

## · 文献综述 ·

## 腹腔镜技术在活体肾移植供肾切取中的应用价值

查 勇 综述 陈训如 审校

(成都军区昆明总医院肝胆外科, 昆明 650032)

中图分类号: R699.2

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2005)06-0463-03

自 1995 年 Ratner 完成首例腹腔镜活体供肾切取(laparoscopy donor nephrectomy, LDN)以来<sup>[1]</sup>, LDN 已在肾移植术中得到广泛应用。本文就 LDN 时 CO<sub>2</sub> 气腹对肾功能的影响及供肾切取的技术进展做一综述。

1 CO<sub>2</sub> 气腹对 LDN 肾功能的影响

## 1.1 肾脏排泄功能的变化

Hazebroek 等<sup>[2]</sup>比较 89 例 LDN 和 83 例开腹活体供肾切取(open donor nephrectomy, CDN)术中尿量和术后早期移植肾功能。结果显示: LDN 组受体术后 10 h 尿量更少(2.9 ± 0.17) L vs. (3.9 ± 0.23) L ( $P = 0.04$ ), 术后第 1 天血浆肌酐水平更高(416 ± 26.5) μmol/L vs. (344 ± 21.5) μmol/L ( $P = 0.043$ ), 但术后第 2~28 天 2 组无明显差异。Hazebroek 等认为 LDN 肾功能的变化可能与下列因素有关: ①供肾热缺血时间长; ②气腹下腹内压增加使肾实质、肾静脉受到压迫, 肾血流量减少, 导致一过性肾功能不全。

Hazebroek 等<sup>[3]</sup>观察鼠 LDN CO<sub>2</sub> 气腹对供、受体肾功能的长期影响, 实验小鼠分为 12 mm Hg CO<sub>2</sub> 气腹 2 h LDN 组、12 mm Hg He 气腹 2 h LDN 组及免气腹 LDN 组, 并进行同源性肾移植, 观察 1 年, 每月收集实验小鼠的血、尿标本检测肾功能。结果显示: 术后 1 年, 各组间供、受体实验动物的血浆肌酐、蛋白尿及肾小球滤过率无明显差异。

## 1.2 肾脏免疫功能的变化

从理论上讲, 气腹下肾血流量减少, 将诱导肾组织细胞组织相容性抗原复合物 II 表达, 增加供肾的免疫原性, 使之更易受到淋巴细胞的浸润和攻击; 此外, CO<sub>2</sub> 被吸收后, 交感神经激活、细胞酸化等因素亦可使机体的免疫系统功能紊乱, 严重者可能导致移植肾无功能<sup>[3]</sup>。Hazebroek 等<sup>[4]</sup>观察鼠 LDN 气腹对供体及受体短期肾功能的影响, 实验动物随机分为 8 mm Hg CO<sub>2</sub> 气腹 2 h 组、8 mm Hg He 气腹 2 h 组及免气腹组, 同源性肾移植后 3 d, 免疫组织化学检查提示, CO<sub>2</sub> 气腹组 CD<sub>45</sub><sup>+</sup> 细胞显著升高, 但组间淋巴细胞(CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub>、ED<sub>1</sub>、OX<sub>6</sub>、OX<sub>62</sub>)计数无明显不同。在另一组实验中, Hazebroek 等<sup>[5]</sup>观察 LDN CO<sub>2</sub> 气腹对鼠供、受体

远期肾功能的影响, 术后 1 年, 供、受体肾均切除进行组织形态学及免疫组织化学检查。结果显示: 气腹组与免气腹组间, 肾组织浸润的淋巴细胞(CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub>、ED<sub>1</sub>、OX<sub>62</sub>、OX<sub>6</sub>)计数及粘附分子的表达无明显的差异。Troppmann 等<sup>[5]</sup>收集美国器官移植网 1999~2000 年的病例, 比较 2 734 例 LDN 与 2 576 例 ODN 的临床资料, 发现 2 组病例早、晚期排斥反应发生率及移植术后 1 年生存率无明显差异。可见, LDN 气腹并不增加移植物的排斥反应发生率。

## 1.3 调节肾脏的神经内分泌功能的变化

在腹腔镜手术中, 腹内压增加可使肾血流减少、神经内分泌激活, 从而导致一过性肾功能不全<sup>[2,6]</sup>。LDN 是否会伴随血浆抗利尿激素水平增加并影响供、受体的肾功能呢? Hazebroek 等<sup>[7]</sup>比较了 LDN 与 ODN 病人的血浆抗利尿激素水平及其与肾功能恢复的关系, LDN 组气腹压维持在 12 mm Hg 以下, 术前、术中、放气后和术后第 1 天各时间点采集血样, 检测血浆抗利尿激素水平。结果显示: 在 ODN 组, 术中、术后血浆抗利尿激素浓度无明显变化; LDN 组在建立气腹后和放气后 30 min, 血浆抗利尿激素浓度均比充气前显著升高, 但其浓度的升高与供、受体肾功能变化无明显的相关性( $r = 0.24$ ,  $P = 0.18$ )。2 组术中尿量、术后移植肾功能无明显差异。Hazebroek 等认为: LDN 腹内压上升可导致血浆 ADH 分泌增加, 但其临床意义是有限的。目前, 有关 LDN 中机体神经内分泌功能变化的报道较少, LDN 是否会象其他腹腔镜手术一样使机体的肾素-血管紧张素-醛固酮系统、交感神经系统激活, 及其对供、受体术后肾功能恢复的影响有待于进一步研究。

## 1.4 肾组织氧化应激标志物的变化

LDN 可能增加移植物的热缺血时间, 此外, 供肾切除时, 气腹亦使肾血流量减少, 这些因素均可能增加供肾的氧化应激, 对肾小球、肾小管产生很强的毒副作用。Akbulut 等<sup>[8]</sup>以 Wistar 大鼠为模型, 检测 LDN 时细胞膜脂质裂解产物丙二醛、碳酰基蛋白、巯基蛋白、超氧化物歧化酶等氧化应激标记物浓度。结果显示, 与对照组相比, 气腹组肾组织氧化应激标志物丙二醛

和碳酰基蛋白浓度增加, 巯基蛋白和超氧化物歧化酶活性降低, 在 12 mm Hg 气腹压 120 min 合并 10 min 热缺血时间组更为显著, 丙二醛增加提示肾组织细胞膜表面脂质氧化增加, 肾巯基蛋白、超氧化物歧化酶活性下降, 说明机体清除氧化自由基能力下降, 其可能的解释是气腹及肾热缺血损伤后, 氧化自由基及其裂解产物使超氧化物歧化酶失去活性。Guler 等<sup>[9]</sup>以免为模型观察腹膜后途径 LDN CO<sub>2</sub> 气腹肾组织氧化应激的变化。实验动物分为免气腹组(50 ml 气囊扩张、分离腹膜后间隙), 气腹组(气囊扩张腹膜后间隙后, 充入 10 mm Hg CO<sub>2</sub> 气体, 维持 3 h), 气腹 + 肾热缺血组(在 10 mm Hg CO<sub>2</sub> 气腹 3 h 后, 夹闭肾动脉 3 min, 再灌注 5 min), 切除双侧肾脏进行氧化应激标志物检测。结果显示, 与免气腹组相比, 气腹组供、受体肾脏丙二醛水平均显著上升( $P = 0.004$  和  $P = 0.009$ ); 气腹组与气腹加肾热缺血组相比, 丙二醛水平却无明显的差异。故 Guler 等认为 LDN 气腹可导致供、受体肾脏的氧化应激, 但短时间的供肾热缺血并不进一步增加其氧化应激反应。

总之, LDN CO<sub>2</sub> 气腹可从以下几方面影响肾功能<sup>[2, 10, 11]</sup>: ①腹内压增加可使肾实质、肾静脉受到压迫, 肾血流量减少, 导致一过性肾功能受损; ②缺血再灌注损伤, 导致肾实质水肿; ③肾静脉血流淤滞, 肾静脉内皮损伤, 从而增加肾血栓形成的发生率; ④早期肾损伤可启动“损伤-炎症-免疫”反应三角, 减缓肾功能的恢复。此外, 其他非气腹因素亦可使供肾功能受到损害<sup>[10]</sup>: ①术中操作困难, 在游离肾脏时, 可能发生肾动脉扭曲, 使肾脏血供受损; ②分离肾动脉时, 过度牵拉可使之发生痉挛; ③腹腔镜下长时间的手术操作可能会增加肾组织的损伤; ④供肾取出腹腔镜困难, 增加其热缺血时间。

## 2 腹腔镜活体供肾切取的技术进展

### 2.1 左、右供肾的选择

活体肾移植中, 应取哪一侧肾仍然是一个有争议的问题。在解剖上, 右肾静脉一般比左肾静脉短 2 ~ 3 cm, 此外, 由于血管吻合器的使用, 不免将失去 5 mm 甚至更长的一段血管<sup>[12, 15]</sup>。肾静脉过短血栓形成的机率增加, 因此, 多数学者主张行左侧供肾切取。Montgomery 等<sup>[12]</sup>回顾 1995 ~ 1999 年 200 例 LDN, 3 例并发血管栓塞, 导致移植肾无功能, 均为右肾。Montgomery 等认为: 腹腔镜切割吻合器的使用不免使肾静脉长度减少 1.0 ~ 1.5 cm, 这对于肾动、静脉较长的左肾来说, 无明显的意义, 而对于右肾而言, 却显得较为重要。因此, 在供体无特殊原因的情况下, 一般不宜选用右肾, 若需用右肾时, 宜采用手辅助技术, 将肾静脉与下腔静脉的交汇点分离出来, 紧靠下腔静脉离断, 这样可获得较长的一段血管, 减少术后肾静脉血栓

形成。2001 年, Swartz 等<sup>[13]</sup>报道 1996 ~ 2000 年 564 例 LDN, 其中右侧供肾切取 20 例。结果显示, 与左侧供肾相比, 术后供、受体肾功能均无明显差异, 但右侧供肾在解剖学上存在明显的差异: ①右肝叶可影响右肾的显露; ②右肾静脉一般较短, 即使紧靠下腔静脉上血管切割吻合器, 受体血管吻合时仍然有一部分病例须间置一段静脉。Swartz 等认为当前右侧活体供肾切取的指征: ①在供体右肾功能较差时, 为更大程度上保护供体的安全, 宜将功能较好的左肾保留给供体; ②左肾解剖变异, 存在供应肾下极或输尿管的肾副动脉。章道恒等<sup>[14]</sup>报道手辅助腹腔镜活体供肾切取 3 例, 左肾 2 例, 右肾 1 例, 认为活体肾移植中选用哪一侧肾脏, 原则上应将功能较好的肾脏留给供体, 若双肾功能无差别, 则取血管条件较好的一侧肾脏。Buell 等<sup>[15]</sup>采用在主动脉肾动脉结合部位离断肾动脉的方法, 使左、右活体供肾切取均能获得更长的一段血管, 在 20 例右侧供肾切取中, 无血管并发症及技术性的供体浪费。Meng 等<sup>[16]</sup>回顾 1999 ~ 2002 年 97 例 LDN, 以单侧带锁的结扎夹处理肾动、静脉, 术中无须修剪供肾血管的残端, 使供肾动、静脉长度得到了进一步延长, 减少术后血管并发症, 这一优点在右肾更为明显。

### 2.2 多支肾动脉的处理

Hsu 等<sup>[17]</sup>分析 1995 ~ 2001 年 353 例 LDN 供肾动脉数目对受体预后的影响, 其中 1 支肾动脉 277 例(78.5%), 2 支 71 例(20.1%), 3 支 5 例(1.4%)。结果显示: 手术时间及供肾热缺血时间随肾动脉数增加而增加, 但与术中、术后并发症, 患者术后 1 年生存率无明显联系; 与供肾单支肾动脉者相比, 多支肾动脉者供、受体 1、2、3 d 及 3、6、12 个月血肌酐清除率不存在明显差异, 故认为供肾多支肾动脉并不对供、受体术后恢复造成明显的影响。Oh 等<sup>[18]</sup>比较 LDN 单支与多支肾动脉供肾移植后的近期及远期功能, 结果显示 2 组术中热缺血时间、术后肌酐水平、1 年生存率无明显差异, 故认为存在多支肾动脉时不应排除 LDN 的可能。

### 2.3 输尿管的处理

Montgomery 等<sup>[12]</sup>回顾分析 1995 ~ 1999 年 200 例 LDN, 结果显示在前 100 例 LDN 中有 10 例输尿管并发症, 其中尿漏 7 例, 尿路狭窄 3 例; 在后 100 例中, 仅有 3 例输尿管并发症, 组间有显著的差异。Montgomery 等认为在后 100 例 LDN 中, 由于采用输尿管及其系膜生殖腺静脉一并切取的方法, 使输尿管的血供得到了更好的保护, 从而减少了输尿管的并发症。Swartz 等<sup>[13]</sup>亦强调将肾输尿管和周围脂肪组织、生殖腺血管一并切取, 不应将输尿管骨骼化, 否则易导致输尿管的血供减少, 增加术后并发症。生殖腺血管一般透过后腹膜隐约可见, 它亦可作为追寻输尿管走行的“路标”, 输尿管常位于其后侧。

## 2.4 供肾的取出

在 LDN 中若供肾取出腹腔困难,则可能增加其热缺血时间<sup>[2]</sup>。Buzdon 等<sup>[19]</sup>在 1996 年 3 月~2001 年 8 月行 640 例 LDN,通过检测血肌酐水平,观察供肾的热缺血时间与移植肾功能恢复的关系。结果显示:中位热缺血时间为 151 s (35~720 s),肾热缺血时间与受体的肾功能恢复无明显的相关性。故 Buzdon 等认为:热缺血所带来的细胞形态学变化在一定的时间范围内是可逆的,ODN 及手辅助腹腔镜供肾切取时,肾热缺血时间较短,但并不会给供肾的术后恢复带来明显的优势。

## 2.5 术中其它改善肾功能的处理

CO<sub>2</sub> 气腹下心输出量减少、外周阻力增加以及手术时肾血管痉挛等因素将使肾血流减少,这种情况在低血容量状态下更为明显。2000 年 Sasaki 等<sup>[20]</sup>报道了 100 例 LDN,并强调:①术中足够的输液;②给予甘露醇、多巴胺等药物,以增加肾脏的血液灌注,术中应将尿量维持在 300 ml/h 以上。London 等<sup>[21]</sup>以猪为模型观察 LDN 血管内容量扩张是否将增加肾血流量、改善肾功能,术中气腹压维持在 15 mm Hg 4 h。结果显示:长时间的 CO<sub>2</sub> 气腹,肾血流、尿量及肌酐清除率显著下降,等渗性及高渗性液体复苏均可恢复肾血流量及尿量,但无明显提高肾肌酐清除率的效果。故认为:血管内容量扩张虽不能完全防止肾功能不全,但可减少 CO<sub>2</sub> 气腹下肾脏血流动力学变化,在 LDN 中常规的血管内容量扩张是重要的。

术中过多牵拉肾脏可导致肾动脉挛缩,肾皮质缺血变成青紫色,持久的肾皮质缺血可并发急性肾小管坏死,术后难以恢复。此时应将肾脏及其血管恢复自然位置,并局部应用利多卡因等抗血管痉挛的药物<sup>[20]</sup>。Swartz 等<sup>[13]</sup>认为在分离肾动脉前,肾包膜内注入少量的吗啡,可防止肾动脉痉挛。

总之,在 LDN 中气腹与非气腹因素可使近期肾功能受到损害,但移植远期功能并不逊于 ODN,亦不增加排斥反应的发生率。目前,随着 LDN 的技术改进,受术术后肾血管、输尿管的并发症已明显减少。有人预测在不久的将来,LDN 可能成为活体肾移植供肾切取的金标准<sup>[22]</sup>。

## 参考文献

- 1 Ratner LE, Ciseck LJ, Cigarroa FG, et al. Laparoscopic live donor nephrectomy. Transplantation 1995 60 :1047 - 1049.
- 2 Hazebroek EJ, Gommers D, Schreve MA, et al. Impact of intraoperative donor management on short - term renal function after laparoscopic donor nephrectomy. Ann Surg 2002 236 :127 - 132.
- 3 Hazebroek EJ, de Bruin RW, Bouvy ND, et al. Long - term impact of pneumoperitoneum used for laparoscopic donor nephrectomy on renal function and histomorphology in donor and recipient rats. Ann Surg 2003 237 :351 - 357.
- 4 Hazebroek EJ, de Bruin RWF, Bouvy ND, et al. Short - term impact

- of carbon dioxide, helium and gasless laparoscopic donor nephrectomy on renal function and histomorphology in donor. Surg Endosc 2002 16 :248 - 251.
- 5 Troppmann C, Ormond DB, Perez RV. Laparoscopic ( vs open ) live donor nephrectomy : a UNOS database analysis of early graft function and survival. Am J Transplant 2003 3 :1295 - 1301.
- 6 McDougall EM, Monk TG, Wolf JS, et al. The effect of prolonged pneumoperitoneum on renal function in animal model. J Am Coll Surg 1996 182 :317 - 328.
- 7 Hazebroek EJ, de Vos - tot - Nederveen - Cappel R, Gommers D, et al. Antidiuretic hormone release during laparoscopic donor nephrectomy. Arch Surg 2002 137 :600 - 604.
- 8 Akbulut G, Serteser M, Polat C, et al. Changes in tissue - oxidative stress markers in an experimental model of laparoscopic donor nephrectomy. Transplantation 2002 74 :1768 - 1772.
- 9 Guler C, Demirbas M, Samli M, et al. Effect of retroperitoneoscopic donor nephrectomy on tissue oxidative stress markers in rabbit pneumoperitoneum model. J Endourol 2003 17 :935 - 939.
- 10 Bettschart V, Vallet C, Golshayan D, et al. Laparoscopic procurement of kidney grafts from living donors does not impair initial renal function. Transplant Proc 2002 34 :787 - 792.
- 11 Troppmann C, Pierce JL, Wiesmann KM, et al. Early and late recipient graft function and donor outcome after laparoscopic vs open adult live donor nephrectomy for pediatric renal transplantation. Arch Surg 2002 137 :908 - 915.
- 12 Montgomery RA, Kavoussi LR, Su LM, et al. Improved recipient results after 5 years of performing laparoscopic donor nephrectomy. Transplant Proc 2001 33 :1108 - 1110.
- 13 Swartz DE, Cho E, Flowers JL, et al. Laparoscopic right donor nephrectomy : technique and comparison with left nephrectomy. Surg Endosc 2001 15 :1390 - 1394.
- 14 章道恒, 黄东龙, 眭维国. 手辅助腹腔镜活体供肾摘取术在肾移植中的运用. 中华器官移植杂志 2003 24 :145 - 147.
- 15 Buell JF, Hanaway MJ, Woodle ES. Maximizing renal artery length in right laparoscopic donor nephrectomy by retrocaval exposure of the aortorenal junction. Transplantation 2003 75 :83 - 85.
- 16 Meng MV, Freise CE, Kang SM, et al. Techniques to optimize vascular control during laparoscopic donor nephrectomy. Urology 2003 61 :93 - 98.
- 17 Hsu TH, Su LM, Ratner LE, et al. Impact of renal artery multiplicity on outcomes of renal donors and recipients in laparoscopic donor nephrectomy. Urology 2003 61 :323 - 327.
- 18 Oh HK, Hawasli A, Cousins G. Management of renal allografts with multiple renal arteries resulting from laparoscopic living donor nephrectomy. Clin Transplant 2003 17 :353 - 357.
- 19 Buzdon MM, Cho E, Jacobs SC, et al. Warm ischemia time does not correlate with recipient graft function in laparoscopic donor nephrectomy. Surg Endosc 2003 17 :746 - 749.
- 20 Sasaki TM, Finelli F, Bugarin E, et al. Is laparoscopic donor nephrectomy the new criterion standard? Arch Surg 2000 135 :943 - 947.
- 21 London ET, Ho HS, Neuhaus AMC, et al. Effect of intravascular volume expansion on renal function during prolonged CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum. Ann Surg 2000 231 :195 - 201.
- 22 Handschin AE, Weber M, Demartines N, et al. Laparoscopic donor nephrectomy. Br J Surg 2003 90 :1323 - 1332.

( 收稿日期 2004 - 08 - 26 )

( 修回日期 2004 - 09 - 27 )