

本文引文格式:廖天保,杨尚霖,冯陆怀.肾肿瘤患者肾部分切除术后发生急性肾损伤预测因素研究[J].右江民族医学院学报,2023,45(2):294-297,331.

【论著与临床报道】

肾肿瘤患者肾部分切除术后发生急性肾损伤预测因素研究

廖天保^{1,2},杨尚霖¹,冯陆怀³

1. 右江民族医学院,广西 百色 533000;
2. Philippine Christian University Center for International Education, Manila City, Philippine 1004;
3. 广西医科大学附属肿瘤医院综合内科,广西 南宁 530021)

摘要:目的 探讨肾部分切除术患者术前预测急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的临床预测因素,为临床预防术后AKI的发生提供理论依据。**方法** 纳入2015年1月至2022年11月在广西医科大学附属肿瘤医院因单侧肾肿瘤行肾部分切除术的患者185例,将其分为AKI组($n=101$)和非AKI组($n=84$),收集术前临床资料,单因素和多因素Logistic回归分析与AKI发生的影响因素。**结果** 101例患者发生AKI,其中85例(84.18%)患者发生1期AKI,11例(10.89%)患者发生2期AKI,5例(4.95%)患者发生3期AKI。多因素Logistic回归分析发现性别($OR:0.552;95\%CI:0.358\sim0.853;P=0.007$),胱氨酸蛋白酶抑制剂C($OR:2.809;95\%CI:1.325\sim5.956;P=0.007$)是肾部分切除术后发生AKI的影响因素,男性、胱氨酸蛋白酶抑制剂C水平升高更容易发生术后AKI。**结论** 性别和胱氨酸蛋白酶抑制剂C水平可作为术前评估患者肾部分切除术后AKI发生风险的临床预测因素。

关键词:肾部分切除术;急性肾损伤;肾肿瘤;预测

中图分类号:R692.5 文献标识码:A 文章编号:1001-5817(2023)02-0294-05
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2023.02.022

Predictive factors of acute kidney injury in patients with renal tumor after partial nephrectomy

Liao Tianbao^{1,2}, Yang Shanglin¹, Feng Luhuai³

1. Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China;
2. Philippine Christian University Center for International Education, Manila, Philippine 1004;
3. Department of General Internal Medicine, Guangxi Medical University Cancer Hospital, Nanning 530021, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical factors of predicting acute kidney injury (AKI) in patients before partial nephrectomy, and to provide theoretical basis for clinical prevention of postoperative AKI.

Methods A total of 185 patients who underwent partial nephrectomy for unilateral renal tumor were collected in Guangxi Medical University Cancer Hospital from January 2015 to November 2022. They were divided into AKI group ($n=101$) and non-AKI group ($n=84$), with preoperative clinical data collected. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were performed to analyze the influencing factors associated with AKI. **Results** AKI occurred in 101 patients, of which 85 (84.18%) patients had stage 1 AKI, 11 (10.89%) patients had stage 2 AKI and 5 (4.95%) patients had stage 3 AKI. Multivariate Logistic regression analysis showed that gender ($OR:0.552;95\%CI:0.358\sim0.853;P=0.007$) and cystinase inhibitor C ($OR:2.809;$

基金项目:广西高校中青年教师科研基础能力提升项目(2022KY0552);右江民族医学院校级科研课题(yy2021sk044)

第一作者简介:廖天保(1982-),男,硕士,助理研究员,研究方向:肿瘤预后模型研究,E-mail:yytlb@ymun.edu.cn

通讯作者简介:冯陆怀(1994-),男,硕士,主治医师,研究方向:肿瘤内科相关疾病,E-mail:823900187@qq.com

95% CI :1.325~5.956; $P = 0.007$) were influencing factors of AKI after partial nephrectomy. And males with elevated cystinase inhibitor C levels were more likely to develop postoperative AKI. **Conclusion** Gender and cystinase inhibitor C levels can be used as clinical predictors for preoperative assessment of AKI risk after partial nephrectomy.

Key words: partial nephrectomy; acute kidney injury; renal tumor; forecast

近几十年来,随着人民健康意识的不断增强及医学影像技术的不断发展,小肾癌的检出率不断上升且越来越年轻化,随着医疗技术不断进步,肾肿瘤的手术方式也发生了巨大的变化,2019 年欧洲泌尿外科学会发布的肾癌临床指南,提出肾部分切除术已取代根治性肾切除术成为目前 T1 期肾癌的首选治疗方式^[1],对于没有转移的早期局限性肾癌,肾部分切除术具有和根治性肾切除术同等的肿瘤控制效果,且可以保留更好的肾功能和较少的并发症,患者易于接受。此外,肾血管脂肪瘤、肾重复畸形、局灶肾盏颈闭锁后引起积水或脓肿、局限于一极的肾结核等疾病亦可选择肾部分切除术^[2]。

但由于患者术后肾功能不可避免受损,健侧肾脏血流灌注增加,导致储备功能不足,同时手术导致患侧肾脏实质的减少、围术期大量输液、术后感染、肾损害药物的使用等原因,肾部分切除术后患者容易并发急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)、尿瘘及术后出血等并发症。AKI 是由于体内液体和代谢废物的积累及电解质紊乱,导致肾功能急剧下降,并可进展至慢性肾病和终末期肾病^[3]。AKI 是肾肿瘤患者肾部分切除术后后的常见并发症^[4-5],据统计,肾部分切除术后 AKI 的发生率高达 54%^[6]。AKI 会导致患者发展为慢性肾脏疾病的几率明显增加^[7-8],从而导致严重的经济负担,并对患者的生活质量产生有害影响。因此,了解与 AKI 发生相关的危险因素,识别预测 AKI 的敏感标记物,是术前预防 AKI 的重要手段。因此,本研究的目的是根据肾部分切除术前患者临床特点探讨术后 AKI 发生的相关危险因素,为预防 AKI 的发生提供临床依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2015 年 1 月至 2022 年 11 月在广西医科大学附属肿瘤医院因单侧肾肿瘤行肾部分切除术的患者,纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②无慢性肾衰竭病史。排除标准:术前使用了肾毒性药物或者病例资料不完整的患者。根据术后有无 AKI 的发生将患者分为 AKI 组和非 AKI 组进行统计分析。

1.2 收集、整理患者的临床资料 根据临床重要性及先前发表的文章中确定收集的临床数据,通过电子病历系统收集以下临床资料:①人口统计学数据,包括性别、年龄、麻醉 ASA 分级、有无高血压及糖尿病;②术前实验室资料,包括尿酸、白蛋白、同型半胱氨酸、视黄醇结合蛋白、尿素氮、肌酐、胱氨酸蛋白酶抑制剂 C、血红蛋白、总胆红素、谷丙转氨酶、谷草转氨酶;③手术时间;④术中切除肿瘤大小。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析, $P < 0.05$ 被认为具有显著性统计学差异。非正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,非参数检验用于两组间比较。计数资料以例数(%)表示,卡方(χ^2)检验用于两组间比较。具有统计学意义的变量被进一步纳入多因素向后逐步回归分析。

2 结果

2.1 185 例肾部分切除术患者临床资料特点 共 185 例肾部分切除术患者被纳入研究,临床特点比较见表 1。84 例患者没有发生 AKI,101 例患者发生 AKI,其中 85 例(84.16%)患者发生 1 期 AKI,11 例(10.89%)患者发生 2 期 AKI,5 例(4.95%)患者发生 3 期 AKI,没有患者需要进行血液净化治疗。AKI 组与非 AKI 组相比较,年龄、性别、高血压、尿酸、同型半胱氨酸、胱氨酸蛋白酶抑制剂 C、视黄醇结合蛋白、术前基线肌酐差异具有统计学意义。

表 1 185 例肾部分切除术患者临床特征

自变量	AKI 组($n = 101$)	非 AKI 组($n = 84$)	χ^2 / Z	P 值
年龄/岁	53(43~64)	49(38~56)	2.622	0.009
性别			4.920	0.027
男	61(60.40)	37(44.05)		
女	40(39.60)	47(55.95)		
高血压			5.898	0.015
是	73(72.28)	73(86.90)		
否	28(27.72)	11(13.10)		

表 1(续) 185 例肾部分切除术患者临床特征

自变量	AKI 组 ($n=101$)	非 AKI 组 ($n=84$)	χ^2/Z	P 值
麻醉 ASA 分级			0.075	0.963
1	29(28.71)	25(29.76)		
2	68(67.33)	56(66.67)		
3	4(3.96)	3(3.57)		
手术方式			1.860	0.173
腹腔镜	86(85.15)	77(91.66)		
开腹	15(14.85)	7(8.33)		
糖尿病			1.731	0.188
是	10(9.90)	4(4.76)		
否	91(90.10)	80(95.24)		
尿酸/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	359(283~441)	337(261~396)	2.166	0.030
白蛋白/ $(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	40(37~42)	40(37~42)	-0.070	0.944
同型半胱氨酸/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	12(9.80~14.10)	10.70(8.70~12.80)	2.214	0.027
胱氨酸蛋白酶抑制剂 C/ $(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	0.90(0.80~1.10)	0.80(0.70~0.90)	2.611	0.009
切除肿瘤最大直径/cm	5(4~6)	5(4.30~7.30)	1.918	0.055
视黄醇结合蛋白/ $(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	44.40(35.50~59.70)	39.60(32.60~50.30)	2.020	0.043
尿素氮/ $(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	5.40(4.20~6.40)	4.90(4.00~5.80)	1.565	0.118
术前基线肌酐/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	76(59~93)	70(58~79)	2.382	0.017
血红蛋白/ $(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	135(123~144)	130(116~142)	1.131	0.258
谷草转氨酶/ $(\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$	23(19~27)	23(18~30)	-0.406	0.685
谷丙转氨酶/ $(\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$	18(13~27)	17(12~25)	0.052	0.958
总胆红素/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	40(37~42)	39(37~42)	0.223	0.823

注:表内不符合正态分布的计量资料数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示;计数资料数据用 $[n(\%)]$ 表示。

2.2 AKI 相关风险因素分析 单因素 Logistic 回归分析发现,见表 2。年龄、性别、高血压、尿酸、胱氨酸蛋白酶抑制剂 C、视黄醇结合蛋白、术前基线肌酐、尿素氮与 AKI 的发生密切相关。进一步多因素 Logistic

回归分析显示,见表 3。性别、胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 是肾部分切除术术后发生 AKI 的影响因素,男性、胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 水平升高更容易发生术后 AKI。

表 2 AKI 危险因素单因素 Logistic 回归分析

自变量	β	SE	Wald χ^2	OR (95% CI)	P
年龄	0.029	0.011	6.259	1.029(1.006~1.052)	0.012
性别	-0.661	0.299	4.874	0.516(0.287~0.928)	0.027
高血压	0.934	0.392	5.668	2.545(1.180~5.493)	0.017
麻醉 ASA 分级	0.079	0.292	0.074	1.083(0.611~1.918)	0.785
手术方式	-0.652	0.484	1.813	0.521(0.202~1.346)	0.178
糖尿病	0.787	0.611	1.66	2.198(0.663~7.281)	0.198
尿酸	0.004	0.002	5.599	1.004(1.001~1.007)	0.018
白蛋白	-0.007	0.038	0.03	0.993(0.922~1.070)	0.862
同型半胱氨酸	0.001	0.025	0.001	1.001(0.952~1.052)	0.980
胱氨酸蛋白酶抑制剂 C	2.241	0.752	8.88	9.407(2.154~41.087)	0.003
切除肿瘤最大直径	0.088	0.08	1.201	1.092(0.933~1.277)	0.273
视黄醇结合蛋白	0.025	0.01	5.58	1.025(1.004~1.046)	0.018
尿素氮	0.200	0.098	4.18	1.221(1.008~1.479)	0.041
术前基线肌酐	0.025	0.009	8.423	1.025(1.008~1.043)	0.004
血红蛋白	0.010	0.009	1.16	1.010(0.992~1.028)	0.281
谷草转氨酶	-0.002	0.016	0.016	0.998(0.968~1.029)	0.899
谷丙转氨酶	0.003	0.011	0.064	1.003(0.982~1.024)	0.801
总胆红素	0.009	0.013	0.494	1.009(0.984~1.034)	0.482

表 3 AKI 危险因素多因素向后逐步回归分析

自变量	β	SE	Wald χ^2	OR (95% CI)	P
年龄	0.000	0.013	0.001	1.000(0.974~1.026)	0.972
性别	-0.593	0.221	7.185	0.552(0.358~0.853)	0.007
高血压	0.708	0.405	3.062	2.030(0.919~4.486)	0.080
尿酸	-0.001	0.002	0.128	0.999(0.996~1.003)	0.720
胱氨酸蛋白酶抑制剂 C	1.033	0.383	7.253	2.809(1.325~5.956)	0.007
视黄醇结合蛋白	0.007	0.010	0.433	1.007(0.987~1.028)	0.510
尿素氮	0.045	0.100	0.204	1.046(0.860~1.273)	0.651
术前基线肌酐	0.001	0.120	0.010	1.001(0.978~1.024)	0.921

3 讨论

肾部分切除术是目前治疗局限性肾肿瘤的最佳方法,此种手术方式可尽量保留患者患侧肾脏的部分功能,从而减少对健侧肾脏的负担,与根治性肾手术相比,可减少术后并发症的发生率,提高患者的预后及生活质量。然而,AKI 仍然是这种手术后的常见并发症。随着肾部分切除术手术率的增加,患者术后 AKI 的发病率越来越高^[9]。AKI 对部分肾切除术后患者远期肾功能恢复有负面影响,术前应确定并积极纠正与 AKI 相关的可改变因素^[8-10]。因此,在肾部分切除术实施前评估术后 AKI 发生风险是迫切需要解决的问题之一,明确与 AKI 发生相关的危险因素有可能避免术后 AKI 的发生。本研究表明,性别、胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 水平与肾部分切除术术后发生 AKI 相关,男性、胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 越高在肾部分切除术后更容易发生 AKI。有研究表明,男性发生急性肾损伤的概率大于女性,且死亡率更高^[11]。在慢性肾脏病的相关研究中,也发现男性病人较女性病人更易进展到肾功能不全终末期。机体激素水平不同也许是导致上述差异的主要原因,雌激素可通过抗炎、抗氧化、促进血管舒张、抑制细胞凋亡等机制来减轻肾脏损害,在肾脏缺血再灌注损伤中起到一定的保护作用。同时,由于男性体内存在睾丸激素,缺血后发生近端小管损伤、细胞凋亡和炎症的概率增加,从而更易并发 AKI。

对于肾部分切除术后发生 AKI 的高危因素目前文献报到差别很大,大部分研究认为手术方式是影响术后肾功能恢复的主要因素,腹腔镜手术、减少肾动脉阻断时间、手术持续时间短、低温状态下行肾部分切除可以有效地降低患者术后 AKI 的发生^[12-13],但随着科学技术的发展,手术方式已经得到很大的改进^[14-15],但术后 AKI 的发生率仍然居高不下,说明仍有术后 AKI 的易感因素未能被很好的发掘。而且,在本研究中,并没有发现手术时间及腹腔镜手术对 AKI 的发生存在统计学意义,可能与样本量过小有关,这在后期研究中有待进一步验证。

另外,也有文献报到了男性、高龄、高血压、糖尿

病、术前肾功能不全、肥胖等都是肾部分切除术后 AKI 发生的高危因素^[16-19],本研究也显示男性患者术后发生 AKI 的风险是女性的两倍,但没有发现其他相关因素存在统计学差异,可能与术者对接受手术的肾肿瘤患者存在选择性偏倚,更倾向于没有基础病、年轻的患者进行手术治疗,这样更利于患者术后的恢复,保证手术的成功率。另外,本研究发现术前胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 水平越高的患者术后更容易发生 AKI,这在先前研究中少有报道。ANTONELLI A 等^[20]在一篇系统回顾中肯定了胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 作为预测肾部分切除术后 AKI 的有效性。然而,迄今为止,没有强有力的证据支持这一观点,本研究正好为这一观点提供了临床支持,但仍需要进行多中心、大样本的验证。

本研究存在一定的局限性。首先,由于这是一项横断面研究,容易受到术者对病人的选择偏倚的影响,因为手术患者的健康状态通常是较好的。第二,这项研究是基于单中心的患者数据,患者数量有限,需要外部数据进一步验证结论。

参考文献:

- [1] LJUNGBERG B, ALBIGES L, ABU-GHANEM Y, et al. European association of urology guidelines on renal cell carcinoma: the 2022 update[J]. Eur Urol, 2022, 82(4): 399-410.
- [2] 张云龙,余伟民,程帆,等.腹腔镜肾部分切除术治疗肾脏上组肾盏颈闭锁的疗效分析[J].临床外科杂志,2020,28(8):781-783.
- [3] 吴军,覃俊凯,黄华武.缺血再灌注导致急性肾损伤中的细胞死亡形式初探[J].右江民族医学院学报,2022,44(2):200-204,210.
- [4] SALY D L, ESWARAPPA M S, STREET S E, et al. Renal cell cancer and chronic kidney disease[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2021, 28(5): 460-468.
- [5] WENZEL M, KLEIMAKER A, UHLIG A, et al. Impact of comorbidities on acute kidney injury and renal function impairment after partial and radical tumor nephrectomy[J]. Scand J Urol, 2021, 55(5): 377-382.

(下转第 331 页)

- screw in spondylolisthesis[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2020, 21(1):184.
- [21] LV H Q, BI H L, WEI J M, et al. Effect of MED-TLIF combined with percutaneous pedicle screw fixation on function and spinal pelvic parameters in patients with lumbar spondylolisthesis [J]. *Emerg Med Int*, 2022, 2022:2577920.
- [22] HE W, HE D, SUN Y Q, et al. Standalone oblique lateral interbody fusion vs. combined with percutaneous pedicle screw in spondylolisthesis[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2020, 21(1):184.
- [23] TAKEMOTO M, BOISSIERÈ L, VITAL J M, et al. Are sagittal spinopelvic radiographic parameters significantly associated with quality of life of adult spinal deformity patients? Multivariate linear regression analyses for preoperative and short-term post-operative health-related quality of life[J]. *Eur Spine J*, 2017, 26(8):2176-2186.
- [24] MEHTA V A, AMIN A, OMEIS I, et al. Implications of spinopelvic alignment for the spine surgeon[J]. *Neurosurgery*, 2015, 76(Suppl 1):S42-S56, discussion S56.
- [25] LIOW M H L, GOH G S H, CHUA J L, et al. Sagittally balanced degenerative spondylolisthesis patients with increased sacral slope and greater lumbar lordosis experience less back pain after short-segment lumbar fusion surgery[J]. *Clini Spine Surg*, 2020, 33(5):E231-E235.

收稿日期:2022-08-27;修回日期:2022-12-04

(上接第 297 页)

- [6] ZHANG Z L, ZHAO J P, DONG W, et al. Acute kidney injury after partial nephrectomy: role of parenchymal mass reduction and ischemia and impact on subsequent functional recovery[J]. *Eur Urol*, 2016, 69(4):745-752.
- [7] SUER E, AKPINAR C, IZOL V, et al. Predicting factors of acute kidney injury after partial nephrectomy and its impact on long-term renal function: a multicentre study of the Turkish Urooncology Association [J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(11):e14751.
- [8] MAKEVIČIUS J, CEKAUSKAS A, ŽELVYS A, et al. Evaluation of renal function after partial nephrectomy and detection of clinically significant acute kidney injury[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(5):667.
- [9] SCHMID M, KRISHNA N, RAVI P, et al. Trends of acute kidney injury after radical or partial nephrectomy for renal cell carcinoma[J]. *Urol Oncol*, 2016, 34(7):291-293.
- [10] BRAVI C A, VERTOSICK E, BENFANTE N, et al. Impact of acute kidney injury and its duration on long-term renal function after partial nephrectomy[J]. *Eur Urol*, 2019, 76(3):398-403.
- [11] 李秀元, 高金霞, 张增雷, 等. 危重症患者急性肾损伤发生危险因素之巢式病例对照研究[J]. *中国医院统计*, 2019, 26(4):249-253.
- [12] NATIV O, BAHOUTH Z, SABO E, et al. Method used for tumor bed closure (suture vs. sealant), ischemia time and duration of surgery are independent predictors of post-nephron sparing surgery acute kidney injury[J]. *Urol Int*, 2018, 101(2):184-189.
- [13] TACHIBANA H, KONDO T, YOSHIDA K, et al. Low-er incidence of postoperative acute kidney injury in robot-assisted partial nephrectomy than in open partial nephrectomy: a propensity score-matched study[J]. *J Endourol*, 2020, 34(7):754-762.
- [14] MACEK P, CATHELIN X, BARBE Y P, et al. Robotic-assisted partial nephrectomy: techniques to improve clinical outcomes [J]. *Curr Urol Rep*, 2021, 22(10):51.
- [15] BUKAVINA L, MISHRA K, CALAWAY A, et al. Robotic partial nephrectomy: update on techniques[J]. *Urol Clin North Am*, 2021, 48(1):81-90.
- [16] XU L Y, LI C Y, ZHAO L, et al. Acute kidney injury after nephrectomy: a new nomogram to predict postoperative renal function[J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21(1):181.
- [17] KIM N Y, LEE H S, PARK J H, et al. Influence of age on gender-related differences in acute kidney injury after minimally invasive radical or partial nephrectomy[J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(5):2962-2972.
- [18] 范春玲, 刘永哲. 腹腔镜下肾部分切除术后急性肾损伤的危险因素及其预测价值[J]. *解放军医学杂志*, 2022(5):493-499.
- [19] XUE F S, SUN C, LIO G P, et al. Perioperative factors associated with acute kidney injury after partial nephrectomy[J]. *Br J Anaesth*, 2016, 117(5):670-671.
- [20] ANTONELLI A, ALLINOVI M, COCCI A, et al. The predictive role of biomarkers for the detection of acute kidney injury after partial or radical nephrectomy: a systematic review of the literature[J]. *Eur Urol Focus*, 2020, 6(2):344-353.

收稿日期:2022-12-19;修回日期:2023-01-29