

机器人辅助肾癌合并Ⅲ或Ⅳ级下腔静脉瘤栓切除术的早期预后

许喆 陈岗 宋玉祥 史宜正 薛丁豪 傅强

【摘要】 目的 分析机器人辅助肾癌合并Ⅲ或Ⅳ级下腔静脉瘤栓(IVCTT)切除术患者术后的肾功能、肝功能、凝血功能和Hb的变化。方法 选择机器人辅助肾癌合并Ⅲ或Ⅳ级IVCTT切除术患者18例,男15例,女3例,年龄27~71岁,BMI 18~29 kg/m²,ASA II或Ⅲ级。根据Mayo分级分为两组:Ⅲ级IVCTT组(L3组,n=6)和Ⅳ级IVCTT组(L4组,n=12)。L3组为Ⅲ级IVCTT;L4组为Ⅳ级IVCTT。记录术前1 d、术后1、3、5、7 d血肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、总胆红素(TBIL)、ALT、国际标准化比值(INR)和Hb。记录总液体、晶体、胶体输注量,总失液量、总失血量、总尿量和去氧肾上腺素、去甲肾上腺素用量。记录手术时间、麻醉时间、术后住院时间,术后输血、感染和血栓情况。结果 与术前1 d比较,L3组术后3 d、L4组术后3、5、7 d Cr明显升高($P < 0.05$),L3组术后3、5、7 d、L4组术后1、3、5、7 d BUN明显升高($P < 0.05$),两组术后1 d TBIL、ALT、INR明显升高($P < 0.05$),L4组术后3、5、7 d Hb明显降低($P < 0.05$)。两组不同时点Cr、BUN、TBIL、ALT、INR和Hb差异均无统计学意义。两组总液体、晶体、胶体输注量,总失液量、总失血量、总尿量和去氧肾上腺素、去甲肾上腺素用量差异无统计学意义。L4组手术时间和麻醉时间明显长于L3组($P < 0.05$),两组术后住院时间,术后输血、感染和血栓情况差异无统计学意义。结论 机器人辅助肾癌合并Ⅲ或Ⅳ级IVCTT切除术是一种高风险手术。除了术中大出血和瘤栓脱落的风险外,围术期肝肾功能的维持和血液保护对改善患者早期预后十分重要。

【关键词】 下腔静脉;肾肿瘤;瘤栓;肝功能;肾功能;缺血-再灌注损伤

Early prognosis of robot-assisted thrombectomy for level III or IV inferior vena cavathrombus with renal carcinoma XU Zhe, CHEN Gang, SONG Yuxiang, SHI Yizheng, XUE Dinghao, FU Qiang. Department of Anesthesiology, the Frist Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: FU Qiang, Email: dr_fuqiang@hotmail.com

【Abstract】 Objective To analyze the changes of renal function, hepatic function, coagulation function and Hb after robot-assisted thrombectomy in renal carcinoma patients with level III or IV inferior vena cava thrombus(IVCTT). **Methods** Eighteen patients with renal carcinoma complicated with level III or IV IVCTT were selected, including 15 males and 3 females, aged 27–71 years, BMI 18–29 kg/m², ASA physical status II or III. According to Mayo classification, the patients were divided into two groups: level III IVCTT group (group L3, n = 6) and level IV IVCTT group (group L4, n = 12). Group L3 was level III IVCTT; group L4 was level IV IVCTT. Serum creatinine (Cr), urea nitrogen (BUN), total bilirubin (TBIL), ALT, international standardized ratio (INR) and Hb were collected 1 day before surgery and 1, 3, 5 and 7 days after surgery. Total fluid, crystal, colloid infusion, total fluid loss, total blood loss, total urine volume and dosage of phenylephrine and norepinephrine were collected. Operation time, anesthesia time, postoperative hospital stay, postoperative blood transfusion, infection and thrombosis were also recorded. **Results** Compared with 1 day before operation, Cr in group L3 3 days after operation and group L4 3, 5, and 7 days after operation was significantly increased ($P < 0.05$). BUN was significantly increased 3, 5, 7 days after operation in group L3 and 1, 3, 5, 7 days after operation in group L4 ($P < 0.05$). TBIL, ALT and INR were significantly increased 1 day after operation in the two groups ($P < 0.05$), Hb in group L4 was significantly decreased 3, 5 and 7 days after operation ($P < 0.05$). There were no significant differences in Cr, BUN, TBIL, ALT, INR and Hb between the two groups at different time points. There were no significant differences in the total fluid, crystalloid, colloid infusion volume, total fluid loss, total blood

DOI:10.12089/jca.2022.03.005

基金项目:国家重点研发计划(2018YFC2001900)

作者单位:100853 北京市,中国人民解放军总医院第一医学中心麻醉科

通信作者:傅强,Email: dr_fuqiang@hotmail.com

loss, total urine volume, and the dosage of phenylephrine and norepinephrine between the two groups. The operation time and anesthesia time in group L4 were significantly longer than those in group L3 ($P < 0.05$). There was no significant difference in the postoperative hospital stay, postoperative blood transfusion, infection and thrombosis between the two groups. **Conclusion** Robot-assisted thrombectomy for level III or IV IVCTT with renal cell carcinoma is a highly risky procedure. On top of the risk of intraoperative bleeding and tumor thrombus shedding, maintenance of perioperative liver and kidney function and blood protection are very important to improve the early prognosis of patients.

【Key words】 Inferior vena cava; Renal tumor; Tumor thrombus; Hepatic function; Nephritic function; Ischemia-reperfusion injury

肾癌合并下腔静脉瘤栓 (inferior vena cava tumor thrombus, IVCTT) 的发生率为 4%~10%, 1% 的患者下腔静脉瘤栓发展到右心房^[1], 其 1 年和 5 年生存率分别为 41% 和 17%~36%^[2]。在行手术治疗后患者的 5 年和 10 年生存率分别可达 62.9% 和 56%^[3], 因此肾癌合并 III 或 IV 级 IVCTT 切除术虽然常并发严重出血和瘤栓脱落引起的肺栓塞, 但是可有效改善患者预后和延长生存期。本研究回顾性分析机器人辅助肾癌合并 III 或 IV 级 IVCTT 切除术患者早期 (术后 7 d 内) 肝肾和凝血功能变化, 目的尽早观察到此类手术后急性肝肾功能的变化, 为肾癌合并高级别 IVCTT 手术后的重要脏器功能保护提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经伦理委员会批准 (S2019-311-02)。选择 2017 年 1 月至 2020 年 10 月接受机器人辅助肾癌合并 III 或 IV 级 IVCTT 切除术患者, 性别不限, 年龄 27~71 岁, BMI 18~29 kg/m², ASA II 或 III 级。排除标准: 机器人辅助手术中转开腹患者。根据 Mayo 分级分为两组: III 级 IVCTT 组 (L3 组) 和 IV 级 IVCTT 组 (L4 组)。L3 组为 III 级 IVCTT: 瘤栓生长至肝内下腔静脉但未到达膈肌以上水平; L4 组为 IV 级 IVCTT: 瘤栓生长至膈肌以上下腔静脉或达心房内^[4]。

麻醉方法 建立静脉通路后, 局麻下行桡动脉穿刺, 麻醉诱导采用咪达唑仑 0.06 mg/kg、舒芬太尼 0.3 μg/kg、丙泊酚 1.5 mg/kg 和罗库溴铵 0.6 mg/kg。麻醉后进行气管插管和机械通气。术中常规监测有创动脉压 (arterial blood pressure, ABP)、CVP、ECG、中心体温 (T)、P_{ET} CO₂、BIS 和经食管超声心动图 (transesophageal echocardiography probe, TEE)。呼吸机参数设置: V_T 6~8 ml/kg, RR 12~15 次/分, I:E 1:2。持续输注丙泊酚 4~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼 0.1~0.2 μg·kg⁻¹·min⁻¹, 吸入七氟醚 <1 MAC 维持麻醉。间歇给予舒芬太尼

和罗库溴铵以维持麻醉深度和肌松强度。所有手术均由熟练的泌尿外科医师与具有机器人辅助腹腔镜技术资质的肝胆和心血管外科医师合作。整个手术主要步骤包括游离肝脏、下腔静脉、或肝短静脉阻断、肿瘤瘤栓切除、下腔静脉修复和患侧肾脏切除等。两组患者由肝胆外科医师游离肝脏和阻断第一肝门, L4 组均建立心肺转流 (CPB), 由心血管外科医师在 CPB 下进行胸腔镜辅助心房内瘤栓切除术。术中患者 Hb < 6 g/L 时输注血液制品。L3 组手术结束后送至麻醉恢复室, 待患者达到出室标准后由手术、麻醉科医师及恢复室护士送至病房。L4 组术后均带管回外科监护室。两组患者术后均使用患者自控静脉镇痛 (patient-controlled intravenous analgesia, PCIA) 用于术后止痛, PCIA 的配方为: 舒芬太尼 2.0 μg/kg、托烷司琼 15 mg, 用生理盐水稀释到 60 ml, 负荷剂量 0.5 ml, 持续剂量 0.5 ml/h, 单次按压剂量为 0.5 ml, 锁定时间为 8 min。

观察指标 分别于术前 1 d、术后 1、3、5、7 d 记录血肌酐 (blood serum creatinine, Cr)、尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、总胆红素 (the serum total bilirubin, TBIL)、ALT、国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) 和 Hb。记录术中监测参数包括总液体、晶体、胶体输注量, 总失液量、总失血量、总尿量和去氧肾上腺素、去甲肾上腺素的用量。记录手术时间 (切皮开始到最后一针缝合结束)、麻醉时间 (诱导开始到患者苏醒)、术后住院时间, 术后输血、感染和血栓情况。

统计分析 采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 组内比较采用重复测量数据的方差分析; 偏态分布计量资料以中位数 (*M*) 和四分位数间距 (IQR) 表示, 组间比较采用秩和检验, 组内比较亦采用重复测量数据的方差分析。计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

完成手术 18 例, L3 组 6 例, L4 组 12 例。两组患者性别、年龄、BMI 等差异无统计学意义(表 1)。两组无一例麻醉相关死亡, L4 组有 1 例(7.7%)术后死于凝血功能障碍引起的弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)。

与术前 1 d 比较, L3 组术后 3 d、L4 组术后 3、5、7 d Cr 明显升高($P < 0.05$), L3 组术后 3、5、7 d、L4 组术后 1、3、5、7 d BUN 明显升高($P < 0.05$), 两组术后 1、3、5、7 d TBIL、术后 1 d ALT 明显升高($P < 0.05$), L3 组术后 1 d、L4 组术后 1、3 d INR 明显升高($P < 0.05$), L4 组术后 3、5、7 d Hb 明显降低($P < 0.05$)。两组不同时点组间 Cr、BUN、TBIL、ALT、INR 和 Hb 差异均无统计学意义(表 2)。

两组总液体、晶体、胶体输注量, 总失液量、总失血量、总尿量和去氧肾上腺素、去甲肾上腺素用

量差异无统计学意义(表 3)。其中 L4 组总失血量范围较大, 为 500~12 000 ml, 出血 6 000 ml 以上患者均在 L4 组中。

L4 组手术时间和麻醉时间明显长于 L3 组($P < 0.05$), 两组术后住院时间、术后输血、感染和血栓情况差异无统计学意义(表 4)。

讨 论

肾癌合并Ⅲ或Ⅳ级 IVCTT 切除术步骤复杂, 手术难度大, 需要多学科医师高度合作, 且有发生致命出血、栓塞并发症的风险。右肾静脉比左肾静脉短, 瘤栓更容易通过肾静脉侵入下腔静脉。

在肾癌合并 IVCTT 切除术手术操作过程中, 病死率高达 60%~75%瘤栓脱落所致的肺栓塞是其最危险的并发症之一^[5]。经 TEE 有助于瘤栓的定位, 探查瓣膜功能、心功能状况和是否存在心包积液等情况来评估患者围术期风险^[6]。观察瘤栓与心房

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	肾癌患侧 左/右(例)	高血压/糖尿病/冠心病(%) (例)
L3 组	6	4/2	59.3±5.1	23.9±3.7	2/4	2/0/1
L4 组	12	11/1	52.7±10.3	24.1±2.6	4/8	6/2/0

表 2 两组患者不同时点肝肾功能指标、INR 和 Hb 的比较

指标	组别	例数	术前 1 d	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d	术后 7 d
Cr (umol/L)	L3 组	6	91.3(78.1~104.5)	118.4(66.5~170.3)	131.3(98.6~164.0) ^a	110.8(86.7~134.9)	108.4(24.1~132.5)
	L4 组	12	77.4(61.4~93.4)	108.1(65.1~151.1)	170.0(68.1~271.9) ^a	158.4(134.3~182.4) ^a	146.0(45.4~246.6) ^a
BUN (mmol/L)	L3 组	6	5.1(4.5~5.6)	6.0(4.8~7.3)	8.7(6.9~10.4) ^a	8.7(7.0~10.4) ^a	8.5(7.2~9.7) ^a
	L4 组	12	5.1(3.7~5.6)	6.1(4.5~7.7) ^a	10.0(5.8~14.2) ^a	10.4(3.4~17.4) ^a	11.0(2.9~17.4) ^a
TBIL (umol/L)	L3 组	6	7.3(4.8~9.8)	15.6(8.6~22.6) ^a	14.4(9.6~19.2) ^a	14.7(7.5~21.9) ^a	16.7(11.6~21.8) ^a
	L4 组	12	9.7(3.7~15.7)	23.7(13.6~33.8) ^a	20.3(11.6~29.0) ^a	22.4(13.2~31.6) ^a	29.8(21.7~37.9) ^a
ALT (U/L)	L3 组	6	12.4(10.8~20.7)	157.2(79.3~678.9) ^a	76.6(32.8~231.4)	54.0(39.8~104.8)	50.8(29.2~61.9)
	L4 组	12	25.5(13.8~32.7)	363.3(168.5~602.2) ^a	168.9(105.2~512.2)	96.4(54.3~254.7)	58.4(41.1~132.4)
INR	L3 组	6	1.1±0.2	1.3±0.1 ^a	1.1±0.0	1.2±0.1	1.1±0.0
	L4 组	12	1.0±0.1	1.3±0.1 ^a	1.3±0.1 ^a	1.1±0.1	1.1±0.3
Hb (g/L)	L3 组	6	106.5±15.3	102.5±14.2	95.1±17.9	100.5±19.8	104.6±16.8
	L4 组	12	109.9±15.8	104.1±18.7	91.5±14.5 ^a	94.0±11.2 ^a	94.6±15.2 ^a

注:与术前 1 d 比较, ^a $P < 0.05$

表 3 两组患者术中情况的比较 [M(IQR)]

指标	L3 组 (n=6)	L4 组 (n=12)
总液体输注量 (L)	8.2(3.9~11.7)	9.8(5.3~15.9)
晶体输注量(L)	4.3(2.6~5.7)	6.0(1.0~6.4)
胶体输注量(L)	2.0(0.5~3.0)	2.2(1.0~4.5)
总失液量 (L)	3.6(1.2~6.7)	3.8(2.4~13.0)
总失血量 (L)	2.3(1.0~6.0)	2.3(1.0~12.0)
总尿量 (L)	0.7(0.2~1.7)	1.0(0.1~3.0)
去氧肾上腺素 (mg)	2.0(0.0~4.5)	0.7(0.0~9.0)
去甲肾上腺素 (mg)	0.1(0.0~0.2)	0.0(0.0~0.2)

表 4 两组患者手术情况和术后并发症的比较

指标	L3 组 (n=6)	L4 组 (n=12)
手术时间(h)	6.5(4.3~7.7)	9.9(3.9~12.4) ^a
麻醉时间(h)	8.1(5.6~9.4)	11.8(4.5~14.0) ^a
术后住院时间 (d)	8.0(6.0~30.0)	13.3(7.3~19.3)
术后输血[例(%)]	2(11)	6(33)
术后感染[例(%)]	1(5)	1(5)
术后血栓[例(%)]	0(0)	1(5)

注:与 L3 组比较, ^aP<0.05

壁、瘤栓与腔静脉之间是否有血流信号来判断瘤栓是否侵犯心房壁或静脉壁,以及当瘤栓侵犯下腔壁,是否需要建立 CPB,进行多学科合作分段取栓^[7]。TEE 评估心房血栓情况,决定手术方式有一定的优势,本研究中有 1 例 IV 级瘤栓患者通过 TEE 监测发现在分离下腔静脉瘤栓的过程中,瘤栓级别从 IV 级降为 III 级,从而避免了 CPB 的使用,降低了术后的肝肾功能损伤程度,减少了术后 ICU 停留时间。

本研究中患者术后 Cr 和 BUN 明显高于术前基础值并在手术后持续了 3 d,这显示术后可能发生了急性肾损伤(AKI),是增加术后死亡率的严重并发症。IV 级 IVCTT 切除术患者 AKI 比 III 级 IVCTT 切除术患者更严重,持续时间更长,这可能与 IV 级 IVCTT 切除术患者接受了 CPB 相关。接受 CPB 的患者发生 AKI 的潜在风险包括手术创伤、肾血流灌

注不足、炎性因子、氧化应激和过度失血,CPB 过程中红细胞的破坏,小的脂肪栓和低温都会对肾脏造成损伤, Singh 等^[8]研究表明输注血液制品与术后 AKI 的发生和发展有明确相关性。氧供指数作为转流期间一项重要的可调节指标,与 AKI 的发生息息相关,改善氧供指数可以降低术后 AKI 的发生率^[9],故需要在 CPB 期间进行严密监测,监测间歇性血气分析,及时纠正酸性血液代谢物以减少 AKI 的发生率,加强氧供的调节改善灌注策略,尽量减少 CPB 时间,避免短期内大量输注库存血,加强围术期血液保护和体温保护。

TBIL 变化是评估肝功能及其预后的一个更加稳健和敏感的指标。由于肝脏对缺血和缺氧更为敏感^[10],因此 TBIL 和 ALT 的升高与肝门阻断后肝脏缺血-再灌注损伤直接相关。本研究显示 III 或 IV 级 IVCTT 切除术患者 TBIL 和 ALT 在至少术后 7 d 内均升高,提示急性肝损伤,肝脏缺血-再灌注损伤是急性肝损伤发生的一个影响因素,另一个影响因素可能是由于手术操作需要翻肝和分离肝脏段下腔静脉,以及切除部分带瘤栓的肝脏有关。门静脉和肝动脉阻断时间常温下不宜超过 30 min^[11],对于脂肪肝患者,应进一步减少这一时间,以避免任何严重的肝损伤^[12],因此在 III 或 IV 级 IVCTT 患者中,适当减少肝门阻断时间和肝门阻断期间维持足够的体循环压力可以降低术后急性肝损伤的发生率。

术中大量失血是 III 或 IV 级 IVCTT 患者的常见并发症,本研究结果显示,接受 III 或 IV 级 IVCTT 切除术患者的死亡率为 7.7%,与文献^[13]报道相似。本研究中 IV 级 IVCTT 患者 1 例术中失血量为 12 000 ml,由于术中大量失血、CPB 的使用、凝血功能障碍和急性脏器功能衰竭导致术后第 2 天死于 DIC。肾切除术合并 III 或 IV 级 IVCTT 患者需要在术中阻断肝内和下腔静脉,在下腔静脉阻断期间,应确定其容量的适当限制,并增加去甲肾上腺素或苯肾上腺素等血管活性药和硝酸甘油等静脉扩张药,将 CVP 维持在正常值的下限,保证重要脏器的灌注,同时应避免因下腔静脉开放时心脏血容量急剧增加而导致急性心力衰竭和肺水肿。早期输血治疗以维持稳定的 Hb 有助于术后恢复,并降低术后感染的发病率。本研究中低 Hb 患者虽然输注了血液制品,但接受 IV 级 IVCTT 切除术患者 Hb 在术后 7 d 仍无法恢复到术前基础值,这提示完善的血液保护,如氨甲环酸、低中心静脉压的应用和精细的止血缝合对此类患者是非常必要的。

本研究的不足之处在于由于数据库部分病例没有记录肝门阻断时间,未来会开展前瞻性的多中心随机对照队列研究,明确机器人辅助肾癌合并Ⅲ或Ⅳ级IVCTT切除术患者术后急性肝肾功能损伤的影响因素。

综上所述,机器人辅助肾癌合并Ⅲ或Ⅳ级下腔静脉瘤栓切除术的麻醉管理相对复杂。积极补充血容量、纠正酸中毒和严格控制门静脉阻断时间可以降低术后急性肝肾功能损伤的发生率。体外循环和低温可以增加凝血功能障碍和肝肾功能不全的风险,需要特别注意围术期体温和凝血功能的监测,保护肝肾及重要脏器功能以改善患者早期预后。

参 考 文 献

- [1] Gaudino M, Lau C, Cammertoni F, et al. Surgical treatment of renal cell carcinoma with cavoatrial involvement: a systematic review of the literature. *Ann Thorac Surg*, 2016, 101(3): 1213-1221.
- [2] Novotny R, Chlupac J, Marada T, et al. Transabdominal two-cavity approach for radical nephrectomy combined with inferior vena cava thrombectomy for malignant thrombus caused by renal cell carcinoma: a case series. *J Med Case Rep*, 2018, 12(1): 313.
- [3] Tang Q, Song Y, Li X, et al. Prognostic outcomes and risk factors for patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus after radical nephrectomy and thrombectomy: the prognostic significance of venous tumor thrombus level. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 163423.
- [4] Blute ML, Leibovich BC, Lohse CM, et al. The mayo clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. *BJU Int*, 2004, 94(1): 33-41.
- [5] Li B, Zeng H, Ding M, et al. Multiple pulmonary emboli as a result of renal cell carcinoma: a case report. *Oncol Lett*, 2017, 13(1): 267-270.
- [6] 丁琳, 朱斌. 经食管超声心动图在心脏介入治疗中的应用. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(1): 94-97.
- [7] 李秋洋, 黄庆波, 王保军, 等. 经食道超声心动图在机器人辅助腹腔镜 MayoⅢ~Ⅳ级下腔静脉瘤栓切除术中的临床价值. *微创泌尿外科杂志*, 2019, 8(3): 145-148.
- [8] Singh A, Schaff HV, Mori Brooks M, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass graft surgery among patients with type 2 diabetes in the bypass angioplasty revascularization investigation 2 diabetes trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016, 49(2): 406-416.
- [9] 高鹏, 靳雨, 张沛瑶, 等. 氧供指数与体外循环后急性肾损伤的研究进展. *中国体外循环杂志*, 2021, 19(6): 376-380.
- [10] 吕志坚, 贾珍, 刘磊, 等. 七氟醚预处理对高原地区肝包虫手术肝缺血-再灌注损伤的作用. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(11): 1055-1059.
- [11] 谭思由, 陈文雁, 苏颖颖, 等. 肝脏缺血-再灌注损伤防治策略研究进展. *临床麻醉学杂志*, 2021, 37(10): 1106-1110.
- [12] Olthof PB, van Golen RF, Meijer B, et al. Warm ischemia time-dependent variation in liver damage, inflammation, and function in hepatic ischemia/reperfusion injury. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2017, 1863(2): 375-385.
- [13] Kinnunen EM, Zanobini M, Onorati F, et al. The impact of minor blood transfusion on the outcome after coronary artery bypass grafting. *J Crit Care*, 2017, 40: 207-212.

(收稿日期:2021-12-22)