

肾部分切除术中减少肾缺血相关损伤的研究进展

邢诚诚 郑一春*

浙江大学医学院附属第四医院泌尿外科 义乌 322000

【摘要】在过去的 20 年中,肾部分切除术已成为治疗较小的肾脏肿瘤的主流术式,能够在实现良好瘤控的同时改善术后肾功能。PN 术中使用 Bulldog 血管钳暂时性阻断肾动脉是一种标准的做法,可以为肿瘤的精确切除和肾脏重建提供一个相对无血、清晰的术野。然而肾脏血流的暂时性中断会引起肾脏缺血及随后的再灌注损伤,进而损害术后肾功能的保留。目前认为 PN 术中 20 至 25 分钟的热缺血时间对术后肾功能的影响可以忽略不计,应避免过长的热缺血时间。本文将就 PN 术中减少肾缺血相关损伤的研究进展进行综述。

【关键词】肾部分切除术;缺血;研究综述

Progress in reducing renal ischemia-related injury in partial nephrectomy

Xing Chengcheng, Zheng Yichun*

Abstract: In the past 20 years, partial nephrectomy has become the mainstream operation for treatment of small renal tumors, and can achieve good tumor control while improve the postoperative renal function. PN intraoperative use of Bulldog temporary blocking renal artery vascular clamp is a standard practice, can provide the precise tumor resection and kidney reconstruction with a relatively bloodless, clear operation field. However, renal blood flow of temporary interruption can cause kidney ischemia and subsequent reperfusion damage, thus hurting the retention of postoperative renal function. Now think the PN in 20 to 25 minutes of warm ischemia time of postoperative renal function influence can be neglected, should avoid long warm ischemia time. This article will to PN renal ischemia associated with decreased intraoperative injury research progress were summarized.

Key words: renal resection; Ischemia; The research reviewed

1 肾脏低温保护技术

肾脏低温保护技术即肾脏冷缺血技术,是 PN 术中减少肾缺血相关损伤的经典策略,常应用于开放性肾部分切除术中预期肾动脉阻断时间较长的病例,在腹腔镜手术中也有应用。目前,腹腔镜肾部分切除术及机器人辅助肾部分切除术中所采用的冷缺血技术主要有经肾脏表面、肾动脉及逆行输尿管灌注低温法,但各种冷缺血的诱导在技术层面上仍存在困难,至今尚未常规应用于临床。研究发现肾脏温度维持在 20 – 25℃ 时可耐受 3 个小时的肾缺血时间,可减少热缺血及再灌注损伤的不良影响。

2 零缺血技术

2.1 无阻断技术

PN 能够在具备良好肿瘤特征的病例中(直径小、外生性生长、极性生长等)实现完全不间断任何肾脏血供的情况下进行肿瘤切除和肾脏重建。无阻断 PN 可以降低孤立肾患者急、慢性肾衰及临时性透析的发生率。最初的研究报道无阻断技术在 OPN 中的应用复发率约 1%,术后远期 CKD 的发生风险明显更低。因此,无阻断技术被认为是肾肿瘤患者安全可行的微创手术方案,可减少肾缺血相关损伤。孤立肾患者中的研究结果显示,发生热缺血的病例较采用无阻断技术的病例更容易发生急性肾功能衰竭和术后 30 天内 eGFR < 15 ml/min/1.73m²,且随访期内新发 IV 期慢性肾病的风险增加。因此,在技术条件允许的情况下应采用无阻断 PN 治疗孤立肾肾肿瘤的患者。Porpiglia 等对比分析 LPN 术中肾动脉无阻断与阻断时间小于 25min 两组队列的术后 3 月肾功能下降情况后未发现明显差异,多变量分析结果显示基础肾功能较差的患者应用无阻断技术的功能学结果获益较大,提示无阻断技术更适用于基础肾功能降低的患者。

2.2 微缺血技术

2.2.1 选择性阻断肾动脉分支技术

解剖性“零缺血”技术通过显微解剖分离并使用 micro-bulldog 血管钳阻断肿瘤特异性三级或四级肾动脉分支血管,从而维持其余正常肾实质的血流灌注,即选择性阻断肾动脉分支技术。Shao 等的研究表明与传统 LPN 相比,选择性阻断肾动脉分支 LPN 术中估计失血量更多(238ml vs 154 ml, $p = 0.006$),但术后 3 月患肾功能下降更平缓(16.7% vs 26.2% vs, $p < 0.001$)。与传统 RAPN 相比,接受超选择性肾动脉分支阻断 RAPN 治疗的患者术后早期 eGFR 肾功能下降趋势更平缓(出院 0% vs 11%, $P = 0.01$; 末次随访 11% vs 17%, $P = 0.030$),但手术时间更长和输血率更高,两组患者的估计失血量、并发症率和切缘阳性率都相似。这些研究表明,选择性肾动脉分支阻断技术应用于 PN 在改善患者术后早期肾功能的具有一定优势。

2.2.2 术前超选择性肾动脉分支栓塞技术

2007 年 Gallucci 等首次报道了 50 例于 LPN 术前平均 6 小时接受超选择性肾动脉三级分支栓塞技术的患者,平均手术时间 90min,术中失血量 200ml,并发症率 4%,无血管造影相关并发症,在中位随访期 11 月内无复发。RAPN 术前应用吲哚菁绿和乙碘油超选择性栓塞内生性肾肿瘤的特异性动脉分支可显现出肿瘤边缘,有助于肿瘤精准切除。但超选择性肾动脉分支栓塞技术中高负荷碘造影剂的应用可能诱发造影剂相关肾病,尤其是在伴有慢性肾脏疾病的情况下。并且肾肿瘤患者需额外承担介入相关的风险如辐射损伤、腹股沟血肿、动脉血栓、血行感染及假性动脉瘤形成等风险。

2.2.3 肾实质钳夹技术

选择性压迫或钳夹表面肾实质实现局部缺血以完成 PN 的方法于 1995 年由 Gill 等首次提出, 目前仍未广泛应用。Simon 等在 2009 年研发了一种腹腔镜钳子用于 LPN 术中区域性缺血, 在肿瘤与周围正常肾实质游离完全后将该钳子放置于肿瘤近端 1 – 2cm 厘米处。该钳子成功应用于 3 例外生性、肿瘤直径较小的肾肿瘤, 手术时间较长 (203、275 和 212min, 分别对应肾缺血时间 23、27 和 38min), 但术中失血少、手术切缘阴性且无并发症发生, 术后血清肌酐变化不明显。后续一项纳入 20 例肾肿瘤患者的研究中, 17 例顺利完成肾实质钳夹 RAPN, 中位手术时间 190min (钳夹时间 26min), 在平均 6.1 月的随访中新近 eGFR 较术前无明显改变 (78ml/min/1.73m^2 vs 86ml/min/1.73m^2 , $p = 0.54$)。因此肾实质钳夹技术更适用于肿瘤呈外生性、极性生长且直径较小的患者, 对肾实质的适当钳夹可以达到手术区域局部的有效缺血。缺点在于肾实质过度钳夹将导致更多的正常肾实质丢失而损害肾功能的保留, 且肿瘤切除过程中肾实质钳夹掉落将引发严重的出血。

2.2.4 射频消融技术

经皮肿瘤射频消融技术可用于无法耐受或失去手术机会的肾肿瘤患者, 但消融后原位肿瘤组织的残余与局部复发的风险较高。射频消融技术辅助 LPN 应运而生, 术中使用射频消融设备凝结肿瘤周围 (预留 5mm 安全距离) 正常肾实质以创造无血管平面, 随后用腹腔镜剪刀切除肿瘤, 且术中不累及集合系统的情况下无需肾脏修补重建。Wu 等研究关于射频消融辅助 RAPN 与传统 LPN 的对比研究结果显示, 射频消融技术的应用可以减少术中出血并避免肾缺血带来的肾功能损伤; 研究结果表明, 射频消融技术辅助 PN 是一种安全、有效的治疗方案, 可提供良好的肿瘤学和功能学结果。射频消融技术最常见的并发症包括神经和尿路上皮损伤, 发生率小于 5% 的其他并发症包括术后疼痛与麻木感, 且与经皮路径相比腹腔镜射频消融术总的并发症发生率更高 (7.4% vs 3.1%)。此外, 射频消融技术应用后将术者识别肿瘤与肾实质造成困难, 增加术后切缘阳性的风险。因此, 如何有效控制射频消融技术本身对周围肾实质带来的热损伤与相关并发症仍需得到解决。

2.2.5 激光技术

激光技术在医学领域的作用不断扩大, 在肾脏手术中也显示出良好的前景。激光的物理特性实现了肿瘤的精准切除与有效的止血相结合, 减少出血保持术野清晰, 关于 CO₂、二极管、磷酸氧钛钾及钕激光等多种激光在 PN 术中的应用已有报道。研究发现与单纯无阻断 LPN 组相比, 激光 (波长为 1318nm 的二极管激光) 辅助无阻断 LPN 组的估计失血量更少 (170.8 ml vs 254.2 ml), 其他围术期结果相似。激光技术可安全有效地处理管径 1.5mm 内的外周血管, 但对较大血管的控制存在不足, 使其难以应用于治疗肾脏深部肿瘤。与射频消融技术类似, 激光作用于组织产生灼烧及碳化效应给分辨肿瘤与正常实质带来困难从而无法保证切缘阴性, 对周围组织的热损伤效应可引起肾盂肾盏狭窄、尿瘘和动静脉瘘及其他严重并发症。因此, 激光辅助 LPN 较适用于距肾脏集合系统较远、小的外生性肾肿瘤。

2.2.6 高能水刀技术

LPN 术中高能水刀技术利用极细的高压水流实现钝性分离与锐性切割相结合的特点, 配合缝扎或电凝等方法控制术中出血, 保证了肿瘤能

够在肾动脉无阻断下安全有效地切除。Gao 等报道了 35 例高能水刀技术辅助无阻断 LPN 治疗肾肿瘤患者的围术期结果, 平均手术时间 113.6min, 估计失血量 149.4ml, 无 Clavien3 – 4 级并发症发生, 手术切缘均阴性, 且术后 3 个月患肾 GFR 较术前无明显下降 (54.2ml/min vs. 54.9ml/min , $P = 0.063$)。相较于激光、射频消融技术, 高能水刀技术不会产生任何热损伤因而避免了肾盂肾盏狭窄、尿瘘及动静脉瘘等严重并发症; 但是肿瘤切除效率相对较低, 并且高压水刀不能破坏细胞因此切除过程中过于靠近肿瘤可能增加癌组织扩散的风险, 术者在距肿瘤边缘充分远处切除肿瘤可以规避此类风险, 但又会减少正常肾实质的最大保留体积。

3 早期开放肾动脉血流技术

区别于传统 LPN 术中完全在肾缺血中行肾脏修补重建, 早期开放肾动脉血流技术在创面深层 (实质内) 缝合后即刻松开 bulldog 血管钳, 后续在肾脏血流再灌注的过程中加固缝合修补表层肾实质。Bollens 等提出了“按需”阻断肾动脉血供的理念, 术中仅在出血过多时至完成肾脏重建这一时间段阻断肾动脉血管, 其研究结果显示平均肾缺血时间减少 9 分钟且 8 例 (20.5%) 无需肾动脉阻断。与传统 LPN 相比, 早期开放肾动脉血流可显著缩短热缺血时间, 平均缺血时间减少可超过 50% (13.9min vs 31.1min , $p < 0.0001$), 术后肾功能损害更小 (平均降低 11.3% vs 17.6%, $p = 0.0003$), 并且并发症、术后出血和二次干预率存在下降趋势, 手术时间、估计失血量、切除的肾实质百分比在两组队列间无明显差异。一项纳入 800 例 LPN 的回顾性研究中, 尽管术中采用早期开放肾动脉技术治疗的患者肿瘤更大更复杂, 但与传统冷、热缺血技术相比早期开放肾动脉技术的肿瘤学结果相当, 术中肾缺血时间 (分别为 14.4min、31.6 min 和 31.9min, $P < 0.0001$)、术后并发症情况和术后 3 月 eGFR 结果 (分别下降 11%、20% 和 18%, $p < 0.0001$) 更加可观。尽管减少肾缺血时间可以最大限度地降低术后肾功能损害, 但早期松开 bulldog 血管钳技术并没有被广泛采用, 因为人们认为由于肾脏接受 22% 的心输出量, 早期开放肾动脉血流将增加失血量, 影响手术视野进而影响肾脏重建的精细程度。但相反地早期开放肾动脉血流能够使术中及时发现需处理的出血点, 实际上可能会降低术后出血率。加上相当证据表明, 相比于传统 LPN, 早期松开肾动脉主干钳夹的术后功能学结果良好, 并发症率与肿瘤学结果相当, 因此这项技术值得被提倡。

4 结束语

总之, PN 正在经历一个由 OPN 向 LPN 乃至向 RAPN 逐渐发展的历程, 随着手术器械与微创理念的迅速发展, 各种新型止血材料与器械的不断更新, 以及泌尿外科医师对于减少肾缺血相关损伤的不懈努力、手术经验的累积和技巧的丰富, 不断促进了 PN 能够在保证瘤控的同时能够减少手术并发症、改善术后肾功能, 实现 PN 手术的三连胜目标。

参考文献:

- [1]Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Ann Intern Med. 2003; 139 (2): 137–47.
- [2]Thompson RH, Lane BR, Lohse CM, et al. Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy. Eur Urol. 2010; 58 (3): 340–5.