



肾癌全程管理 与精选病例评析

名誉主编 孙颖浩

主 编 黄 健



 人民卫生出版社

扫码获取人卫
临床 / 用药助手



肾癌全程管理 与精选病例评析



名誉主编 孙颖浩

主 编 黄 健

副主编 谢立平 孔垂泽 魏 强

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

肾癌全程管理与精选病例评析 / 黄健主编. —北京: 人民卫生出版社, 2018

ISBN 978-7-117-27277-3

I. ①肾… II. ①黄… III. ①肾癌—病案—分析
IV. ①R737.11

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 191664 号

人卫智网 www.ipmph.com 医学教育、学术、考试、健康,
购书智慧智能综合服务平台
人卫官网 www.pmph.com 人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

肾癌全程管理与精选病例评析

主 编: 黄 健

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京画中画印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 16

字 数: 389 千字

版 次: 2018 年 9 月第 1 版 2018 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-27277-3

定 价: 109.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编委名单 (按姓氏拼音排序)

名誉主编 孙颖浩

主 编 黄 健

副主编 谢立平 孔垂泽 魏 强

- | | |
|-----|-------------------|
| 边家盛 | 山东省肿瘤医院 |
| 陈 炜 | 中山大学附属第一医院 |
| 都书琪 | 中国医科大学附属第一医院 |
| 苟 欣 | 重庆医科大学附属第一医院 |
| 侯建全 | 苏州大学附属第一医院 |
| 纪志刚 | 北京协和医院 |
| 孔祥波 | 吉林大学中日联谊医院 |
| 黎 玮 | 河北医科大学第二医院 |
| 李长岭 | 中国医学科学院肿瘤医院 |
| 梁朝朝 | 安徽医科大学第一附属医院 |
| 林奕伟 | 浙江大学医学院附属第一医院 |
| 齐 琳 | 中南大学湘雅医院 |
| 沈朋飞 | 四川大学华西医院 |
| 王东文 | 山西医科大学第一医院 |
| 王共先 | 南昌大学第一附属医院 |
| 王林辉 | 上海长征医院 |
| 薛学义 | 福建医科大学附属第一医院 |
| 杨锦建 | 郑州大学第一附属医院 |
| 杨 勇 | 北京大学肿瘤医院 |
| 姚 欣 | 天津市肿瘤医院 |
| 叶定伟 | 复旦大学附属肿瘤医院 |
| 袁建林 | 空军军医大学西京医院 |
| 章小平 | 华中科技大学同济医学院附属协和医院 |
| 赵风进 | 中山医科大学孙逸仙纪念医院 |
| 周芳坚 | 中山大学附属肿瘤医院 |

序

我国恶性肿瘤的发病率正持续上升,无论从患者身体、心理还是经济方面,肿瘤均给患者及家属带来了极为沉重的负担。近年来虽然肿瘤早期诊断和治疗技术不断创新和改良,使得患者的生存率逐年提高,但由于没有整体的治疗规划,许多患者面临疾病本身与治疗带来的身体或心理症状,导致其生存质量下降,急需得到更多整体性的医疗服务。

目前,我国在肾癌的治疗上已经取得了长足的进步,不论是机器人辅助腹腔镜手术、微创消融方式,还是标靶药物的应用,皆能有效提高肾癌的生存率。但由于不同地区诊疗方式的差异,加上治疗方案众多,临床医生不易根据患者的具体情况选择合理的治疗方案,做到个性化治疗以减少不良反应、提高患者生活质量。因此,构建一套以患者及其家庭为中心、能有效连接各专业人员与患者的肾癌全程管理方法实在是一件刻不容缓的事情。让医院可以根据现有医疗资源,逐步建立多学科协作,开展外科、内科、放疗、影像、病理等多学科联合制订专业化综合治疗方案,以有效整合医疗资源,优化治疗,使患者的总体疗效得到进一步地提高。

为了落实这个目标,黄健教授邀请了中华医学会泌尿外科分会(CUA)的许多优秀成员,包含国内20多所顶尖医院权威专家,针对肾癌的全程治疗规划,将他们的临床经验及个案评析分享出来,从肾癌的诊断、分期、分型、治疗到随访,完整呈现每个阶段的治疗措施及疗效。总之,《肾癌全程管理与精选病例评析》是本探讨肾癌全程管理的书籍,实用性强,具有重要的临床参考价值,值得推荐给广大的泌尿外科及相关协同专科的临床医师参阅,深信读之将受益匪浅。



中国工程院院士

海军军医大学(第二军医大学)校长

中华医学会泌尿外科学分会主任委员

中国医师协会泌尿外科医师分会候任会长

2017年10月

前言

随着医学科学的进步与社会的发展,恶性肿瘤的诊疗技术与手段取得了巨大的进步,肿瘤患者的生存期较前明显延长,所以现在有一种观点认为,可以把恶性肿瘤当成一种慢性病来看待。慢性病的诊疗注重贯穿整个诊疗过程的全程管理,所以恶性肿瘤的诊疗也急需全程管理理念与模式的引入,使肿瘤患者获得最佳的生存受益与生活质量的改善。现有的肿瘤传统诊疗模式中,医生更多关注手术等治疗的实施,而忽视多学科联合治疗与治疗后的连续性、主动性的随访等患者管理及人文关怀。患者全程管理则将医疗诊治与医学人文精神紧密结合,注重对患者进行及时、有效的管理,使患者治疗与随访的依从性的提高,是推行肿瘤患者最优化、适度治疗的最佳体现。

近年来,肾癌的诊疗水平不断提高,新的诊疗理念不断涌现,从1969年Robson提出根治性肾切除术到保留肾单位手术的大量开展;从开放性手术到腹腔镜手术;从手术切除肾肿瘤到肿瘤消融治疗;从传统腹腔镜手术到机器人辅助腹腔镜手术。受益于以上进展,肾癌患者治愈率不断提高,即使是复发转移患者,生存期也不断延长,肾癌已成为疾病控制水平最高的恶性肿瘤之一,所以在肾癌的诊疗、康复过程中,同样需要慢性病全程管理的理念和策略。

在肾癌患者全程管理中,应自肾癌临床诊断的明确时刻起,医生为每一位患者制订长期、系统性的诊疗方案与计划。它建立在肾癌规范化诊疗的基础上,强调多学科相互协作,并且贯穿从疾病诊断到康复的全过程,包括诊断程序的优化、手术方式的选择、手术前后的辅助治疗、患者的随访、患者教育及依从性管理等。肾癌患者全程管理从患者实际情况出发,个体化精准管理(依据患者的分期、分型、病理类型、并发症、合并症等),应体现患者不同发病阶段、不同治疗手段的有机结合,早期病例最大可能地争取治愈,对晚期患者充分预测复发、进展的风险、及时发现疾病进展、及时介入处理。

由于我国各地区间发展不平衡,各专科医生对肾癌的认知不同,面对种类繁多的诊疗手段,在肾癌的临床诊疗中有时会出现诊疗方案选择不合理、不规范。并且,由于肿瘤患者流动性比较大,同一个患者接受不同专家诊治时往往不能得到相对一致的答复,患者在就医过程中常常感到迷茫、无助。我们希望通过系统的全程管理,根据肾癌的发病特点、不同发病阶段、患者自身特点,为每个患者量身定制诊治、随访的具体方案,达到肾癌患者治疗效果、生活质量最优化的同时,每位患者获得良好的就医、诊疗体验,也使医学专业人员在肾癌全程管理治疗模式中的治疗理念更为接近,这是我们引入肾癌全程管理模式的总目标。本书全面概括有关肾癌全程管理的专著,汇集了我国不同地区二十余家大型医院泌尿外科专家的临床经验,系统地介绍了目前肾癌的诊断、分期、分型、肾癌全程管理的新理念、治疗

●○ 前 言

方法的选择以及患者教育及随访,并对肾癌典型病例的诊疗思路及手段进行细致的论证与剖析。本书主要面向泌尿外科一线医师,希望通过该书的编写向读者诠释肾癌全程管理的新理念,在从实践到理论、从理论到实践的循环往复中,不断提高泌尿外科临床医生对肾癌的诊治及管理水平。

最后,衷心感谢各位编委的大力支持,感谢他们在从事繁忙的临床工作之余,为本书的撰写所付出的努力与劳动。

A large, stylized handwritten signature in black ink, reading '康健' (Kang Jian).

2017 年 10 月

目 录

理 论

第一章 概述	2
一、肾癌诊断的现状与发展	2
二、早期肾癌外科治疗方式的变迁	4
三、晚期肾癌的治疗进入靶向治疗时代	7
第二章 肾癌的诊断与分型	10
一、肾癌的诊断	10
二、肾癌的分型	11
第三章 肾癌手术治疗	14
一、腹腔镜手术	15
二、开放性手术	23
第四章 肾癌的内科治疗与管理	30
一、化疗	30
二、免疫治疗时代	31
三、靶向治疗时代	31
四、免疫治疗新时代	34
五、靶向药物和免疫治疗在肾癌围术期的应用	35
六、其他治疗	36
第五章 预后分析与随访	42
一、肾癌患者的预后分析	42
二、肾癌患者的随访	45
第六章 患者教育	49
一、患者教育的目的	49
二、围术期的患者教育	49

三、出院后的患者教育..... 49

四、家属参与及同伴支持教育..... 50

五、晚期肾癌患者用药的依从性..... 51

病 例

局限期肾癌, 手术治疗 53

 病例 1 体检发现右肾肿瘤 4 个月余——局部早期肾癌 54

 病例 2 左腰部疼痛 2 年, 间断无痛性肉眼血尿 3 个月——局限性肾癌 58

 病例 3 左腰痛 7 天——遗传性双肾多发肿瘤 66

 病例 4 体检发现右肾占位 10 天——局限性肾癌 71

 病例 5 囊性肾癌一例 75

 病例 6 体检发现右肾占位 1 个月余——肾窦内肿瘤 81

 病例 7 检查发现左肾占位 13 年, 血尿 10 天——解剖型孤立肾肾癌 86

局限期肾癌, 手术治疗病例评析 92

局部晚期肾癌, 手术联合药物治疗 93

 病例 8 新辅助联合手术治疗局限性肾癌 94

 病例 9.1 发现右肾巨大肿物 14 个月余——新辅助联合手术治疗局部晚期肾癌 99

 病例 9.2 双侧嗜铬细胞瘤术后 5 年, 发现双肾肿物 1 年——手术联合药物治疗
 VHL 综合征(遗传性肿瘤综合征) 106

 病例 9.3 肉眼血尿 3 个月, 发现双侧肾占位 2 周——新辅助联合手术治疗双侧肾癌..... 113

 病例 10 体检发现右肾占位 3 天——局部晚期肾癌 118

 病例 11 检查发现右肾肿瘤, 手术联合药物肾癌伴癌栓 124

 病例 12 腹痛 1 个月余, 发现左肾占位 1 周——局部晚期肾癌 129

 病例 13 体检发现双肾占位 3 天——双侧原发性肾癌 134

 病例 14 体检发现双肾占位 7 天——双肾多发肿瘤 141

局部晚期肾癌, 手术联合药物治疗病例评析 149

复发/转移性肾癌, 药物治疗 150

 病例 15 肾癌术后 13 年, 骨转移 8 年 151

 病例 16 肾癌术后孤立性肺转移 156

 病例 17 肾癌术后多发肺转移 162

 病例 18 肾癌术后腹部多发转移 167

 病例 19 体检发现右肾肿物 5 天——肾癌术后肺转移 172

 病例 20 左肾透明细胞癌术后 5 年, 发现肝胰占位 2 周——肾癌术后多发转移 177

 病例 21 右肾透明细胞癌术后 4 年, 发现肺转移 2 周——肾癌术后肺转移 181

 病例 22 肾癌根治切除术后 9 年, 体检发现纵隔肿物 1 个月——肾癌术后转移 186

复发/转移性肾癌, 药物治疗评析 192

复发 / 转移性肾癌, 手术联合药物治疗	194
病例 23 发现左肾占位并右侧肱骨转移 7 天——肾癌合并单发骨转移	195
病例 24 手术联合药物治疗转移性肾癌	200
病例 25 肾癌合并癌栓及肺部转移	207
病例 26 间断无痛肉眼血尿伴左侧腰部不适 1 个月——转移性乳头状肾癌	214
病例 27 间断无痛肉眼全程血尿伴血块半个月余——转移性肾细胞癌	220
病例 28 肾癌术后多发转移	225
病例 29 乏力和左腰部疼痛加剧 2 个月余入院——多发转移性肾癌	231
病例 30 间歇解无痛性全程肉眼血尿 1 个月——转移性肾癌	237
复发 / 转移性肾癌, 手术联合药物治疗病例评析	241



理 论

第一章 概述

肾细胞癌, 简称为肾癌, 是起源于肾实质泌尿小管上皮系统的恶性肿瘤, 但不包括来源于肾间质的肿瘤和肾盂肿瘤。肾癌是最常见的肾脏实质性恶性肿瘤, 占成人肾脏恶性肿瘤的 80%~90%, 约占成人类恶性肿瘤的 2%~3%, 位居发达国家恶性肿瘤前十位^[1]。20%~30% 的肾癌初诊时已发生远处转移^[2], 20% 患者术后随访出现复发或转移^[3,4]。转移性肾癌预后很差, 已成为世界范围肿瘤卫生健康领域的重大问题。

世界范围内各国或各地区的发病率各不相同, 总体上发达国家高于发展中国家, 城市地区高于农村地区, 男性多于女性, 男女患者比例约为 2:1, 发病年龄可见于各年龄段, 高发年龄 50~70 岁。我国肾癌发病率呈逐年上升趋势, 居泌尿系统肿瘤的第二位。近年来, 由于医学影像技术的进步、手术技术等的发展, 肾癌诊断、治疗的理念发生了重大的变化。

一、肾癌诊断的现状与发展

由于健康体检意识的普及和影像学检查等诊断技术的进步, 无症状肾癌在新发病例中所占比例明显增高, 这类患者占肾癌患者总数的 50%~60% 以上, 其中绝大多数都是早期肾癌。目前, 临床出现“肾癌三联征”(血尿、腰痛、腹部肿块)的已经不到 10%, 这些患者诊断时往往为晚期, 组织学上为进展性病变。有症状的肾癌患者中最常见的症状是腰痛和血尿, 少数患者是以腹部肿块来院就诊。10%~40% 的患者出现副瘤综合征, 表现为高血压、贫血、体重减轻、恶病质、发热、红细胞增多症、肝功能异常、高钙血症、高血糖、红细胞沉降率增快、神经肌肉病变、淀粉样变性、溢乳症、凝血机制异常等改变^[5]。20%~30% 的患者可由于肿瘤转移所致的骨痛、骨折、咳嗽、咯血等症状就诊。

诊断肾癌往往需要进行实验室检查、影像学检查和病理学检查。实验室检查可以作为对患者身体一般状况与预后判定的评价指标, 主要包括肝肾功能、全血细胞计数、血红蛋白、血钙、血糖、红细胞沉降率、碱性磷酸酶和乳酸脱氢酶等。目前, 尚无公认的可用于临床诊断肾癌的肿瘤标记物。肾癌的临床诊断主要依靠影像学检查, 确诊则需病理学检查。

目前, 肾癌的临床诊断和疗效评价方法较前有了明显的变化, 主要体现在影像学技术的进步。

1. B 超 是肾癌筛查与诊断的首选的基本检查方法^[6], 具有无创、快速、简单、便宜的优点。B 超检查在体检中的普及, 使越来越多的无症状偶发癌和小肾癌(最大径<4cm)被发现。B 超对直径 1cm 以上的肾癌诊断的准确率达 90% 以上。肾癌一般表现为中低回声, 有时肿瘤边缘或区域内有强回声钙化表现。B 超对鉴别肾脏囊实性肿块有重要意义, 但是

复杂性囊性肾癌有时与复杂的肾囊肿很难鉴别。肾血管平滑肌脂肪瘤也是肾实质内实性肿瘤,其超声表现为脂肪组织的强回声,容易和肾癌相鉴别。在超声检查发现肾癌时亦应注意肿瘤是否穿透包膜,肾周脂肪组织有无肿大淋巴结,肾静脉下腔静脉内有无癌栓,肝脏有无转移等。

2. 计算机断层扫描(CT) 已经成为肾癌临床诊断和分期的标准影像学检查方法^[7]。典型的肾癌表现为圆形、椭圆形、不规则形肿块。平扫病灶多呈稍低密度或等密度,边界清晰,可合并出血、坏死、钙化。增强扫描肿瘤可呈轻到中度强化,但强化程度往往低于肾实质,且可不均匀强化。膨胀性生长肿瘤可表现为肾脏局部突起,边界清,周围组织受压形成假包膜。浸润性生长者与肾实质分界不清,肾脏轮廓多无明显变化。肾动脉 CT 血管成像可在术前判断肾动脉分支的数量以及有无异位肾动脉,使保留肾单位手术更安全、有效,也为选择性肾动脉分支阻断技术提供了依据。对胸部 X 线片上显示肺部有可疑结节或临床分期 $\geq$ Ⅲ期的肾癌患者应进行胸部 CT 扫描检查。对有头痛或相应神经系统症状的肾癌患者还应该进行头部 CT 或 MRI 扫描检查。

3. 静脉尿路造影(IVU) 可见肾盏肾盂不规则变形、狭窄、拉长、移位,但 IVU 对肾癌诊断价值有限,已经不再作为肾肿瘤必需的影像检查。CT 增强扫描亦可评价对侧肾功能,核素肾图可以评价患侧及对侧的肾功能,CTU 和 MRU 也可替代 IVU 进行尿路评价。

4. 肾动脉造影 肾癌肾动脉造影常见表现如下:①肾动脉主干增粗,肾动脉主干和(或)分支可受压弧形移位,部分可包绕肿块,形成“抱球征”。肾内动脉分支如被肿瘤包裹和侵蚀,表现为局限性变细或粗细不均。②肾癌常为多血管性占位病变(占 92%,仅 8%为少血性),表现为大量粗细不均,排列紊乱的肿瘤新生血管,可见血池及粗大肿瘤静脉早显。③实质期肿瘤染色明显,排空延迟,肿瘤染色大多均匀,部分不均匀与肿块内出血坏死及囊性变有关。肾实质染色可见肾轮廓不规则。④静脉期可见肾静脉主干早显及肾静脉内瘤栓。表现为肾静脉主干或其分支内充盈缺损或突然中断,阻塞以前的肾静脉排空延迟,常可见到侧支静脉显影。肾动脉造影可对肾占位病变进行定性诊断,了解其病理血管形态及病变分期均有实用价值,曾经是肾癌的重要影像检查之一。但由于是有创性检查,目前已被其他损伤更小、诊断率更高的无创影像学检查方法替代,如超声造影、螺旋 CT 肾动脉造影三维影像重建、MRI 等。

5. 磁共振成像(MRI) MRI 对肾癌诊断的灵敏度及准确性与 CT 相仿^[8],但在显示肾静脉或下腔静脉受累、周围器官受侵犯及与良性肿瘤或囊性占位鉴别等方面优于 CT,增强扫描、弥散加权、压脂信号等均有助于小肾癌的鉴别诊断和冷冻消融术后短期内疗效评估。肾门和肾周间隙脂肪产生高信号强度。肾外层皮质为高信号强度,其中部髓质为低信号强度,可能由于肾组织内渗透压不同,两部分对比度差 50%,这种差别可随恢复时间延长和水化而缩小,肾动脉和静脉无腔内信号,所以为低强度。集合系统有尿为低强度。肾癌的 MRI 变异大,由肿瘤血管、大小、有无坏死决定。MRI 不能很好地发现钙化灶,因其质子低密度。MRI 对肾癌侵犯范围、周围组织包膜,肝、肠系膜、腰肌的改变容易发现查明,尤其是肾癌出现肾静脉、下腔静脉内癌栓和淋巴结转移。

6. 超声造影 对小肾癌的诊断灵敏度和特异度均高于增强 CT,且没有电离辐射,可用于小肾癌的诊断;能敏感有效地反映肾脏囊性病灶的血供情况,已经成为诊断囊性肾癌的一种重要方法,也可以作为肾脏复杂囊性病灶的随访手段;可应用于射频消融或冷冻治疗

后的疗效预测。但在很多医院没有开展。

7. 正电子发射计算机断层显像(PET-CT) PET 或 PET-CT 检查因价格昂贵,一般很少用于诊断肾癌,多是用于晚期肾癌患者以便能发现远处转移病灶或用于对进行化疗、分子靶向治疗或放疗患者的疗效评定。

8. 核素骨显像检查 多应用于以下的肾癌者:①有相应骨症状;②碱性磷酸酶升高;③临床分期≥Ⅲ期。

9. 肾穿刺活检 由于影像学检查诊断肾癌的符合率高达 90% 以上,而通过肾穿刺活检病理检查诊断肾癌的价值有限,所以肾穿刺活检应用较少。近年来,随着影像学检查的发展使小的肾肿瘤被发现,能量消融治疗(如射频消融、冷冻消融等)微创手术已经取代了一部分肾癌切除手术,对肾肿瘤进行穿刺活检也日益受到关注。例如,对年老体弱或有手术禁忌证的肾癌患者或不能手术的晚期肾癌且需能量消融治疗或靶向药物治疗的患者,治疗前为明确诊断,可选择肾穿刺活检获取病理诊断。但穿刺活检用于肾肿物诊断尚有争议,部分医师认为行穿刺活检并不能明显提高诊断率及影响治疗方案的选择。事实上,随着影像引导下的穿刺技术和分子生物学一遗传学诊断技术的不断提高,肾肿瘤活检已取得良好的准确性和安全性^[9,10]。2017 版欧洲泌尿外科学会肾癌诊治指南中指出肾穿刺活检的适应证包括^[11]:①影像学检查诊断不明确的肾脏实性占位;②适合接受观察随访的小肾癌;③在消融治疗前获得确切的病理诊断;④为转移性肾癌患者选择最合适的靶向治疗。复杂性囊性肾癌有时与复杂的肾囊肿很难鉴别,必要时可在超声引导下穿刺,穿刺液做细胞学检查并行囊肿造影,囊肿液常为清澈无肿瘤细胞、低脂肪造影时囊壁光滑可肯定为良性病变;如穿刺液为血性应想到肿瘤可能,在抽出液中找到肿瘤细胞、造影时囊壁不光滑,即可诊断为恶性肿瘤。

二、早期肾癌外科治疗方式的变迁

近年来,随着国内临床影像、手术器械和手术技术的不断改进,肾癌的外科治疗取得了很大的进展。一方面,现代医学影像技术使早期肾癌的发现明显增多,导致保留肾单位手术(包括开放性手术和腹腔镜手术)的开展比传统的肾癌根治术明显增加。另一方面,医疗设备和技术的发展导致了肾癌微创手术(包括射频、微波、高能聚焦超声、冷冻消融术等)对肾癌切除手术的挑战,显示出广阔的应用前景。

(一) 由开放性手术到腹腔镜手术的趋势

1. 腹腔镜手术全面开展 腹腔镜技术目前是外科领域最为推崇的微创治疗手段之一。从 1987 年世界首例腹腔镜胆囊切除手术到现在,腹腔镜技术已在普外、妇产和泌外等外科领域得到广泛应用。现代泌尿外科腹腔镜手术的开展要回溯到 1991 年 Clayman 进行的第一例腹腔镜肾切除术^[12]。经过近十余年的发展,泌尿外科腹腔镜手术已有了长足的进步,就手术范围和难度而言,它已经达到了与普外科、妇产科同等的水平。从单纯的器官毁损性切除术到复杂的器官功能保留和重建手术,从上尿路手术到位于盆腔深部的下尿路手术,从最初的经腹腔入路到目前的多种入路并存发展的格局的形成,从最初的个案报道的初探性研究到目前的大宗病例的长期随访研究,这四个发展历程充分反映了泌尿外科腹腔镜手术正逐渐走向成熟,趋于标准化和规范化。尽管仍有些争议,但人们对以腹腔镜手术为代

表的微创手术将取代传统开放性手术的发展趋势已有了公认。越来越多的泌尿外科医生开始应用腹腔镜进行手术。随着技术的发展与成熟,现在腹腔镜已广泛应用于各类泌尿外科器官切除和重建手术,因其具有创伤小,患者术后恢复快等优点,已成为泌尿外科手术发展的必然趋势。

国内学者对腹膜后解剖更为熟悉,手术入路以腹膜后途径居多,术中能够尽早找到并阻断或结扎肾动脉确实对手术的成功有很大帮助。多数学者认为 Hem-o-lok 结扎夹在后腹腔镜下肾切除术中处理肾动静脉方便快捷、安全有效、价格适中,应作为后腹腔镜下肾切除术中处理肾动静脉的标准方法。此外,国内一些单位还尝试了对伴有肾静脉和(或)下腔静脉癌栓的 T3 期肾癌行后腹腔镜下根治术联合静脉癌栓取出术,发现也是安全可行的。

2. 单孔腹腔镜的改良应用 2007 年 Rane 等首次报道了 R-port 单孔腹腔镜手术^[13]。2008 年,孙颖浩等完成了国内首例单孔腹腔镜下无功能肾切除术^[14]。此后,单孔腹腔镜技术受到了国内外学者的广泛关注。

国内泌尿外科现阶段单孔腹腔镜下肾癌手术具有以下创新和改良:①自制单孔多通道装置。由于商业化的单孔多通道装置价格昂贵,国内术者自主研发了多种自制单孔多通道装置,这也是单孔腹腔镜手术在国内能够快速普及的重要原因之一。目前国内采用自制装置开展的根治性肾切除术比例约为 56.2%。②优化手术切口位置,改善术野暴露。脐孔虽然是单孔腹腔镜手术切口选择的最佳位置,但脐孔与肾脏距离远、角度小,大大增加了手术的难度和风险,并且国内多数泌尿外科医生对后腹腔镜手术入路和解剖特点更熟悉,因此可将切口移至患侧肋缘下或腋中线髭前上棘水平。

单孔腹腔镜技术虽然已在肾癌手术中得到初步应用,但由于技术经验不足和器械设备缺乏等原因,目前仍以非复杂手术为主。机器人辅助腹腔镜技术以其灵活的腔内操作和高清三维视野大大提高了复杂手术的安全性和临床疗效,被认为是单孔腹腔镜手术的发展方向。

3. 3D 腹腔镜的应用 由于机器人手术设备相当昂贵,超过 2~3 千万元/台,而且每做一台手术将会产生大约 3 万~5 万元的一次性手术耗材费,因此机器人手术在我国现阶段尚难以普及。相比之下,3D 高清腹腔镜的设备价格只有腹腔镜机器人的 1/10 至 1/5,而且没有额外的手术耗材费,不需要增加患者负担。

4. 机器人手术初步运用 徐阿祥^[15]等于 2009 年报道了 6 例达芬奇机器人辅助的腹腔镜下保留肾单位手术,其中 1 例中转开放性手术、5 例成功机器人手术,平均手术时间(不包括术前机器人准备时间)130 分钟,肾动脉阻断时间 40 分钟,术中出血量 188ml。截至 2013 年 6 月 30 日,达芬奇机器人手术系统的装机情况为:中国大陆 16 台,香港地区 8 台,台湾地区 14 台。相信在不久的将来,国内会有越来越多的机器人设备,机器人手术在肾癌中的开展也将得到更好的推广。

(二) 由根治性肾切除术到保留肾单位手术的趋势

1. 保留肾单位手术比重明显增加 肾癌患者术后出现肾功能不全将影响患者生存。随着临床对保护肾功能的日益重视,保留肾单位手术从原来的绝对适应证(孤立肾、对侧肾功能不全或无功能、双侧肾癌等)到目前的相对和选择适应证,应用于越来越多的患者,T1b 期甚至 T2a 期的肾肿瘤均有可能行保留肾单位手术。根据 2010 年报道的全国 23 家医院肾

癌患者资料,保留肾单位手术占有所有肾癌病例的17.6%。

一些新的辅助设备也为保留肾单位手术的开展提供便利。例如,在后腹腔镜下肾部分切除术中运用双向倒刺缝线,能够有效缩短缝合时间和热缺血时间,对保留肾功能也有一定帮助。

2. 新的血管阻断技术和理念 肾动脉分支(肾段血管)超选择性阻断。Shao等^[16]建立了术前三维CT重建肾动脉分支超选阻断的腹腔镜下肾部分切除手术方法,回顾性分析82例T1a/T1b期肾癌病例,中位手术时间90分钟,中位阻断时间24分钟,中位出血量200ml。

6例患者需要输血,5例术后血尿经保守观察后好转,1例术后血肿行选择性肾动脉栓塞。所有病例肿瘤切除完整,无切缘阳性,中位随访20个月未见复发转移。该技术已经比较系统和成熟,能使患者在术后保留更多的肾功能,值得在熟练开展腹腔镜手术的单位进一步推广。

零缺血概念。Zhao等^[17]报道了在不阻断肾血管的情况下,采用射频消融辅助的方法完成42例保留肾单位手术。其中T1a期32例,T1b期10例,中位出血量82.5ml。术后发热4例,漏尿3例。42例切缘均为阴性,手术前后GFR无变化。3年肿瘤特异性生存率为100%,3年无复发生存率96%。说明射频消融辅助的零缺血保留肾单位手术是可行的,虽然漏尿的发生率可能略高,但对于保留患者的肾功能具有肯定的价值。

3. 保留肾单位手术的术中超声定位 肾肿瘤术中超声应用的主要作用有:①术中肿瘤定位;②检查肿瘤组织血供和术后肾脏创面出血;③探查目标肿瘤周围的卫星灶,确保切除的彻底性。

吴江涛等^[18]采用Aloka 4000彩色超声诊断仪和腹腔镜专用超声探头进行5例术中超声定位,肿瘤直径0.8~1.5cm,均局限于肾实质内,仅凭肉眼无法从肾脏表面确定肿瘤的具体位置,因此必须借助术中超声完成术中准确定位。手术医师能够准确定位包埋于肾皮质以下的微小肾癌,完整切除肿瘤,同时可有效减少术中和术后出血,提高手术安全性。

(三) 由单一手术治疗到多学科综合治疗的趋势

1. 局限高危复发或转移肾癌的术后辅助治疗 靶向治疗的应用填补了晚期肾癌药物治疗的空白,但目前肾癌术后辅助药物治疗罕有报道,有多个国际研究正在进行中。国内Zhao等^[19]回顾性分析43例高危复发/转移的局限性肾癌,在根治术后接受舒尼替尼(23例)或索拉非尼(20例)辅助治疗1年,与同中心388例未接受术后辅助药物治疗的高危局限性肾癌进行比较。

舒尼替尼组和索拉非尼组术后肿瘤复发率分别为17.4%和15.0%,低于无治疗组的38.7%。舒尼替尼组无疾病生存时间为(16.9±6.1)个月,索拉非尼组为(18.9±5.9)个月,均长于无治疗组的(13.3±7.2)个月。虽然该研究的病例数较少,且为回顾性历史对照研究,但结果仍有一定的临床参考价值,为后续开展更大样本的随机对照研究提供依据。

目前国内正在同步进行的肾癌术后辅助临床试验药物包括了索拉非尼、舒尼替尼、帕唑帕尼、阿昔替尼,研究结果值得期待,有望改变现有的肾癌术后辅助治疗模式。

2. 术前新辅助治疗 肾癌术前新辅助靶向药物治疗报道较少,初步研究发现靶向药物对缩小肾脏原发肿瘤的疗效有限,并且不良反应可能会影响后续的外科手术治疗,增加围

术期的并发症发生率。赵菊平^[20]等报道了2例肾癌患者在舒尼替尼治疗后接受根治性肾切除,其中1例合并腹膜后淋巴结肿大,1例合并肾上腺转移,术后随访均无复发转移。

但根据现有临床观察,最有可能从术前辅助靶向治疗中获益的患者是那些在治疗后肿瘤显著缩小的患者,包括肾脏原发肿瘤、区域转移淋巴结、肾静脉或下腔静脉瘤栓,使原来无法手术切除的患者获得新的根治手术,甚至保留肾单位手术的机会。李春香^[21]等报道了1例左侧孤立肾局部晚期中央型肾癌在接受舒尼替尼新辅助治疗后,肿瘤缩小较明显,肿瘤与结肠和肾蒂血管的关系改善,从而获得保留肾单位手术的机会。

(四) 其他可替代外科手术的治疗手段的尝试

与肾癌的手术切除相比,微创的消融方法通过原位直接作用于肿瘤使其变性坏死,主要方法包括冷冻消融、射频消融、高强度聚焦超声、激光热消融、微波热消融、放射外科射波刀等,具有创伤小、并发症少、患者恢复快、住院时间短的优点,许多无法耐受外科手术治疗的患者可通过这些替代治疗方法控制肾肿瘤。

目前国内很多中心都在开展肾肿瘤的冷冻消融或射频消融治疗,但国内相关文献报道不多,主要操作途径有开放、腹腔镜和经皮三种。

对于合并系统疾病而无法耐受手术的早期肾癌患者,可选择局麻下经皮消融治疗。

三、晚期肾癌的治疗进入靶向治疗时代

目前仍以单药治疗为主。肾癌的靶向药物种类多样,按作用靶点数量可分为多靶点药物和单靶点药物。多靶点药物包括索拉非尼、舒尼替尼、帕唑帕尼和阿昔替尼,这些药物既有抗血管生成的作用,又有直接抑制肿瘤细胞增殖的作用。单靶点药物主要包括贝伐珠单抗、替西罗莫司和依维莫司。贝伐珠单抗作用于 VEGF,而替西罗莫司和依维莫司则是 mTOR 抑制剂。

在国外的治疗指南中,舒尼替尼、索拉非尼多数被推荐为晚期肾癌一线治疗,而阿昔替尼及依维莫司被推荐为二线治疗。2012 年美国 NCCN 肾癌指南对复发或无法切除的Ⅳ期肾癌(透明细胞为主型),将舒尼替尼推荐为一线治疗,其证据水平为 1 类证据;对特定的透明细胞索拉非尼推荐为一线治疗,其证据水平为 2A 类证据;将依维莫司、阿昔替尼、索拉非尼推荐为二线治疗。对于非透明细胞为主型,推荐依维莫司、索拉非尼、舒尼替尼为一线治疗,其证据水平为 2A 类证据。

对于临床一线的富有经验的医生,一般来说除了从肿瘤的病理类型、药物的疗效副作用考虑外,还要结合患者合并症等方面来综合考虑,在取得疗效的同时,尽量避免减少药物副作用对患者生活质量的影响。例如于甲状腺功能紊乱、LVEF 明显下降、慢性心脏疾病(慢性心衰、冠心病等)、严重高血压未控制等舒尼替尼应慎用;索拉非尼引起的手足皮肤反应和胃肠道毒副反应发生率高,不适用慢性消化道疾病的患者;对于肺功能较差、肺炎或其他活动性感染者,依维莫司应慎用。

总之,靶向治疗是目前治疗晚期肾癌最有效的方法;选择靶向药物时要综合考虑药物的疗效副作用、肿瘤的病理类型危险程度及患者合并症等诸多方面,才能实现治疗的个体化、患者受益的最大化。其中,需要强调的一点,靶向药物治疗是复杂的、循证的、不断发展的,对于每个个体,要具体问题具体分析。国内晚期肾癌患者接受靶向药物治疗的整体