

DOI:10.3724/SP.J.1008.2012.00707

单孔多通道后腹腔镜肾脏肿瘤冷冻消融术 2 例报告

王林辉^{1△}, 徐斌^{1△}, 刘冰¹, 肖亮¹, 杨庆¹, 吴震杰¹, 侯炯², 程欣¹, 盛夏¹, 王利丽², 黄燕², 徐梦璐², 孙颖浩^{1*}

1. 第二军医大学长海医院泌尿外科, 上海 200433

2. 第二军医大学长海医院麻醉科, 上海 200433

[摘要] **目的** 完善相关术前评估并取得患者知情同意后,在国内首次尝试进行单孔多通道后腹腔镜下肾脏肿瘤冷冻消融术,探讨该手术的可行性和安全性,总结操作经验。**方法** 2012年3月14日和19日我科先后完成单孔多通道(TriPort™)后腹腔镜下肾肿瘤冷冻消融术2例。例1为79岁男性,Charlson合并症指数(Age-weighted)为4,肿瘤最大径2.7 cm, R. E. N. A. L. 评分为2+2+3+p+3=10p,术前eGFR为61.5 ml/(min·1.73 m²);例2为43岁女性,Charlson合并症指数(Age-weighted)为3,肿瘤最大径2.6 cm, R. E. N. A. L. 评分为1+1+1+a+2=5a,术前eGFR为187.8 ml/(min·1.73 m²)。手术方法:于腋中线水平,髂嵴最高点与第12肋下缘连线中点处取一2 cm纵行皮肤切口,充分游离暴露肿瘤表面,腹腔镜监视下将两把2 mm直角冷刀经皮穿刺后置入瘤体内,按照EndoCare冷刀手术操作系统完成两个循环后退出冷冻刀头。**结果** 2例手术均顺利完成,手术时间、冷冻时间、术中出血分别为:185/170 min,30/30 min,50/30 ml;术后第1、2、3天患者视觉疼痛模拟评分分别为:2/1,1/1,0/0;术后住院时间分别为:6/5 d;无任何术中、术后并发症。术后病理组织学评估2例均为透明细胞癌,Furhman分级分别为II和I。术后1个月复查肾功能分别为:60.2和144.3 ml/(min·1.73 m²);术后1周、1个月复查肾脏增强CT提示肿瘤已完全消退,无局部复发。**结论** 初步经验表明单孔多通道后腹腔镜下肾脏肿瘤冷冻消融术切口小、肾功能损害小,术后患者疼痛轻、恢复快,肿瘤治疗近期疗效确切,但需严格把握临床适应证。远期疗效有待前瞻性大样本的长期随访对照研究。

[关键词] 单孔腹腔镜手术;冷冻消融;肾肿瘤

[中图分类号] R 699.2

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2012)07-0707-05

Retroperitoneal laparoendoscopic single-site (LESS) renal cryoablation: the first clinical series in China

WANG Lin-hui^{1△}, XU Bin^{1△}, LIU Bing¹, XIAO Liang¹, YANG Qing¹, WU Zhen-jie¹, HOU Jiong², CHENG Xin¹, SHENG Xia¹, WANG Li-li², HUANG Yan², XU Meng-lu², SUN Ying-hao^{1*}

1. Department of Urology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

2. Department of Anesthesiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To summarize our experience on the first clinical series of retroperitoneal laparoendoscopic single-site(LESS) renal cryoablation in mainland China and to assess its safety and feasibility after obtaining the informed consents.

Methods Two patients with small renal masses underwent retroperitoneal laparoendoscopic single-site renal cryoablation by the same urologic surgical team at March 14, 2012 and March 19, 2012 in our department. The male patient was 79 years old, with the Charlson comorbidity index (CCI, Age-weighted) being 4, maximal tumor diameter being 2.7 cm, R. E. N. A. L. score being 2+2+3+p+3=10p, and preoperation eGFR being 61.5 ml/(min·1.73 m²). The female patient was 43 years old with CCI (Age-weighted) being 3, maximal tumor diameter being 2.6 cm, R. E. N. A. L. score being 1+1+1+a+2=5a, and preoperation eGFR being 187.8 ml/(min·1.73 m²). At the level of midaxillary line, we made a 2-cm longitudinal skin incision at the mid-point between the iliac crest and the inferior margin of 12th rib. The renal masses were fully isolated and exposed, and then two 2-mm cryoprobes were percutaneously introduced and placed into the tumor under laparoscopic visualization. Two

[收稿日期] 2012-05-11

[接受日期] 2012-06-21

[基金项目] 上海市市级医院新兴前沿技术联合攻关项目(SHDC12010115),军队临床高新技术重大项目(2010gxjs057),上海市重点学科项目。Supported by the Municipal Hospitals' Project for Emerging and Frontier Technology of Shanghai (SHDC12010115), Chinese Military Major Project for Clinical High-tech and Innovative Technology (2010gxjs057), and Project for the Key Discipline of Shanghai.

[作者简介] 王林辉,教授、主任医师,博士生导师。E-mail: wlhui@medmail.com.cn; 徐斌,博士,讲师、主治医师。E-mail: chxb2004@126.com

△共同第一作者(Co-first authors).

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81873409, E-mail: sunyh@medmail.com.cn

freeze-thaw cryoablation cycles were performed according to the instruction of EndoCare Cryo-Care Surgery System. **Results** The two procedures were smoothly completed without any extra skin incision. The operative duration, cyroablation time, estimated blood loss, and postoperative hospital stay of the male and female patients were 185/170 min, 30/30 min, 50/30 ml, 6/5 d, respectively; and the postoperative pain scores measured by the visual analogscale (VAS) were 2/1, 1/1, and 0/0 at day 1, day 2, and day 3, respectively. Pathologic examination revealed clear cell renal cell carcinoma in both patients (Fuhrman grade II and I). The eGFR at 1-month after operation was 60.2/144.3 ml/(min · 1.73 m²) in both patients. CT scan found no evidence of recurrence at the cyroablative region 1 week and 1 month after operation. **Conclusion** Our initial experience shows that laparoendoscopic single-site renal cryoablation is a safe, feasible and effective procedure, with small incision, less pain, less damage of renal function, rapid recovery, and satisfactory short-term effect, but the patients should be carefully chosen. And the long-term effect should be confirmed by large sample study.

[Key words] laparoendoscopic single-site surgery; cryoablation; kidney neoplasms

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2012, 33(7): 707-711]

近年来,肾脏占位最大径 <4 cm的“小肾癌”(small renal masses, SRMs)引起了国际泌尿外科界的广泛关注。究其原因,一方面是影像学技术的发展和检查的普及使得SRMs的检出率有逐年增高的趋势^[1];另一方面,医学技术的迅猛发展和临床经验的不断积累,使保留肾单位手术(nephron sparing surgery, NSS)的术式出现了多样化的局面^[2]。2008年,Kaouk等^[3]率先报道了单孔腹腔镜下肾脏肿瘤冷冻消融术的经验,在高手术风险肾肿瘤患者上实现了最新腹腔镜微创技术和新型保留肾单位手术的有机结合。但目前该手术方式在我国的应用尚未见报道。我们在积累了较丰富的单孔腹腔镜操作经验的基础上^[4-6],完善相关术前评价并取得患者知情同意后在国内首次尝试进行单孔多通道后腹腔镜下肾脏肿瘤冷冻消融术,于2012年3月14日和19日先后完成单孔多通道(TriPort™)后腹腔镜下肾肿瘤冷冻消融术2例,现将手术的可行性、安全性及操作经验总结报告如下。

1 资料和方法

1.1 患者一般资料 2例患者均在体检时发现肾占位。例1为79岁男性,体质指数(BMI) 27.0 kg/m²,肿瘤位于左肾,最大径2.7 cm;ASA评分为II级,R. E. N. A. L. 评分为2+2+3+p+3=10p,术前eGFR为61.5 ml/(min · 1.73 m²);合并高血压III级极高危、糖尿病伴靶器官损害、肾功能不全、前列腺增生症、膀胱结石、胆囊结石、双肾囊肿,Charlson合并症指数(Age-weighted)为4。例2为43岁女性,BMI 25.0 kg/m²,肿瘤位于左肾,最大径2.6 cm;ASA评分为II级,R. E. N. A. L. 评分为1+1+1+a+2=5a,术前eGFR为187.8 ml/(min · 1.73 m²);合并肝硬化肝功能失代偿期、脾脏切除术后,Charlson合并症指数(Age-weighted)为3。

1.2 医学伦理及知情同意 该研究经第二军医大

学长海医院医学伦理委员会批准,符合赫尔辛基医学宣言。术前与患者充分沟通,详细告知不同术式的相关利弊,并强调术中可能需增加辅助通道、手术中转或改行根治性肾切除术的可能,最后签署书面医疗文书。

1.3 手术器械 单孔多通道组合套件:(1)TriPort™单孔腹腔镜手术通道系统(Advanced Surgical Concepts, Wicklow, Ireland);该通道由两部分组成,一部分为皮肤肌肉牵开器,包括1个内环和2个外环,由双层圆形塑料胶反折包裹;另一部分为多通道装置,包括1个10 mm套管,2个5 mm套管,1个独立的进气通道和1个独立的排气通道。(2)内镜系统:30° 5 mm一体式数字腹腔镜系统(Endo-Eye, Olympus Surgical, Orangeburg, NY)。

冷冻手术系统:采用美国EndoCare公司(Cryo-Care Surgery System)4刀冷冻手术系统,冷冻刀头为直径2 mm直角刀头,可直接经皮穿刺;高压冷煤氩气压力为6 000 psi (1 psi=6 894.8 Pa),高压热煤氩气压力为2 500 psi。

1.4 单孔多通道后腹腔镜下肾脏肿瘤冷冻消融手术操作

1.4.1 体位及TriPort™置入 全身麻醉后,取完全(90°)右侧卧位,留置胃管和尿管。左侧上肢跨过躯干后,双侧上肢以臂托支架支撑,升高腰桥,头部及下肢放低,任何受压部位都予以衬垫保护,宽胶布带越过腿部、臀部和肩部固定体位(图1A)。消毒范围同传统开放手术,以备术中中转手术可能。于腋中线水平,髂嵴最高点与第12肋下缘连线中点处取一纵行皮肤切口,长约2 cm,以适合TriPort™置入并保持较好的气密性。进入后腹腔间隙后,置入自制气囊,充气约500 ml,保留扩张5 min。按TriPort™器械使用说明置入单孔多通道组合套件。连接气腹机,以13 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)压力持续充气,充气满意后置入5 mm Olympus 30°一体

化腹腔镜套件。

1.4.2 暴露肿瘤 超声刀剔除多余腹膜外脂肪暴露肾周筋膜,纵行打开肾周筋膜后适当游离肾周脂肪并寻及肾包膜,沿肾包膜充分游离暴露肿瘤表面(图1B)。于肿瘤处细针穿刺2针,用于病理学评估(图1C)。

1.4.3 冷冻消融 根据肿瘤大小、位置、深度,腹腔

镜直视下,经皮穿刺,将两把2 mm冷刀置入瘤体内,距肿瘤包膜 <1 cm,刀头在瘤体内进至贴近肿瘤包膜,冷刀间距 <2 cm,使瘤体位于形成 -40°C 冰球区域内;快速使刀头温度降至 $-80^{\circ}\text{C}\sim-150^{\circ}\text{C}$,维持冷冻10 min,腹腔镜直视下观察冰球进展至涵盖超出整个瘤体满意,后主动100%功率复温5 min;重复2个循环冷冻复温后退出冷冻刀头(图1D~1F)。

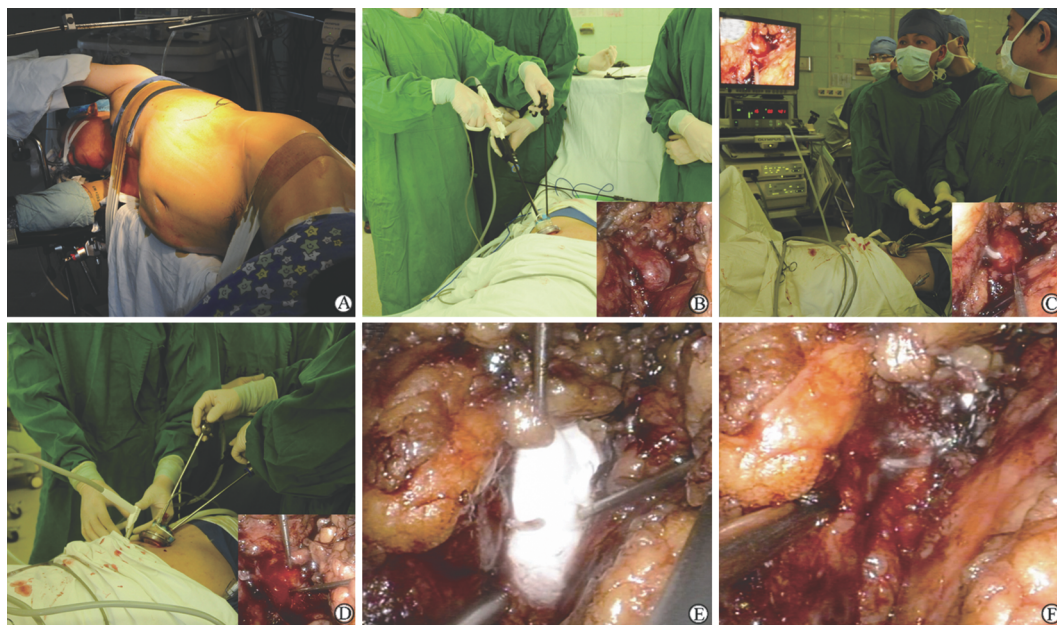


图1 手术体位及术中操作

Fig 1 Patient positioning and intraoperative maneuvers

A: Patient positioning; lateral decubitus position; B: Tumor dissection by laparoendoscopic technique; C: Intraoperative fine needle biopsy under laparoscopic visualization; D: Configuration of the two 2-mm cryoprobes; E: The freezing site; F: Tumor site after two cycles of freeze-thaw cryoablation

1.5 随访观察 术后定期观察患者一般状况,分别于术后1周和1个月行增强CT扫描观察肿瘤情况,术后1个月复查肾功能。

2 结果

在不增加任何额外切口的情况下,2例手术均顺利完成,手术时间、冷冻复温时间、术中出血分别为:185 min /170 min, 30 min/30 min, 50 ml /30 ml;术后第1、2、3天视觉模拟疼痛评分分别为:2/1, 1/1, 0/0;患者无任何术中、术后并发症,术后第1天拔出伤口引流管,恢复顺利,分别于第6天、第5天出院;术后病理组织学评估提示2例均为透明细胞癌,Furhman分级分别为II和I。术后1个月复查eGFR分别为60.2和144.3 ml/(min \cdot 1.73 m²);术后1周、术后1个月复查肾脏增强CT均提示局部完全失去对比剂增强,肿瘤已完全消退,无局部复发(图2)。

3 讨论

由于医学影像学技术的发展进步,肾脏偶发瘤的临床诊断水平得到极大提高,临床诊断的肾脏偶发瘤越来越小,分期也越来越早。对于临床分期T1a期肾癌的治疗,欧洲泌尿外科学会及美国泌尿外科学会联合推荐尽量行肾部分切除术并尽可能采用微创技术,即使是位置靠近肾门的肿瘤,指南也推荐采用开放肾部分切除术,而非腹腔镜下肾肿瘤根治性切除术^[7-8]。2000年就有研究报道对于术前肾功能正常的患者,肾癌根治术后10年有22%的患者会出现慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)(GFR <60 ml/(min \cdot 1.73 m²)^[9]。2006年Huang等^[10]通过大规模病例分析显示,肾癌根治性切除术是患者术后新发CKD的独立危险因素,术后3年发生CKD的比例高达65%,该研究的局限是术前已有26%的患者合并CKD,但未尝不可作为治疗

肾癌患者时需保留更多肾单位的另一证据。因此,对于高 Charlson 合并症指数评分的 SRMs 患者,微创技术下的消融手术不失为一种取长补短、发挥联合优势的微创亚组化保留肾单位手术术式。冷冻消融术和射频消融术是运用最为广泛和研究最为深入的能量消融技术,尽管尚缺乏长期随访资料,目前研

究显示腹腔镜下肾脏肿瘤冷冻消融手术是最具优势的术式^[7]。为进一步降低穿刺通道的创伤,本中心在国内率先将近年来发展起来的泌尿外科新型微创技术——单孔腹腔镜技术运用于肾肿瘤冷冻消融术,造福这类特殊的肾肿瘤患者。

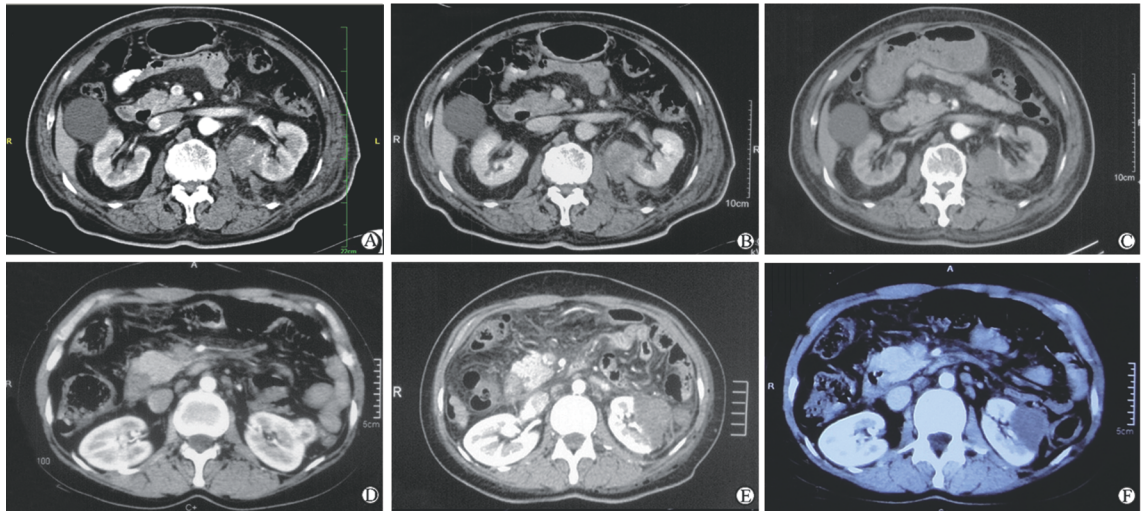


图 2 患者术前及术后增强 CT 图像

Fig 2 Contrasted CT images pre- and post-surgery

A-C: Case 1; D-F: Case 2. A, D: Preoperative; B, E: 1 week after surgery; C, F: 1 month after surgery

任何新技术的尝试必须将患者的安全和手术的成功放在第一位。因此,开展单孔腹腔镜下肾脏肿瘤冷冻消融术需要做好充足的围手术期准备。首先,合适适应症的选择和完善的术前评估具有重要意义。研究表明能量消融术(冷冻或射频)术后患者肿瘤特异性生存率均差于手术切除术后^[11-12]。因此,应选择全身情况较差、年龄较大、合并症较多,有积极治疗意愿但无法行肾部分切除术的 SRMs 患者;一方面,对于这类患者保留更多肾功能为治疗合并症提供了身体条件,尤其是第二肿瘤的治疗;另一方面,这类患者无法承受常规肾部分切除术的手术打击、术后卧床制动等不利因素。本研究中,2 例患者分别合并肾功能不全、高血压Ⅲ级极高危、糖尿病伴靶器官损伤和肝硬化肝功能失代偿期、脾脏切除术后等多种全身合并症。此外,后腹腔镜下应尽量选择偏背侧的肿瘤。本研究中一例患者肿瘤偏腹侧,但有较大的腹腔手术病史,我们通过充分游离肾脏周围组织,适当翻转肾脏后成功完成手术。

对于术中操作技巧,我们主要有以下几点体会:(1)选择后腹腔入路,可减少对腹腔脏器的干扰,降低腹腔脏器损伤的概率,加快术后胃肠功能的恢复。(2)对于肾脏周围组织的游离程度应视情况而定,充分暴露肿瘤表面即可,以缩短麻醉及手术时间。(3)

尽管有关肾肿瘤冷冻消融术的文献报道中有 25% 的病例无法明确术后病理^[7],我们认为术中充分游离肿瘤表面后,在冷冻前应常规进行活检穿刺,明确病理诊断和肿瘤分级有利于判断预后及指导制定合理的术后随访方案。但术中冰冻切片并不准确,对于临床决策没有太大意义^[13]。(4)根据术前三维重建技术评估肿瘤的形态特点,选择合适的冷冻探针直径、数量及布针方式。本研究中 2 例患者均采用两根 2 mm 冷冻探针平行排列的方式。组织破坏的程度取决于冷冻的速度、冻融的循环数、冷冻探针的大小及其接触范围,更主要的是最低温度及其维持时间^[14]。当温度低于 -19.4℃ 时,冷冻可以完全破坏肾实质组织^[15],而要使肿瘤细胞完全坏死则需要更低的温度^[16]。本研究中采用快速降温至 -80℃ ~ -150℃,维持 10 min,严密观察冰球扩展范围,后以 100% 功率主动消融,完成两个循环,确保最大程度地破坏肿瘤细胞。(5)肿瘤靠近肾蒂血管或输尿管,操作时应严密观察冰球扩展范围,使球状冷冻区超出肿瘤边缘 5~10 mm 为宜,避免血管损伤。但并不是所有肾脏组织对于冷冻的敏感性都是一致的,研究显示肾集合系统即使在球状冷冻区范围内,只要不发生机械性撕裂,仍能保持结构完整性^[17]。

成功消融是指随访时 CT 或 MRI 检查显示局部

完全失去对比剂增强,表示局部组织被完全破坏;同时应在术后12~18个月内每3个月复查一次CT或MRI,之后每年一次,以确定肿瘤彻底破坏或是损伤保持一个稳定状态,从而确定治疗区边缘无肿瘤复发^[18]。本研究中2例患者术后1周、1个月复查肾脏增强CT均显示球状冷冻区及边缘增强全部消失,坏死组织逐渐吸收,体积进行性缩小,短期疗效确切。肾功能与术前相比无明显下降。

综上所述,单孔多通道后腹腔镜肾脏肿瘤冷冻消融术是单孔腹腔镜技术在保留肾单位手术临床应用和研究中的一个重要延伸和突破,具有创伤小、术后疼痛轻、恢复快、体表美观毁损小及肾功能损害小、短期疗效确切等优点,具有良好的临床应用前景,但目前临床经验较少,应严格把握临床适应证。此外,患者长期肾功能及肿瘤控制情况等仍有待长期随访和随机对照研究证实。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Hollingsworth J M, Miller D C, Daignault S, Hollenbeck B K. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2006, 98: 1331-1334.
- [2] Volpe A, Cadeddu J A, Cestari A, Gill I S, Jewett M A, Joniau S, et al. Contemporary management of small renal masses[J]. *Eur Urol*, 2011, 60: 501-515.
- [3] Kaouk J H, Haber G P, Goel R K, Desai M M, Aron M, Rackley R R, et al. Single-port laparoscopic surgery in urology: initial experience[J]. *Urology*, 2008, 71: 3-6.
- [4] Wang L, Liu B, Wu Z, Yang Q, Chen W, Sheng H, et al. Comparison of single-surgeon series of transperitoneal laparoendoscopic single-site surgery and standard laparoscopic adrenalectomy[J]. *Urology*, 2012, 79: 577-584.
- [5] Wang L, Liu B, Wu Z, Yang Q, Chen W, Xu Z, et al. A matched-pair comparison of laparoendoscopic single-site surgery and standard laparoscopic radical nephrectomy by a single urologist[J]. *J Endourol*, 2011, 26: 676-681.
- [6] Wang L, Liu B, Wu Z, Yang Q, Hehir M, Chen W, et al. Transumbilical laparoendoscopic single-site surgery: more than 1-year experience in radical nephrectomy and its learning curve study[J]. *J Endourol*, 2011, 25: 1859-1865.
- [7] Ljungberg B, Cowan N C, Hanbury D C, Hora M, Kuczyk M A, Merseburger A S, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update[J]. *Eur Urol*, 2010, 58: 398-406.
- [8] Campbell S C, Novick A C, Belldegrin A, Blute M L, Chow G K, Derweesh I H, et al. Guideline for management of the clinical T1 renal mass[J]. *J Urol*, 2009, 182: 1271-1279.
- [9] Lau W K, Blute M L, Weaver A L, Torres V E, Zincke H. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral[J]. *Kidney Mayo Clin Proc*, 2000, 75: 1236-1242.
- [10] Huang W C, Levey A S, Serio A M, Snyder M, Vickers A J, Raj G V, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study[J]. *Lancet Oncol*, 2006, 7: 735-740.
- [11] Hui G C, Tuncali K, Tatli S, Morrison P R, Silverman S G. Comparison of percutaneous and surgical approaches to renal tumor ablation: metaanalysis of effectiveness and complication rates[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2008, 19: 1311-1320.
- [12] Kunkle D A, Uzzo R G. Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass: a meta-analysis[J]. *Cancer*, 2008, 113: 2671-2680.
- [13] Dechet C B, Sebo T, Farrow G, Blute M L, Engen D E, Zincke H. Prospective analysis of intraoperative frozen needle biopsy of solid renal masses in adults[J]. *J Urol*, 1999, 162: 1282-1285.
- [14] Finelli A, Rewcastle J C, Jewett M A. Cryotherapy and radiofrequency ablation: pathophysiologic basis and laboratory studies[J]. *Curr Opin Urol*, 2003, 13: 187-191.
- [15] Chosy S G, Nakada S Y, Lee F T Jr, Warner T F. Monitoring renal cryosurgery: predictors of tissue necrosis in swine[J]. *J Urol*, 1998, 159: 1370-1374.
- [16] Larson T R, Robertson D W, Corica A, Bostwick D G. *In vivo* interstitial temperature mapping of the human prostate during cryosurgery with correlation to histopathologic outcomes[J]. *Urology*, 2000, 55: 547-552.
- [17] Sung G T, Gill I S, Hsu T H, Meraney A M, Skacel M, Brainard J A, et al. Effect of intentional cryo-injury to the renal collecting system[J]. *J Urol*, 2003, 170 (2 Pt 1): 619-622.
- [18] Wein A J, Kavoussi L R, Novick A C, Partin A W, Peters C A. *Campbell-Walsh urology*[M]. 10th ed. Saunders: Philadelphia, PA, 2011: 1675-1676.

[本文编辑] 孙岩