· 临床研究 ·

机器人辅助腹腔镜治疗复杂嗜铬细胞瘤和副神经节瘤 手术技巧及初步结果(附 16 例报道)

吴芝莹 刘 承 张树栋 黄 毅 刘 磊* 马路林*

(北京大学第三医院泌尿外科,北京 100191)

【摘要】 目的 探讨机器人辅助腹腔镜治疗复杂嗜铬细胞瘤和副神经节瘤(pheochromocytoma and paraganglioma, PHEO/ PGL)的手术技巧和安全性。 方法 回顾性分析 2020 年 11 月~2021 年 12 月 16 例机器人辅助腹腔镜手术治疗复杂 PHEO/ PGL 的临床资料。肾上腺嗜铬细胞瘤 14 例,腹膜后副神经节瘤 1 例,右肾门区副神经节瘤 1 例。肿瘤位于左侧 7 例,右侧 8 例,正中(主动脉与下腔静脉之间)1 例。大体积(直径 > 6 cm) PHEO/PGL 6 例,与下腔静脉关系密切的右侧 PHEO/PGL 5 例, 二次手术的 PHEO/PGL 5 例。肿瘤直径(7.4±1.9)cm。术前血压均控制在正常范围内。均采用机器人辅助腹腔镜肿瘤切除 术。 结果 14 例手术顺利完成,1 例因肿瘤巨大,粘连严重,游离下腔静脉及输尿管困难,中转开放手术,1 例二次手术者术 中发现肿瘤与周围脏器粘连严重,无法辨认肠系膜上动脉,仅做探查。中位手术时间 116.5 (79~283)min,术中估计出血量 200.0 (10~3800) ml, 术后住院时间 5.5 (4~16) d。16 例均获随访, 中位随访时间 12(6~16) 个月。1 例带瘤生存者长期口 服降压药,15 例肿瘤切除者未见肿瘤复发或转移。 结论 复杂 PHEO/PGL 手术难度大,机器人辅助腹腔镜治疗复杂 PHEO/PGL 具有操作精细灵活、创伤小的优势,是一种安全有效的术式。

【关键词】 机器人; 复杂; 嗜铬细胞瘤; 副神经节瘤; 安全性

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2022)10-0783-05

doi:10.3969/i.issn.1009 - 6604.2022.10.003

Surgical Techniques and Preliminary Results of Robot-assisted Laparoscopic Treatment of Complex Pheochromocytoma and Paraganglioma: a Report of 16 Cases Wu Zhiying, Liu Cheng, Zhang Shudong, et al. Department of Urology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: Ma Lulin, E-mail: malulin@ medmail.com.cn; Liu Lei, E-mail: liuleidoc@ sina.com

Objective To summarize surgical techniques of robot-assisted laparoscopic treatment of complex pheochromocytoma and paraganglioma (PHEO/PGL), and to discuss their safety and effectiveness. Methods Clinical data of 16 cases of robotic-assisted laparoscopic surgery for complex PHEO/PGL from November 2020 to December 2021 were retrospectively analyzed. There were 14 cases of adrenal pheochromocytoma, 1 case of retroperitoneal paraganglioma and 1 case of paraganglioma in the right hilar region. The tumor was located on the left side in 7 cases, on the right side in 8 cases, and medially (between the aorta and the inferior vena cava) in 1 case. There were 6 cases of large PHEO/PGL (> 6 cm in diameter), 5 cases of right-sided PHEO/PGL in close relationship with the inferior vena cava, and 5 cases of PHEO/PGL with secondary surgery. The tumor diameter was (7.4 ± 1.9) cm and the blood pressure was controlled within normal limits before surgery. All were operated by robotic-assisted laparoscopic tumor Results The robot-assisted surgery was completed successfully in 14 cases. One case was converted to open surgery resection. because of the difficulty in freeing the inferior vena cava and ureter due to the huge tumor and serious adhesions, and 1 case of the second operation was only explored because of intraoperative discovery of serious adhesions with surrounding organs and inability to identify the superior mesenteric artery. The median operative time was 116.5 min (range, 79 - 283 min), the estimated intraoperative bleeding was 200.0 ml (range, 10 - 3800 ml), and the postoperative hospital stay was 5.5 d (range, 4 - 16 d). All the 16 cases

^{*} 通讯作者, E-mail: malulin@ medmail. com. cn(马潞林); liuleidoc@ sina. com(刘磊)

were followed up for a median of 12 months (range, 6 – 16 months). One case survived with tumors with long-term oral antihypertensive medication. No tumor recurrence or metastasis was observed in the other 15 resected cases. **Conclusion** Robotic-assisted laparoscopic treatment of complex PHEO/PGL is a safe and effective procedure with advantages of delicate and flexible operation and minimal trauma.

[Key Words] Robot; Complex; Pheochromocytoma; Paraganglioma; Safety

嗜铬细胞瘤/副神经节瘤(pheochromocytoma and paraganglioma, PHEO/PGL) 是一类罕见的神经 内分泌肿瘤,年发病率(2~9.1)/100万[1]。由于高 儿茶酚胺的分泌和释放,PHEO/PGL 可影响多个系 统,尤其是心血管系统,降低预期寿命[2]。手术切 除是标准治疗方案[3]。腹腔镜技术的发展使得大 部分 PHEO/PGL 可通过传统腹腔镜手术切除,但传 统腹腔镜手术在处理二次手术、压迫下腔静脉以及 大体积(>6 cm)等复杂 PHEO/PGL 时技术难度较 大,往往选择开放手术。Ma等[4]于 2020 年报道机 器人与腹腔镜治疗 PHEO/PGL 的随机对照研究结 果,证实机器人辅助腹腔镜手术具有手术时间短、术 中出血少的优势。我科自 2020 年 8 月开展机器人 辅助腹腔镜手术,依托之前传统腹腔镜血管处理技 术,2020年11月~2021年12月,我们对16例复杂 PHEO/PGL 行机器人辅助腹腔镜肿瘤切除,积累了 经验,报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 16 例, 男 11 例, 女 5 例。年龄 31~79 (51.2 ± 13.8) 岁, 体重指数 19.0 ~ 37.0 (25.1 ± 4.4)。高血压10例,口服降压药物,心悸2例,口服 美托洛尔,均控制良好:无症状 4 例,3 例为体检超 声发现,1 例查体发现腹腔巨大肿物。16 例均行 CTU 或 MRI 评估肿瘤位置及其与周围重要脏器和 毗邻血管的关系。肿瘤位于左侧7例,右侧8例,正 中(主动脉与下腔静脉之间)1例(图1);肾上腺14 例,腹膜后 2 例;肿瘤直径 $4.8 \sim 12.3(7.5 \pm 1.9)$ cm。单纯大体积 PHEO/PGL(直径 > 6 cm) 6 例;与 下腔静脉关系密切的右侧 PHEO/PGL 5 例,包括下 腔静脉瘤栓 1 例(图 2),延伸到下腔静脉后方 2 例, 延伸到肝后 2 例(图 3);二次手术的 PHEO/PGL 5 例,其中2例腹腔镜嗜铬细胞瘤切除术,术中血压波 动大,停止手术,3 例嗜铬细胞瘤切除术后10个月、 2年、10年复发。美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiology, ASA) 分级 I 级 1 例, II 级 13 例, II 级 2 例。

纳人标准:①直径 > 6 cm 的大体积 PHEO/PGL;②与下腔静脉关系密切的右侧 PHEO/PGL,包括 PHEO/PGL 形成瘤栓,PHEO/PGL 延伸到下腔静脉后方,PHEO/PGL 延伸到肝后;③二次手术的PHEO/PGL与周围组织粘连紧密,包括 PHEO/PGL复发,因血压波动大首次手术失败的 PHEO/PGL。符合上述条件之一即可。

1.2 手术方法

- 1.2.1 术前准备 术前均口服酚苄明 20~80 mg, 最短 2 周,最长 5 个月,充分药物准备,血压控制于 正常范围内。术前预约重症监护病房。术前 1 d 常 规禁食、清洁洗肠。术前 30 min 预防性应用抗 生素。
- 1.2.2 体位及 trocar 布局 使用 da Vinci Xi 机器人手术系统。一般采用经腹人路。以右侧嗜铬细胞瘤为例,左侧卧位,轻度架高腰桥,向背侧倾斜 30°。脐上纵切口,气腹针穿刺建立气腹。右侧腹直肌外缘平第 11 肋尖部水平穿刺置人 8 mm trocar,放入 30°腹腔镜(连接 2 号机械臂)。监视下分别于右侧腹直肌外侧缘与肋缘交点、右髂前上棘内侧上方4 cm处穿刺各置入 1 个 8 mm trocar(分别置入单极剪刀连接 3 号机械臂,马里兰钳连接 1 号机械臂),脐部及其上方 8 cm 处分别穿刺放置 12 mm trocar做辅助孔。于剑突下 1 cm 置入 5 mm trocar 为挡肝孔。左侧肿瘤采用右侧卧位,无需挡肝孔。

1 例位于下腔静脉正后方的肿瘤,采用经后腹腔入路,体位同经腹入路,于髂前上棘上方 2 cm、第 12 肋尖处及腋前线与肋缘交点处穿刺放入 3 个 10 mm trocar,辅助孔同经腹入路。

1.2.3 手术操作

1.2.3.1 大体积 PHEO/PGL(6例) 以右侧为例,游离结肠肝曲,将其推向内下方,切断右肾与结肠间结缔组织,切开三角韧带、冠状韧带和肝结肠韧带,向上顶起肝脏,显露右肾周筋膜。探查肾区无异常,

游离右肾上极,暴露肾上腺及肿瘤(图 4)。沿下腔静脉向上游离出肾上腺中央静脉,结扎并切断。保留并提起肿瘤周围脂肪组织,用单极电刀仔细分离肿瘤旁粘连紧密的条索组织,Hem-o-lok夹闭周围小血管及出血点,完整切除肿瘤及肾上腺组织。

1.2.3.2 与下腔静脉关系密切的右侧 PHEO/PGL (5例) 显露右肾及肿物,探查肿瘤与下腔静脉关 系。①处理合并下腔静脉瘤栓的肿物(1例):行肿 物切除+下腔静脉瘤栓取出术.术中见肿瘤与右肾 粘连紧密,且肿瘤完全侵犯下腔静脉壁及右肾静脉, 使用直线切割闭合器直接截断肿瘤下方及上方下腔 静脉, Hem-o-lok 切断左肾静脉, 完整切除右肾、肿物 及下腔静脉内瘤栓(图 5)。②处理延伸到下腔静脉 后方的肿物(2例):1例由于经腹入路肿瘤受到遮 挡,故采用后腹腔入路,将右肾及下腔静脉向腹侧游 离,显露肿物,完整切除肿物及部分肾上腺组织。另 1 例由于向下腔静脉后方延伸较少,采用经腹腔人 路完整切除肿瘤。③处理延伸到肝后的肿物(2 例):采用翻肝技术[5]完全暴露肿瘤(图6),沿下腔 静脉向上游离至肝后近第二肝门,游离肿物与肝脏 粘连面,完整切除肿物。

1.2.3.3 二次手术的 PHEO/PGL(5例) 二次手术的肿瘤与周围组织粘连紧密,尤其是肾静脉、下腔静脉。游离肿瘤,1例肿瘤与左肾静脉粘连紧密,分离较困难,直接切断左肾静脉。4例肿瘤与下腔静脉粘连紧密,在肿瘤远端留置血管阻断带(图7),从易分离粘连处向粘连最为紧密处仔细分离,断扎供应肿瘤的小血管,完全游离肿物。其中2例分离后下腔静脉壁有破口,收紧破口远端下腔静脉阻断带,并用血管线缝合下腔静脉破口。

2 结果

14 例手术顺利完成,1 例体积巨大的副神经节瘤因下腔静脉游离困难中转开放手术,1 例嗜铬细胞瘤术后复发患者,因肿瘤粘连较重,无法辨认肠系膜上动脉位置,仅做探查。1 例因肿瘤侵犯右肾、右肾静脉及下腔静脉,行嗜铬细胞瘤切除、右肾切除、下腔静脉离断术。中位手术时间 116.5 (79~283) min,术中估计出血量 200.0 (10~3800) ml。4 例术中输血:1 例嗜铬细胞瘤伴下腔静脉瘤栓,肿瘤与周围器官粘连紧密,侵犯右肾、右肾静脉及下腔静

脉,肿瘤与右肾分离困难,损伤肾实质,术中出血约 1300 ml;2 例嗜铬细胞瘤与下腔静脉壁粘连紧密,切除肿瘤后,下腔静脉壁破口,术中出血量分别约为 3800 ml 和 2400 ml;1 例二次手术的左侧嗜铬细胞瘤,分离肿瘤内侧时渗血严重,术中出血量 300 ml。

3 例术中血压波动大,1 例术中出血 3800 ml, 1 例复发嗜铬细胞瘤手术未完全切除肿瘤,术后入 ICU,待呼吸循环稳定,拔除气管插管,停用所有血 管活性药物后转回普通病房。

16 例术后血压波动在 110~155/70~95 mm Hg。中位术后住院时间 5.5 (4~16) d。除仅探查者外,15 例术后病理诊断:肾上腺嗜铬细胞瘤 13 例,腹膜后副神经节瘤 2 例。

术后 Clavien 分级^[6] II 级并发症 3 例:贫血 1 例 (术中出血 1300 ml,输血 2000 ml),血红蛋白 105 g/L,术后未输注红细胞;术后 2 天高位小肠梗阻 1 例,予胃肠减压 2 天,禁食水、补液保守治疗;肺部感染 1 例,予抗感染治疗。IV级并发症 2 例:1 例术中出血 3800 ml,于 ICU 治疗 2 天;术后 2 天急性左心衰竭 1 例,考虑容量负荷过重,予利尿、扩张血管、平衡出入量等治疗 4 天。未发生术后大出血、肺栓塞等并发症。

16 例均获随访,中位随访时间 12(6~16)个月。1 例带瘤生存,随访 7 个月,长期口服降压药,血压 140/90 mm Hg 左右,术前肿瘤 6.1 cm,最后一次超声是术后 6 个月,肿瘤 6 cm;其余 15 例复查儿茶酚胺及腹盆部 CT 或 MR,未见肿瘤复发及转移。

3 讨论

关于复杂 PHEO/PGL 的定义目前尚无统一标准。结合文献^[7,8],我们总结复杂 PHEO/PGL 为:①直径 > 6 cm 的大体积肿瘤;②与下腔静脉关系密切的右侧 PHEO/PGL,包括 PHEO/PGL 形成瘤栓,PHEO/PGL 延伸到下腔静脉后方,PHEO/PGL 延伸到肝后;③二次手术的 PHEO/PGL 与周围组织粘连紧密,包括 PHEO/PGL 复发,因血压波动大首次手术失败的 PHEO/PGL。

近年来,随着传统腹腔镜技术的发展,一些体积较大的 PHEO/PGL 也可以使用腹腔镜完成,但肿瘤

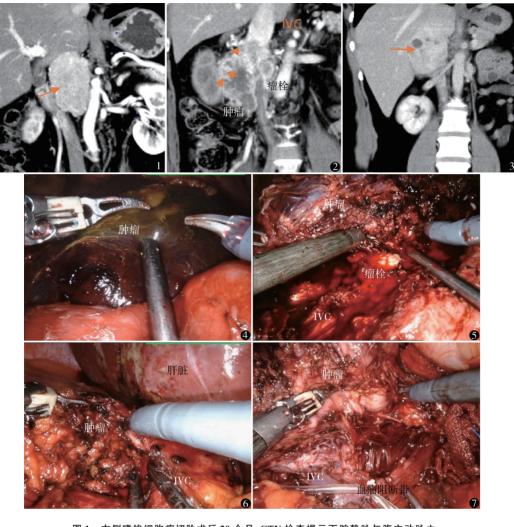


图 1 右侧嗜铬细胞瘤切除术后 20 个月, CTU 检查提示下腔静脉与腹主动脉之间肿瘤直径 7.4 cm, 压迫左肾静脉 图 2 术前 CTU 提示右肾门处肿瘤, 直径 8.5 cm, 侵犯下腔静脉(IVC)合并下腔静脉内瘤栓 图 3 术前 CTU 显示肿瘤直径6 cm, 延伸至肝后 图 4 处理大体积肿瘤, 肿瘤位置较深 图 5 位于肾门处肿瘤延伸至下腔静脉, 切除肿瘤及右肾, 取出瘤栓 图 6 肿瘤延伸至肝后, 翻肝技术 图 7 位于下腔静脉与腹主动脉之间的肿瘤, 在下腔静脉预置血管阻断带, 预防游离肿瘤时下腔静脉破裂

体积愈大,丰富的血供及与周围器官的粘连使手术技术难度也加大^[9,10]。而与下腔静脉关系密切的复杂 PHEO/PGL 即便开放手术也可能失败,更无法使用传统的腹腔镜处理^[11]。机器人辅助腹腔镜嗜铬细胞瘤切除术国内外均有报道^[4,12,13],在治疗复杂 PHEO/PGL 方面尤其具有优势:①开放手术处理复杂 PHEO/PGL,术野暴露要充分,一般采用上腹"人"字形切口(Chevron切口)^[14],切口总长度往往超过 20 cm,可能发生切口延迟愈合;机器人辅助腹腔镜手术仅需 5~6 个 0.5~1.5 cm 切口,切口并发症少。②在处理肿瘤背侧等较深位置时,

机器人腹腔镜灵活的机械臂可在较深部位操作,尤其是出血缝合止血较开放手术具有很大优势。 ③机器人腹腔镜的机械臂可同时使用双极及单极 剪刀等能量器械,可以准确快速止血。④腹膜后 疑难肿瘤,传统腹腔镜手术在上腹部无法置入更 多 trocar;而机器人腹腔镜系统除了3个机械臂需 要留置的 trocar 外,腹正中线部位脐上以及脐和剑 突的中点可增加2个辅助 trocar,供助手双手操作, 更方便手术进行。

治疗复杂 PHEO/PGL, 手术的核心要点在于肿瘤的充分暴露以及血管尤其是下腔静脉的处理。我

们有 2 点技术改进:①翻肝技术^[5]。如果肿瘤主体位于肝后下腔静脉后方,常规方法在肝下不能完全暴露肿瘤主体,需要游离肝脏才能将肿瘤完全暴露。我们充分游离肝右叶将肝向左侧翻转,暴露肝后下腔静脉的背侧后可以游离出延伸到肝后的复杂PHEO/PGL。②远端下腔静脉预置阻断带。若肿瘤与下腔静脉粘连紧密,右侧肿瘤下极远端的下腔静脉应预留血管阻断带,当上方的下腔静脉出血时,收紧阻断带可阻断远端回流的血液,便于止血并缝合血管壁破口。本组 4 例这种情况预置阻断带,1 例出血收紧阻断带止血。另外,在处理下腔静脉后方的肿瘤时,可牵拉阻断带,以暴露肿瘤。

PHEO/PGL 合并瘤栓较为罕见,一些 PHEO/PGL 病理切片镜下可以观察到小血管内瘤栓的存在,说明 PHEO/PGL 具有产生静脉瘤栓的病理基础^[15]。治疗 PHEO/PGL 伴瘤栓一般采用肿瘤切除加瘤栓取出术。本组 1 例术前 CTU 显示右肾门部肿块,右肾积水,肿瘤侵犯右肾、右肾静脉及下腔静脉壁,合并下腔静脉内瘤栓,术中证实下腔静脉壁、右肾静脉受侵犯,成功实施右侧肿瘤切除、右肾切除、下腔静脉离断术。

肿瘤与周围组织粘连紧密,手术难度大,手术原则是:①采用钝性分离加锐性切断的方法,首先游离相对容易分离的层次,再沿着已分开的层次去游离粘连的不易分开的层次;②对于与十二指肠、胰腺、脾脏等难以分离的粘连,为保证安全,可贴近肿瘤游离,做 R2 切除;③肿瘤侵犯下腔静脉壁及右肾,可行下腔静脉节段切除术,并可切断左肾静脉,因为左肾静脉阻断后回流血液可以通过左侧肾上腺静脉、生殖腺静脉、腰静脉的回流代偿,对左肾功能的影响有限[16]。

本研究存在局限性:①本研究为回顾性研究,且 病例数较少,研究结果存在偏倚;②随访时间短,需 要长期随访证明手术的安全性及有效性。

综上,对于复杂 PHEO/PGL,单纯大体积 PHEO/PGL采用机器人腹腔镜手术比较安全、简单,与周围重要脏器及下腔静脉等重要血管紧密粘连的 PHEO/PGL 手术难点在于分离,机器人腹腔镜手术具有操作精细灵活、可容多个操作器械等优势,安全有效。

参考文献

- Neumann HPH, Young WF Jr, Eng C. Pheochromocytoma and paraganglioma. N Engl J Med, 2019, 381(6):552-565.
- Davison AS, Jones DM, Ruthven S, et al. Clinical evaluation and treatment of phaeochromocytoma. Ann Clin Biochem, 2018, 55 (1): 34-48.
- 3 Jain A, Baracco R, Kapur G. Pheochromocytoma and paraganglioma: an update on diagnosis, evaluation, and management. Pediatr Nephrol, 2020, 35 (4):581-594.
- 4 Ma W, Mao Y, Zhuo R, et al. Surgical outcomes of a randomized controlled trial compared robotic versus laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. Eur J Surg Oncol, 2020, 46 (10 Pt A): 1843-1847.
- 5 李 磊,唐世英,刘 茁,等.全肝游离技术在肾癌伴下腔静脉癌 栓手术中的应用价值.中华泌尿外科杂志,2021,42(8):566 -570.
- 6 Bolliger M, Kroehnert JA, Molineus F, et al. Experiences with the standardized classification of surgical complications (Clavien-Dindo) in general surgery patients. Eur Surg, 2018, 50(6):256-261.
- 7 Prakobpon T, Santi-Ngamkun A, Usawachintachit M, et al. Laparoscopic transperitoneal adrenalectomy in the large adrenal tumor from single center experience. BMC Surg, 2021, 21(1):68.
- 8 严维刚,李汉忠,曾正陪,等. 复杂嗜铬细胞瘤 115 例诊治经验总结. 现代泌尿生殖肿瘤杂志,2009,1(5);260-262,273.
- 9 Bozkurt IH, Arslan M, Yonguc T, et al. Laparoscopic adrenalectomy for large adrenal masses; is it really more complicated? Kaohsiung J Med Sci, 2015, 31 (12):644-648.
- 10 马 然,邱 敏,马潞林,等.后腹腔镜手术治疗巨大(≥6cm)肾上腺肿瘤的临床分析.中国微创外科杂志,2017,17(1):55-58.
- 11 刘 磊,秦艳春,王国良,等.嗜铬细胞瘤和副神经节瘤二次手术 策略.北京大学学报(医学版),2021,53(4):793-797.
- 12 朱照伟,屈武功,朱阿丽,等. 达芬奇机器人手术治疗复杂肾上腺嗜铬细胞瘤的临床疗效分析. 中华内分泌外科杂志,2020,14 (3):204-207.
- 13 夏磊磊,何 威,王先进,等. 机器人辅助手术治疗压迫大血管的复杂嗜铬细胞瘤的体会(附3例报告). 现代泌尿生殖肿瘤杂志,2013,5(4):197-201.
- 14 刘 磊,王国良,马潞林,等.肾上腺区巨大肿瘤合并瘤栓的诊断与治疗.北京大学学报(医学版),2019,51(4):684-688.
- 15 Fergany AF, Adrenal masses: a urological perspective. Arab J Urol, 2016,14(4):248-255.
- 16 吴芝莹,刘 茁,毕 海,等. 机器人辅助腹腔镜根治性肾切除术+静脉瘤栓取出术治疗 Mayo 0~Ⅲ级瘤栓的手术技巧和临床经验. 中华泌尿外科杂志,2022,43(5):330-334.

(收稿日期:2022-05-30)

(修回日期:2022-08-23)

(责任编辑:王惠群)