

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.27.017

后腹腔镜下保留肾单位肾部分切除术后肾功能的影响因素分析*

钟林¹ 王娟英¹ 宋斌¹ 杨帆¹ 许志斌¹ 罗丹¹ 张静² 付强^{1△}

(1 第四军医大学唐都医院泌尿外科 陕西 西安 710038; 2 第四军医大学唐都医院临床实验与检验输血科 陕西 西安 710038)

摘要 目的:分析后腹腔镜下保留肾单位肾部分切除术后患肾肾功能的影响因素。方法:回顾性分析 2011 年 5 月~2013 年 10 月本院收治的 45 例行后腹腔镜下肾部分切除术肾癌患者的临床资料,采用 99mTc-DTPA 肾核素扫描评估术前及术后 3 月术侧肾的肾小球滤过率(GFR)。结果:手术时间 100~240min,平均(135±33.21)min。肾动脉阻断时间(20.01±7.35)min,肿瘤大小(3.05±1.24)cm。术前及术后 3 月术肾 GFR 分别是(46.53±6.35)、(32.22±4.65)ml/min。术侧肾术后 GFR 下降(15.36±2.36)ml/min,与术前相比下降约 34%。经随访 1 月~2 年,无复发及转移病例,患者全部无瘤生存。影响手术前后血肌酐水平变化的相关因素主要为手术时间、阻断时间、气流量、术中失血量(P<0.05);影响手术前后 GFR 水平变化的相关因素主要为阻断时间、气流量、手术时间(P<0.01)。术前肾功能情况、缺血时间和肿瘤最大径是术侧肾功能下降程度的独立预测因子;术前肾功能情况和肿瘤最大径是总体肾功能下降程度的独立预测因子。结论:后腹腔镜下保留肾单位肾部分切除术后患肾肾功能的影响因素包括术前肾功能、手术时间、肾动脉阻断时间、气流量、术中失血量、肿瘤大小等。

关键词:保留肾单位;肾功能保护;后腹腔镜

中图分类号:R692.9 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)27-5264-03

Protection after Laparoscopic Partial Nephrectomy in Renal Units Reserved Postoperative Renal Function*

ZHONG Lin¹, WANG Juan-ying¹, SONG Bin¹, YANG Fan¹, XU Zhi-bin¹, LUO Dan¹, ZHANG Jing², FU Qiang^{1△}

(1 Department of Urology Surgery, Tangdu Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China;

2 Department of clinical trials and testing Transfusion Tangdu Hospital The Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: To study the influencing factors of renal function of affected side renal after retroperitoneoscopy partial nephrectomy retaining nephron. **Methods:** The clinical data of 45 patients with kidney cancer who were admitted from May 2011 to October 2013 and had taken laparoscopic partial nephrectomy were retrospectively analyzed. The kidney glomerular filtration rate (GFR) of affected side renal before and 3 months after operation was assessed using 99mTc-DTPA renal scintigraphy. **Results:** The operation time was 100~240min, on average (135±33.21) min. Renal artery occlusion time was (20.01±7.35) min. Tumor size was (3.05±1.24) cm. GFR of affected side renal before and 3 months after operation respectively were (46.53±6.35) and (32.22±4.65) ml/min. GFR of affected side renal declined (15.36±2.36) ml/min after surgery, and decreased by 34% compared with pre-operation. During a 1 month~2 years follow-up visit, all patients survived with tumor-free and there was no recurrence and metastasis. The operation time, renal artery occlusion time, gas flow and blood loss volume intraoperative were the main influence factors of serum creatinine level before and after operation (P<0.05). The renal artery occlusion time, gas flow and operation time were the main influence factors of GFR level before and after operation (P<0.01). Renal function before surgery, ischemia time and tumor's largest diameter were independent predictors of the decline degree of total kidney function. **Conclusion:** The renal function before surgery, operation time, renal artery occlusion time, gas flow, blood loss volume intraoperative and tumor size were the influencing factors of kidney function of affected side renal after retroperitoneoscopy partial nephrectomy retaining nephron.

Key words: Nephron sparing; Renal protection; Post laparoscopic

Chinese Library Classification: R692.9 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2014)27-5264-03

前言

微创及保护组织器官是目前外科研究的热点和难点,国内

外泌尿外科指南均提示腹腔镜下行保留肾单位手术治疗早期肾癌的疗效与根治性肾切术无差异,但保留肾单位明显延长了患者术后的总生存时间,其中重要的原因就是其保护了术后肾的

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81001141)

作者简介:钟林(1966-),男,副教授,副主任医师,主要从事泌尿外科基础与临床研究,器官移植与器官功能保护的研究,

E-mail:423587148@qq.com

△通讯作者:付强(1981-),男,主治医师,主要从事泌尿外科基础与临床研究, E-mail:13572235516@163.com

(收稿日期:2014-02-12 接受日期:2014-03-11)

功能,但有关后腹腔镜下保留肾单位肾部分切除术后肾功能的影响因素少有办到,以至于不能即时准确地给予术肾有效的保护措施。本研究通过回顾性分析我院自 2011 年 5 月至 2013 年 10 月收治的 45 例行后腹腔镜下保留肾单位肾部分切除术后肾癌患者的临床资料,旨在分析影响后腹腔镜肾部分切除术后肾功能的因素,以期最大程度地保护肾功能,并改善肾癌患者的预后,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择本院自 2011 年 5 月至 2013 年 10 月行后腹腔镜下肾部分切除术的患者 45 例,其中男性 28 例,女性 17 例;年龄 39~75 岁,平均(50.3~14.5)岁;左侧 20 例,右侧 25 例;位于上极 10 例,中极 8 例,下极 27 例;肿瘤大小 1~7 cm,平均(3.05~1.24) cm;术前血肌酐 65.4~125.6 $\mu\text{mol/L}$,平均(76.36 $\pm$ 12.4) $\mu\text{mol/L}$,GFR 31.0~110.5 ml/min,平均(73.56~23.54) ml/min(其中非术侧 13.25~58.68 ml/min,平均(33.45 $\pm$ 13.56) ml/min;术侧 18.6~52.3 ml/min,平均(40.32~12.36) ml/min);手术时间 100~240 min,平均(188.36 $\pm$ 55.36)min;气压均为 2 mmHg,气流量 6~30 L/min,平均(12.63~2.63) L/min;肾动脉阻断时间 18~30 min 平均(26.35 $\pm$ 10.23)min;术中失血量 20~600 mL,平均(108.52~260.02) mL;术后 24h 血肌酐 88.02~110.5 $\mu\text{mol/min}$,平均(88.6~18.6) $\mu\text{mol/L}$;术后 1 周血肌酐 58.9~131 $\mu\text{mol/min}$,平均(88 $\pm$ 11.5) $\mu\text{mol/L}$ 。术后病理示肾血管平滑肌脂肪瘤 4 例次,透明细胞癌 41 例次;术后 3 个月 GFR 25.3~99.5 ml/min,平均(66.3~17.85) ml/min(其中非术侧 12.5~60.23 ml/min,平均(41.25~11.36) ml/min;术侧 8.90~45.3 ml/min,平均(26.35~13.12) ml/min);术后随访 6~30 个月,无肿瘤复发、无肾功能不全行血液透析患者。

1.2 方法

手术方法:全麻,折刀位,采用三孔法操作,分离肾动脉,并充分游离病灶及其周围正常组织,血管夹阻断肾动脉,剪刀距病灶边缘 0.5~1.0 cm 从正常肾实质剪切,完整切除病灶组织;2-0 无创缝线全层连续缝合创面;解除肾血管阻断,恢复血流。切除组织连同周围脂肪一并置于标本袋中取出,留置腹腔引流管于肾窝,关闭切口。

监测术前、术后血肌酐情况,术后 24 h 级术后 1 周均予复查肾功能,术后 3 个月复查 GFR,门诊复查血常规、血沉、血肌酐、肿瘤四项、胸片、B 超或 CT。

1.3 统计学分析

统计分析运用 SPSS16.0 软件完成,术前术后肾功能的变化采用配对 t 检验。用多因素线性回归分析寻找影响术后侧肾功能及总体肾功能的因素。以 $P<0.05$ (均为双侧)为差异有统计学意义。

2 结果

患者术后 24 h 血肌酐水平与术前比较有显著性差异($P<0.05$)。影响术后血肌酐水平的相关因素主要为手术时间、阻断时间、气流量($P<0.05$)、术中失血量($P<0.05$)、余年龄、病灶部位、病灶大小等无明显相关性($P>0.05$)。多元线性回归分析表

明,手术时间(T)越长,术后 24 h 血肌酐变化量(肾功能受损可能)越大,有统计学意义($P<0.05$)。术后 1 周血肌酐水平与术前相比无明显差异($P>0.05$);表明手术对患者短期内肾功能有影响,一周后均可恢复或代偿。

比较术前及术后 3 个月 GFR,术后 GFR 较术前下降 13.65%($P<0.05$),其中非术侧手术前后 GFR 无明显变化($P>0.05$),术侧手术前后有显著差别($P<0.05$)。进一步分析相关危险因素,影响手术前后 GFR 变化的相关因素主要为阻断时间、气流量、手术时间($P<0.01$),年龄、病灶部位、病灶大小、术中失血量等无明显相关性($P>0.05$)。多元线性回归分析表明,肾血管阻断时间(t)越长,术后手术侧肾脏肾功能变化量(受损可能)越大,有统计学意义($P<0.05$)。

为进一步明确阻断时间对术后肾功能恢复的影响,探求对肾功能影响较小的相对安全阻断时间,将患者分为 $t<30\text{ min}$ 及 $t\geq 30\text{ min}$ 两组,比较两组术后术侧肾脏 GFR 的变化,结果显示: $t<30\text{ min}$ 患者术后术侧 GFR 值手术前后变化较小,术后 GFR 值减少量小于 $t\geq 30\text{ min}$ 组患者($P<0.05$),差别有统计学意义。多因素回归分析显示,术前肾功能情况、缺血时间和肿瘤最大径是术侧肾功能下降程度的独立预测因子;术前肾功能情况和肿瘤最大径是总体肾功能下降程度的独立预测因子。

3 讨论

目前欧洲泌尿外科指南、美国泌尿外科指南等国际权威指南都推荐肾部分切除术为治疗早期肾脏肿瘤的标准术式^[1]。研究证明保留肾单位手术保留了更多的肾功能是患者术后生存时间延长和生活质量提高的关键,同时为患者全身其他疾病的治疗提供了保障^[2]。后腹腔镜保留肾单位肾部分切除术目前在临床所广泛应用,手术效果与传统开放手术无差异^[3];加之手术创伤小、术后恢复快、外观美观等,已成为开放式保留肾单位术的良好替代方法,近年来有完全取代的趋势。但后腹腔镜手术操作下视野狭小、术中暴露困难、缝合操作复杂等,导致术中易出现难以控制的大量出血,各种肾血管阻断技术的应用在减少了术中出血的同时,也带来了热缺血损伤等更为严重的问题,加之气腹的应、手术时间长等,均会对术后肾功能产生影响。因此,如何减少后腹腔镜肾部分切除术中对肾功能的损害以及寻找影响术后肾功能的因素,进一步保护肾脏功能,具有极其重要的临床意义。后腹腔具有不受腹腔内脏器干扰、暴露简便、控制肾血管迅速、减少污染腹腔的风险进而减少术后胃肠反应及腹腔脏器粘连等优点,数据显示:经腹膜后径路手术较经腹膜腔入路有热缺血时间短、手术时间短、术后恢复快等特点,也为临床越来越多的应用^[4]。这也和个人习惯及擅长有关系。我们科室擅长腹腔镜下腹膜后肾部分切除术。所以本组病例均是在后腹腔镜下完成。

热缺血时间对肾功能的损害一直是学术界关注的热点。Touijer 等学者认为热缺血时间是术后肾功能损害最重要的因素^[5]。早在 20 世纪 80 年代就有学者提出需将热缺血时间控制在 30 min 以内^[7],且最近 Thompson 等学者研究发现每 1 min 的缩短都能换来肾功能损害的减少^[8]。目前已证实肾脏热缺血时间对肾功能损伤的关系,即热缺血时间 $<10\text{ min}$ 无肾功能受损; $10\sim 30\text{ min}$ 肾功能可逆性损伤; $>30\text{ min}$ 随热缺血时间增

加,肾功能不可逆损伤几率增加;>60 min 肾功能即产生不可逆性损伤。因此,通常认为肾脏热缺血时间控制在 30 min 内是相对安全的。腹腔镜手术较开放手术操作复杂、手术时间长,有数据显示,由于气腹的使用使得肾脏产生预缺血效应,降低了组织损伤,所以理论上腹腔镜手术可适当增加热缺血时间,临床数据也表明在不影响患侧肾远期肾功能的情况下,热缺血阻断时间甚至可达到 55 min^[9];但大多数学者仍建议有必要将热缺血阻断时间控制在 30 min 内^[10]。所以怎样去控制肾脏热缺血时间,目前的研究主要是:(1)肾血管阻断技术:甚至有不阻断。肾血管的手术,但无论技术怎样发展,在减少肾血管阻断所致热缺血损伤同时,出现了术中失血量增加,增加了手术难度;(2)低温保护肾功能:如冰屑局部降温、肾动脉灌注、输尿管逆行灌注冷盐水等,起到了一定的效果。本组结果显示,肾血管阻断所致肾脏缺血时间(t)、气流量、手术时间、年龄、病灶大小等因素是与术后 3 个月手术侧肾脏分肾功能变化有关;多元回归分析结果表明,t 长短显著影响术后侧肾脏分肾功能变化量,是该手术的主要危险因素。数据同时也显示,t<30 min 患者术后侧肾功能 GFR 值手术前后变化较小,术后 GFR 值减少量小于 t>30 min,差别有统计学意义。因此,在不采用其他保护措施情况下,应尽可能将肾血管阻断时间控制在 30 min 以内。

CO₂ 气腹可以给腹腔镜下手术提供宽敞的操作空间,但是,越来越多的研究表明气腹在形成和维持过程中也会对全身器官,尤其是内脏和血管,造成不良影响^[11]。后腹腔镜下气压对肾脏乃至全身器官也有不良影响,气腹的应用使得腹内压急剧升高,肾血管受压致肾血流出部分受阻,急性肾小球坏死,肾皮质压力升高等“肾高压综合征”^[12,13];肾血管阻力增加使交感神经兴奋,引起一系列神经内分泌反应,刺激体内儿茶酚胺及血管加压素的释放,使腹腔脏器血管收缩,进一步减少肾脏的血供;手术结束时突然撤除气腹,产生缺血一再灌注损伤,氧自由基增多,加重肾细胞的损害。术中 CO₂ 通过腹膜被吸收、手术创伤、应激反应等激活机体大量炎性因子,加重了肾脏乃至全身多器官的损伤。有数据明确证实:气腹对肾功能会造成不良影响,且影响程度与术前肾功能、气腹压力高低、患者体位、气腹持续时间等因素有关^[14,15]。但是一般认为,此种肾功能损伤一般为可逆性,在术后 5 天一般即可恢复^[16,17]。本组结果显示影响术前与术后 24h 血肌酐变化程度可能相关因素主要为手术时间(T)、阻断时间、气流量、术中失血量。其中,术中出血量对术后 24h 血肌酐水平及术后 3 个月术侧肾脏分肾功能变化值有一定相关,但无明确影响术后肾功能恢复的血量。

此外,术者的手术熟练程度、手术方式、手术习惯、术中麻醉药物的应用等均会对患者术后肾功能产生影响。所以保护残留肾的肾功仍需要大量临床实验研究,保护器官功能仍需广大医疗工作者努力。

参考文献(References)

- [1] MacLennan S, Imamura M, Lapitan MC, et al. Systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer[J]. Eur Urol, 2012, 61(5): 972-993
- [2] MacLennan S, Imamura M, Lapitan MC, et al. Systematic review of perioperative and quality-of-life outcomes following surgical management of localised renal cancer [J]. Eur Urol, 2012, 62(6): 1097-1117
- [3] Campbell SC, Novick AC, Belldegrun A, et al. Guideline for management of the clinical T1 renal mass [J]. J Urol, 2009, 182(4): 1271-1279
- [4] Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update[J]. Eur Urol, 2010, 58(3): 398-406
- [5] Touijer K, Jacqmin D, Kavoussi LR, et al. The expanding role of partial nephrectomy: a critical analysis of indications, results, and complications[J]. Eur Urol, 2010, 57(2): 214-222
- [6] Weight CJ, Larson BT, Gao T, et al. Elective partial nephrectomy in patients with clinical T1 b renal tumors is associated with improved overall survival[J]. Urology, 2010, 76(3): 631-637
- [7] Tan HJ, Norton EC, Ye Z, et al. Long-term survival following partial radical nephrectomy among older patients with early-stage kidney cancer[J]. JAMA, 2012, 307(15): 1629-1635
- [8] Thompson RH, Lane BR, Lohse CM, et al. Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy [J]. Eur Urol, 2010, 58(3): 340-345
- [9] Touijer K, Jacqmin D, Kavoussi LR, et al. The expanding role of partial nephrectomy: a critical analysis of indications, results, and complications[J]. Eur Urol, 2010, 57(2): 214-222
- [10] Novick AC. Renal hypothermia: in vivo and ex vivo [J]. Urol Clin North Am, 1983, 10(4): 637-644
- [11] Sammour T, Mittal A, Loveday BP, et al. Systematic review of oxidative stress associated with pneumoperitoneum [J]. Br J Surg, 2009, 96(8): 836-850
- [12] Schein M, Wittman DH, Aprahamian CC, et al. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure [J]. J Am Coll Surg, 1995, 180(6): 745-753
- [13] Demyttenaere S, Feldman LS, Fried GM, et al. Effect of pneumoperitoneum on renal perfusion and function: a systematic review[J]. Surg Endosc, 2007, 21(2): 152-160
- [14] 杨浩波, 孙志香, 郭曲练. 腹腔镜手术时乌司他丁对肝肾功能保护作用[J]. 中华实验外科杂志, 2006, 23(3): 362-363
Yang Hao-bo, Sun Zhi-xiang, Guo Qu-lian. Laparoscopic surgery ulinastatin on liver and kidney function of protection [J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2006, 23(3): 362-363
- [15] Tan HJ, Norton EC, Ye Z, et al. Long-term survival following partial radical nephrectomy among older patients with early-stage kidney cancer[J]. JAMA, 2012, 307(15): 1629-1635
- [16] Choi JD, Park JW, Choi JY, et al. Renal damage caused by warm ischaemia during laparoscopic and robot-assisted partial nephrectomy: an assessment using Tc99m-DTPA glomerular filtration rate[J]. Eur Urol, 2010, 58(6): 900-905
- [17] Sassa N, Hattori R, Yamamoto T, et al. Direct visualization of renal hemodynamics affected by carbon dioxide-induced pneumoperitoneum [J]. Urology, 2009, 73(2): 311-315