

文章编号 1006-8147(2019)06-0631-03

论 著

超声造影在腹腔镜肾部分切除术中的应用研究

李宁

(天津医科大学第二医院健康体检科,天津 300211)

摘要 目的:探讨超声造影在腹腔镜肾部分切除术中精准切除肿瘤的应用价值。方法:选取我院 64 例 T1 期肾癌患者作为研究对象并随机分为试验组(超声造影组)和对照组各 32 例。试验组 T1a 期 21 例,T1b 期 11 例;对照组 T1a 期 20 例,T1b 期 12 例。两组均于切缘(试验组肿瘤边距 0.5cm,对照组肿瘤边距 1.0cm)不同位置取 3 处组织进行活检,另对照组肿瘤边距 0.5cm 处再取 3 块同时送检,观察 HE 染色和 PCNA、Bax 蛋白表达。结果:两组切缘活检均未发现肿瘤细胞,对照组 T1a 期肿瘤边距 0.5cm 处活检 4 例共 6 处发现肿瘤细胞,肿瘤阳性率 10.0%;T1b 期 3 例共 5 处发现肿瘤细胞,肿瘤阳性率 13.9%。T1a 期和 T1b 期肿瘤中两组切缘 PCNA、Bax 阳性表达率均无显著差异,而对照组肿瘤边距 0.5cm 处活检 PCNA 阳性表达率显著高于切缘,Bax 阳性表达率显著低于切缘。结论:应用超声造影指导腹腔镜肾部分切除术能够缩短手术切除边距同时提高癌灶切除完整性。

关键词 超声造影;腹腔镜肾部分切除术;精准切除

中图分类号 R699.2+R445.1

文献标志码 A

Application of contrast-enhanced ultrasound in laparoscopic partial nephrectomy

LI Ning

(Health Physical Examination Center, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

Abstract Objective: To evaluate the value of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in the accurate resection of tumor via laparoscopic partial nephrectomy (LPN). **Methods:** 64 patients with stage T1 renal cancer in our hospital were selected and randomly divided into the experimental group (CEUS group) and the control group (32 cases each). There are 21 T1a and 11 T1b cases in experimental group and 20 T1a and 12 T1b cases in control group. Three kinds of tissue were taken for biopsy from different positions at the incisional margin (0.5cm in the experimental group and 1.0cm in the control group) of the two groups, and another three kinds of tissue were taken from 0.5cm tumor margin in the control group to perform the HE staining and observe the expression of PCNA and Bax proteins at the same time. **Results:** No tumor cells were found in the incisional margin biopsies of the two groups. In 0.5cm tumor margin of control group, tumor cells were found in 6 sites of 4 T1a patients with a positive rate of 10.0%. Tumor cells were found in 5 sites of 3 T1b patients with a positive rate of 13.9%. In T1a and T1b tumors, there was no significant difference in the positive expression rates of PCNA and Bax at the incisional margin between the two groups, while the positive expression rates of PCNA at the 0.5cm tumor margin of control group were significantly higher than the incisional margin, and the positive expression rates of Bax were significantly lower than the incisional margin. **Conclusion:** LPN guided by CEUS can shorten the surgical margin and improve the integrity of tumor resection.

Key words CEUS; LPN; accurate resection

肾癌是泌尿系统中常见的恶性肿瘤,发病率约占成人恶性肿瘤的 3%,仅次于膀胱癌位居第 2 位。根治性肾切除术(radical nephrectomy, RN)一直是治疗早期肾癌的金标准,但随着腹腔镜等手术技术的不断发展,肾部分切除术(partial nephrectomy, PN)因切除肿瘤的同时保留了部分肾单位而得到广泛应用。指南也推荐 T1a 期肾癌首选 PN, T1b 期肾癌在充分术前评估后也可选择 PN^[1]。而随着腹腔镜肾部分切除术(laparoscopic partial nephrectomy, LPN)的不断成熟,探讨尽可能多地保留肾单位又保证安全的切缘距离以达到精准切除肿瘤的目的尤为重要。超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)

目前应用广泛,在肾癌诊断中的应用取得了很好的进展^[2],在精确肿瘤大小、位置等方面具有显著优势,这在 PN 中精准切除肿瘤起到了很好的辅助作用。本研究通过术前应用超声造影指导 LPN 安全精准的切除肿瘤证实超声造影在 LPN 中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 12 月至 2018 年 12 月我院 64 例行 LPN 肾癌患者作为研究对象。患者及家属了解并签署知情同意书参与本研究。纳入标准:术后病理证实为 T1 期肾细胞癌,肿瘤为原发,无特殊合并症,能够行 CEUS 检查。排除标准:继发性肾细胞癌或有肾细胞癌以外的其他恶性肿瘤病史,存在严重合并症,造影剂过敏等无法行超声造影检查者。随机将研究对象分为试验组(超声造

作者简介 李宁(1984-),女,医师,硕士,研究方向:医学影像与放射治疗学, E-mail: 55292109@qq.com。

影组)和对照组各 32 例。试验组:男 19 例,女 13 例,中位年龄 53.9 岁;对照组:男 21 例,女 11 例,中位年龄 56.6 岁。患者其他基本资料无显著差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 研究对象一般资料比较

Tab 1 Comparison of general data of patients

项目	试验组	对照组	χ^2/t	P
性别				
男	19	21	0.267	0.606
女	13	11		
年龄	53.9	56.6	-0.635	0.528
合并症				
有	18	22	1.067	0.302
无	14	10		
肿瘤分期				
T1a	21	20	0.068	0.794
T1b	11	12		
肿瘤分级				
G1	28	24	1.642	0.200
G2	4	8		
肿瘤分类				
肾透明细胞癌	28	30	0.736	0.391
乳头状肾细胞癌+嫌色细胞癌	4	2		

1.2 方法 术前行 CEUS 检查,探测肿瘤的轮廓,将完整的肿瘤边界、大小、位置和形态用视频和图片的方式保留下来,术中根据视频、图片等超声造影图像分析结果,距肿瘤边缘 0.5cm 切开肾实质并完整切除肿瘤,并在切缘的 3 个不同位置剪去组织进行活检。对照组则在距离肿瘤边界 1.0cm 处切开肾实质完整切除肿瘤,在切缘和肿瘤边界 0.5cm 各 3 个不同位置剪去组织进行活检。所有活检组织均行 HE 染色和 PCNA 和 Bax 免疫组化检测。

1.3 结果判断 免疫组化结果:利用阳性细胞的平均百分数代表染色强度的评分标准。阳性细胞数分布范围评分:<10.0%为 0 分,10.0%~25.0%为 1 分,25.0%~50.0%为 2 分,50.0%~75.0%为 3 分,>75.0%为 4 分。病理结果:病理分类按 2004 年 WHO 肾细胞癌病理分类标准,分期按 2002 年 AJCC 的 TNM

分期,组织学分级按 1997 年分级标准。

1.4 统计学分析 采用 SPSS24.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,Fisher's 精确概率检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果 64 例肿物病理检验均为 T1 期肾细胞癌,T1a 期 41 例(64.1%),T1b 期 23 例(35.9%)。肿瘤直径 1.3~6.8cm,平均(3.8 ± 1.8)cm。分类中肾透明细胞癌 58 例(90.6%),乳头状肾细胞癌 5 例(7.8%),嫌色细胞癌 1 例(1.6%)。分级中 G1 级 52 例(81.3%),G2 级 12 例(18.7%)。两组切缘活检均为阴性,对照组中 T1a 期肿瘤边界 0.5cm 处活检 4 例共 6 处发现肿瘤细胞,肿瘤阳性率 10.0%;T1b 期 3 例共 5 处发现肿瘤细胞,肿瘤阳性率 13.9%。

2.2 免疫组化结果 本研究将评分 0~2 分定义为阴性,3~4 分定义为阳性。同时根据分期我们进行了亚组分析。T1a 期中试验组与对照组切缘 PCNA 阳性表达率分别为 6.3%和 8.3%,两组间无显著差异($P=0.673$),而对照组肿瘤边界 0.5cm 组织 PCNA 阳性表达率为 21.7%,均显著高于试验组和对照组切缘($P=0.014$, $P=0.041$)。T1a 期中试验组与对照组切缘 Bax 阳性表达率分别为 57.1%和 53.3%,两组间无显著差异($P=0.671$),而对照组肿瘤边界 0.5cm 组织 Bax 阳性表达率为 20.0%,均显著低于试验组和对照组切缘($P<0.001$, $P<0.001$)(表 2)。亚组分析的 T1b 期中同样表现出相同的趋势,试验组与对照组切缘 PCNA 和 Bax 阳性表达率无显著差异($P=0.534$, $P=0.570$),对照组肿瘤边界 0.5cm 组织 PCNA 阳性表达率为 38.9%显著高于试验组和对照组切缘($P=0.004$, $P=0.016$),Bax 阳性表达率为 16.7%显著低于试验组和对照组切缘($P=0.005$, $P=0.020$)(表 3)。

表 2 T1a 期各组 PCNA、Bax 蛋白阳性表达率比较

Tab 2 Comparison of positive expression rates of PCNA and Bax in each group of T1a

组别/评分	PCNA					阳性率/%	Bax					阳性率/%
	0	1	2	3	4		0	1	2	3	4	
试验组(63 块)	27	20	12	3	1	4(6.3)*	11	10	6	19	17	36(57.1)*
对照组切缘(60 块)	21	21	13	3	2	5(8.3)#	14	9	5	12	20	32(53.3)#
对照组肿瘤边界 0.5cm(60 块)	24	16	7	9	4	13(21.7)	19	11	18	7	5	12(20.0)

试验组与对照组肿瘤边界 0.5cm 对比,* $P<0.05$;对照组切缘与对照组肿瘤边界 0.5cm 对比,# $P<0.05$ 。

表 3 T1b 期各组 PCNA、Bax 蛋白阳性表达率比较

Tab 3 Comparison of positive expression rates of PCNA and Bax in each group of T1b

组别/评分	PCNA					阳性率/%	Bax					阳性率/%
	0	1	2	3	4		0	1	2	3	4	
试验组(33 块)	14	10	6	3	0	3(9.1)*	8	6	3	10	6	16(48.5)*
对照组切缘(36 块)	15	8	8	4	1	5(13.9)#	11	6	4	12	3	15(41.7)#
对照组肿瘤边界 0.5cm(36 块)	14	6	4	6	6	14(38.9)	12	7	11	4	2	6(16.7)

试验组与对照组肿瘤边界 0.5cm 对比,* $P<0.05$;对照组切缘与对照组肿瘤边界 0.5cm 对比,# $P<0.05$ 。

3 讨论

PN在切除肿瘤的同时保留部分肾单位,对降低术后肾脏病发生率及改善癌症预后等具有重要意义。充分术前评估后,可作为T1期肾细胞癌治疗的“金标准”^[3-4]。虽然较RN在技术上要求较高,但随着腹腔镜技术在泌尿外科中应用的不断普及,这一问题得到很好的解决^[5-6]。为了保留更多的肾单位,人们又开始应用不同的方法减少肿瘤切缘边距。虽然大部分肾细胞癌具有完整的包膜,但肾癌周边组织仍具有不同程度地恶变倾向,甚至有包膜外小的浸润灶,为了防止肿瘤残留和局部复发,人们正在探索更精准的肿瘤切除方案。CEUS在临床上应用广泛,已证实对识别肾脏占位性病变很有价值^[7],特别是区别良、恶性病变方面^[8-9]。CEUS在评估肿瘤的形态、位置、大小以及有无包膜外浸润等方面具有显著优势,对指导手术精准切除肿瘤非常有帮助^[10]。

彻底切除肿瘤是PN的基本要求,避免切缘阳性是预防术后出现局部复发的重要前提^[11]。术后切缘病理活检中HE染色找到肿瘤细胞是判断切缘是否有肿瘤残留的“金标准”。PCNA免疫组化高表达和Bax免疫组化低表达对肿瘤残留也是重要的提示。PCNA含量变化与RNA、DNA合成同步,能够反映细胞的代谢增殖状态,与肿瘤密切相关,可作为肿瘤标志物^[12]。在多个恶性肿瘤中,肿瘤细胞分化越差,PCNA的阳性表达率越高^[13-14]。Bax蛋白属于Bcl-2家族,正常状态下,Bax与Bcl-2家族某些成员组成异二聚体可以抑制细胞凋亡,而当Bax过表达时,其自身相互结合,抑制细胞凋亡作用减弱,可用于检测肿瘤细胞凋亡状况^[15]。本研究中我们对试验组、对照组肿瘤切缘和对照组肿瘤切缘边距0.5cm进行HE染色和PCNA、Bax免疫组化检查。结果显示,两组的切缘均为阴性,提示肿瘤切除较为彻底。而对照组肿瘤切缘边距0.5cm的阳性率T1a期和T1b期分别为10.0%和13.9%。无论T1a期还是T1b期肾细胞癌,对照组肿瘤切缘边距0.5cm处PCNA阳性表达率均显著高于其他两组,Bax阳性表达率显著低于其他两组。这提示可能部分肿瘤组织突破包膜侵犯了周围组织,肿瘤的真实形状与大小就不再是肉眼所见包膜包裹的那样。这都提示无CEUS指导下将肿瘤切缘边距缩小至0.5cm,可能会造成切缘阳性、肿瘤残留甚至出现术后复发的风险。

在CEUS的指导下,我们将肿瘤切缘边距缩短至0.5cm后,HE染色结果显示切缘均为阴性。PCNA、Bax免疫组化检查显示,T1a期和T1b期中

试验组切缘PCNA、Bax阳性表达率与对照组切缘并无显著差异,但显著优于对照组肿瘤切缘边距0.5cm。这证实了,应用CEUS后,LPN不仅可以干净完整切除肿瘤组织,还能够尽可能缩小切缘边距保留更多的肾单位,以达到精准切除肿瘤的目的,提高患者的长期预后。因此,CEUS指导LPN在临床上值得应用和推广。

参考文献:

- [1] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等.2014中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2014:1-29
- [2] 康素海,叶慧义. MRI、B超及超声造影诊断小肾肿瘤的现状与进展[J]. 中国医学影像学杂志,2016,24(5):396
- [3] Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update[J]. Eur Urol, 2015,67(5):913
- [4] Campbell S, Uzzo R G, Allaf M E, et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA guideline[J]. J Urol, 2017,198(3):520
- [5] Mir M C, Derweesh I, Porpiglia F, et al. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for clinical T1b and T2 renal tumors: asystematic review and meta-analysis of comparative studies[J]. Eur Urol, 2017,71(4):606
- [6] Venkatramani V, Koru-Sengul T, Miao F, et al. A comparison of overall survival and perioperative outcomes between partial and radical nephrectomy for cT1b and cT2 renal cell carcinoma - analysis of a national cancer registry[J]. Urol Oncol, 2018,36(3):90
- [7] 燕翠菊,黄备建,王文平,等. 肾良恶性占位超声造影定量参数分析的初步研究[J]. 中华超声影像学杂志,2012,21(4):312
- [8] Chang E H, Chong W K, Kasoji S K, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound for characterization of kidney lesions in patients with and without chronic kidney disease[J]. BMC Nephrol, 2017,18(1):266
- [9] Zhang Y H, Yang Q, Cui W, et al. [Correlation of microvascular density and clinicopathological factors in different subtypes of renal cell carcinoma][J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2010,32(2):117
- [10] Jiang J, Chen Y, Zhou Y, et al. Clear cell renal cell carcinoma: contrast-enhanced ultrasound features relation to tumor size[J]. Eur J Radiol, 2010,73(1):162
- [11] Antonelli A, Furlan M, Tardanico R, et al. Features of ipsilateral renal recurrences after partial nephrectomy: aproposal of a pathogenetic classification[J]. Clin Genitourin Cancer, 2017,15(5):540
- [12] Wilson R H, Biasutto A J, Wang L, et al. PCNA dependent cellular activities tolerate dramatic perturbations in PCNA client interactions[J]. DNA Repair (Amst), 2017,50:22
- [13] Guo J L, Gu S Q, Li Y, et al. Evaluation of clinical significance of endoglin expression during breast cancer and its correlation with ER and PCNA[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017,21(23):5402
- [14] Wang F, Zhu W, Yang R, et al. LncRNA ZEB2-AS1 contributes to the tumorigenesis of gastric cancer via activating the Wnt/beta-catenin pathway[J]. Mol Cell Biochem, 2019,2(1):37
- [15] Cui J, Placzek W J. Post-transcriptional regulation of anti-apoptotic BCL2 family members[J]. Int J Mol Sci, 2018,19(1):308

(2019-01-27 收稿)