

后腹腔镜下肾部分切除术中热缺血时间的再探讨

潘东亮¹ 董礼明² 晋连超¹ 张祥华¹ 李宁忱¹ 那彦群¹

1. 北京大学首钢医院泌尿外科, 北京大学吴阶平泌尿外科医学中心, 北京 100144 ;
2. 威海市文登中心医院泌尿外科, 山东 威海 264400

[摘要] **背景与目的:** 腹腔镜下开展的肾部分切除术已经逐渐成为治疗单发T₁期肾癌的可选术式。但是受诸多因素的影响, 肾蒂阻断时常超过肾脏耐受的热缺血时间30 min的上限, 可能对患者肾功能造成严重损害, 而损害程度目前尚无定论。本研究旨在比较后腹腔镜下肾部分切除术中热缺血时间对术侧残余肾功能的影响。**方法:** 将2012年1月—2014年1月开展的后腹腔镜下肾部分切除术44例患者分为2组: 观察组(热缺血时间>30 min)21例, 对照组(热缺血时间≤30 min)23例。重点对比2组患肾手术前后肾小球滤过率的差异。**结果:** 观察组术前术后肾小球滤过率分别为29.3~53.0 mL/min[(33.1±5.2)mL/min]和23.1~40.5 mL/min[(27.3±5.9)mL/min](*P*=0.054), 对照组术前术后肾小球滤过率分别为27.4~49.6 mL/min[(32.3±4.1)mL/min]和23.8~44.4 mL/min[(29.1±5.0)mL/min](*P*=0.07), 2组之间肾小球滤过率减少幅度分别为5.2~12.9 mL/min[(5.1±0.3)mL/min]和3.6~5.2 mL/min[(4.0±0.7)mL/min](*P*=0.051), 差异均无统计学意义。**结论:** 热缺血时间30~60 min并未对术侧残余肾功能产生具有统计学意义的严重损害, 但在保证手术安全性的同时应尽力缩短患肾的热缺血时间以尽可能多地保留术侧残余肾功能。

[关键词] 肾部分切除术; 腹腔镜; 肾癌; 热缺血; 阻断; 时间

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2014.07.008

中图分类号: R737.11 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2014)07-0521-04

Re-discussion of warm ischemia time during retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy for renal carcinoma PAN Dong-liang, DONG Li-ming, JIN Lian-chao, ZHANG Xiang-hua, LI Ning-chen, NA Yan-qun (Wujiaping Urology Medical Center of Peking University, Department of Urology, Peking University Shougang Hospital, Beijing 100144, China)

Correspondence to: PAN Dong-liang E-mail: dongliangpan@hotmail.com

[Abstract] **Background and purpose:** Laparoscopic partial nephrectomy has been one of the surgery options for patients with single renal carcinoma of T₁ stage. Under the effect of some factors, intraoperative renal blood flow clamping sometimes exceeds the safe limit of 30 minutes of warm ischemia time (WIT) for renal tissues, that might results in warm ischemia-reperfusion injury to severe extent. However, there still remains controversy about the depth of this warm ischemia-reperfusion injury. So this study aimed to evaluate the effects of longer WIT on ipsilateral residual renal tissues. **Methods:** Forty-four patients underwent retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy from Jan. 2012 to Jan. 2014. All of them were divided into observe group (WIT>30 min) and control group (WIT≤30 min). The differences of glomerular filtration rate (GFR) of operative kidney Pre- and post-operatively between two groups were analyzed. **Results:** The pre- and post-operative GFRs of operative kidney in observe group were 29.3-53.0 mL/min[(33.1±5.2) mL/min], 23.1-40.5 mL/min[(27.3±5.9) mL/min] respectively (*P*=0.054). The pre- and post-operative GFRs of operative kidney in control group were 27.4-49.6 mL/min[(32.3±4.1) mL/min], 23.8-44.4 mL/min[(29.1±5.0) mL/min], respectively (*P*=0.07). There was no statistically differences of the depth of the decrease of GFRs after surgery between the two groups (*P*=0.051). **Conclusion:** WIT of 30-60 min does not result in statistically significant injury for ipsilateral residual renal function. However, it is still necessary to reserve more ipsilateral residual renal function through minimizing WIT under the premise of ensuring the safety of surgery.

[Key words] Partial nephrectomy; Laparoscopy; Renal carcinoma; Warm ischemia; Clamp; Time

对位于肾脏周边的T₁期单发肾癌行肾部分切除术(partial nephrectomy, PN)可以保留更多的肾单位, 延缓慢性肾脏病变的进程; 特别是随着腹腔镜设备的迅速普及和术者手术技巧的提高, 腹腔镜下开展的肾部分切除术(laparoscopic partial nephrectomy, LPN)已经逐渐成为治疗肾脏单发T₁期肾癌的可选术式。但是受诸多因素的影响, 肾蒂阻断时间超过肾脏耐受的热缺血时间30 min的上限时, 可能对肾功能造成严重损害, 而损害程度目前尚无定论。本研究旨在比较LPN中热缺血时间对术侧残余肾功能的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

依据AJCC2009肾癌分期T_{1a}N₀M₀的单发性肾癌入组标准, 2012年1月—2014年1月共纳入开展的LPN患者44例, 年龄37~65岁, 平均年龄49.3岁, 中位年龄46岁; 男性26例, 女性18例。均为体检意外发现, 泌尿系B超和CT均显示为单发的肾脏周边肿瘤, 突出于肾脏表面, 肿瘤最大径2.5~4.0 cm。伴对侧肾结石14例, 对侧肾囊肿15例。术前均行胸片、肾动态核素显像等检查进行评估。以术中肾蒂阻断时间30 min为标准, 将44例患者分为2组: 观察组(肾蒂阻断时间>30 min)21例, 对照组(肾蒂阻断时间≤30 min)23例, 2组在年龄、肿瘤最大径、患肾位置、肿瘤部位及患肾肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)等方面差异无统计学意义($P>0.05$, 表1、2)。

1.2 治疗方法

所有患者均经常规术前准备通过术前评估。手术麻醉均采用气管内插管全身麻醉, 体位均取健侧卧位, 抬高腰桥。常规消毒手术视野, 铺无菌巾。于第12肋缘下腋后线交汇处做一个2 cm小切口, 钝性分离肌肉进入腹膜后间隙, 然后置入自制气囊并注气800 mL扩张腹膜后间隙。在手指引导下于第12肋缘下腋前线和

髂前上棘2 cm腋中线处分别放置5、10 mm套管各1根, 第12肋缘下腋后线交汇处切口放置10 mm套管。清理腹膜后脂肪, 沿腰大肌前缘切开肾周筋膜, 在肾实质表面用超声刀分离肾实质与肾周脂肪间隙(肿瘤部分的肾周脂肪予以保留), 游离肾脏并分离肾动脉, 用“Bulldog”血管夹夹闭肾动脉, 并计阻断时间, 距肿瘤边缘0.5 cm用剪刀锐性切除肿瘤。将肿瘤完全切除后, 先将切除的肿瘤放入标本袋内再放置髂窝内, 以防恶性肿瘤污染创面。肾脏创面缝合方法有2种: ①以2-0可吸收线连续全层式缝合创面的皮髓质; ②先用3-0可吸收线连续缝合创面底部结缔组织, 然后再以2-0可吸收线连续缝合创面的皮髓质。缝合满意后去除“Bulldog”血管夹, 降低气压。仔细检查创面无出血后, 取出标本, 腹膜后置乳胶引流管一根, 关闭切口。

表1 两组肾癌患者的一般情况

Tab. 1 The general characteristics of two groups of patients with renal carcinoma

Parameter	Observe group (n=21)	Control group (n=23)
Age/year	37-59	38-65
Diameter _{max} of tumor/cm	2.5-4.0	2.5-4.0
Kidney of tumor(n)		
Left	10	14
Right	11	9
Location of tumor in kidney(n)		
Upper pole	4	2
Middle part	11	13
Lower pole	6	8
Ventral	9	9
Dorsal	12	14
Suturing mode(n)		
A type	8	15
B type	13	8

1.3 观察指标及随访

记录肾蒂阻断时间、手术时间、术中出血量、术中输血率、术后病理切缘阳性率以及术后并发症。术后1个月末进行第1次随访, 主要指标包括肾动态核素显像、血肌酐、泌尿系CT、胸片等。重点比较2组患肾手术前后GFR的差异。

表2 观察组与对照组手术前后患肾小球滤过率GFR的变化

Tab. 2 Changes of GFR of the kidney with renal carcinoma perioperatively in two groups

Parameter	Observe group (n=21)	Control group (n=23)
Preoperative GFR/mL · min ⁻¹	29.3-53.0(33.1±5.2)	27.4-49.6(32.3±4.1)
Postoperative* GFR/mL · min ⁻¹	23.1-40.5(27.3±5.9)	23.8-44.4(29.1±5.0)
Perioperative depth of decrease of GFR/mL · min ⁻¹	5.2-12.9(5.1±0.3)	3.6-5.2(4.0±0.7)
P value**	0.051	

*: At the end of one month after operation; **: Comparison of perioperative depth of decrease of GFR between two groups.

1.4 统计学处理

采用SPSS 13.0进行数据分析。正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量资料采用 t 检验, 计数资料采用卡方检验及Fisher确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者肾蒂阻断时间、手术时间、术中出血量和围手术期输血率的比较

观察组和对照组肾蒂阻断时间分别为(45.2 ± 7.3) min和(25.4 ± 3.3) min, 差异有统计学意义($P = 0.000$); 手术时间分别为(151.1 ± 33.2) min和(120.2 ± 17.3) min, 差异有统计学意义($P = 0.021$); 术中出血量分别为(50.0 ± 35.1) mL和(44.0 ± 20.0) mL, 差异无统计学意义($P = 0.520$); 44例均未输血, 术后无肾积水、肾周感染、肾周大量积液或积血以及尿漏等并发症。

2.2 2组患者手术前后患肾GFR比较

44例术后1个月末复查血肌酐值均正常。2组患肾GFR见表2; 观察组术前术后GFR比较, 差异无统计学意义($P = 0.054$); 对照组术前术后GFR比较, 差异无统计学意义($P = 0.07$); 2组之间GFR减少幅度比较, 差异无统计学意义($P = 0.051$)。

3 讨论

目前PN中热缺血时间长短尚有争论。传统理念认为肾热缺血时间 < 30 min, 超过此极限后患肾功能将出现不可逆的热缺血损伤^[1-3]。但在LPN的实践中, 由于受手术者操作速度慢、肿瘤的切除位置较深、居中或者肿瘤体积较大的影响, 热缺血时间常超过30 min。然而目前对超过30 min的热缺血时间是否对患肾造成不可

逆性损害仍存在争论。Porpiglia等^[2]研究了18例热缺血时间为30~60 min的LPN术后患者肾功能变化, 发现热缺血时间 > 30 min时即对近期患肾功能造成损害, 术后随访1年患肾功能损伤仅得到部分恢复。但Bhayani等^[4]指出LPN手术热缺血时间达55 min也不会影响患侧肾的远期肾功能。Kane等^[5]在阻断肾动脉(43 ± 10) min (25 ~ 65 min)后行肾动态检查, 患肾GFR与健肾GFR相同。本研究结果显示, 阻断时间 < 30 min和 > 30 min的术侧肾GFR在术前和术后1个月末时的减少量差异均无统计学意义。另外LPN的动物实验也证实患肾的GFR在肾蒂阻断60和90 min后7和15 d能恢复到术前水平, 说明肾脏对热缺血的耐受时间可以超过30 min, 虽然患肾组织的炎性反应较重, 但是患肾功能可以得到较好的恢复^[6-7]。

肾蒂阻断时间30 ~ 60 min并未对术侧残余肾功能产生严重损害。本研究结果显示, 观察组患肾的肾小球滤过率下降幅度为15.4%(5.1/33.1), 而对照组则为12.4%(4.0/32.3), 2组手术前后肾小球滤过率比较以及2组之间下降幅度比较差异均无统计学意义, 提示肾蒂阻断30 min内和30~60 min之间并未对术侧残余肾功能产生严重损害, 且2组相同时间内对各组残余肾功能损害程度相似。Yossepowitch等^[8]在开放手术经冷缺血31~35 min后孤立肾GFR在术后1个月损失15%, 其GFR损失程度与本组研究结果相仿。然而Tanagho等^[9]报道, 阻断14.7 min, 其前后GFR差异有统计学意义, 但是阻断组和非阻断组的GFR下降幅度差异无统计学意义。因此, 在确保手术安全和减少尿漏等并发症的前提下也要尽量缩短患肾热缺血时间。

肾癌LPN的安全性主要常涉及术中术

后出血量、尿漏发生率和切缘阳性率3个方面, 而前2项则通过术中严密扎实的缝合来避免, 创面分层缝合即是较为可靠的技巧。然而据笔者体会, 缝合的针数越多、缝合技术的不够熟练, 是造成热缺血时间较长的主要原因; 既然热缺血60 min内并未对术侧残余肾功能产生严重损害, 那么宜首选创面分层技术来提高手术安全性。虽然近年来许多单位尝试了不阻断肾蒂和阻断分支肾动脉的方法来减少患肾热缺血损伤, 但是平均失血量达100~270 mL, 尿漏发生率为2.6%~7.7%^[10-20], 高于本研究报道的结果, 因此在减少热缺血时间的同时应兼顾创面封闭的质量。另外, 在保证手术安全性的同时注意尽量提高缝合速度, 缩短患肾的热缺血时间, 通过体外模拟训练提高腹腔镜技术熟练程度是关键。

[参 考 文 献]

- [1] NISHIKIDO M, NOGUCHI M, KOGA S, et al. Kidney transplantation from non-heart-beating donors: analysis of organ procurement and outcome [J]. *Transplant Proc*, 2004, 36(7): 1888-1890.
- [2] PORPIGLIA F, RENARD J, BILLIA M, et al. Is renal warm ischemia over 30 minutes during laparoscopic partial nephrectomy possible? One-year results of a prospective study [J]. *Eur Urol*, 2007, 52(4): 1170-1178.
- [3] DESAI M M, GILL I S, RAMANI A P, et al. The impact of warm ischaemia on renal function after laparoscopic partial nephrectomy [J]. *BJU Int*, 2005, 95: 377-383.
- [4] BHAYANI S B, RHA K H, PINTO P A, et al. Laparoscopic partial nephrectomy: effect of warm ischemia on serum creatinine [J]. *J Urol*, 2004, 172(4 Pt 1): 1264-1266.
- [5] KANE C J, MITEHEH J A, MENG M V, et al. Laparoscopic partial nephrectomy with temporary arterial occlusion: description of technique and renal functional outcomes [J]. *Urology*, 2004, 63: 241-246.
- [6] BALDWIN D D, MAYNES L J, BERGER K A, et al. Laparoscopic warm renal ischemia in the solitary porcine kidney model [J]. *Urology*, 2004, 64(3): 592-597.
- [7] LAVEN B A, ORVIETO M A, CHUANG M S, et al. Renal tolerance to prolonged warm ischemia time in a laparoscopic versus open surgery porcine model [J]. *J Urol*, 2004, 172(6 Pt 1): 2471-2474.
- [8] YOSSEPOWITCH O, EGGENER S E, SERIO A, et al. Temporary renal ischemia during nephron sparing surgery is associated with short-term but not long-term impairment in renal function [J]. *J Urol*, 2006, 176(4 Pt 1): 1339-1343.
- [9] TANAGHO Y S, BHAYANI S B, SANDHU G S, et al. Renal functional and perioperative outcomes of off-clamp versus clamped robot-assisted partial nephrectomy: matched cohort study [J]. *Urology*, 2012, 80(4): 838-843.
- [10] BARBIER E, THEVENIAUD P E, CLAUDON M, et al. Eight years of experience in robot-assisted partial nephrectomy: Oncological and functional outcomes [J]. *Prog Urol*, 2014, 24(3): 185-190.
- [11] DI PIERRO G B, TARTAGLIA N, ARESU L, et al. Laparoscopic partial nephrectomy for endophytic hilar tumors: feasibility and outcomes [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2014, 40(6): 769-774.
- [12] PERLIN D V, ALEKSANDROV I V, ZIPUNNIKOV V P, et al. Laparoscopic partial nephrectomy using local ischemia [J]. *Urologia*, 2013, (4): 69-73.
- [13] CASTILLO O A, LÓPEZ-FONTANA G, VIDAL-MORA I, et al. Laparoscopic partial nephrectomy: an experience in 227 cases [J]. *Actas Urol Esp*, 2013, 38(2): 109-114.
- [14] SALAMI SS, GEORGE AK, RAIS-BAHRAMI S, et al. Off-clamp laparoscopic partial nephrectomy for hilar tumors: oncologic and renal functional outcomes [J]. *J Endourol*, 2014, 28(2): 191-195.
- [15] PORPIGLIA F, BERTOLO R, AMPARORE D, et al. Margins, ischaemia and complications rate after laparoscopic partial nephrectomy: impact of learning curve and tumour anatomical characteristics [J]. *BJU Int*, 2013, 112(8): 1125-1132.
- [16] VOLPE A, AMPARORE D, MOTTRIE A. Treatment outcomes of partial nephrectomy for T_{1b} tumours [J]. *Curr Opin Urol*, 2013, 23(5): 403-410.
- [17] KRESHOVER J E, KAVOUSSI L R, RICHSTONE L. Hilar clamping versus off-clamp laparoscopic partial nephrectomy for T_{1b} tumors [J]. *Curr Opin Urol*, 2013, 23(5): 399-402.
- [18] ALYAMI FA, RENDON RA. Laparoscopic partial nephrectomy for >4 cm renal masses [J]. *Can Urol Assoc J*, 2013, 7(5-6): 281-286.
- [19] PACE G, MICHELI E, VALENTI S, et al. Nephron sparing surgery in renal cell carcinoma: our experience of a 20-year clinical practice [J]. *Urologia*, 2013, 80(2): 130-134.
- [20] CARLOS A S, TOBIAS-MACHADO M, STARLING E S, et al. Alternative techniques to reduce warm ischemia time in laparoscopic partial nephrectomy [J]. *Int Braz J Urol*, 2013, 39(1): 145.

(收稿日期: 2014-03-22 修回日期: 2014-05-23)