

## 2010 年新版肾透明细胞癌临床分期标准在中国东部地区应用的评估

柳金良<sup>1</sup>, 孙立江<sup>2</sup>, 崔 笠<sup>3</sup>, 毛 昕<sup>2</sup>, 曹 强<sup>1</sup>, 秦 超<sup>1</sup>, 华立新<sup>1\*</sup>, 殷长军<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>南京医科大学第一附属医院泌尿外科, 江苏 南京 210029; <sup>2</sup>青岛大学医学院附属医院泌尿外科, 山东 青岛 266071; <sup>3</sup>常州市第一人民医院泌尿外科, 江苏 常州 213000)

**[摘要]** 目的: 评估 2010 年新版 TNM 分期系统能否更准确预测肾透明细胞癌(RCC)患者的预后以及其在临床应用中的价值。方法: 回顾性总结 1 216 例经行根治性或部分性肾切除术的肾透明细胞癌患者。所有患者均经病理证实为肾透明细胞癌(肾癌), 均经过 2002 年版和 2010 年新版 TNM 分期系统分别进行分期并收集患者生存期数据。通过单因素和多因素 Cox 回归模型评估患者特异性生存期(CSS)和无进展生存时间(PFS)。通过 Kaplan-Meier 法分析患者的生存期数据, 通过 log-rank 检验评估各分期的组间差异。结果: 应用 2010 年新版 TNM 分期系统, T3a 期和 T3b 期两亚组之间 CSS 和 PFS 差异存在显著统计学意义( $P < 0.001$ )。根据新版分期, 原 T3b 期患者中肿瘤侵犯肾静脉归入 T3a 期与仍留在 T3b 期相比, CSS 和 PFS 具有显著性差异, 而原 T3a 期患者中肿瘤侵犯肾上腺归入 T4 期与仍留在 T3a 期相比, CSS 和 PFS 的比较也具有统计学差异( $P < 0.001$ )。结论: 与 2002 年版 TNM 分期系统相比, 2010 年新版 TNM 分期系统可更准确地预测 RCC 患者的预后。

**[关键词]** 肾肿瘤; 预后; 肾细胞癌; TNM 分期

**[中图分类号]** R737.11

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2015)01-079-04

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20150119

肾癌的 TNM 分期系统在国内外广泛应用, 为确定肿瘤侵犯范围、预测患者预后和指导临床制定正确的治疗方案发挥了极为重要的作用。2002 年版 TNM 分期系统已在临床工作中广泛应用。2010 年 AJCC 颁布了新版 TNM 分期系统, 其对 2002 年版 TNM 分期系统做了如下调整: 在新版的分期系统中 T2 期根据肿瘤的大小分为两个亚组 T2a 和 T2b (T2a 期:  $7\text{ cm} < \text{最大径} < 10\text{ cm}$ ; T2b 期: 最大径  $> 10\text{ cm}$ )。此外, 2010 年新版 TNM 分期系统中, 肿瘤侵犯肾上腺从 T3a 期重新归到 T4 期, 肿瘤侵犯肾静脉从 T3b 期重新分至 T3a 期。本研究通过两版 TNM 分期应用于中国东部肾透明细胞癌(RCC)患者中, 比较患者的癌症特异性生存率(CSS)和无进展生存期(PFS), 以明确 2010 年新版 TNM 分期系统的这些变化对患者预测的价值<sup>[1-2]</sup>。

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象

收集 2003~2011 年共计 1 216 名经行根治性或部分性肾切除的 RCC 患者。所有患者病理标本经病

理证实 RCC(肾癌)。

#### 1.2 方法

随访: 通过患者家庭成员或医院记录了解患者目前的健康状态、有无疾病进展或者死亡原因。建议患者在随访期内每 6 个月评估 1 次患者的临床表现和影像学变化。必要时进行胸腹部 CT 扫描检查。最后一次随访时间为 2011 年 12 月, 计算患者的 CSS 和 PFS。

#### 1.3 统计学方法

连续性变量如年龄、肿瘤大小等用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 其结果通过  $t$  检验分析。通过 Kaplan-Meier 法分析患者生存期数据, 通过 Log-rank 检验评估各分期的组间差异。所有统计分析均使用 SPSS13.0 软件。 $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

患者的临床资料和病理类型见表 1。患者平均年龄为( $57.5 \pm 11.5$ )岁, 其中男 794 例(65.3%), 女 422 例(34.7%)。平均肿瘤大小为( $6.2 \pm 3.7$ )cm。中位随访时间 35 个月, 96 例(7.9%)患者死于肿瘤, 119 例(9.8%)患者呈疾病进展。术后 23 例患者局部复发, 29 例发生远处转移, 其中肺转移 23 例, 肝转移 4 例, 骨转移 1 例, 脑转移 1 例。

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81201571)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: hlx5858@163.com

表 1 1216 名肾透明细胞癌患者的临床和病理类型

观察指标	数值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	57.5 $\pm$ 11.5
性别[n(%)]	
男	794(65.3)
女	422(34.7)
肿瘤直径(cm, $\bar{x} \pm s$ )	6.2 $\pm$ 3.7
T分期(2002年版)[n(%)]	
T1a	503(41.4)
T1b	173(14.2)
T2	178(14.6)
T3a	114(9.4)
T3b	203(16.7)
T3c	13(1.1)
T4	32(2.6)
T分期(2010年版)[n(%)]	
T1a	503(41.4)
T1b	173(14.2)
T2a	116(9.5)
T2b	62(5.1)
T3a	288(23.7)
T3b	12(1.0)
T3c	13(1.1)
T4	49(4.0)
N(淋巴结)[n(%)]	
阴性	1 187(97.6)
阳性	29(2.4)
M(远处转移)[n(%)]	
阴性	1 187(97.6)
阳性	29(2.4)
临床分期[n(%)]	
I	645(53.0)
II	150(12.3)
III	329(27.1)
IV	92(7.6)
病理分期[n(%)]	
I	305(25.1)
II	545(44.8)
III	275(22.6)
IV	91(7.5)

2002年版和2010年新版TNM分期系统中对于淋巴结(N)和远处转移(M)并没有较大改动,所以我们只针对2002年版和2010年新版TNM分期系统中的T分期进行对比研究。通过2002年版TNM分期系统,共有503例T1a期,173例T1b期,178例T2期,114例T3a期,203例T3b期,13例T3c期,32例T4期患者。Kaplan-Meier曲线显示,累计CSS和PFS分别随T分期升高存在统计学差异( $P$ 值均 $< 0.001$ ,图1A、B)。然后,我们根据2010年新版TNM分期系统,T1期和T2期患者数量基本保持

一致,但T2期分成2个亚组:116例T2a期和62例T2b期。我们注意到,由于患者肾静脉侵犯被重新分配,T3a期患者数量从114例增加到288例,T3b期患者数量从203例减少到12例,T3c期患者数量保持不变。17名肿瘤侵犯肾上腺的患者被重新分类为T4期。重新归类后,我们同样发现,累计CSS和PFS分别随T分期升高存在统计学差异( $P$ 值均 $< 0.001$ ,图1C、D)。

根据2002年版TNM分期系统,T3a期与T3b期患者之间的累计CSS统计学存在显著性差异( $P < 0.001$ ,图2A),但T3b期患者的预后优于T3a期患者。两亚组间的累计PFS无明显差异( $P = 0.065$ ,图2B)。然而,当我们通过2010年新版TNM分期系统重新分析这些数据,我们发现两亚组之间累计CSS和PFS统计学存在显著差异( $P < 0.001$ ,图2C、D),并且T3b期患者的预后明显比T3a期肿瘤患者的预后差。

与2002年版TNM分期系统相比,2010年新版TNM分期系统中肿瘤侵犯肾静脉的201名患者由T3b期重新分类到T3a期。Kaplan-Meier分析表明,按照2010年新版TNM分期系统,肿瘤侵犯肾静脉的患者分类为T3a期与仍留在T3b期相比,CSS和PFS具有显著性差异( $P < 0.001$ , $P = 0.001$ ,图3A、B)。另外,Kaplan-Meier分析表明,2010年新版TNM分期系统中,肿瘤侵犯肾上腺的患者归类为T4期与仍留在T3a期相比,CSS和PFS的比较具有统计学差异(均 $P < 0.001$ ,图3C、D)。从而表明这种分期的改变能更好地区分T3、T4期患者不同的预后。

### 3 讨论

多数研究者认为,肾细胞癌的发病率在发达国家和发展中国家之间的差异基于诊疗水平、尸检率和环境因素的差异。患者的种族背景对疾病的影响并不像其他肿瘤,例如前列腺癌那么明显。因此,肾癌的TNM分期系统在全球范围内的应用较广。本研究表明,肾癌2010年新版TNM分期系统能有效地根据患者的癌症进展危险分层并且可以更好地反映1216例肾癌患者的预后。

许多研究试图提高TNM分期系统的精确度,此前研究已证实,T3期肿瘤包括一组预后相关异质性<sup>[3]</sup>。研究发现,与肿瘤侵犯同侧肾周或肾窦脂肪相比,我们对肿瘤累及同侧肾上腺采取更积极的手术切除,但此类患者的预后明显较差。因为肿瘤侵犯

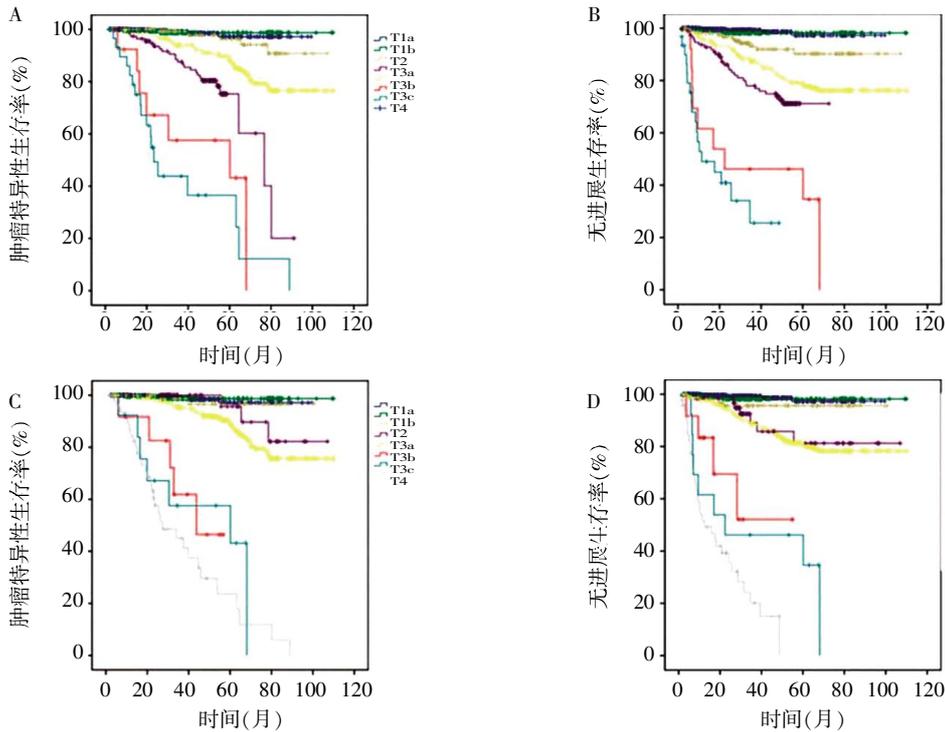


图 1 按 2002 年版(A、B)和 2010 年新版 TNM 分期系统(C、D)划分的不同 T 分期患者 Kaplan-Meier 曲线

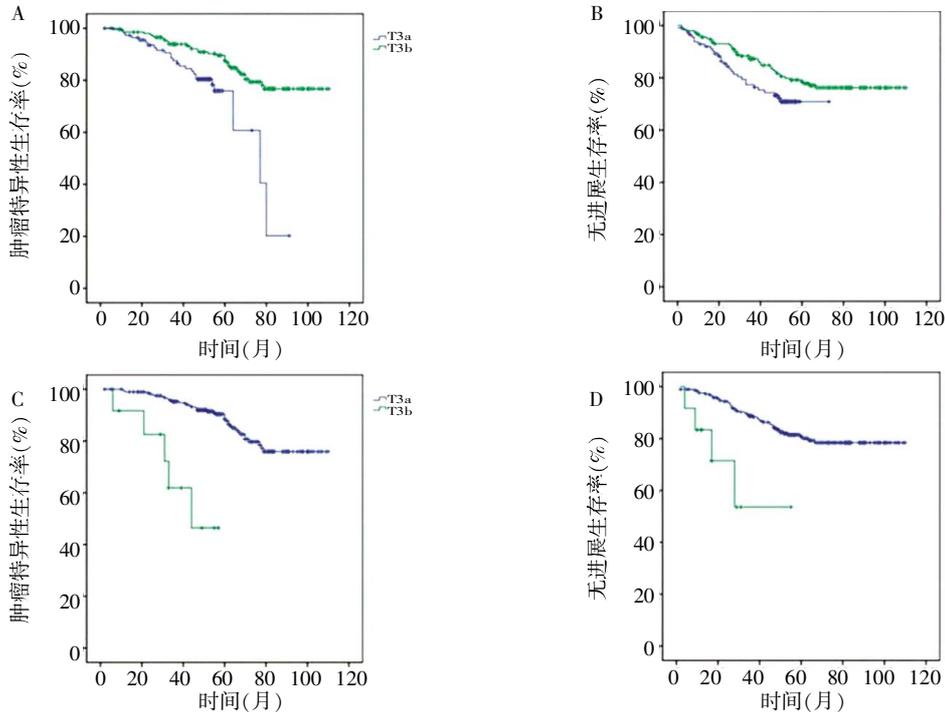


图 2 按 2002 年版(A、B)和 2010 年新版 TNM 分期系统(C、D)划分的 T3a 与 T3b 期患者 Kaplan-Meier 曲线

同侧肾上腺与肿瘤侵犯肾周或肾窦脂肪相比已经超出 Gerota 筋膜,所以研究人员建议,在 2002 年版 TNM 分期系统 T3a 期患者中侵犯同侧肾上腺的应重新分类为 T4 期<sup>[4-7]</sup>。因此,在 2010 年新版 TNM 分期系统中,直接侵犯肾上腺重新分类为 T4 期。这与我们的研究结果是一致的。本研究中,根据 2010 年新

版 TNM 分期系统,肿瘤侵犯肾上腺的 17 例患者由 T3a 期重新分类到 T4 期,与仍留在 T3a 的患者相比,患者的存活率明显下降。

根据 2010 年新版 TNM 分期系统,Novara 等<sup>[2]</sup>和 Kim 等<sup>[8]</sup>表明 T3a 期和 T3b 期患者之间存在显著不同的生存率。Kaplan-Meier 法显示 T3a 期和 T3b

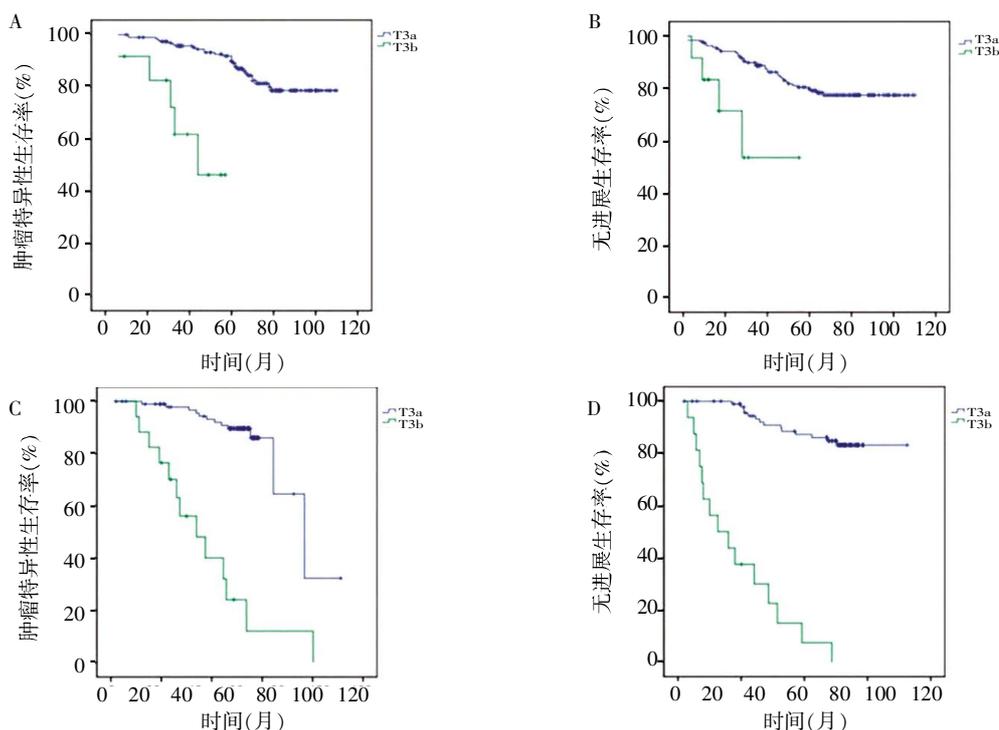


图 3 按照 2010 年新版 TNM 分期,肾静脉侵犯划入 T3a 期与仍留在 T3b 期(A、B)和肾上腺侵犯归至 T4 期与仍留在 T3a 期(C、D)的 Kaplan-Meier 曲线比较

期患者之间生存率存在显著差异( $P = 0.03$ )。这表明 2010 年新版 TNM 分期系统能更准确地预测 T3 期和 T4 期患者的预后。

因此,根据在中国东部 RCC 患者中的研究,我们认为 2010 年新版 TNM 分期系统能更好地反映该地区 RCC 患者的预后,其在临床应用中的价值更高。

[参考文献]

[1] Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM [J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(6):1471-1474

[2] Novara G, Ficarra V, Antonelli A, et al. Validation of the 2009 TNM version in a large multi-institutional cohort of patients treated for renal cell carcinoma: are further improvements needed? [J]. *Eur Urol*, 2010, 58(4): 588-595

[3] Jung SJ, Ro JY, Truong LD, et al. Reappraisal of T3N0/NxM0 renal cell carcinoma: significance of extent of fat invasion, renal vein invasion, and adrenal invasion [J].

*Hum Pathol*, 2008, 39(11): 1689-1694

[4] Ficarra V, Galfano A, Guille F, et al. A new staging system for locally advanced (pT3-4) renal cell carcinoma: a multicenter European study including 2 000 patients [J]. *J Urol*, 2007, 178(2): 418-424

[5] Han KR, Bui MH, Pantuck AJ, et al. TNM T3a renal cell carcinoma: adrenal gland involvement is not the same as renal fat invasion [J]. *J Urol*, 2003, 169(3): 899-903

[6] Thompson RH, Chevillet JC, Lohse CM, et al. Reclassification of patients with pT3 and pT4 renal cell carcinoma improves prognostic accuracy [J]. *Cancer*, 2005, 104(1): 53-60

[7] Fujita T, Iwamura M, Yanagisawa N, et al. Reclassification of the current tumor, node, metastasis staging in pT3 renal cell carcinoma [J]. *Int J Urol*, 2008, 15(7): 582-586

[8] Kim SP, Alt AL, Weight CJ, et al. Independent validation of the 2010 American Joint Committee on Cancer TNM classification for renal cell carcinoma: results from a large, single institution cohort [J]. *J Urol*, 2011, 185(6): 2035-2039

[收稿日期] 2013-10-18