

# 肾癌伴静脉癌栓诊治专家共识

中华医学会泌尿外科学分会中国肾癌联盟 中国肾癌伴下腔静脉癌栓诊疗协作组

肾癌是常见的泌尿系统恶性肿瘤,占成人恶性肿瘤的 2%~3%<sup>[1]</sup>。局部进展期肾癌中 4%~10% 合并下腔静脉癌栓<sup>[2]</sup>。未经治疗的肾癌合并下腔静脉癌栓患者自然病程短,预后差,中位生存时间约 5 个月,1 年肿瘤特异性生存率约 29%<sup>[3]</sup>。对局部进展期肾癌患者行根治性肾切除及下腔静脉癌栓取出术能有效改善预后,5 年肿瘤特异性生存率为 40%~65%<sup>[4]</sup>。因手术难度较大,早期多以开放手术为主。手术切除对于大多数患者来说是有效的治疗方式。

目前有关肾癌伴静脉癌栓的诊断、围术期准备、手术策略、并发症的预防和处理以及随访等国内尚无统一的规范。为进一步提高我国肾癌伴静脉癌栓的整体诊疗水平,中华医学会泌尿外科学分会中国肾癌联盟、中国肾癌伴下腔静脉癌栓诊疗协作组结合各国指南、相关文献及协作组各中心经验,编写此共识。

## 一、肾癌伴静脉癌栓的诊断

1. 症状与体征:肾癌伴静脉癌栓可有血尿、腰痛及腹部包块三联征中的一个或多个症状。此外,癌栓患者还可出现贫血、下肢水肿、精索静脉曲张、上腹部不适、腹水、腹壁表浅静脉曲张等,尤其以贫血最多见。可存在发热、高血压、红细胞沉降率增快、高血钙、红细胞增多症、肝功能异常、体重下降、血清碱性磷酸酶升高等副肿瘤综合征的表现。当癌栓造成下腔静脉完全梗阻特别是堵塞肝静脉时,可出现下肢水肿、腹水、肝脏增大、肾功能受损和黄疸等布加综合征(Budd-Chiari syndrome)的表现,当侧支循环代偿形成后,下腔静脉梗阻的症状和体征可减轻甚至消失。

2. 超声检查:超声为癌栓初诊的检查手段,以评估肾脏肿瘤侧别、位置、直径以及与肾脏血管及集合系统的关系等;检查肾上腺有无受侵、淋巴结有无转

移及下腔静脉癌栓是否存在。彩色多普勒超声能有效检测癌栓中脉管频谱,判断下腔静脉内癌栓的大小、部位、长度,通过血流灌注信息协助判断下腔静脉梗阻程度。超声造影有助于肿瘤性质的进一步判断,对下腔静脉内癌栓或血栓的鉴别具有重要作用。超声心动图检查可协助判断有无右心房癌栓,对术式的选择及手术风险的评估尤为重要。术中经食管超声检查对于判断癌栓的水平较为准确。

3. 泌尿系 CT 平扫及增强扫描:通过泌尿系 CT 平扫及增强扫描检查进行肾癌的临床分期及静脉癌栓的 Mayo 分级。静脉癌栓在 CT 等影像学检查上可表现为血管内的充盈缺损、肾静脉和下腔静脉管腔直径增大。明确诊断后应进一步评估癌栓近心端及远心端的位置、长度、最大径、占下腔静脉管壁周径比例、是否浸润下腔静脉壁、癌栓是否合并血栓及血栓的范围等,此外还要评估肾门淋巴结、肾上腺是否转移等。CT 检查对癌栓的诊断率较高,约为 91%<sup>[5]</sup>,CT 三维成像检查可显示癌栓大小、长度和部位,但相对不易鉴别静脉内栓子的性质。肿瘤或肿大淋巴结可压迫静脉变形,影响癌栓的判断。故 CT 检查阴性者不能完全排除癌栓的存在。通过 CT 检查可鉴别癌栓与血栓,静脉癌栓主要表现为受累静脉管腔增宽,增强扫描后可见管腔内病变强化。静脉血栓也可表现为受累静脉管腔的增宽,但增强扫描后腔内病变一般没有强化,呈相对低密度。

4. 下腔静脉 MRI 扫描:下腔静脉 MRI 平扫+增强可提示癌栓长度、癌栓是否侵犯下腔静脉壁等。MRI 检查诊断肾癌癌栓的准确率高,诊断癌栓侵犯下腔静脉壁的敏感性、特异性及准确率分别为 100%、89% 和 92%<sup>[6]</sup>。一般认为,相对于 CT 检查,MRI 检查更易鉴别癌栓和血栓。

5. 下腔静脉造影:下腔静脉造影可判断下腔静脉内癌栓的梗阻情况并显示静脉侧支循环的建立,从而在术前判断是否可行下腔静脉离断癌栓切除术。推荐对以下患者行下腔静脉造影检查<sup>[7]</sup>:①肾癌伴下腔静脉癌栓下腔静脉梗阻程度较大,需要明确梗阻程度;②明确侧支循环建立情况,指导术中离

DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2018.12.001

通信作者:马潞林,Email:malulin@medmail.com.cn;孔垂泽,Email:xiaoxiao1998@21cn.com

断下腔静脉的位置;③可能存在下腔静脉交通支的变异影响手术(如下腔静脉与奇静脉的交通)。

其他推荐选择的影像学检查项目包括:胸部 CT、核素肾图、核素骨显像检查、头部 MRI 和/或 CT 扫描检查、PET-CT 等。推荐的实验室检查项目包括:尿素氮、肌酐、肝功能、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。

对肾癌伴静脉癌栓患者推荐行:①细致的病史询问及体格检查;②泌尿系超声检查,对于 Mayo IV 级癌栓患者推荐术前超声心动图检查和术中经食管超声检查;③泌尿系 CT 平扫及增强检查;④MRI 平扫及增强检查,推荐术前 1 周内再次进行评估以确定癌栓水平是否变化,是否需要采用体外循环技术<sup>[8]</sup>;⑤对部分肾癌伴下腔静脉癌栓患者可选择行下腔静脉造影。

## 二、肾癌伴静脉癌栓的分级

较常用的分级方法是 Mayo 分级<sup>[2]</sup>,根据癌栓顶端的位置不同将静脉癌栓分为 0~IV 级。0 级,癌栓局限在肾静脉内;I 级,癌栓侵入下腔静脉内,癌栓顶端距肾静脉开口处 $\leq 2$  cm;II 级,癌栓顶端距肾静脉开口处 $> 2$  cm,在肝静脉水平以下;III 级,癌栓生长达肝静脉水平、膈肌以下;IV 级,癌栓侵入膈肌以上下腔静脉内。目前 CT 或 MRI 是确定肾静脉或腔静脉癌栓最常用的影像学检查方法。不同的 Mayo 分级对应不同手术策略。

## 三、手术策略

1996 年,McDougall 等<sup>[9]</sup>报道了首例腹腔镜手术治疗 Mayo I 级肾癌伴下腔静脉癌栓的手术经验。Romero 等<sup>[10]</sup>于 2006 年报道了首例完全腹腔镜手术治疗肾癌合并 Mayo II 级下腔静脉癌栓的手术技巧,随后腹腔镜手术治疗肾癌癌栓病例逐渐增多<sup>[11]</sup>。机器人手术系统具有高清的视野和灵活的机械手腕,被认为适合下腔静脉癌栓取出术等复杂手术,目前国内外有多家医院开展了机器人根治性肾切除术及下腔静脉癌栓取出术<sup>[12-16]</sup>。各中心可根据自身条件选择合适的术式。

为减少术中癌栓脱落风险,肾癌伴静脉癌栓可先处理静脉癌栓再切除患侧肾脏及肿瘤<sup>[17]</sup>。根据癌栓的分级制定相应的手术策略<sup>[11,18]</sup>。对于 0 级右侧肾静脉癌栓,处理方法同根治性肾切除术,完整切除患侧肾及含癌栓的肾静脉<sup>[18]</sup>。对于 0 级左侧肾静脉癌栓,腹腔镜或机器人取栓时根据癌栓顶端至左肾静脉汇入腔静脉处的距离,采用 Hem-o-lok 或直线切割器离断左肾静脉。对于距离足够者,处

理方法同根治性肾切除术,对于距离不足者,可用心耳钳阻断部分腔静脉取癌栓;也可术前行左肾动脉栓塞术,先左侧卧位于下腔静脉开口处离断含癌栓的左肾静脉,然后换右侧卧位行根治性肾切除术。对于突入腔静脉内较小的 I 级癌栓,如果术前影像学检查未见静脉壁侵犯,可将癌栓挤回肾静脉再行根治性肾切除术;如果突入腔静脉内癌栓较大或有腔静脉壁侵犯,建议阻断下腔静脉后取栓,并切除受侵部分下腔静脉壁后重建<sup>[19]</sup>。对于 II 级癌栓,如癌栓高度未超过第一肝门,一般无需翻肝,依次阻断癌栓远心端腔静脉、对侧肾静脉(左侧肾癌伴癌栓需同时阻断右肾动脉)及癌栓近心端腔静脉后切开下腔静脉取栓;如癌栓高度达肝后,未侵及腔静脉壁者可用气囊尿管法取出,多数则需离断部分肝短静脉及右侧肝脏韧带,翻起肝右叶,游离肝后段腔静脉至瘤栓顶端之上,于癌栓近心端阻断后切开下腔静脉取栓。对于癌栓超过肝静脉的 III 级癌栓,多数需要离断肝脏韧带,将肝脏自膈肌向下游离,显露并游离出肝上膈下段下腔静脉,于膈下阻断下腔静脉,同时游离并阻断第一肝门后取栓<sup>[20]</sup>。对于 IV 级癌栓,手术难度及风险极高,如癌栓尚未进入心房,或进入右心房部分不大且未侵犯心房壁或心包段腔静脉壁者,可以围绕腔静脉切开膈肌中心腱或直接切开膈肌,轻柔推挤将癌栓挤入下腔静脉,使癌栓由膈上变为膈下,进一步取出癌栓;常规方法则需开胸建立心肺旁路体外循环,低温心脏停跳或非停跳条件下切开右心房取栓<sup>[21]</sup>。

下腔静脉节段性切除的应用。癌栓广泛侵犯下腔静脉壁或完全堵塞下腔静脉,侧支循环建立充分时,可考虑行下腔静脉节段性切除术<sup>[22]</sup>。如癌栓侵犯下腔静脉壁,未切除者的 5 年生存率为 26%,切除者的 5 年生存率可达 57%<sup>[23]</sup>。癌栓侵犯腔静脉壁的影像学表现<sup>[24]</sup>:①下腔静脉管壁毛糙、不光滑,有“毛刺征”;②下腔静脉管壁增粗,超过正常直径的 1.5 倍;③下腔静脉管壁外侧可见水肿带;④癌栓形态不规则。⑤下腔静脉管壁增强扫描有强化。节段性腔静脉切除术的手术指征为:癌栓广泛侵犯下腔静脉壁,范围达到周长的 2/3 以上<sup>[25-26]</sup>。⑥癌栓远心端长段血栓无法取净。

癌栓广泛侵犯下腔静脉壁时,腔静脉常处于完全梗阻的情况,分支静脉呈代偿性扩张,侧支循环通常已建立。由于左肾静脉有生殖腺静脉、肾上腺静脉、腰静脉等属支可供血液回流,节段性切除下腔静脉对左肾功能影响较小。右肾静脉属支较少也较

细,左肾癌栓侵犯下腔静脉壁时,节段性切除下腔静脉后,右肾静脉可向远心端回流,应尽量保留腰静脉等侧支循环通道。术前影像学评估侧支循环未建立者,可采用自体静脉或牛心包补片或人工血管重建右肾静脉回流。

四、肾癌伴静脉癌栓术前是否放置下腔静脉滤网术前是否需要放置下腔静脉滤网存在争议。放滤网的目的是捕获术中脱落的癌栓,从而预防严重肺栓塞的发生。但滤网本身会增加手术取栓时的复杂性,在阻断癌栓上方的下腔静脉时增加手术难度<sup>[27]</sup>。癌症患者的高凝状态可导致在滤网上重新形成血栓,增加围术期并发症可能性,故不推荐常规放置。

五、肾癌伴静脉癌栓术前是否行肾动脉栓塞术术前是否需要行肾动脉栓塞术存在争议。肾动脉栓塞术可以减少侧支循环、缩小肾肿瘤体积并有可能缩小富血供的癌栓的体积,在行肾切除术时有可能减少出血。肾动脉栓塞术也有其弊端。肾梗死后,患者可能出现发热、寒战、腹痛、乏力、血尿、高血压、低钠血症等肾梗死综合征表现。另外,有意外栓塞目标外器官的报道,如结肠、脊髓及对侧肾脏等<sup>[28-29]</sup>。所以,不推荐常规术前行肾动脉栓塞术。对于术中难以早期游离并结扎患肾动脉者,术前行肾动脉栓塞术可能有一定优势。例如术中肿瘤侵犯周围组织导致游离困难、淋巴结包绕患肾动脉等。

六、肾癌伴静脉癌栓的术前靶向治疗和辅助靶向治疗

根治性肾切除术及下腔静脉癌栓取出术是否需要术前靶向治疗存在争议。有研究者认为术前靶向治疗可降低局部晚期肿瘤分期,方便手术切除,改善患者预后<sup>[30-31]</sup>。关于术前靶向治疗对癌栓的影响,文献报道差异较大,癌栓顶端下降者占 5%~44%,稳定不变者占 28%~91%,癌栓进展者占 5%~28%<sup>[32-33]</sup>。目前尚缺乏高等级证据支持术前靶向治疗的应用。

非转移性肾癌伴下腔静脉癌栓患者行肿瘤根治性切除术后 3 年肿瘤复发率约为 50%<sup>[34]</sup>。对于高复发风险的肾癌合并下腔静脉癌栓患者,采用术后靶向治疗药物可能会有积极意义。目前尚缺乏高等级证据支持术后辅助靶向治疗的应用。

七、肾癌伴静脉癌栓的术后随访

尚无确定的术后随访方案。推荐首次随访在术后 1 个月进行,之后每 3 个月随访 1 次,2 年后每 6 个月随访 1 次。随访检查主要包括血尿常

规、血生化、腹部超声和/或腹部增强 CT 检查、胸部 X 线片或胸部 CT 检查等,以除外局部复发或转移。

执笔专家:马潞林、马鑫、张树栋

参与讨论和审定专家(按单位汉语拼音排序):安徽医科大学第一附属医院(梁朝朝),北京大学第三医院(马潞林、张树栋、王国良、刘茁),北京大学第一医院(周利群),华中科技大学同济医学院附属同济医院(王少刚),华中科技大学同济医学院附属协和医院(章小平),江苏省人民医院(王增军),解放军总医院(张旭、马鑫),空军军医大学第一附属医院(袁建林),山东大学齐鲁医院(徐忠华),上海长海医院(孙颖浩、许传亮),上海交通大学医学院附属仁济医院(薛蔚),四川大学华西医院(魏强),天津医科大学第二医院(牛远杰),西安交通大学第二附属医院(种铁),浙江大学医学院附属第一医院(谢立平),中国医科大学第一附属医院(孔垂泽、李振华),中国医学科学院肿瘤医院(邢念增),中山大学附属第一医院(陈凌武),中山大学孙逸仙纪念医院(黄健、董文)

工作秘书:刘茁

## 参 考 文 献

- [1] Ljungberg B, Campbell SC, Choi HY, et al. The epidemiology of renal cell carcinoma[J]. Eur Urol, 2011, 60:615-621. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.06.049.
- [2] Blute ML, Leibovich BC, Lohse CM, et al. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus [J]. BJU Int, 2004, 94:33-41. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2004.04897.x.
- [3] Reese AC, Whitson JM, Meng MV. Natural history of untreated renal cell carcinoma with venous tumor thrombus[J]. Urol Oncol, 2013, 31:1305-1309. DOI: 10.1016/j.urolonc.2011.12.006.
- [4] Al Otaibi M, Abou Youssif T, Alkhaldi A, et al. Renal cell carcinoma with inferior vena caval extension: impact of tumour extent on surgical outcome[J]. BJU Int, 2009, 104:1467-1470. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08575.x.
- [5] Sheth S, Scatarige JC, Horton KM, et al. Current concepts in the diagnosis and management of renal cell carcinoma: role of multidetector ct and three-dimensional CT [J]. Radiographics, 2001, 21:S237-254. DOI: 10.1148/radiographics.21.suppl\_1.g01oc18s237.
- [6] Aslam Sohaib SA, Teh J, Nargund VH, et al. Assessment of tumor invasion of the vena caval wall in renal cell carcinoma cases by magnetic resonance imaging [J]. J Urol, 2002, 167:1271-1275. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)65280-9.
- [7] 北京市癌栓协作小组. 肾癌伴静脉癌栓北京专家共识[J]. 微创泌尿外科杂志, 2017, 6:321-327. DOI:10.19558/j.cnki.10-1020/r.2017.06.001
- [8] Agochukwu N, Shuch B. Clinical management of renal cell carcinoma with venous tumor thrombus[J]. World J Urol, 2014, 32:581-589. DOI: 10.1007/s00345-014-1276-7.
- [9] McDougall E, Clayman RV, Elashry OM. Laparoscopic radical nephrectomy for renal tumor: the Washington University experience [J]. J Urol, 1996, 155:1180-1185. DOI: 10.1016/S0022-5347(01)66207-4.
- [10] Romero FR, Muntener M, Bagga HS, et al. Pure laparoscopic radical nephrectomy with level II vena caval thrombectomy [J]. Urology, 2006, 68:1112-1114. DOI: 10.1016/j.urology.2006.

08. 1084.
- [11] 刘茁, 马潞林, 田晓军, 等. 根治性肾切除术 + 下腔静脉癌栓取出术治疗 Mayo 0 ~ IV 级下腔静脉癌栓的临床经验[J]. 中华泌尿外科杂志, 2017, 38: 842-847. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1000-6702. 2017. 11. 010.
- [12] Abaza R. Initial series of robotic radical nephrectomy with vena caval tumor thrombectomy [J]. *Eur Urol*, 2011, 59: 652-656. DOI: 10. 1016/j. eururo. 2010. 08. 038.
- [13] Lee JY, Mucksavage P. Robotic radical nephrectomy with vena caval tumor thrombectomy: experience of novice robotic surgeons [J]. *Korean J Urol*, 2012, 53: 879-882. DOI: 10. 4111/kju. 2012. 53. 12. 879.
- [14] Abaza R, Shabsigh A, Castle E, et al. Multi-institutional experience with robotic nephrectomy with inferior vena cava tumor thrombectomy [J]. *J Urol*, 2016, 195 (4 Pt 1): 865-871. DOI: 10. 1016/j. juro. 2015. 09. 094.
- [15] Wang B, Li H, Ma X, et al. Robot-assisted laparoscopic inferior vena cava thrombectomy: different sides require different techniques [J]. *Eur Urol*, 2016, 69: 1112-1119. DOI: 10. 1016/j. eururo. 2015. 12. 001.
- [16] 张旭, 王保军, 马鑫, 等. 机器人辅助腹腔镜下根治性肾切除联合下腔静脉癌栓取出术的临床研究 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36: 321-324. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1000-6702. 2015. 05. 001.
- [17] Chopra S, Simone G, Metcalfe C, et al. Robot-assisted level II - III inferior vena cava tumor thrombectomy: step-by-step technique and 1-year outcomes [J]. *Eur Urol*, 2017, 72: 267-274. DOI: 10. 1016/j. eururo. 2016. 08. 066.
- [18] 田晓军, 刘茁, 肖若陶, 等. 完全后腹腔镜下治疗肾癌合并 Mayo 分级 0 级静脉癌栓 18 例报告 [J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18: 241-243. DOI: 10. 3969 /j. issn. 1009 -6604. 2018. 03. 013.
- [19] 刘茁, 田晓军, 马潞林. 根治性肾切除术联合 Mayo 0 - II 级静脉癌栓取出术的临床麻醉管理 [J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25: 2672-2677. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-4992. 2017. 16. 038.
- [20] 马潞林, 刘茁. 肾癌并肝段和肝以上下腔静脉癌栓的诊治体会 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2017, 38: 481-484. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1000-6702. 2017. 07. 001.
- [21] 王国良, 毕海, 叶剑飞, 等. 不开胸处理肾癌并隔上瘤栓 [J]. 北京大学学报 (医学版), 2016, 48: 729-732. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-167X. 2016. 04. 032.
- [22] 刘茁, 王国良, 田晓军, 等. 下腔静脉节段性切除术在肾癌伴下腔静脉癌栓中的应用 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2018, 23: 677-681. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-8291. 2018. 09. 009.
- [23] Hirono M, Kobayashi M, Tsushima T, et al. Impacts of clinicopathologic and operative factors on short-term and long-term survival in renal cell carcinoma with venous tumor thrombus extension: a multi-institutional retrospective study in Japan [J]. *BMC Cancer*, 2013, 13: 447. DOI: 10. 1186/1471-2407-13-447.
- [24] Guo HF, Song Y, Na YQ. Value of abdominal ultrasound scan, CT and MRI for diagnosing inferior vena cava tumour thrombus in renal cell carcinoma [J]. *Chin Med J*, 2009, 122: 2299-2302. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0366-6999. 2009. 19. 020.
- [25] Kirkali Z, Van Poppel H. A critical analysis of surgery for kidney cancer with vena cava invasion [J]. *Eur Urol*, 2007, 52: 658-662. DOI: 10. 1016/j. eururo. 2007. 05. 009.
- [26] Parekh DJ, Cookson MS, Chapman W, et al. Renal cell carcinoma with renal vein and inferior vena caval involvement: clinicopathological features, surgical techniques and outcomes [J]. *J Urol*, 2005, 173: 1897-1902. DOI: 10. 1097/01. ju. 0000158459. 42658. 95.
- [27] Woodruff DY, Veldhuizen PV, Muehlebach G, et al. The perioperative management of an inferior vena caval tumor thrombus in patients with renal cell carcinoma [J]. *Urol Oncol*, 2013, 31: 517-521. DOI: 10. 1016/j. urolonc. 2011. 03. 006.
- [28] May M, Brookman-Amissh S, Pflanz S, et al. Pre-operative renal arterial embolisation does not provide survival benefit in patients with radical nephrectomy for renal cell carcinoma [J]. *Br J Radiol*, 2009, 82: 724-731. DOI: 10. 1259/bjr/17514226.
- [29] Zielinski H, Szmigielski S, Petrovich Z. Comparison of preoperative embolization followed by radical nephrectomy with radical nephrectomy alone for renal cell carcinoma [J]. *Am J Clin Oncol*, 2000, 23: 6-12. DOI: 10. 1097/0000421-200002000-00002.
- [30] Motzer RJ, Hutson TE, Cella D, et al. Pazopanib versus sunitinib in metastatic renal-cell carcinoma [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369: 722-731. DOI: 10. 1056/NEJMoa1303989.
- [31] Cost NG, Delacroix SE Jr, Sleeper JP, et al. The impact of targeted molecular therapies on the level of renal cell carcinoma vena caval tumor thrombus [J]. *Eur Urol*, 2011, 59: 912-918. DOI: 10. 1016/j. eururo. 2011. 02. 032.
- [32] Psutka SP, Leibovich BC. Management of inferior vena cava tumor thrombus in locally advanced renal cell carcinoma [J]. *Ther Adv Urol*, 2015, 7: 216-229. DOI: 10. 1177/1756287215576443.
- [33] Peng C, Gu L, Wang L. Role of presurgical targeted molecular therapy in renal cell carcinoma with an inferior vena cava tumor thrombus [J]. *Onco Targets Ther*, 2018, 11: 1997-2005. DOI: 10. 2147/OTT. S158114.
- [34] Kirkali Z, Poppel HV. A critical analysis of surgery for kidney cancer with vena cava invasion [J]. *Eur Urol*, 2007, 52: 658-662. DOI: 10. 1016/j. eururo. 2007. 05. 009.

(收稿日期: 2018-11-18)

(本文编辑: 霍红梅)