

临床研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2012.02.029

后腹腔镜肾癌根治术治疗局限性肾癌的临床疗效

杨 军, 陈志朋, 马 强, 赵修民, 王德林
(重庆医科大学附属第一医院泌尿外科, 重庆 400016)

【摘要】目的: 评价后腹腔镜肾癌根治术(Laparoscopic radical nephrectomy, LRN)治疗局限性肾癌的临床疗效。方法: 回顾性分析 134 例局限性肾癌患者的一般临床资料, 比较后腹腔镜组 66 例(LRN 组)与同期传统开放肾癌根治术(Open radical nephrectomy, ORN)手术组 68 例(ORN 组)治疗局限性肾癌的临床疗效。结果: 2 组患者的年龄、性别、肿瘤最大直径、肿瘤部位、肿瘤分期、病理诊断差异无统计学意义($P>0.05$), 而 2 组手术时间、术中出血量、术后肠功能恢复时间、住院时间、并发症发生率等差异有统计学意义($P<0.05$)。随访 3~40 月, 4 例远处转移; 2 例接受免疫治疗加索拉非尼靶向治疗, 病情稳定; 2 例接受免疫治疗, 其中 1 例进展, 1 例死亡。结论: 后 LRN 治疗局限性肾癌与传统开放手术的肿瘤控制效果相近似, 但具有微创和恢复快等优点, 术后复发转移者应首选索拉非尼等靶向治疗。

【关键词】腹腔镜; 肾癌; 根治性肾切除术; 开放手术

【中国图书分类法分类号】R699.2

【文献标志码】A

【收稿日期】2011-10-21

Clinical efficacy of retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy in treating localized renal cell carcinoma

YANG Jun, CHEN Zhipeng, MA Qiang, ZHAO Xiuming, WANG Delin

(Department of Urology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical efficacy of retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy (LRN) in treating localized renal cell carcinoma. **Methods:** 134 cases of renal cell carcinoma were reviewed for their diagnosis and treatment; the clinical data of 66 cases (group LRN) with renal neoplasm received retroperitoneal LRN and 68 cases (group ORN) with renal neoplasm received open radical nephrectomy were retrospectively analyzed. **Results:** There was no significant difference between the two groups about in age, sex, max diameter of tumor, tumor location, tumor stage and pathologic diagnosis ($P>0.05$). But for the clinical effect indexes, such as operating time, blood loss, recovery time of bowel function, hospital stay and complication incidence rate, the LRN group was significantly different from ORN group ($P<0.05$). The follow-up was 3~40 months. 4 cases had distant metastasis; 2 patients received immunotherapy plus sorafenib targeted therapy and kept progression-free survival, while 2 patients received only immunotherapy, 1 of whom died of tumor metastasis and 1 had tumor progression. **Conclusion:** Retroperitoneal LRN with minimal invasion and rapid recovery, has a similar oncologic effect for localized renal cancer with traditional open surgery. Sorafenib targeted therapy should be preferred for patients with post-operative recurrence or metastasis.

【Key words】laparoscopy; renal carcinoma; radical nephrectomy; open surgery

开放肾癌根治术为治疗局限性肾癌的金标准。自 1991 年 Clayman 等报道首例腹腔镜下成功切除肾肿瘤后, 腹腔镜肾癌根治术(Laparoscopic radical nephrectomy, LRN)广泛用于肾癌的治疗^[1]。2004 年 9 月-2011 年 07 月, 我院对 134 例术前临床分期为局限性肾癌患者行肾癌根治术, 其中 66 例行后 LRN, 与 68 例开放肾癌根治术(Open radical nephrectomy, ORN)相比, 临床疗效满意, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组 134 例患者, 术前经 B 超和 CT 明确诊断, 未发现肿瘤侵入肾上腺、肾动脉、肾静脉等肾周结构, 未发现局部或远处淋巴结转移, 术前临床分期为局限性肾癌($T_1N_0M_0 \sim T_2N_0M_0$), 其中无症状者 77 例(57.5%), 患侧腰部疼痛者 30 例, 无痛性肉眼血尿者 16 例, 其它表现者 11 例。后腹腔镜组 66 例(LRN 组), 平均年龄 60 岁, 男 38 例, 女 28 例, 肿瘤最大直径(4.8 ± 2.2) cm, 肿瘤位于肾上份 27 例, 中份 9 例, 下份 30 例, 左侧 28 例, 右侧 38 例。开放组 68 例(ORN 组), 平

作者介绍: 杨 军(1985-), 男, 硕士,

研究方向: 泌尿生殖系肿瘤。

通信作者: 王德林, 男, 教授, Email: dlwangws@sina.com。

均年龄 57 岁(33~74 岁),男 40 例,女 28 例,肿瘤最大直径(5.4 ± 2.0) cm,肿瘤位于肾上份 25 例,中份 14 例,下份 29 例,左侧 33 例,右侧 35 例。2 组患者的年龄、性别、肿瘤最大直径、肿瘤部位无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 手术方式

1.2.1 LRN 组

采用气管插管全身静脉复合麻醉,健侧卧位,垫高腰部,消毒后铺无菌单。先在 12 肋下缘与腋后线交界处下方 1.5 cm 处皮肤做约 2 cm 切口(第一操作孔),大弯血管钳钝性分离皮下组织、腰部诸层肌肉和腰背筋膜,以食指钝性推开腹膜后放入自制扩张气囊(F18 单腔尿管和双层橡胶指套制成),向气囊注入 300~500 ml 空气或生理盐水,持续 3~5 min,建立人工后腹腔间隙,在示指引导下于腋前线与第 11 肋缘交界处下方 2 cm 处做第二操作孔,置入 5 mm 或 12 mm 穿刺套管。再于腋中线与髂嵴交界处上后方 2 cm 作观察镜孔,置入 10 mm 金属穿刺套管。在第一操作孔置入 12 mm 穿刺套管,用两针 7 号丝线交叉缝合锁窄切口,固定套管并避免漏气。充入 CO_2 建立 12 mmHg 气腹,经观察镜孔套管放入 30°观察镜。第一操作孔放入超声刀,第二操作孔放入操作钳(常用吸引头)。首先用超声刀清除或推开后腹膜外脂肪,显露侧锥筋膜,沿腰大肌外侧缘纵行切开侧锥筋膜进入腰大肌和腰方肌前间隙,沿腰大肌与肾周筋膜间分离肾周筋膜背侧面,向上游离至膈肌,向下游离至髂血管水平,用吸引器钝性或超声刀锐性分离肾门处脂肪后可见搏动的肾动脉,以 10 mm 直角分离钳仔细游离肾动脉后,近心端用两颗 Hem-o-Lock 夹,远心端用一颗 Hem-o-Lock 夹夹闭肾动脉后剪断,用同样方法处理肾静脉,在肾脏下极腰大肌前面找到并游离输尿管,在腹主动脉分叉水平用 Hem-o-Lock 夹夹闭并切断输尿管;从后腹膜与肾周筋膜间隙分离肾脏腹侧面,达肾门水平;以超声刀紧贴膈肌及后腹膜将肾上极分离至肾门水平,若为下极肿瘤或肿瘤直径小于 8 cm 且 CT 示肾上腺正常,则靠近肾上腺边沿分离肾上极,保留同侧肾上腺;从腹主动脉分叉水平向上,紧贴后腹膜钝性并锐性分离肾下极至肾门水平。检查无明显活动性出血后,将整块切除的肾脏组织通过扩大的第 1 操作孔取出。

1.2.2 ORN 组

气管插管全身静脉复合麻醉,患者平卧位,垫高腰部。采用患侧肋缘下斜切口,依次切开皮肤、皮下、诸层肌肉及腹膜,向内牵拉结肠,提起侧腹膜,在肾前面近结肠处切开,从主动脉分叉至肾蒂上方。紧贴肾周筋膜前层分离,推开结肠至肾门水平,再于肾下极内后侧腰大肌前面找到并游离输尿管后切断结扎,牵拉输尿管近端并沿其内侧向上分离至肾门下缘,以示指从肾门后方潜行分离至肾门上缘,以肾蒂钳引入双 7 号丝线靠内侧结扎肾蒂后,再用两把肾蒂钳控制肾蒂后切断,近端用双 7 号丝线结扎并单 7 号丝线缝扎。在肾周筋膜后层与腰大肌间进行游离肾脏,在肾下极下方切断肾脂肪囊,整块切除肾、肿瘤、肾脂肪囊及肾蒂淋巴组织。若为中上极肿瘤或 CT 示肾上腺异常或肿瘤直径大于 8 cm,分离肾上极时紧贴膈肌将肾上腺一并切除。对于直径小于 5 cm 肿瘤,取侧卧位选经十二肋腰部斜切口。

1.3 统计学处理

采用 SAS9.13 分析软件,由于各指标均不符合正态性,本研究采用中位数 $\pm$ 四分位间距($M \pm Q$)的方式来描述各指标数据,并采用秩和检验 Wilcoxon 法对 LRN 组和 ORN 组的手术时间、术中出血量、住院天数及肠功恢复时间 4 个指标进行单因素分析,2 组术后并发症发生率的比较采用单因素 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术一般结果

134 例手术均成功。其中 LRN 组 66 例,无中转开腹,病理诊断:透明细胞癌 64 例,肾乳头状癌 1 例,嗜酸性细胞腺癌 1 例,病理分期 $T_{1a}N_0M_0$ 19 例, $T_{1b}N_0M_0$ 24 例, $T_2N_0M_0$ 13 例, $T_{3a}N_0M_0$ 9 例, $T_{1b}N_1M_0$ 1 例。而 ORN 组 68 例,病理诊断:透明细胞癌 66 例,肾乳头状癌 1 例,肾嫌色细胞癌 1 例,病理分期 $T_{1a}N_0M_0$ 11 例, $T_{1b}N_0M_0$ 35 例, $T_2N_0M_0$ 14 例, $T_{3a}N_0M_0$ 8 例。2 组的术后肿瘤分期、病理诊断无统计学意义($P>0.05$),而 2 组手术时间、术中出血量、术后肠功能恢复时间、住院时间、术后并发症的发生率等差异有统计学意义(见表 1)。

表 1 2 组手术疗效各项指标单因素分析

指标	LRN组	ORN组	P值
例数(n)	66	68	-
手术时间(min)	85.0 $\pm$ 16.0	95.0 $\pm$ 45.0	0.020 8
术中出血量(ml)	100.0 $\pm$ 100.0	175.0 $\pm$ 200.0	<0.000 1
住院天数(d)	10.0 $\pm$ 3.0	12.0 $\pm$ 4.0	0.001 1
肠功恢复时间(d)	3.0 $\pm$ 1.0	3.0 $\pm$ 1.0	<0.000 1
术后并发症[n(%)]	3(4.5)	10(14.7)	0.047 0

注: $P<0.05$ 为差异有统计学意义

2.2 并发症结果

LRN 组,术中 3 例腹膜破裂患者,其中 2 例术中给予修补;术后 2 例出现腹部及肩部隐痛,1 例切口处出现皮下气肿,均在 3~5 d 消失,术后 37 例使用了镇痛剂(56%)。ORN 组,术中 1 例因肾肿瘤与胰腺粘连严重,分离肿瘤时损伤胰腺,导致创伤性胰腺炎,经 1 个月保守治疗后痊愈,3 例术中输血,其中 1 例出现失血性休克,经抗休克治疗好转;术后 3 例发生肺部感染,经抗感染治疗后治愈,1 例切口感染,3 例切口出感觉麻木,3 例术后切口疼痛,术后 53 例使用镇痛剂(78%)。两组患者的术中并发症的发生率无明显差异($P>0.05$),术后并发症发生率腹腔组明显低于开放组($P<0.05$)。LRN 组患者使用镇静剂的比例明显少于 ORN 组($P<0.05$)。

2.3 随访结果

134 例患者,其中 106 例(79.1%)术后肌注 α 干扰素 3~6 月,3 例口服索拉非尼,1 例口服舒尼替尼,24 例(17.9%)未采用免疫治疗等辅助治疗;随访 3~40 月,获随访 125 例,失访 9 例(6.7%)。其中 LRN 组 1 例术中发现肾门淋巴结有转

移,术后病理分期 $T_{1b}N_1M_0$,术后 3 月发现双肺转移,口服索拉非尼 400 mg bid,目前病情平稳,1 例术后 1 年发现双肺转移,未口服索拉非尼,目前病情进行性恶化;ORN 组 1 例术后 11 月出现双肺转移,口服索拉非尼,病情稳定,1 例术后 2 年肿瘤全身转移,未口服索拉非尼,已死亡。

3 讨 论

随着影像技术的发展与广泛应用,无症状肾癌检出率升高,局限性肾癌所占比例增大,50%肾脏肿瘤通过影像学检查偶然发现^[2]。B 超及 CT 检查是诊断肾癌的主要影像学检查。本组 134 例肾癌中,无症状肾癌占 57.5%,均是因体检或其它疾病行 B 超或 CT 检查发现肾占位性病变入院。

后 LRN 治疗局限性肾癌的手术适应证与传统开放手术相似,适应于肿瘤局限于肾包膜内,无周围组织浸润及淋巴结转移和静脉癌栓的患者。LRN 发展早期, $T_1N_0M_0$ 临床分期为 LRN 最佳适应证,随着腹腔镜外科医师经验的增加,LRN 最佳适应证扩大到 $T_2N_0M_0$ 和部分 $T_{3a}N_0M_0$ ^[3],但对于适合行保留肾单位手术(Nephron sparing surgery,NSS)的局限性肾癌患者不主张采用后腹腔镜 LRN^[4]。肿瘤大小不再是决定手术指征的主要因素,只要肾肿瘤局限于 Gerota's 筋膜内,无论其大小都可行 LRN^[5]。但直径大于 10 cm 肿瘤应慎用后腹腔镜 LRN,由于人工建立的后腹腔空间相对较小,肿瘤直径过大,加大了手术难度、增加了手术风险。最近文献报道应用腹腔镜技术切除直径 15 cm 的肿瘤^[6],对 T_{3b} ^[6]或 N_{1-2} 甚至 M_1 肾肿瘤成功施行腹腔镜手术的报道,说明随着腹腔镜技术的发展,手术适应证也将扩大。本资料 LRN 组手术均成功,包括术后病理分期 $T_{3a}N_0M_0$ 9 例和 $T_{1b}N_1M_0$ 1 例,以及位于肾下份肿瘤最大直径为 12 cm 的手术 1 例。LRN 组术中无严重并发症,无术中输血病例,而 ORN 组 3 例术中输血。这与 LRN 术者有 ORN 经验和 LRN 选择合适的病例有关。

LRN 包括经腹腔和腹膜后两种路径,2 种手术路径的临床疗效相当,但经腹膜后路径 LRN 更容易控制肾动脉及肾静脉,手术时间明显短于经腹腔路径 LRN^[7]。泌尿外科医生熟悉后腹腔,采用腹膜后路径对腹腔内脏器干扰小,有利于术后肠功能的恢复,并不受既往腹部手术史的影响,且容易控制肾动脉及肾静脉,应首选腹膜后路径。但选择那种手术路径主要取决于术者对手术路径解剖的熟悉程度和经验^[8]。

后 LRN 治疗局限性肾癌中要注意以下几点:(1)制备良好的人工后腹腔,尽量不要损伤腹膜;(2)熟悉并认清解剖标志,特别是后腹膜几个无血管区:肾后筋膜与腰大肌筋膜之间,肾前筋膜与后腹膜之间,肾旁前间隙。术中尽量多用吸引器钝性和超声刀锐性在无血管区游离肾脏,可避免损伤血管引起出血,保持视野清晰。(3)先游离、夹闭、切断肾动脉,后游离、夹闭、切断肾静脉。

本资料 LRN 组手术平均术时间 87.2 min 较 ORN 组平均手术时间 100.2 min 短,两者差异有统计学意义。LRN 组前

期 10 例手术平均时间为 107.0 min,而 LRN 组后期 10 例手术平均时间缩短为 79.0 min,说明腹腔镜手术存在学习曲线^[9],这与国内外报道一致。我们认为完成约 10~20 例 LRN 就可掌握该手术。

对于局限性肾癌,LRN 与 ORN 患者长期生存率一样^[10-12]。多项研究结果表明^[13]局限性肾癌根治术后, $T_1N_0M_0$ 和 $T_2N_0M_0$ 5 年无瘤生存率分别为 91%~96%和 81%~95%。肾癌的转移主要与肾癌的 TNM 分期有关,与肾癌病理类型关系不大。实验表明 CO_2 有促进肿瘤转移和生长的作用^[13,14],但对于腹腔镜下 CO_2 对肿瘤转移和肿瘤生长的影响机制仍不明确,特别是关于 CO_2 气腹对肾细胞癌的增值、转移及生长的影响。 CO_2 下也许会增加肾细胞癌转移机会,关键是术中在肾周筋膜外分离,避免损伤肿瘤导致肿瘤组织暴露。在 LRN 手术过程中,均在肾周筋膜范围外分离,没有破坏肿瘤而导致肿瘤组织暴露于手术视野。LRN 组有 1 例是术前临床评估为局限性肾癌,术中发现肾门局部有淋巴结转移,术后发生肺部转移,此患者肾癌转移是疾病本身($T_{1b}N_1M_0$)导致,与手术效果相关性不大。

目前局限性肾癌和局部进展性肾癌根治术术后的辅助疗法尚无标准的辅助治疗方案,我们预防性的给予术后患者干扰素免疫治疗;对于转移性肾癌,我们采用免疫治疗加索拉非尼靶向治疗;本组 4 例术后发现远处转移,其中 2 例口服索拉非尼患者病情相对平稳,2 例未接受靶向治疗患者,1 例已死亡,1 例进展,提示索拉非尼能有效抑制转移性肾癌的生长,延缓其进展^[15]。

后腹腔镜与开放肾癌根治术治疗局限性肾癌相比,具有创伤小、出血少、恢复快、并发症少等优点,LRN 具有 ORN 相同的肿瘤学效果^[16],对于 $T_1N_0M_0$ ~ $T_2N_0M_0$ 局限性肾癌和部分 $T_{3a}N_0M_0$ 局限进展性肾癌病例,后 LRN 可以取代传统开放手术,建议对术后复发转移者首选索拉非尼等靶向治疗。

参 考 文 献

- [1] Taari K, Pertilä I, Nisen H. Laparoscopic versus open nephrectomy for renal cell carcinoma[J]. Scand J Surg, 2004, 93 (2) : 132-136.
- [2] Tsuchiya F, Hattori R, Gotoh M, et al. Laparoscopic radical nephrectomy for locally advanced renal cell carcinoma[J]. Jpn J Endourol ESWL, 2007, 20 (2) : 89-94.
- [3] Deane L A, Clayman R V. Laparoscopic nephrectomy for renal cell cancer: radical and total[J]. BJU Int, 2007, 99 (5 Pt B) : 1251-1257.
- [4] Hattori R, Osamu K, Yoshino Y, et al. Laparoscopic radical nephrectomy for large renal-cell carcinomas[J]. J Endourol, 2009, 23 (9) : 1523-1526.
- [5] Mattar K, Finelli A. Expanding the indication for laparoscopic radical nephrectomy[J]. Curr Opin Urol, 2007, 17 (2) : 88-92.
- [6] Hammond L, Powell T M, Schwartz B F. Pure laparoscopic radical nephrectomy for stage T (3b) renal-cell carcinoma: more than 2-year follow-up[J]. J Endourol, 2007, 21 (4) : 408-410.