

• 临床研究 •

术中超声辅助下行孤立肾肾癌保留 肾单位手术效果观察*

解放¹ 丁森泰¹ 牛志宏¹ 吕家驹¹ 丁克家¹ 孙鼎琪¹ 吴海虎¹

【摘要】 目的:探讨术中超声辅助下行孤立肾肾癌保留肾单位手术对选择性肾动脉阻断以及确定肿瘤切缘的作用。**方法:**回顾 2004~2011 年先天性或获得性孤立肾肾细胞癌行保留肾单位手术患者资料,共 7 例术中采用超声多普勒确认肾段动脉阻断效果,并对肿瘤包膜边缘行超声检测从而进一步确定肿瘤切缘。术后 1 个月、6 个月以及 1 年随访对比术前肾功能变化,并规律随访患者预后至今。**结果:**7 例手术均成功行保留肾单位手术,超声引导检测下行选择性肾段动脉阻断 5 例,另 2 例采用单纯肾动脉干阻断下手术,术中超声发现肿瘤可疑卫星灶 2 例并指导切缘。术后 6 个月及 1 年随访肾功能与术前相比无明显下降,所有患者随访至今,平均随访 45.4 个月,均未见肿瘤复发或转移。**结论:**术中超声辅助下行保留肾单位手术是治疗孤立肾肾癌的理想方法,有助于肿瘤的准确切除和肾功能保护。

【关键词】 肾细胞癌;保留肾单位手术;术中超声;肾动脉阻断;随访

【中图分类号】 R737.11 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1001-1420(2013)01-0001-05

Intraoperative ultrasonic monitoring to assist nephron sparing surgery for solitary kidney renal carcinoma

XIE Fang DING Sentai NIU Zhihong LV Jiaju DING Kejia SUN Dingqi WU Haihu
(Department of Urology, Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan, Shandong, 250021, China)

Corresponding author: DING Sentai, E-mail: dingsentai@126.com

Abstract Objective: To evaluate the value of intraoperative ultrasonic monitoring (IOUS) to assist judging the effect of selective blockage of renal artery and margins of tumors in nephron sparing surgery (NSS) for renal carcinoma of solitary kidney. **Method:** From 2004 to 2011, nephron sparing surgery was used to treat 7 cases of congenital or acquired solitary kidneys renal carcinoma. IOUS has been used for judging the effect of selective blockage of renal artery and margins of tumors during the process of the surgery. 1 month and 6 month after surgery, postoperative follow-up has been done which mainly included renal function and tumor recurrence or metastasis, and the mean follow-up time is 45.4 m. **Result:** Operations were successful in all the cases. Ultrasonic doppler has been used for judging the effect of selective blockage of renal artery in 5 cases underwent NSS. In 2 cases, tumor satellite focal has been exposed under ultrasonic test during surgery. The patients were followed up with well recovered renal function 6m after surgery and without any tumor recurrence or metastasis. **Conclusion:** The experiences of intraoperative ultrasonic monitoring (IOUS) are encouraging in nephron sparing surgery. It is an ideal method for a precise tumor resection and renal function protection in patients with solitary kidneys renal carcinoma.

Key words renal cell carcinoma; nephron sparing surgery; intraoperative ultrasonic monitoring; blockage of renal artery; follow-up

肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)是起源于肾实质泌尿小管上皮系统的恶性肿瘤,约占成人恶性肿瘤的 2%~3%^[1,2]。临床双侧肾癌较少见,发病率约占同时散发肾癌的 2%~4%^[3],孤立肾畸形发病率约为 1/1 500,男女比约为 2:1^[4]。因

为孤立肾肾癌行根治性肾切除术(radical nephrectomy, RN)将会导致肾功能不全及尿毒症,所以如何对该类患者成功实施保留肾单位手术(nephron sparing surgery, NSS)是临床医师关注的热点,但是对于孤立肾中心型肾癌,体积较大肿瘤完整切除以及合并肾上腺转移的孤立肾癌更增加了手术治疗难度,鲜有相关报道。以往文献曾报道术中超声发现多中心肾细胞癌敏感度可达 78%^[5],且最近研究报道了通过影像学技术辅助行选择性肾段动

* 基金项目:山东省自然科学基金资助项目(编号 Y2006C71, ZR2011HQ027)

¹ 山东大学附属省立医院泌尿外科(济南, 250021)
通信作者:丁森泰, E-mail: dingsentai@126.com

脉阻断 NSS 手术,从而最大限度的保护了肾功能^[6]。因此,我们本次研究回顾了术中超声在孤立肾肾细胞癌行 NSS 中的作用和意义,手术效果满意,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组 7 例病例资料选自 2004 年~2012 年泌尿外科孤立肾肾癌患者。其中男 5 例,女 2 例;年龄 41~76 岁,平均 56.8 岁。其中先天性孤立性肾癌 2 例;获得性孤立肾癌 5 例,均为对侧肾首发肿瘤已行根治性肾切除术患者。患者中 2 例就诊时有肉眼血尿,1 例有腰背胀痛症状,其余病例均为体检发现或术后复查发现。所有患者术前均通过 B 超、CT 定位诊断。患者于术前均行常规血清肾功能检查以及肾脏功能动态核素扫描检查(emission computed tomography, ECT);其中血清肌酐正常 5 例;1 例患者为肾功能不全代偿期,血清肌酐为 143 $\mu\text{mol/L}$,肾小球滤过率(GFR)为 49 ml/min;另 1 例为肾功能不全失代偿期为 236 $\mu\text{mol/L}$,肾小球滤过率(GFR)为 37 ml/min。肿瘤位于左肾 2 例,右肾 5 例;其中上极 2 例,中部 3 例,下极 2 例;肿瘤直径 2.1~6.0 cm,平均 3.9 cm。所有病例肾静脉及下腔静脉内未见癌栓,肾门、腹主动脉和下腔静脉旁无肉眼可见的淋巴结;1 例患者为左侧肾癌根治术后 10 年复查发现右肾复发伴有右侧肾上腺转移外(图 1),其他患者均未发现转移灶。

1.2 手术方法

本组病例均采气管插管全身麻醉下开放 NSS 手术治疗,5 例选择健侧卧位,选用经 12 肋切口,2 例选择平卧位肋缘下切口。其中行肾部分切除术 4 例、肾肿瘤剜除术 3 例。术中首先游离肾蒂,暴露肾动脉及肾静脉,进一步游离肾动脉至肾窦肾段动脉起始处。根据肿瘤位置判断供应肿瘤的肾段动脉,选择性阻断 1~2 支肾段动脉,并于阻断血供前后判断肿瘤以及周边 1 cm 内肾实质血供变化,阻断动脉血供满意时行肿瘤切除手术。此外,肿瘤切除前对肿瘤包膜超声扫面检查,对存在可疑卫星病灶肿瘤包膜位置选择适当切缘从而保证达到彻底切除肿瘤的效果。所有病例均进行了快速冰冻病理检查,确诊为肾恶性肿瘤,同时确保手术切缘肿瘤细胞阴性,确保包膜外完整切除肿瘤。肿瘤切除后采用电凝止血电刀烧灼创面,4-0 可吸收线缝合血管断端及集合系统断面,覆盖可吸收止血材料后 1-0 可吸收线间断缝合肾脏创口。本组 5 例患者在超声引导辅助下行肾段动脉阻断成功行 NSS 手术(图 1,图 2);另外 2 例患者最终于肾动脉主干阻断下行手术,2 例均为中心型体积较大肾癌(直径 6 cm,图 3;4.3 cm),单独阻断 1-2 肾段动脉经超声多普勒血流成像显示血供阻断效果不佳,估计

难以控制出血改为阻断肾动脉主干。本组中 1 例获得性肾癌伴同侧肾上腺转移患者及成功行肾段动脉阻断下手术,但仍因考虑肿瘤直径较大(直径 4.7 cm),术中阻断时间较长(32 min),因此采用局部降温方法(图 2)。

2 结果

本组手术均获得成功。病理报告确诊为透明细胞癌 6 例,乳头状肾癌 1 例。7 例均获得随访至今,平均随访 45.4 个月,未见复发和转移。术后 1 个月复查患者刀口愈合良好,身体一般情况恢复良好,7 例患者血清肌酐较术前平均升高 14 $\mu\text{mol/L}$ (-7~36 $\mu\text{mol/L}$)。术后 6 个月复查,7 例患者血清肌酐及较术前升高幅度减小 6 $\mu\text{mol/L}$ (-5~19 $\mu\text{mol/L}$),肾小球滤过率(GFR)平均降低 3.2 ml/min。术后 1 年行 CT 随访,肿瘤无局部复发及其他脏器转移,肾周无积液,无肾积水,无造影剂外漏,肾小球滤过率(GFR)平均降低 2.9 ml/min,肾功能保护效果良好。

3 讨论

NSS 是由 Czerny 于 1887 年首次报道用于治疗肾脏恶性肿瘤,当时由于技术有限,术后并发症过多,限制了其在临床上的应用。1950 年 Vermooten 提出切除肿瘤区域肾周脂肪及薄层切除肿瘤周围正常肾实质,明显减少了局部复发,使该手术应用增多。近年来随着影像学技术发展,无症状的小肾癌的发现率不断提高,并随着手术技巧的提高使 NSS 在临床上的应用日益广泛,且长期随访研究已经证实 NSS 术后的肿瘤复发率、无瘤生存率以及肿瘤特异性死亡率等均与行根治性肾切除术(RN)的患者无显著性差异,但研究同时也提示了肾癌直径小于 4 cm 仍然是健侧肾功能正常的选择性 NSS 的最佳适应症。

在我们本次研究中 7 例肿瘤均位于先天性或获得性孤立肾。因为与选择性 NSS 不同,孤立肾肾肿瘤以及双侧肾肿瘤是 NSS 绝对适应症,所以 T₁、T₂ 期局限性肾癌患者均可以考虑行 NSS 手术治疗,即最大限度地保留了肾单位和肾功能,避免行 RN 后会因肾功能丧失而需要立即行肾替代治疗,从而提高患者的生活质量^[10]。

虽然也有报道提示腹腔镜 NSS 治疗孤立肾肿瘤可以取得满意疗效,使平均热缺血时间控制在 30 min 以内,术后血肌酐和尿素氮水平正常且无需术后肾移植^[8],但是相对于开放手术,腹腔镜 NSS 有热缺血时间延长、术后并发症增多等缺点,虽然术后 3 个月肾功能下降程度与开放手术相当,但总体来说术后需短期或长期肾透析比例更高,开放性 NSS 应被视为治疗高风险孤立肾肾癌的首选治疗方法^[9]。所以我们本次研究中对该类患者均采取了开放手术的治疗方式,手术方式根据肿瘤大

小和位置包括肾部分切除术以及肾肿瘤剜除术,没有病例采用体外肾部分切除术后自体肾移植手术。



图 1 右侧肾癌根治术后 10 年体检发现左肾肿瘤复发伴有左侧肾上腺转移,图 A 提示肾上腺转移,图 B 提示右肾肿瘤,图 C 箭头指向术中阻断动脉,术中采用冰屑降温,肾段动脉阻断 32 min

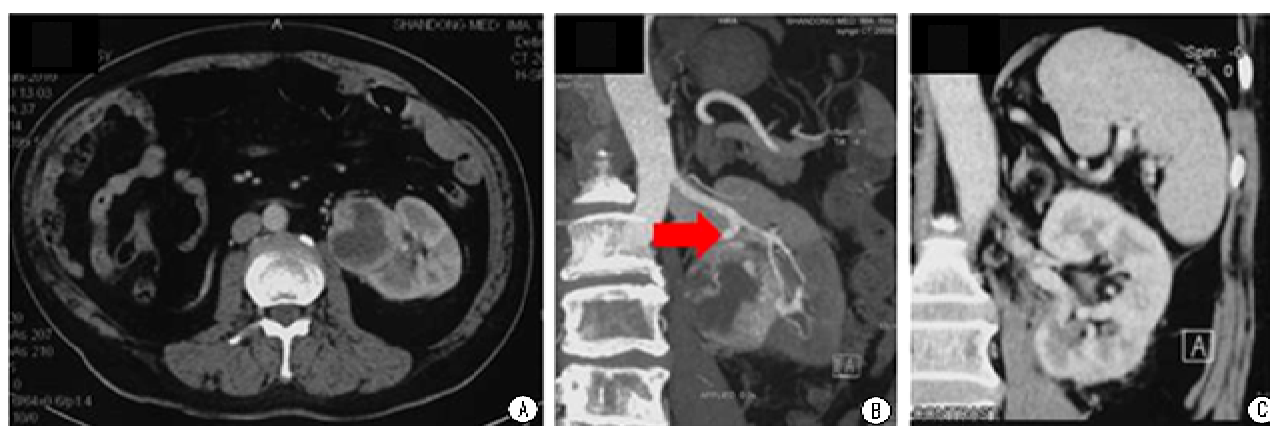


图 2 超声引导辅助下肾段动脉阻断行 NSS 手术,图 A、图 B 为术前,箭头指向术中阻断动脉,术中肾段动脉阻断 22 min;图 C 为术后 1 年复查 CT,肾脏形态恢复良好

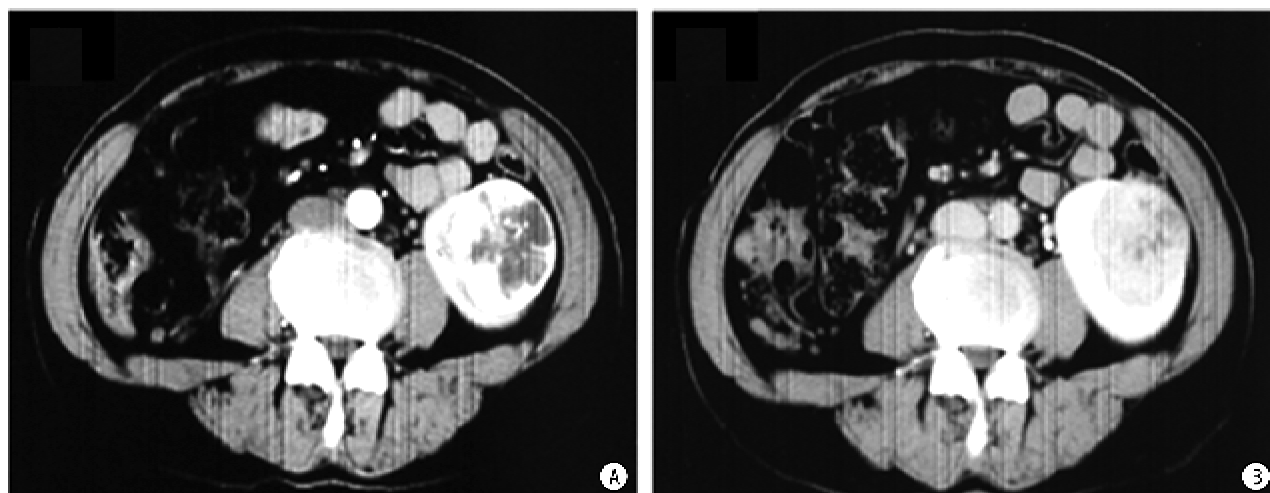


图 3 先天性孤立肾,无痛肉眼血尿后检查发现左肾肿瘤,图 A、图 B 提示左肾肿瘤,术中试验性阻断肾段动脉,经超声检测阻断效果不佳,遂阻断肾动脉主干

且本次研究中 7 例患者手术顺利,未出现严重并发症。NSS 的术后并发症主要是肾脏出血,这与术中创面血管处理不善或肾组织缝合不确切有关。此外,漏尿易发生于中心型肿瘤导致的肾集合系统损伤,但是近年来随着手术技巧的提高与操作进一步熟练,NSS 手术并发症发生率也逐渐降低^[10,11]。

目前 NSS 手术存在的主要争议首先在于术后的局部复发,研究认为肾癌的多灶性是肿瘤局部复

发的主要原因,也是目前反对选择性 NSS 的主要理由。但是近期的研究却对手术切除边缘距离肿瘤的最佳距离存在争议。CASTILLA 等^[12]对 69 例行 NSS 的肾细胞癌患者作回顾性分析,平均随访期 8.5 年,认为切除边缘的宽度与疾病发展不相关,在不考虑边缘宽度的情况下,组织学无瘤边缘切除就已足够。欧洲泌尿外科学会《肾细胞癌诊治指南》中也提到只要能完整切除肿瘤,边缘的厚度

不影响肿瘤复发,对肉眼观察切缘有完整正常肾组织包绕的病例,术中不必常规进行切缘组织冷冻病理检查^[1]。之前的研究已经报道了通过术中 CT 或者超声定位,可以检测肿瘤周边的卫星病灶从而对可能为多中心肾癌的手术提供更准确的治疗方案,其超声发现多中心卫星病灶的敏感性可达 78%^[5]。因为针对孤立肾行 NSS 治疗肾癌也需注重肿瘤切除的彻底性,所以我们本次研究中也采用了术中超声引导下对肾肿瘤的包膜进行扫描后再行切除,尤其是对可疑的肿瘤包膜周边的卫星病灶进行完整的切除。除了保证包膜切除的完整性,保持必要的切缘切除可疑卫星病灶之外,在肿瘤切除后我们仍然还在研究中对切缘常规行快速病理切片,明确肿瘤的性质及切缘有无癌细胞;此外,缝合关闭之前我们还对创面进行电灼,目的也是要保证肾脏创面无癌细胞残留,尽可能的减少孤立肾肿瘤术后局部复发的概率。

以往有研究报道了 NSS 后肾功能的变化,手术后短期内血清肌酐水平会有轻微升高,但肾功能下降在一个可接受的范围,且在 1~2 年内能恢复正常,极少患者需血透治疗^[13]。但是作为孤立肾的手术治疗,如何尽可能在术中减少对肾实质肾功能的损伤仍然是该类治疗及研究的重点。目前认为估计术中热缺血时间大于 30 min 可以采用降温方法使肾脏冷缺血从而减少肾实质的缺血再灌注损伤,其中常用的冷缺血技术有三种:冰屑表面降温、通过输尿管逆行插管灌注低温液体、肾动脉内灌注低温盐水;其中,局部冰盐水降温以及肾动脉低温灌注最近还在腹腔镜 NSS 手术中应用,且报道结果总肾功能下降为 5% 左右,效果满意^[14,15]。尽管如此,对于孤立肾手术任何形式的肾缺血损害都应该尽量最小化,冷缺血低温损伤以及可能存在的动脉损伤风险使局部低温治疗在实际临床中应用减少,仅是在估计手术时间较长的病例中应用。因此在本次研究中,我们仅 1 例患者采用了局部冰屑降温的方法,即获得性孤立肾肾癌直径较大且伴同侧肾上腺转移的患者,因为考虑到手术操作复杂难度较高且时间较长;其他病例阻断时间均在 30 min 以内,并未采用局部低温的方法。术后随访结果也提示我们的患者术后肾功能保护良好,术后 6 个月患者肾功能即恢复满意。

因此,通过提高手术技巧来实施的超选择性肾段动脉阻断从而完成“零缺血”NSS 手术成了最近研究的亮点。NSS 可分为无缺血性切除和阻断肾蒂的肾部分切除两种类型,前者指在不阻断肾蒂的情况下通过逐步切除和逐步止血来完成手术,后者指暂时阻断肾脏的血液供应、在一定时间内完成肾的部分切除。近年来,随着多种切割止血技术的出现,不阻断肾蒂,使用切割止血工具配合氩气刀和

止血胶完成手术的案例得到报道^[16,17],但该方法易出血造成手术视野不清,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患者。对于肿瘤体积较大,侵入肾实质较深的肿瘤,要获得清楚的手术视野,精确切除肿瘤,保持切缘阴性,准确肾盂缝合和肾实质重建,必须处理肾动脉。之前的报道多采用无损伤血管钳整束阻断肾动脉和肾静脉,或用哈巴狗钳将肾动、静脉分别夹闭的方式行肾脏的血流阻断^[18];也有用血管束带整束阻断肾动、静脉后行肾部分切除术^[19]。

肾功能损害与肾动脉阻断时间和阻断方式有关。“零缺血”主要是术前超选择性肿瘤动脉栓塞^[20]和肾动脉高级分支阻断。超选择性肾动脉阻断可以最大限度的保护正常肾组织血供,避免过多正常组织的缺血再灌注损伤,对于保护正常肾组织的功能有重要作用。肾动脉进入肾脏之前,发出前尖、前上、前中、前下及后共 5 支肾段动脉,分别对相应不同肾段供血,各段动脉在肾内无交通。仅阻断 1~2 支向肿瘤区域供血的段动脉,可保证大多保留的正常肾实质血供正常。多排螺旋 CT 和三维血管重建技术的发展应用也有助于术前掌握肾脏血管的三维结构、肿瘤准确解剖及血供、有无需要预先离断处理的迷走血管等情况,并预先设计制定手术方案^[21]。

GILL 等^[6]首次报道腹腔镜 NSS 手术中应用肾动脉高级分支阻断的“零缺血”技术,术前肾动脉造影进行三维动脉血管重建,术中精细解剖肾动脉至 3~4 级分支,实施肿瘤供应血管阻断,应用腹腔镜超声观察阻断效果,必要时配合药物诱导一过性低血压来减少出血,术后患肾的肌酐清除率、肾小球滤过率与术前相比无明显改变。有报道对 38 例肾肿瘤行肾段动脉阻断的 LNSS,术中热缺血对肾脏的影响很小,术后肾功能恢复更有优势,该研究中由肾段动脉阻断中转为肾动脉阻断率为 18.4% (7/38),中转原因与肾段动脉变异、肾门肿瘤影响肾段动脉解剖以及创面难以控制的出血有关^[22]。以上研究证实,虽然选择性肾段动脉阻断在技术上要求也高,但是该术式在切除肿瘤及部分正常肾组织后,被临时阻断的余留的部分肾段组织,即使热缺血时间超过 30 min,也可有不同程度的肾功能恢复,最大限度地保留了患肾术后的功能。在我们的研究中,患者术前均行常规多排螺旋 CT 检查,初步明确肿瘤所属区域的动脉血供,但是我们并没有常规进行三维重建,而是在术中直接行肾段动脉分离并根据肿瘤的位置给与实验性初步肾段动脉阻断,在阻断前后通过术中超声对比肿瘤及肿瘤周边血供变化进一步明确阻断效果。我们认为该方法更有利于准确的确定肿瘤在所属肾段解剖位置,从

而切缘设计尽量在该肾段内,减少术中创面失血并保持清晰的手术视野,在实现“零缺血”的基础上彻底切除肿瘤并最大限度保留正常肾组织。同时,我们发现由于开放手术在局部视野方面受到限制,难以达到3~4级动脉分支的精确解剖,但是本次研究也提示2例位于肾中部的肿瘤在两次选择性肾段动脉阻断后均未达到满意的动脉血供阻断效果,从而仅采用“哈巴狗钳”单纯夹闭肾动脉主干而不夹闭肾静脉,最终完成手术。5例肾段动脉起始处阻断成功行NSS手术的操作顺利,效果满意。通过术后复查肾功能并与术前进行对照,术后半年复查血肌酐,均较术前没有明显下降。

综上所述,我们认为术中超声在选择性肾段动脉阻断的NSS手术中具有较好的应用效果,同时对于肾细胞癌术中确定肿瘤包膜位置保证手术的精准以及可疑的多中心肾细胞癌的完整切除也有指导意义,尤其是需要尽量保护肾功能减少术后复发概率的孤立肾肾细胞癌患者具有很好的应用价值。

[参考文献]

- 1 LJUNGBERG B, HANBURY D C, KUCZYK M A, et al. Guidelines on renal cell carcinoma[G]. European Association of Urology, 2008; 1-26.
- 2 MOTZER R J, AGARWAL N, BEARD C, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology; testicular cancer[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2009, 7: 672-693.
- 3 邓国贤, 胡自力. 双侧肾癌的诊治进展[J]. 重庆医学, 2011, 40(23): 2387-2389.
- 4 吕家驹主编. 临床实用肾脏外科学[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2011; 302-310.
- 5 SCHLICHTER A, SCHUBERT R, WERNER W, et al. How accurate is diagnostic imaging in determination of size and multifocality of renal cell carcinoma as a prerequisite for nephron-sparing surgery[J]? Urol Int, 2000, 64: 192-197.
- 6 GILL I S, EISENBERG M S, ARON M, et al. "Zero ischemia" partial nephrectomy: novel laparoscopic and robotic technique[J]. Eur Urol, 2011, 59: 128-134.
- 7 COZAR J M, TALLADA M. Open partial nephrectomy in renal cancer: a feasible gold standard technique in all hospitals[J]. Adv Urol, 2008, 916463.
- 8 ZHENG J H, XU Y F, PENG B, et al. Retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy for renal-cell carcinoma in a solitary kidney: report of 56 cases[J]. J Endourol, 2009, 23: 1971-1974.
- 9 LANE B R, NOVICK A C, BABINEAU D, et al. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney[J]. J Urol, 2008, 179: 847-851; discussion 852.
- 10 BECKER F, SIEMER S, HACK M, et al. Excellent long-term cancer control with elective nephron-sparing surgery for selected renal cell carcinomas measuring more than 4 cm[J]. Eur Urol, 2006, 49: 1058-1063; discussion 1063-1064.
- 11 BYLUND J R, CLARK C J, CRISPEN P L, et al. Hand-assisted laparoscopic partial nephrectomy without formal collecting system closure: perioperative outcomes in 104 consecutive patients[J]. J Endourol, 2011, 25: 1853-1857.
- 12 CASTILLA E A, LIU L S, ABRAHAMS N A, et al. Prognostic importance of resection margin width after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma[J]. Urology, 2002, 60: 993-997.
- 13 ADKINS K L, CHANG S S, COOKSON M S, et al. Partial nephrectomy safely preserves renal function in patients with a solitary kidney[J]. J Urol, 2003, 169: 79-81.
- 14 ARAI Y, KAIHO Y, SAITO H, et al. Renal hypothermia using ice-cold saline for retroperitoneal laparoscopic partial nephrectomy: evaluation of split renal function with technetium-99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy[J]. Urology, 2011, 77: 814-818.
- 15 MARLEY C S, SIEGRIST T, KURTA J, et al. Cold intravascular organ perfusion for renal hypothermia during laparoscopic partial nephrectomy[J]. J Urol, 2011, 185: 2191-2195.
- 16 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.
- 17 OEFELEIN M G. Delayed presentation of urinoma after radiofrequency ablation-assisted laparoscopic partial nephrectomy[J]. J Endourol, 2006, 20: 27-30.
- 18 GILL I S, DESAI M M, KAOUK J H, et al. Laparoscopic partial nephrectomy for renal tumor: duplicating open surgical techniques[J]. J Urol, 2002, 167: 469-477; discussion 475-476.
- 19 HÄCKER A, ALBADOIR A, JAUKE W, et al. Nephron-sparing surgery for renal tumours: acceleration and facilitation of the laparoscopic technique[J]. Eur Urol, 2007, 51: 358-365.
- 20 SIMONE G, PAPALIA R, GUAGLIANONE S, et al. Zero ischemia laparoscopic partial nephrectomy after superselective transarterial tumor embolization for tumors with moderate nephrometry score: long-term results of a single-center experience[J]. J Endourol, 2011, 25: 1443-1446.
- 21 刘东明, 张连华, 陈伟, 等. CT 血管成像技术在腹腔镜下肾肿瘤保留肾单位手术中的应用价值[J]. 中华泌尿外科杂志, 2009, 30(5): 309-312.
- 22 SHAO P, QIN C, YIN C, et al. Laparoscopic partial nephrectomy with segmental renal artery clamping: technique and clinical outcomes[J]. Eur Urol, 2011, 59: 849-855.