

• 综述 •

经皮肾镜取石术并发肾出血的原因和防治进展

石鑫¹ 李炯明^{1△} 陈戩¹

【摘要】 肾出血是经皮肾镜取石术(PCNL)比较常见的和严重的并发症之一。我们对近几年的文献进行综述,认识 PCNL 并发出血的影响因素和常见原因,探讨如何预防和治疗 PCNL 导致的肾出血。

【关键词】 经皮肾镜取石术;肾出血;防治

【中图分类号】 R692.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1001-1420(2013)10-0790-04

Causes and preventive progress of percutaneous nephrolithotomy complicated with renal hemorrhage

SHI Xing LI Jiongming CHEN Jian

(Department of Minimally Invasive Urology, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, 650101, China)

Corresponding author: LI Jiongming, E-mail: jiongmingli@yahoo.com.cn

Abstract Renal hemorrhage is a common and serious complication of percutaneous nephrolithotomy. The related literatures in recent years were reviewed and discussed in order to investigate the common risk factors and reasons for percutaneous nephrolithotomy complicated with renal hemorrhage. Thus such complication can be effectively cured and prevented.

Key words percutaneous nephrolithotomy; renal hemorrhage; prevention and treatment

经皮肾镜取石术(Percutaneous nephrolithotomy, PCNL)自从 Fernström 等(1976)首次报道经皮肾镜取石术 4 例成功以来,至今 PCNL 已经成为外科手术治疗肾结石的重要方法。PCNL 具有微创、手术时间短、术后恢复快、治疗效果好等特点。但 PCNL 仍然存在出血、感染、疼痛、肠道损伤、肝脾损伤、肺损伤等,其中出血是 PCNL 最主要的并发症之一,发生率约为 1%到 11%^[1],出血也是令泌尿外科医生最头痛的问题之一。PCNL 出血根据肾出血量的多少以及出血程度的缓急可分为 3 型:Ⅰ型为急性性,指持续性大量出血,未及时处理可引起休克;Ⅱ型为间歇型,间断性活动出血型出血;Ⅲ型为缓慢持续型,术后血红蛋白和红细胞缓慢进行性下降^[2]。李炯明等^[3]在 PCNL 手术后出血的病例回顾性研究统计中发现:在 4 533 例行 PCNL 的患者中有 1.39%的 63 例患者肾出血需要输血,有 0.13%出血需行高选择肾动脉栓塞 6 例。可见探索 PCNL 出血的原因和恰当的防治方法是非常有必要的,为此本文介绍 PCNL 肾出血的常见原因概况和 PCNL 术后肾出血的防治现状和进展进行综述。

1 PCNL 出血的原因以及危险因素

肾脏是人体血液供应最为丰富的器官之一,肾

脏的血流量是很大的。据统计,平均每分钟约有 1 200 ml 血液流经双侧肾脏。约占心脏所排出血液的 20%供应给不到体重 1%的肾脏,肾动脉通常在近肾门处分出一个前支和一个后支,前、后支分支为肾段动脉,肾段动脉连续发出叶、叶间、弓形、小叶、间动脉、入球微动脉,肾内静脉没有区段性,肾内静脉存在丰富的循环吻合支,这些静脉间的吻合支在静脉损伤时能防止肾实质的充血和失血,皮质的小静脉又称星状静脉,引流呈一系列弓状的小叶间静脉的血液。每个肾脏约有 5~14 个肾小盏,每个肾小盏的形态多变,特别是有垂直、交叉等肾小盏存在,肾盂肾盏等集合系统结构复杂^[4]。因此 PCNL 并发肾出血是难以避免的,一般来说 PCNL 损伤肾内静脉比动脉多久,常见的 PCNL 出血原因以及危险因素有以下几点。

1.1 术前相关因素

患者是否患有一些严重的未被纠正的出血性疾病,如血小板减少性紫癜症视为手术的禁忌证。这类疾病将会出现手术过程中或术后难以控制的出血。许多全身系统性的可能影响凝血功能的内科疾病是重要的相关危险因素,如高血压、糖尿病、代谢综合征等。kurtulus 等^[5]对 378 例行 PCNL 的患者进行回顾性分析发现糖尿病和高血压是影响术后出血的相关因素,术前应该使用药物将相关疾病控制平稳后方可再进行手术。还有一些长期在服用抗凝药物如阿司匹林等药物的患者,术前至

¹昆明医科大学第二附属医院微创泌尿外科(昆明,650101)
[△]审校者
通信作者:李炯明, E-mail: jiongmingli@yahoo.com.cn

少停药 2 周以上,并且复查凝血功能正常才可以手术。国内有研究发现结石表面积的大小是影响术后出血的重要因素。结石成分类型也是影响 PCNL 出血的因素之一^[6]。理论上术前不久行过 ESWL 治疗、尿路感染、肾结核以及肾脏积水的程度也是影响 PCNL 出血的一些因素,目前尚未有确切的循证医学证据。

1.2 术中相关因素

PCNL 术中出血的原因比较多,穿刺点位置不佳、未从肾 Brodel 无血管区穿刺、不经肾盏直接穿刺进入肾盂、穿刺点位置偏高或低使穿刺通道延长、其中多次穿刺和穿刺进入集合系统的方式的选择是重要的因素。Stoller 等^[7]研究表明多通道取石比单通道取石增加术后出血,穿刺的深度和通道扩张过程中过深。取石过程中镜鞘在集合系统中的探查摆动幅度过大,机械地撕破肾实质或肾盏颈,损伤肾段或叶动、静脉引起出血,术中视野不清,盲目探查,频繁的进出狭窄的肾盏取石,损伤肾盂黏膜,手术操作者的经验不足和手术时间过长都是 PCNL 术中出血重要的因素。Akman 等^[8]研究证明泌尿外科医生的手术经验是影响 PCNL 术出血的一个重要的潜在因素。

1.3 术后因素

术后过早、过度剧烈活动是 PCNL 术后出血的常见原因,过早的拔除肾造瘘管以及术后便秘咳嗽等可使腹内压力增加时,可导致肾内出血的血管血痂脱落,压迫后的创面再次出血,术中肾内小动静脉损伤,导致术后形成动静脉瘘、假性动脉瘤或二者兼有时,是造成术后出血的常见原因。

2 PCNL 出血的预防和治疗

肾出血是 PCNL 术后患者一个严重的并发症,国外最近荟萃泌尿结石的 PCNL 治疗报道显示经皮肾镜术后中有 7% 的患者需要输血^[9],约 0.3%~1.5% 的出血需要行选择性肾动脉造影和栓塞术来控制出血^[10,11],出血的患者中仍有 0.4% 的死亡率。PCNL 肾出血的可以出现于手术后的任何一个时期,因此预防和治疗要从围手术期每一步做起。

2.1 术前防治

首先术前需要详细了解可能引起出血的一些内科性疾病,充分做好术前准备,特别是控制好肾内感染、肝肾功能不全、影响凝血功能的出血性疾病,纠正凝血功能直至正常,对于一些长期服用抗凝药物如阿司匹林氯吡格雷等患者需要停药 2 周以上并且复查凝血功能正常方可手术。患有糖尿病、高血压等疾病的患者应该积极控制好血压血糖,维持水电解质酸碱平衡。其次术前对于需行 PCNL 的患者要完善 KUB+IVU 和 CT 平扫,对于 IVU 显影不清的患者可行逆行肾盂造影检查,

必要时行 CT 尿路成像三维重建和血管成像检查,来了解患肾的结石、集合系统和肾血管的情况。最后手术前应该行逆行输尿管导管置入来注入生理盐水形成人工肾积水,这对于患肾积水程度轻的患者尤为重要,增加术中穿刺成功概率。

2.2 术中防治

预防 PCNL 出血的第一步是选择好穿刺位点。目前认为在 B 超或 C 臂 X 线透视下从第 11~12 肋下腋后线与肩胛下角线范围内通过肾脏到达结石距离最短处确定穿刺点,从后组中下组盏穹窿部穿刺进入集合系统。Atallah 等^[12]对 481 例患者经不同途径的 PCNL 穿刺肾盏中证实了上盏穿刺的并发症最高,中、下盏穿刺的并发症相似,以中盏最安全。如能从肾脏后外侧 brodel 无血管区穿刺进入肾盏进入集合系统,可以减少对肾后段动脉分支和肾漏斗部弓形动脉的损伤,来减少出血的概率。尽量避免多次穿刺,理论上多次穿刺会明显增加出血的可能性,但也有学者认为多次穿刺为增加出血量^[10]。目前有研究显示仰卧位和俯卧位相比未增加 PCNL 的出血发生率^[13]。

术中进行通道扩张时,传统做法应逐次用扩张器依次严格在导丝引导下进行逐级扩张,但有许多证据显示“一步扩张”即一次使用较大的扩张器完成法更能减少出血等并发症^[14,15],使导丝进入输尿管,或者导丝盘曲在扩张的肾盏或肾盂内。注意宁浅勿深的扩张原则,手法轻柔,扩张过程如有较多出血,予用扩张器来挤压压迫止血,夹闭半小时左右,并可适当使用止血促凝药,出血多可止住。如出血仍未止住,表现未冲洗液持续鲜红,应及时终止手术,用气囊导管压迫止血,必要时可以行电灼出血点,电灼出血点为 PCNL 出血的有效治疗方法^[16],待出血止住后择期行手术治疗。目前有研究证明微通道经皮肾镜取石术(mPCNL)比 PCNL 可以减少出血量^[17],根据指征可以选择 mPCNL 来治疗肾结石。

术中用温生理盐水作为冲洗液,避免镜鞘进出工作鞘时划伤肾实质和血管,以及工作鞘应该在肾脏的直视下沿扩张方向和导丝进出肾盂或肾盏。在肾盏内寻找结石时,由鞘带动镜在可见工作鞘边缘的直视下探查肾盂肾盏内,既可以避免机械地撕破肾实质或肾盏颈,又可以防止工作鞘划伤肾实质或血管,以轻柔、细小的幅度移动镜鞘。当结石位于平行或是呈锐的邻近的角肾盏时可以使用软镜来探查和取石,可以减少出血^[18]。对于多发结石或鹿角形结石可以分期手术取石,以减少手术时间,来降低出血的风险。

2.3 术后防治

取石结束后一般留置合适的肾造瘘管,避免搬动患者以及牵拉动肾造瘘管,积极治疗便秘咳嗽等

可以引起腹压增加的疾病,术后严密观察患者生命体征的变化。如果肾造瘘管引流液颜色持续较红,应保持绝对卧床和导尿管通畅,先夹闭肾造瘘管,腰部加压包扎,使用止血药物,输液必要时输血;进一步治疗可采用气囊导管压迫止血,在导丝引导下,用剪去头端的 Foley 尿管放置在肾实质出血部位,注入生理盐水 5~10 ml,稍微力向外牵引固定,压迫止血。若膀胱内出现血凝块,应及时进行膀胱冲洗,防止膀胱填塞。如上述处理后仍出血不止,反复出血肾出血或一次性出血超过 600 ml,并出现血压和血红蛋白进行性的下降,患者有烦躁不安、心慌不适等休克表现,多为肾段、叶间、弓状动脉血管损伤或血管损伤形成的假性动脉瘤、动静脉瘘或二者同时存在,尽早行肾动脉造影检查,必要时行超选择性肾动脉栓塞治疗。超选择性肾动脉栓塞是一种安全有效治疗 PCNL 术后出血的最佳的方法^[19~22]。超选择性肾动脉栓塞治疗效果确切可靠,可以反复使用,对于肾脏功能极差无介入治疗单位,可行肾部分或全切术,来挽救患者生命。

综上所述,我们认为 PCNL 肾出血受多种因素的影响,出血是 PCNL 术后最严重并发症之一,未及时处理将会危及患者的生命。熟悉 PCNL 出血的发生原因以及影响因素,做好围手术期预防,掌握好指征当 PCNL 有出血时临床上及时干预处理,加强专科医生对 PCNL 手术的学习培训,对 PCNL 术顺利进行开展具有积极意义。如何进一步提高 PCNL 对肾结石治愈率,降低出血等并发症,尚待泌尿外科同行共同努力。

[参考文献]

- Gallucci M, Fortunato P, Schettini M, et al. Management of hemorrhage after percutaneous renal surgery [J]. *J Endourol*, 1998, 12(6): 509-512.
- 熊六林,黄晓波,叶雄俊,等. 经皮肾镜术后肾脏严重出血特点及选择性介入栓塞的时机选择(附 13 例报告) [J]. *北京大学学报: 医学版*, 2010, 42(4): 465-468.
- 李炯明,刘建和,陈戟,等. 微通道经皮肾镜取石术治疗上尿路结石的疗效及安全性评价(附 4533 例报告) [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2011, 26(3): 174-176.
- 曾国华. 泌尿外科内镜的应用解剖 [M]// 苏泽轩,那彦群主编. *泌尿外科临床解剖学*. 济南: 山东科学技术出版社, 2010: 267-283.
- Kurtulus F, Fazlioglu A, Tandogdu Z, et al. Analysis of factors related with bleeding in percutaneous nephrolithotomy using balloon dilatation [J]. *Can J Urol*, 2010, 17(6): 5483-5489.
- Turna B, Nazli O, Demiryoguran S, et al. Percutaneous nephrolithotomy; variables that influence hemorrhage [J]. *Urology*, 2007, 69(4): 603-607.
- Stoller M L, Wolf J S Jr, St Lezin M A. Estimated blood loss and transfusion rates associated with percutaneous nephrolithotomy [J]. *J Urol*, 1994, 152(6 Pt 1): 1977-1981.
- Akman T, Binbay M, Sari E, et al. Factors affecting bleeding during percutaneous nephrolithotomy; single surgeon experience [J]. *J Endourol*, 2011, 25(2): 327-333.
- Duvdevani M, Razvi H, Sofer M, et al. Third prize; contemporary percutaneous nephrolithotripsy; 1585 procedures in 1338 consecutive patients [J]. *J Endourol*, 2007, 21(8): 824-829.
- Martin X, Murat F J, Feitosa L C, et al. Severe bleeding after nephrolithotomy; results of hyperselective embolization [J]. *Eur Urol*, 2000, 37(2): 136-139.
- Srivastava A, Singh K J, Suri A, et al. Vascular complications after percutaneous nephrolithotomy; are there any predictive factors [J]? *Urology*, 2005, 66(1): 38-40.
- Atallah N, Slaba S, Karam R, et al. Complications of percutaneous nephrostomy. Apropos of 481 procedures; the value of puncture of the median calices [J]. *J Med Liban*, 1999, 47(2): 92-94.
- Wu P, Wang L, Wang K. Supine versus prone position in percutaneous nephrolithotomy for kidney calculi: a meta-analysis [J]. *Int Urol Nephrol*, 2011, 43(1): 67-77.
- Frattini A, Barbieri A, Salsi P, et al. One shot; a novel method to dilate the nephrostomy access for percutaneous lithotripsy [J]. *J Endourol*, 2001, 15(9): 919-923.
- Amjadi M, Zolfaghari A, Elahian A, et al. Percutaneous nephrolithotomy in patients with previous open nephrolithotomy; one-shot versus telescopic technique for tract dilatation [J]. *J Endourol*, 2008, 22(3): 423-425.
- Jou Y C, Cheng M C, Sheen J H, et al. Electrocauterization of bleeding points for percutaneous nephrolithotomy [J]. *Urology*, 2004, 64(3): 443-446; discussion 446-447.
- Kukreja R, Desai M, Patel S, et al. Factors affecting blood loss during percutaneous nephrolithotomy; prospective study [J]. *J Endourol*, 2004, 18(8): 715-722.
- Ganpule A P, Mishra S, Desai M R. Multiperc versus single perc with flexible instrumentation for staghorn calculi [J]. *J Endourol*, 2009, 23(10): 1675-1678.
- Rana A M, Zaidi Z, El-Khalid S. Single-center review of fluoroscopy-guided percutaneous nephrostomy performed by urologic surgeons [J]. *J Endourol*, 2007, 21(7): 688-691.
- Vignali C, Lonzi S, Bargellini I, et al. Vascular injuries after percutaneous renal procedures; treatment by transcatheter embolization [J]. *Eur Radiol*, 2004, 14(4): 723-729.
- Chatziioannou A, Brountzos E, Primetis E, et al. Effects of superselective embolization for renal vascular

injuries on renal parenchyma and function[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2004, 28(2): 201-206.
22 Richstone L, Reggio E, Ost M C, et al. First Prize (tie); Hemorrhage following percutaneous renal sur-

gery; characterization of angiographic findings[J]. J Endourol, 2008, 22(6): 1129-1135.

(收稿日期:2012-10-16)

肾细胞癌靶向治疗预后相关因素研究进展*

孙伟¹ 杨斌¹ 郑军华¹

[摘要] 肾细胞癌(RCC)是泌尿系统常见的恶性肿瘤之一。分子靶向治疗是通过干预肿瘤细胞信号传导通路,抑制肿瘤的生长。相比于传统的细胞因子治疗手段,肾癌靶向治疗效果更好。但是目前对肾癌靶向治疗的预后仍缺乏有效判断手段,本文结合最新研究综述了 RCC 靶向治疗预后密切相关的影响因素研究现状及进展。

[关键词] 肾细胞癌;靶向治疗;预后

[中图分类号] R737.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2013)10-0793-05

Study on prognostic related factors of targeted therapy in renal cell carcinoma

SUN Wei YANG Bin ZHENG Junhua

(Department of Urology, Tenth People's Hospital of Tongji University, Shanghai, 200072, China)

Corresponding author: ZHENG Junhua, E-mail: zhengjh0471@sina.com

Abstract Renal cell carcinoma (RCC) is one of the most common malignant urinary tumors. Molecular targeted therapy is a way that can inhibit tumor growth by specific cellular pathway. Also, it is better than traditional cytokine therapy. However, effective ways for determining the outcome of targeted therapy are still insufficient. In this review, prognostic related factors of targeted therapy in renal cell carcinoma were summarized referred to the current study.

Key words renal cell carcinoma; targeted therapy; prognosis

肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)是泌尿系统常见的恶性肿瘤,在过去 20 年中发病率显著上升。由于 RCC 病情隐匿,患者通常经临床诊断确诊时已处于晚期,手术切除效果不好。转移性肾细胞癌(metastatic renal cell cancer, mRCC)预后较差,5 年生存率不到 10%^[1]。对 mRCC 患者,传统的治疗手段主要包括干扰素(INF- α)和白介素-2(IL-2)等细胞因子治疗。这些细胞因子治疗手段临床效果并不令人满意,只有约 10% 患者可以达到完全缓解的效果^[2]。而且细胞因子治疗存在很多严重的副作用,如发热、皮疹、低血压、心律失常、肾衰竭、肝功能损伤和神经毒性等。随着 RCC 分子机制的研究进展,RCC 分子靶向治疗逐渐得到开展。目前分子靶向治疗主要通过血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of mycin, mTOR)途径抑制肿瘤生长。临床研究结

果提示相比于传统的细胞因子治疗,分子靶向治疗可以明显提高 mRCC 患者的生存率,而且副作用更小^[3~6]。由于 RCC 生物学行为极其复杂,临床上缺乏对分子靶向治疗效果进行预测的有效指标。但是有研究发现 RCC 一些生物学特点与患者预后密切相关,本文总结这些特点,为临床上治疗 RCC 及评估疗效和预后提供帮助。

1 RCC 靶向治疗预后相关因素

1.1 VEGF 途径

VEGF 是血小板衍生生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)家族的成员,分子量为 34~45 KD,序列高度保守,广泛分布在人体各个组织器官中。VEGF 主要通过激活跨膜蛋白激酶活性促进新生血管内皮有丝分裂,从而影响新生血管形成^[7]。在缺血缺氧等病理条件下,VEGF 表达水平上调促使新生血管形成及提高血管通透性从而改善组织血供。在肿瘤组织中,多种因素影响 VEGF 表达,大多数肿瘤细胞、肿瘤浸润的巨噬细胞和肥大细胞能分泌高水平 VEGF,以旁分泌机制刺激肿瘤血管内皮细胞有丝分裂,促进细胞增生迁

* 基金项目:国家自然科学基金(编号 31100702/C100307 和 81270831/H0512)

¹ 同济大学附属第十人民医院泌尿外科(上海,200072)
通信作者:郑军华, E-mail: zhengjh0471@sina.com