

• 综述 •

肾动脉阻断肾热缺血损伤研究进展*

王飞¹ 康新立^{1△}

[摘要] 传统理念认为肾脏热缺血极限时间小于 30 min, 否则肾功能出现不可逆性损伤。然此极限值是在肾动静脉同时阻断下诞生的, 近来有学者报道腹腔镜下单纯阻断肾动脉时间超过 30 min, 术后肾功能未发现明显受损。原因是可能肾动静脉同时阻断, 与单纯肾动脉阻断, 对肾脏热缺血损伤的程度不同。可以预期腹腔镜特殊条件下, 单纯阻断肾动脉的极限时间可以超过 30 min, 但尚需动物实验验证。

[关键词] 动脉阻断; 热缺血损伤

[中图分类号] R692 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2012)10-0793-03

传统理念认为肾热缺血时间小于 30 min, 一旦超此极限, 肾功能将出现不可逆损伤。但在临床实践中, 对于某些复杂的肾脏手术, 为确保达到治疗目的, 常需阻断肾动脉 30 min 以上。为减少肾脏热缺血损伤, 术中辅助冰屑局部降温、静滴肌苷或甘露醇等方法。术野局部降温, 开放手术易于实现, 但在腹腔镜手术中, 虽有冰屑局部降温、肾动脉冷灌注降温等方法的个案报道, 然可重复性较差, 未能广泛应用于临床。因此, 肾热缺血损伤极限时间 30 min 的传统理念, 仍然是不少术者, 在开展腹腔镜肾脏复杂手术时的精神枷锁。为探讨传统极限时间的合理性, 本文就肾动脉阻断肾热缺血损伤的研究进展作一综述。

1 肾热缺血损伤理念的建立

Litten 于 1880 年首次阻断哺乳动物的肾脏血流, 初步观察不同时限肾热缺血时间对肾脏形态学的损伤情况^[1]。此后, 许多学者继续进行更为广泛、深入的研究, 提出肾血流全部阻断肾热缺血时间对其功能及组织学影响的概念。WICKHAM 等(1967)归纳前人的研究结果发现: 肾脏功能损伤与肾脏热缺血时间呈正相关, 肾脏热缺血时间 20~30 min, 肾功能 40%~70% 受损, 6~9 天后肾功能恢复正常; 热缺血时间 60~120 min, 肾功能 70%~100% 受损, 10~14 天后仅部分恢复; 热缺血时间超过 180 min, 肾功能 100% 损害且不可逆转; 缺血时间超过 240 min, 动物将会发生急性肾功衰而死亡。

DOBYAN 等(1977)在研究中发现, 小鼠肾血流全部阻断后, 肾小球形态学变化最明显, 尤以近曲小管直段受累最严重。当缺血时间少于 30 min, 引起的肾损伤较轻, 呈可逆性过程。当缺血时间超过 60 min, 近曲小管刷状缘失去完整性, 小管腔内出现染色较密的孢状物及无定型细胞碎片,

近曲小管直部细胞严重坏死。随着缺血时间延长, 则出现细胞器溶解、浆膜破坏、核溶解等细胞坏死现象。

自此外学术界一直把 30 min 作为常温下肾血管阻断肾脏热缺血损伤的极限时间, 认为一旦超过此极限时间, 将会出现肾小球变性, 肾小管坏死, 肾功能将发生不可逆性损伤, 形态学也难以恢复正常。

2 肾热缺血损伤理念的束缚

在复杂性肾脏开放手术(如肾实质、盏颈切开取石、肾部分切除术等)中, 为控制术中出血, 保持术野清晰, 降低手术难度, 常需阻断肾蒂血管, 为避免肾血管阻断时间超过 30 min 导致的肾脏不可逆性热缺血损伤, COLLINS 等(1980)采用肾血管阻断前静脉滴注肌苷或甘露醇的方法, 可在一定程度上提高肾脏对热缺血的耐受, 降低热缺血对肾脏的损伤; 还有学者采用冰屑局部降温或肾动脉插管灌注等方法建立低温肾, 来降低肾实质细胞能量代谢, 减少氧耗和 ATP 裂解, 从而使肾热缺血时间可延长至 3 h, 为各种复杂性肾脏开放手术的完成提供时间保障^[2]。

CLAYMAN 等(1991)首先报道腹腔镜肾切除术以来, 腹腔镜技术已广泛应用于泌尿外科, 而腹腔镜下行复杂性肾脏手术(肾实质、盏颈切开取石、肾部分切除术等)时, 为控制术中出血, 保持术野清晰, 确保达到手术目标, 肾动脉阻断时间常需超过 30 min。但限于肾热缺血极限时间的传统认识, 给术者提供的手术时间有限, 制约了腹腔镜技术在此类复杂肾脏手术中的应用和推广。

为突破传统肾动脉阻断极限时间的限制, 有学者报道在腹腔镜下肾动脉阻断前, 采用冰屑局部降温、肾动脉插管灌注或输尿管逆行插管灌注等降温方法, 模拟开放手术, 来建立低温肾, 延长手术时间, 降低肾脏因热缺血而带来的损伤^[3,4]。但腹腔镜下实施原位降温有一定难度, 且有损伤腹主动脉和肾动脉的潜在危险, 临床可操作性及可重复性较差。

随着多种切割止血技术的出现, 有学者报道采

* 基金项目: 2012 海南省自然科学基金(编号 812146)

¹ 海南省人民医院泌尿外科(海口, 570311)

△ 审校者

通信作者: 王飞, E-mail: hnsywangfei@163.com

用双极电凝^[5]、射频消融^[6]、水切割刀^[7]、及微波组织凝固器等^[8]先进器械,来缩短手术时间,减少肾脏热缺血时间,但以上方式的缺点是术野不清,难以辨认肿瘤与正常组织的界限,且应用局限,只能应用于肿瘤位置比较表浅且肿瘤体积较小的病例;对于肿瘤体积较大,侵入肾实质较深的肿瘤,无法精确切除肿瘤并保持切缘阴性,无法精确缝合关闭集合系统以及肾实质。

还有一些学者通过不断改进手术技巧,如术前超选择性动脉栓塞^[9]、以连续缝合及 Hem-o-lock 钳夹缝线末端代替开放手术“8”字缝合^[10]等方法,来简化操作、提高手术速度,从而缩短肾动脉热缺血时间,但上述方法仅限于个例报道,不能广泛应用于临床。

总之,肾动脉阻断极限时间不能超过 30 min 的传统理念,仍然是开展复杂肾脏手术的精神枷锁,腹腔镜肾脏手术方面甚然。

3 肾热缺血损伤理念的突破

腹腔镜肾部分切除术中,肾动脉阻断热缺血时间对肾功能的影响,目前学术界存有争议。多数学者认为,术中肾动脉阻断时间不能超过传统理念的 30 min,否则肾功能将发生不可逆性损伤。FUNAHASHI 等^[11]对 32 例患者行腹腔镜肾部分切除术,并于术前、术后 1 周、术后 6 个月分别监测术侧肾脏有效血流量,发现术侧肾脏热缺血时间超过 25 min,术后 1 周术侧肾有效血流量降至 61.8%,术后 6 个月为 70.9%;热缺血时间在 25 min 以内者,术后 1 周术侧肾有效血流量降至 87.4%,术后 6 个月为 94.4%。因此,他们认为腹腔镜肾部分切除肾动脉阻断对总肾功能影响不大,热缺血时间超过 25 min 可能导致术侧肾脏不可逆性的肾功能损伤。但该文的缺陷是,不能排除肾部分切除术(即肾脏部分缺失)对肾有效血流量的影响。

PORPIGLIA 等^[12]应用肾损伤指标(24 h 蛋白尿和肾小管相关酶)、肾功能指标(血肌酐、胱蛋白酶抑制剂 C、肌酐清除率)及核素肾图等检测方法,随访研究 18 例肾热缺血时间超过 30 min 的肾部分切除术患者,发现热缺血时间超过 30 min,肾功能会出现一定程度的损伤,1 年后所有肾损伤指标、肾功能指标恢复至正常范围;但部分患者术后核素肾图,术侧肾脏 GFR 未能恢复至术前水平,提示肾脏热缺血时间超过 30 min 的肾部分切除术,术后部分患者的 GFR 降低;但 GFR 降低的原因,应归结于缺血损伤还是肾部分缺失,抑或两者兼有之,尚无结论。

TACHIKAKE 等^[13]用(99m) Tc-DMSA 指标,研究腹腔镜肾部分切除术,对比不同热缺血时间术侧肾功能恢复情况,发现术后 6 个月,热缺血时间大于 60 min 组的肾功能,较小于 40 min 组者

明显降低;提示延长热缺血时间可能导致明显肾功能损伤。

然而,近来不少学者开展腹腔镜肾部分切除术,部分病例肾动脉阻断时间超过 30 min,然术后随访未发现术侧肾功能明显损伤。为此,他们对学术界公认的肾热缺血极限时间 30 min 产生质疑。他们认为此极限时间,是在上世纪手术技术不成熟、手术器械落后、麻醉药物毒副作用大等动物实验条件下得出结论,有一定的局限性;现代随着腹腔镜器械的不断改进、手术技能的不断提高,腹腔镜下肾血管阻断不再是传统的肾动静脉同时阻断,而是单纯肾动脉阻断,将大大降低热缺血对肾功能的损伤。因此有理由相信,单纯肾动脉阻断肾热缺血的极限时间较传统的极限时间应有所延长。

李建业等^[14]对 25 例肾肿瘤患者行腹腔镜保留肾单位手术,术中采用单纯肾动脉阻断的肾部分切除术,所有手术均顺利完成,平均手术时间 110 (85~270) min,平均肾动脉阻断时间为 26 (22~50) min,术中平均出血量为 190 (30~1 000) ml,围手术期未见有并发症发生。术后 1 天及 6 个月,复查血肌酐水平平均处于正常范围。

GONG 等^[15]回顾性对比研究腹腔镜肾部分切除术中单纯肾动脉阻断(25 例)及肾动静脉同时阻断(53 例)组的肾热缺血时间、术中出血量、输血率及肾功能损伤情况,结果发现单纯肾动脉阻断组热缺血时间为(32.3±9.2) min,术后血肌酐及肌酐清除率未发生明显改变;而肾动静脉同时阻断组热缺血时间为(33.7±9.5) min,术后血肌酐及肌酐清除率较前明显升高,提示单纯肾动脉阻断并不增加出血量及肾热缺血损伤,其保护肾功能的作用非常有意义,值得临床进一步研究。

LAVEN 等^[16]对猪的动物实验显示,热缺血时间在 90 min 内,术后 15 天内虽然肾小球滤过率减低,但血肌酐上升不明显。他们认为:虽然缩短肾脏热缺血时间很重要,但不能影响肿瘤的完整切除、创面止血及集合系统修补,因此肾脏热缺血时间可适当延长。

BENWAY 等^[17]对 20 头猪孤立肾行肾部分切除术,分别使用选择性或非选择性阻断肾动脉 60 或 90 min。发现非选择性肾动脉阻断 60 min 后,肾功能中度受损,血尿素氮及肌酐均升高,阻断 90 min 后造成严重的肾功能损害,72 小时内发生急性肾功衰,而选择性肾动脉阻断 60 或 90 min,7 天内血尿素氮和肌酐均无明显升高,无一例发生肾功衰。提示在行腹腔镜肾部分切除术时,选择性肾动脉阻断能延长肾热缺血时间并减轻肾功能损害,是安全可行的血管控制方式。但这只是在动物模型中得出的结论,仍需人体实验数据的支持。

4 肾热缺血损伤研究的展望

目前肾动脉阻断肾脏热缺血时间不能超过 30 min 的传统理念,受到临床实践的质疑和挑战。腹腔镜特殊条件下的单纯肾动脉阻断,不同于传统理念下的肾动静脉同时阻断;前者肾脏是低压缺血,后者肾脏是高压淤血;缺血与淤血是两个不同病理学概念,其组织结构的病理学改变存在差异。因此有理由相信,两种阻断形式下的肾热缺血损伤亦会有不同改变;换言之,两种阻断形式,对肾脏的热损伤的程度不同,单纯肾动脉阻断轻,肾动静脉同时阻断重。这就是为什么不少学者发现,腹腔镜下单纯阻断肾动脉时间超过 30 min,术后肾功能并未明显受损的现象。这种在“CO₂ 气腹营造的腹腔镜特殊环境下,单纯阻断肾动脉时间超过 30 min,术后肾功能未发生明显损害”的现象,值得临床关注,更值得建立动物实验模型深入研究。

参考文献

- [1] 陈宝琦,于茂生. 缺血性急性肾衰的发病机理研究概况[J]. 国外医学. 泌尿系统分册, 1987, 1(1): 13—16.
- [2] FANDELLA A, PERNETTI R, MARCHIORI D, et al. The effects of renal ischemia on kidney function in renal cancer conservative surgery[J]. Arch Ital Urol Androl, 2006, 78: 117—122.
- [3] SIMON J, MEILINGER M, LANG H, et al. Novel technique for in situ cold perfusion in laparoscopic partial nephrectomy[J]. Surg Endosc, 2008, 22: 2184—2189.
- [4] BERI A, LATTOUF J B, DEAMBROS O, et al. Partial nephrectomy using renal artery perfusion for cold ischemia: functional and oncologic outcomes[J]. J Endourol, 2008, 22: 1285—1290.
- [5] ANDONIAN S, ADEBAYO A, OKEKE Z, et al. Habib laparoscopic bipolar radiofrequency device: a novel way of creating an avascular resection margin in laparoscopic partial nephrectomy[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2008, 18: 853—856.
- [6] OEFELEIN M G. Delayed presentation of urinoma after radiofrequency ablation-assisted laparoscopic partial nephrectomy[J]. J Endourol, 2006, 20: 27—30.
- [7] CORVIN S, OBERNEDER R, ADAM C, et al. Use of hydro-jet cutting for laparoscopic partial nephrectomy in a porcine model[J]. Urology, 2001, 58: 1070—1073.
- [8] TERA I A, ITO N, YOSHIMURA K, et al. Laparoscopic partial nephrectomy using microwave tissue coagulator for small renal tumors: usefulness and complications[J]. Eur Urol, 2004, 45: 744—748.
- [9] SIMONE G, PAPALIA R, GUAGLIANONE S, et al. Preoperative superselective transarterial embolization in laparoscopic partial nephrectomy: technique, oncologic, and functional outcomes[J]. J Endourol, 2009, 23: 1473—1478.
- [10] HÄCKER A, ALBADOUR A, JAUKER W, et al. Nephron-sparing surgery for renal tumours: acceleration and facilitation of the laparoscopic technique[J]. Eur Urol, 2007, 51: 358—365.
- [11] FUNAHASHI Y, HATTORI R, YAMAMOTO T, et al. Ischemic renal damage after nephron-sparing surgery in patients with normal contralateral kidney[J]. Eur Urol, 2009, 55: 209—215.
- [12] 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: 1170—1178.
- [13] TACHIKAKE T, SHIGETA M, MITA K, et al. Decrease of renal function due to warm ischemia after laparoscopic partial nephrectomy: evaluation using 99mTc-DMSA renal scintigraphy [J]. Urol Int, 2009, 82: 162—165.
- [14] 李建业, 张军晖, 陈宇东, 等. 单纯阻断肾动脉后腹腔镜保留肾单位手术 25 例临床分析[J]. 中华外科杂志, 2008, 46(24): 1885—1886.
- [15] GONG E M, ZORN K C, ORVIETO M A, et al. Artery-only occlusion may provide superior renal preservation during laparoscopic partial nephrectomy[J]. Urology, 2008, 72: 843—846.
- [16] 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: 2471—2474.
- [17] BENWAY B M, BACA G, BHAYANI S B, et al. Selective versus nonselective arterial clamping during laparoscopic partial nephrectomy: impact upon renal function in the setting of a solitary kidney in a porcine model[J]. J Endourol, 2009, 23: 1127—1133.

(收稿日期:2012-02-08)