting the prognosis were also studied. **Results:** Median follow-up time was 4.9 (2.5–6.4) years of 216 patients. The age, BMI value and average tumor diameter of patients in RAPN group were higher than those in LPN group (*P*<0.05). There was no significant difference in overall survival, cancer-specific survival or disease-free survival between the two groups (*P*>0.05). Multivariate regression analysis showed that advanced age and high Fuhrman grade were independent risk factors for tumor-specific death (*P*<0.05). **Conclusion:** The long-term survival of RAPN is favorable and there is no significant difference from the long-term survival of LPN.

Key words renal cell carcinoma; partial nephrectomy; robot-assisted surgery; laparoscopic surgery; long-term survival; prognosis

目前对于较小且局限的肾癌,大多数临床指南所推荐的治疗方式都是行保留肾单位的肾肿瘤切除术^[1]。对于部分>4 cm 的肿瘤而言,如果由经验丰富的手术医师主刀,肾部分切除手术较肾根治手术能保留相对更多的肾单位,同时也能提供与之相当的肿瘤预后^[2-3]。虽然传统的腹腔镜手术仍然是主流方式,但是机器人辅助手术正凭借它的诸多优势飞速地在各个外科领域进行普及。例如能够由术者本人操作的 3D 视野和更为灵活且稳定的操

作系统,这些机器人辅助手术的特性使得较腹腔镜手术更为精准地进行保留肾单位的肾肿瘤切除成为可能。自达芬奇手术系统投入肾部分切除手术以来,已有许多研究证实其较腹腔镜手术有更短的热缺血时间且能更好地保留肾功能^[4-5]。然而,2 种手术方式之间的远期肿瘤预后的报道尚不多见。本研究回顾性比较了 2014 年 1 月—2016 年 8 月郑州大学第一附属医院经机器人辅助肾部分切除术(robotic-assisted partial nephrectomy, RAPN)与腹腔镜肾部分切除术(laparoscopic partial nephrectomy, LPN)治疗 T₁ 期肾肿瘤患者的远期肿瘤预后。现报告如下。

¹ 郑州大学第一附属医院泌尿外科(郑州,450052)

² 中国人民解放军联勤保障部队第 990 医院普外科

通信作者:乔保平, E-mail: zhangyaling@zzu.edu.cn

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组患者 216 例,其中行 RAPN 患者 90 例(RAPN 组),行 LPN 患者 126 例(LP N 组)。纳入标准:单侧肾癌且肿瘤直径 ≤ 7 cm;术后随访时间最短 46 个月;患者术前均有腹部平扫和增强 CT 扫描资料以及胸部 CT 或胸片检查资料,有骨痛、头痛、神经系统症状的部分患者曾行头颅 CT 及骨扫描检查,所有患者的术前影像学资料均未提示存在转移性病灶。排除标准:双侧肾癌;多发肾癌;术前影像资料提示远处转移者;术前病例资料缺失者。为了消除不同术者熟练度对结局的影响,所有病例的手术均是由同一位术者完成的。肿瘤平均直径为术前 CT 中所测得的各轴位的最大直径的平均值。该研究已经通过伦理学委员会的批准。

1.2 手术方式

RAPN 组:全麻后取健侧卧位,常规消毒铺巾,使用 Veress 针建立气腹后,于脐上两横指、患侧腹直肌旁置入 12 mm 套管作为镜头通道,患侧锁骨中线肋缘下两横指、腹直肌旁置入 8 mm 套管作为 2 号臂通道,患侧腋前线、髂脊内侧置入 8 mm 套管作为 1 号臂通道,于镜头通道与 2 号臂通道中点下 2 cm 置入 10 mm 套管作为助手通道,剑突下两横指置入 5 mm 套管作为辅助通道。沿 Toldt 线打开侧腹膜后,分离肾周粘连,小心游离出肾门内的肾动静脉,游离患肾及肿瘤后,使用“哈巴狗”钳阻断肾动脉,距肿瘤 0.5 cm 完整切除肿瘤。缝合肾实质缺损后解除阻断,观察缝合效果,观察创面无明显出血后常规留置引流并逐层关闭腹壁。

LPN 组:常规消毒铺巾,于腋后线 12 肋缘下腰大肌前切开皮肤分离至腹膜后,置入球囊扩张后腹间隙,于腋中线、髂脊上置入 10 mm 套管作镜头通道,腋前线肋缘下置入 12 mm 套管。将气腹压维持在 15 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),打开肾周筋膜并游离肾门找到肾动静脉,游离肾脏,找到瘤体并充分暴露。充分阻断肾动脉后距肿瘤 0.5 cm 用剪刀切除肿瘤,严密缝合肾缺损,观察创面无出血后,常规留置引流并逐层关闭腹壁。

1.3 统计学方法

两组患者的临床、病理及影像资料均完整收集。应用 SPSS 26.0 统计软件对数据进行分析,年龄、BMI 等连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验。性别、Fuhrman 分级等分类变量以频数和百分比的形式表达,比较采用 χ^2 、Mann-Whitney U 检验。生存分析采用 Kaplan-Meier 法及 log-rank 检验,多因素分析采用 Cox 回归模型。检验水平 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床病理资料比较

RAPN 组患者的年龄、BMI 和肿瘤平均直径

均高于 LPN 组($P<0.05$)。两组在性别、肿瘤侧别、Fuhrman 分级、病理类型、是否吸烟以及是否酗酒等方面比较差异均无统计学意义。在合并症方面,是否患有高血压病、糖尿病以及冠心病两组比较差异也无统计学意义。见表 1。

表 1 两组临床病理资料比较

例(%), $\bar{x} \pm s$			
项目	RAPN 组 ($n=90$)	LPN 组 ($n=126$)	P
年龄/岁	53.1 $\pm$ 10.6	49.1 $\pm$ 11.5	0.011 ^{a)}
性别			0.792 ^{b)}
男	57	82	
女	33	44	
侧别			0.369 ^{b)}
左	43	68	
右	47	58	
BMI	25.5 $\pm$ 2.0	24.5 $\pm$ 2.9	0.004 ^{a)}
肿瘤直径/cm	3.17 $\pm$ 0.9	2.73 $\pm$ 0.9	<0.001 ^{a)}
Fuhrman 分级			0.408 ^{c)}
I 级	29(32.3)	35(27.8)	
II 级	57(63.3)	83(65.9)	
III 级	4(4.4)	8(6.3)	
病理类型			0.912 ^{b)}
透明细胞癌	83(92.2)	117(92.9)	
乳头状癌	4(4.5)	6(4.7)	
嫌色细胞癌	3(3.3)	3(2.4)	
术后复发/转移	7(7.8)	7(5.6)	0.513 ^{b)}
合并症			
高血压病	31(34.4)	38(30.2)	0.381 ^{b)}
糖尿病	19(21.1)	18(14.3)	0.189 ^{b)}
冠心病	15(16.7)	13(10.3)	0.171 ^{b)}
吸烟	12(13.3)	25(19.8)	0.977 ^{b)}
酗酒	10(11.1)	22(17.5)	0.195 ^{b)}

注:^{a)} t 检验;^{b)} χ^2 检验;^{c)} Mann-Whitney U 检验。

2.2 两组生存资料比较

在 216 例随访的肾部分切患者中共有 18 例患者死亡,中位随访时间为 59(46~77)个月。在 RAPN 组中,有 7 例(7.8%)患者最终死于肾癌复发或转移,2 例患者死于脑血管意外,1 例患者死于肺腺癌(病理证实为非肺转移癌)。在 LPN 组中,因肾癌复发或转移死亡的有 6 例(4.8%),另有 2 例死于心血管意外。截至随访结束,有 1 例经腹腔镜手术的肾癌患者术后出现了腰椎椎体转移,目前正在接受分子靶向药物治疗。

图 1~3 分别展示了两组的不同终点的 Kaplan-Meier 曲线。经 log-rank 检验后发现,在总生存率($P=0.115$)以及肿瘤特异生存率($P=0.075$)方面,两组的生存曲线无明显差异。由于入组的

216 例患者在接受手术治疗时均未发现明显的远处转移且术后病理标本均未发现淋巴结转移及阳性切缘,所以该研究也分析两组无病生存率的差异。结果发现,216 例患者中共有 14 例在术后出现了肿瘤的复发或者转移,两组中各有 7 例。14 例患者术后发展至肾癌进展(复发或转移)的平均时间为 3.35(2.05~4.76)年。经 log-rank 检验后发现两组比较差异无统计学意义($P=0.339$)。在病理结果为 Fuhrman I 级患者中,2 种手术方式的肿瘤特异性生存率($P=0.055$)和无病生存率($P=0.117$)均无明显差异,在 Furman II、III 级中,同样差异无统计学意义($P=0.272$, $P=0.700$)。在 pT_{1a} 和 pT_{1b} 期中,两组患者的肿瘤特

异生存率($P=0.097$, $P=0.439$)及无病生存率($P=0.349$, $P=0.439$)比较差异均无统计学意义。研究选取的肾肿瘤病例均为 T₁ 期且术后病理结果未提示 Furman III 级病变,故肿瘤的危险度较低。虽然存在嫌色细胞癌等类型,但两组中仍以透明细胞癌为主要类型,且两组比较差异无统计学意义($P=0.912$)。单因素 Cox 分析结果同样提示病理类型对生存的影响不显著($P=0.838$)。

采用 Cox 风险比例回归模型,以肿瘤特异死亡为终点所进行的单因素及多因素分析结果见表 2。结果显示,年龄和 Fuhrman 分级是肿瘤特异性死亡的预后的独立危险因素。

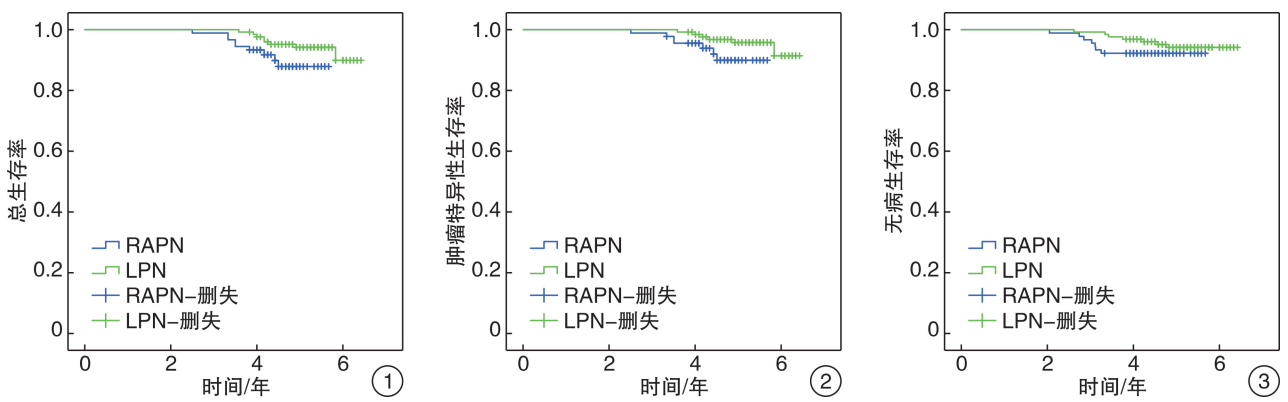


图 1 RAPN 组与 LPN 组总生存率的 Kaplan-Meier 曲线; 图 2 RAPN 组与 LPN 组肿瘤特异性生存率的 Kaplan-Meier 曲线; 图 3 RAPN 组与 LPN 组无病生存率的 Kaplan-Meier 曲线

表 2 216 例患者肿瘤特异性生存的 Cox 风险比例回归模型

指标	单因素			多因素		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
年龄	1.10	1.04~1.16	0.001	1.09	1.02~1.15	0.009
BMI	0.86	0.71~1.04	0.128	0.83	0.67~1.01	0.067
Fuhrman 分级(I 级或更高)	3.19	1.12~9.08	0.030	3.23	1.13~9.24	0.029
高血压病	1.32	0.93~1.88	0.122	1.70	0.86~3.38	0.130
糖尿病	2.18	0.67~7.09	0.196	1.40	0.38~5.07	0.612
冠心病	4.59	1.50~14.05	0.008	2.35	0.71~7.74	0.161
病理类型	0.84	0.16~4.38	0.838			
肿瘤直径	1.23	0.71~2.15	0.457			
吸烟	1.23	0.34~4.48	0.752			
酗酒	0.97	0.21~4.36	6.965			

3 讨论

随着机器人辅助手术在外科领域的逐渐普及,其与腹腔镜手术在肾功能保留以及短期生存的对比已被许多研究充分阐述。但这些对比在远期程度上的研究尚不充分。机器人辅助手术有着诸多优势,例如:3D 视野、操作晃动的消除以及更短的学习曲线等。更好的视野以及更稳定的操作也意味着能更精准平稳地在保留肾单位的同时切除肿

瘤。与 LPN 相比,RAPN 可以保留更多的肾实质^[6-7]。许多研究也证实在例如切缘阳性率和短期生存方面,RAPN 与 LPN 的效果并无明显差异^[8-9]。

在该研究中,216 例患者术后病理均提示阴性切缘,但阴性切缘并不意味着术后不会出现复发和转移。最近,将 5 年作为肿瘤复发、转移的随访安全节点的观点正在被不断质疑。许多肾癌预后的

相关研究中都可以发现有相当一部分患者在通过手术治疗局限性肾肿瘤的5年甚至更久后仍出现了复发或转移^[10-11]。许多学者建议对中高危的肾癌患者,术后的随访时间应不仅仅局限于5年^[12]。因此,要比较2种手术方式的肿瘤预后差异就不能仅凭借短期的生存对比。我们所随访的来自同一医疗中心的90例经RAPN的肾癌患者,最短随访时间3.83年,最长为5.67年。这些患者的总生存率和肿瘤特异生存率均处于较高水平并且与LPN组患者无明显差异。这一研究的结果与目前为数不多的几篇同类型的远期生存研究类似^[13-14]。

凭借3D视野和稳定灵活的机械腕操作,RAPN能够实施更为复杂的肾门肿瘤切除以及更具挑战的无阻断肾部分切除术^[15-16]。即便是完全内生性的肾肿瘤,也能够在此轻微增加并发症风险下取得满意的手术效果^[17]。同时,手术医师在面对相对复杂手术时,对机器人辅助手术选择的倾向在我们的研究中也能够发现。RAPN组的患者肿瘤直径和BMI指数均相对较高,这也意味着这类患者的手术难度可能更高。

本研究也存在着一些不足:首先,本研究回顾性性质的局限性,未来如果能有前瞻性的试验将能更好地验证本文的论点;其次,考虑到肾癌在术后5~10年甚至10年后仍有复发和出现远处转移的可能^[11],该研究随访的时间仍相对较短。由于机器人辅助手术投入外科临床应用时间尚短,许多病例仍需要继续进行随访。尽管如此,我们的研究充分阐述了目前少有研究的经RAPN与LPN的肿瘤远期预后差异。综上所述,对于 ≤ 7 cm的局限性肾癌,RAPN与LPN的肿瘤远期预后无明显差异。高龄和高Fuhrman级别是肿瘤特异性死亡的独立危险因素。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 李晓红. 腹腔镜保留肾单位肾肿瘤切除术与根治性肾切除术对肾细胞癌患者术后肾功能及生存质量影响分析[J]. 临床误诊误治, 2017, 30(2): 95-98.
- [3] 高锡强. 根治性肾切除术与保留肾单位的肾部分切除术治疗肾癌的临床疗效对比[J]. 当代医学, 2019, 25(3): 112-114.
- [4] 宗德斌, 赵积晔, 田兵, 等. 机器人辅助腹腔镜手术在泌尿系统肿瘤治疗中的应用进展[J]. 大连医科大学学报, 2017, 39(2): 189-192.
- [5] Tanaka K, Teishima J, Takenaka A, et al. Prospective study of robotic partial nephrectomy for renal cancer in Japan: Comparison with a historical control undergoing laparoscopic partial nephrectomy[J]. Int J Urol, 2018, 25(5): 472-478.
- [6] Bajalia EM, Parikh KA, Haehn DA, et al. Assessment of Advanced Perioperative Outcomes to Identify the True Learning Curve of Robotic-assisted Partial Nephrectomy[J]. Urology, 2020, 144: 136-141.
- [7] 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.
- [8] 王林辉, 王杰, 时佳子. 机器人辅助腹腔镜肾部分切除术在肾癌保留肾单位手术中的应用和地位[J]. 微创泌尿外科杂志, 2017, 6(2): 65-69.
- [9] Bajalia EM, Parikh KA, Haehn DA, et al. Determinants and Implications of Excised Parenchymal Mass on Robotic-Assisted Partial Nephrectomy Outcomes[J]. Urology, 2020, 145: 141-146.
- [10] 王强, 王保军, 李晓利, 等. 肾癌的临床、病理特征及预后: 单中心 4167 例资料分析[J]. 解放军医学杂志, 2019, 44(8): 666-670.
- [11] 陈暮霖, 李明梓, 凡杰. 保留肾单位手术治疗肾癌热点问题综述[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2019, 11(5): 315-320.
- [12] Jamil ML, Keeley J, Sood A, et al. Long-term Risk of Recurrence in Surgically Treated Renal Cell Carcinoma: A Post Hoc Analysis of the Eastern Cooperative Oncology Group-American College of Radiology Imaging Network E2805 Trial Cohort[J]. Eur Urol, 2020, 77(2): 277-281.
- [13] Andrade HS, Zargar H, Caputo PA, et al. Five-year Oncologic Outcomes After Transperitoneal Robotic Partial Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma[J]. Eur Urol, 2016, 69(6): 1149-1154.
- [14] Kızılay F, Turna B, Apaydın E, et al. Comparison of long-term outcomes of laparoscopic and robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2019, 35(4): 238-243.
- [15] Delto JC, Chang P, Hyde S, et al. Reducing Pseudoaneurysm and Urine Leak After Robotic Partial Nephrectomy: Results Using the Early Unclamping Technique[J]. Urology, 2019, 132: 130-135.
- [16] 夏佳东, 王仪春, 薛建新, 等. 腹腔镜与机器人辅助腹腔镜肾部分切除术治疗肾门肿瘤的疗效比较[J]. 临床泌尿外科杂志, 2019, 34(11): 850-856.
- [17] Carbonara U, Simone G, Minervini A, et al. Outcomes of robot-assisted partial nephrectomy for completely endophytic renal tumors: A multicenter analysis[J]. Eur J Surg Oncol, 2020.

(收稿日期: 2020-11-29)