

肾血管平滑肌脂肪瘤破裂出血不同手术时机的围手术期风险评估

李四化¹, 陈羽², 张俊隆², 陈凌武², 李晓飞²

(1. 汕尾市逸挥基金医院外一科, 广东 汕尾 516600; 2. 中山大学附属第一医院泌尿外科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨肾血管平滑肌脂肪瘤(AML)破裂出血后不同手术时机对围手术期风险的影响。【方法】回顾性收集我院2006年1月至2016年12月间因肾血管平滑肌脂肪瘤破裂出血行肾脏手术治疗的患者,根据手术时间,将破裂出血后7 d内接受手术治疗的患者定义为近期手术组,破裂出血30 d后行手术治疗的患者定义为远期手术组。对比近期手术组和远期手术组一般资料和围手术期情况。【结果】41例因肾血管平滑肌脂肪瘤破裂出血行手术治疗的患者中,近期手术组($n=10$)和远期手术组($n=31$)在年龄、肿瘤大小、临床症状、手术方式等一般资料上均无统计学差异。但近期手术组较远期手术组术中出血量[(780±451) vs. (572±913) mL, $P=0.029$]、输血量[(2 600±1 733) vs. (820±582) mL, $P=0.027$]及切肾率(60.0% vs. 22.6%, $P=0.027$)均明显增高,组间差异具有统计学意义。【结论】肾血管平滑肌脂肪瘤破裂出血患者,保守治疗病情稳定后选择远期手术较近期手术具有更低的围手术期风险。

关键词: 肾肿瘤; 血管平滑肌脂肪瘤; 破裂出血; 手术时机

中图分类号: R692 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2018)03-0400-05

Assessment of the Perioperative Risk of Different Operation Times on Renal Angiomyolipoma Patients with Rupture and Hemorrhage

LI Si-hua¹, CHEN Yu², ZHANG Jun-long², CHEN Ling-wu², LI Xiao-fei²

(1. The First Department of Surgery, Shanwei Yi Hui Fund Hospital, Shanwei 516600, China; 2. Department of Urology, The First Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Corresponding to: CHEN Yu; E-mail: hugochan68@hotmail.com

Abstract: 【Objective】 To investigate the perioperative risk of different operation times on renal angiomyolipoma (AML) patients with rupture and hemorrhage. 【Methods】 From January 2006 to December 2016, AML patients with rupture and hemorrhage who receiving surgical treatment were recruited. According to the operation time, patients receiving surgery within 7 days after the hemorrhage were classified as short-term operation group. Patients receiving surgery exceeded 30 days after the hemorrhage were classified as long-term operation group. The general and perioperative data were compared between the two groups. 【Results】 There were no statistically significant differences in age, tumor size, clinical symptoms and operative methods between the two groups. However, as compared to the long-term operation group, the hemorrhage during surgery [(780±451) vs. (572±913) mL, $P=0.029$], the volume of transfused blood [(2600±1733) vs. (820±582) mL, $P=0.027$], the nephrectomy rate (60.0% vs. 22.6%, $P=0.027$) were significantly increased in the short-term operation group. 【Conclusions】 A long-term operation group for AML patients with rupture and hemorrhage could have a lower perioperative risk.

Key words: renal tumor; angiomyolipoma; rupture and hemorrhage; operation time

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2018, 39(3): 400-404]

收稿日期: 2017-12-26

基金项目: 广东省科技计划项目(2012B031800064)

作者简介: 李四化, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 泌尿外科肿瘤、结石的微创治疗, E-mail: 2804517@qq.com; 陈羽, 通信作者, 副教授, 研究方向: 泌尿系肿瘤、结石的诊治, E-mail: hugochan68@hotmail.com

肾血管平滑肌脂肪瘤(angiomylipoma, AML)是一种良性的肾脏肿瘤,又称肾错构瘤,总发病率约0.13%,女性多于男性^[1],部分病人合并有结节性硬化症(tuberous sclerosis, TSC)。肾错构瘤可危及患者的生命健康,包括肿大的肿物压迫正常肾单位引起肾功能下降,更为重要的是肾错构瘤的破裂出血可引起急性失血性休克而危及患者的生命^[2-3]。由于肾错构瘤临床表现不典型,有些患者往往因突发性破裂出血就诊。对于肾错构瘤破裂出血后手术的时机目前仍存在争议。本研究通过回顾性分析我院最近11年间肾错构瘤破裂出血行手术治疗患者的临床资料,探讨破裂出血后不同时机对围手术期情况的影响。

1 材料与方 法

1.1 研究对象

收集我院2006年1月至2016年12月行错构瘤肾脏手术的患者共277例,筛选其中因破裂出血行手术治疗的患者纳入本研究。肾错构瘤破裂出血定义为:①患者表现为肉眼血尿;或②影像学提示肾错构瘤破裂出血;或③术中探查见肾周或瘤内血肿。根据肾错构瘤手术时间,将破裂出血后近7 d进行手术治疗的患者定义为近期手术组,破裂出血30 d后行手术治疗的患者定义为远期手术组。本研究方案经中山大学附属第一医院伦理委员会批准并经患者知情同意。

1.2 临床资料收集

查阅并收集患者相关临床资料,包括病史、围手术期指标和影像学资料等。病史包括:年龄、性别、临床表现(血尿、腹部肿块、腰腹疼痛及是否合并相关TSC体征),血压及心率情况。围手术期指标包括:手术时间、术后住院时间、出血量、输血率、输血量、切肾率、术中损伤周围器官的发生率等。影像学资料包括超声及CT结果:肿瘤最大径,出血情况等。

1.3 统计学方法

采用SPSS 20.0 for Windows 进行统计分析,数据表示为均数±标准差、中位数(四分位数间距)或例数(百分比)。近期手术组和远期手术组一般资料和围手术期情况比较,因近期手术组患者数量少,不符合正态分布,因此年龄、肾错构瘤最大径、手术时间、术中出血、输血量、围手术期肌酐尿

素氮变化及术后住院时间等连续变量采用非参数检验(Mann-Whitney *U*检验),性别、术前症状、手术方式选择及输血和切肾率等计数资料采用卡方检验或fisher确切检验,采用双侧检验,检验水准为 $\alpha=0.05$,差异显著性定义为 $P<0.05$ 。

2 结 果

2.1 一般资料情况

277例行肾错构瘤手术的41例患者中,男性10例,女性31例;发现破裂出血者47例,发生率为17.0%。肾错构瘤破裂出血中血尿18例,影像学提示破裂出血34例,术中发现血肿10例。47例肾破裂出血的患者中,排除6例术前有动脉栓塞病史及1例术前肾功能衰竭的患者,其余41例行肾切除或肾部分切除术患者纳入本研究。出血性休克发生率为9.8%(4/47例)。根据手术时机进行分组,近期手术组10例,远期手术组31例。两组间在年龄、肿瘤大小、临床症状发生率、血压下降和休克发生率、手术方式及手术途径上均无统计学差异(表1)。

2.2 围手术期情况

对两组间的围手术期相关资料分析后发现,近期手术组较远期手术组在术中出血量 $[(780\pm 451) \text{ vs. } (572\pm 913) \text{ mL}, P=0.029]$ 、输血量 $[(2\ 600\pm 1\ 733) \text{ vs. } (820\pm 582) \text{ mL}, P=0.027]$ 及切肾率(60.0% vs. 22.6%, $P=0.027$)等指标中明显增高,差异具有统计学意义(表2)。近期手术组术后-术前肌酐变化较远期手术组明显升高 $[21(4.5\sim 37) \text{ mmol/L vs. } 8.0(1.0\sim 12.5) \text{ mmol/L}, P=0.030]$,提示近期手术组肾功能影响亦较远期手术组大。在手术时间及术后住院时间上两组间无统计学差异。虽然近期手术组有1例术中损伤周围器官的并发症,但是术中并发症在两组间并无统计学差异。

3 讨 论

肾血管平滑肌脂肪瘤是一种良性肿瘤,早于1900年就有学者报道。随后,Fischer等对其病理的深入研究,明确肾错构瘤是一种由血管、平滑肌和成熟的脂肪组织组成的良性肿瘤,血管平滑肌脂肪瘤因此而得名^[4]。肾错构瘤可分为散发型和合并结节性硬化型(TSC),约20%的AML患者可

表1 肾错构瘤破裂患者基本信息

Table 1 Basic information of patient of renal angiomyolipoma rupture [n(%)]

	All patients (n=41)	short term OR group (n=10)	long term OR group (n=31)	Z/ χ^2	P
Age, y	44±13.3	42±11.1	45±13.9	-0.23	0.82
Sex				4.70	0.03
Female	31(75.6)	5(50.0)	26(83.9)		
Male	10(24.4)	5(50.0)	5(16.1)		
Max diameter of AML, mm	93.2±46.6	93.2±30.1	93.2±58.0	-0.38	0.70
Hematuria	15(38.5)	3(30.0)	12(38.7)	0.25	0.62
Back pain and other symptoms	33(80.5)	8(80.0)	25(80.6)	0.002	0.96
Hypotension, shock	4(9.8)	0(0.0)	4(12.9)		0.56 ¹⁾
Renal cyst	13(31.7)	3(30.0)	10(32.3)	0.018	0.89
Hepatic AML	3(7.3)	0(0.0)	3(9.7)		0.56 ¹⁾
Hemorrhage indicated by radiological imaging	31(75.6)	9(90.0)	22(71.0)	1.49	0.22
Surgical methods					0.56 ¹⁾
Traditional surgery	38(92.7)	10(100.0)	28(90.3)		
Endoscopic surgery	3(7.3)	0(0.0)	3(9.7)		
Surgical approach				0.49	0.48
Transabdominal	27	8(80.0)	19(61.3)		
Translumbar	14	2(20.0)	12(38.7)		

The data were expressed as means±SD, median (quartile) and number of cases (percentage); the P value was the comparison between the short term operation group and the long term operation group. 1) Fisher's Exact Test used.

表2 近期手术组和远期手术组围手术期情况比较

Table 2 Comparison of the perioperative information between the short term operation group and the long term operation group [n(%)]

	short term OR group (n=10)	long term OR group (n=31)	Z/ χ^2	P
Age (years)	42±11.1	45±13.9	-0.23	0.82
Max diameter of AML, mm	93.2±30.1	93.2±58.0	-0.38	0.70
OR time, min	213±57.3	206±73.4	-0.95	0.34
Haemorrhage during surgery, mL	780±451	572±913	-2.18	0.029
Blood transfusion rate	4(66.7)	10(32.3)	0.20	0.65
The volume of transfused blood ¹⁾ , mL	2600±1733	820±582	-2.18	0.027
Nephrectomy rate	6(60.0)	7(22.6)	4.89	0.027
Intraoperative complications (injury of peripheral organs)	1(10)	0(0)		0.24 ²⁾
Preoperative creatinine changes, mmol/L	21(4.5~37)	8.0(1.0~12.5)	-2.17	0.030
Preoperation urea nitrogen changes, mmol/L	-0.1(-1.05~0.45)	0.3(-0.85~1.05)	-0.30	0.76
Postoperative hospitalization time, d	10.2±1.87	10.5±2.40	-0.32	0.75

The data were expressed as means±SD, median (quartile) and number of cases (percentage). 1) The cases of blood transfusions are 14. P value was the comparison between the short term operation group and the long term operation group. 2) Fisher's Exact Test used.

合并TSC,后者是一种常染色体遗传性疾病,可引起皮肤、脑、肾脏、肺脏等多器官的病变^[4]。

散发型肾错构瘤的临床症状隐匿,大部分患

者可无任何表现,部分患者可表现为腰腹部酸胀感,腹部包块等。随着人们生活水平的提高及彩超检查的普及,临床上AML患者大多数由体检发

现。但是,仍然存在部分患者因肾错构瘤破裂出血而首次就诊或者在定期观察已确诊AML的患者突发肿瘤破裂出血。研究表明,AML破裂出血是肾周血肿的主要原因^[5]。AML破裂出血可包括自发性破裂出血和外力暴力引起的破裂出血。AML破裂出血发生率与多种因素有关,肿瘤大小和肿瘤内部的动脉瘤大小与之密切相关^[2]。另外,合并TSC或出现相关临床症状均提示破裂高风险^[6]。合并TSC的AML破裂风险比散发型AML明显升高,根据VAN BAAL等报道5年出血率在TSC的AML患者中可达35%^[7]。国内研究也表明,散发型AML与合并TSC的AML的破裂出血率分别为10.9%和50.0%^[8]。研究表明约20%的破裂出血患者可发展至出血性休克,严重者可危及患者生命^[9]。AML的破裂出血的患者的表现为肉眼血尿,突发腰腹部剧痛,腹部包块迅速增大,合并休克者可伴有生命体征不稳定等表现。我们研究结果显示,肾错构瘤破裂出血的总发生率为17%,与国内张波等研究的结果相比偏高,可能与收集的错构瘤患者局限于手术的患者原因有关^[8]。在破裂出血的患者中,近80%的患者可出现腰腹部剧痛,10.6%的患者出现休克。其中腰腹剧痛可能是因为肿瘤破裂出血后引起肿瘤迅速增加而导致。另外,肿瘤破裂出血导致出血性休克的几率较高,可危及患者生命,需引起重视。

肾错构瘤破裂出血后的紧急处理,目前的手段主要有保守治疗、介入栓塞及手术^[10-11]。对于双肾多发,合并TSC的患者首选保守治疗或者急诊介入栓塞止血为主要手段^[12]。其中动脉介入栓塞,作为一种微创有效的治疗方法,在英国的许多中心常常作为治疗所有肾错构瘤的一线方案。对于破裂出血的患者,动脉介入栓塞大部分可以收到很好的快速止血效果。有研究表明,在其进行的肾错构瘤栓塞治疗中,大部分患者都可以控制出血,效果十分理想^[13],不过其中少数病人会有栓塞后症状^[14]。在另一报道中,研究者发现进行动脉栓塞的患者,有较高的比例后期仍可再次出血^[15]。我们的研究也发现,共有6例患者是因肾错构瘤破裂出血行栓塞后再次出血而行手术治疗的。因此,我们认为动脉介入栓塞在肾错构瘤破裂出血的紧急处理中具有一定的作用,但是远期的效果尚未明确。

手术作为肾错构瘤及破裂出血治疗中不可或

缺的重要治疗手段,既是肾错构瘤破裂出血保守治疗及栓塞治疗失败后的重要补充治疗,亦可是保守治疗稳定后比较彻底的治疗手段。然而,对于手术治疗介入的时机上尚无统一的共识,尤其是在肾错构瘤破裂出血保守治疗稳定后进行手术治疗的时机存在较多的争议。有学者就指出,对于肿瘤内出血者,病情稳定可暂保守治疗,若瘤体>4 cm,出血量大,病情迅速发展者则尽早手术^[16]。然而,亦有学者认为,不论肾错构瘤破裂出血的方式如何,均应行急诊手术处理^[17]。其认为,保守治疗后炎症粘连、血肿计划,将增加后期手术难度。目前对于该类患者,亦有观点认为可在急性期或者破裂出血后3个月后进行手术治疗。认为急性期,肿瘤粘连不严重,减少手术难度。出血后3个月,虽然肿瘤有粘连,但肿瘤界限清晰,亦是手术的良机^[18]。我们在本次研究中发现,在肿瘤大小、手术方式及手术途径无明显差异的情况下,近期手术和远期手术相比手术时间并无明显差异,然而,近期进行手术的患者术中出血量、输血量及切肾率均较远期手术明显增高,术后肾功能影响亦较远期手术者大。虽然在手术时间上,两者间无差异,但是急性期行手术治疗的患者有较高的出血量,其可能亦是导致切肾率增多的原因。我们认为,肾肿瘤破裂出血急性期,供应肿瘤的破裂血管尚未闭合,肿瘤内形成血肿尚未完全机化,肾脏尚处于炎症期,这些因素都可能是导致术中出血量增加的重要原因。同时,术中大出血往往可增加肾切除的概率。术中出血量的增加及切肾率的增加,均可导致术后分肾及总肾功能的下降。而远期手术的患者,其肾错构瘤内血肿机化,破裂血管栓塞、修复等,均可减少术中出血的风险。虽然肾周可有粘连,手术难度可稍增大,但是与急性期相比,在出血量减少下,并不增加手术时间,而且保肾率及术后肾功能的影响均较小。因此,我们认为在肾错构瘤破裂出血急性期行手术治疗,围手术期风险增高,对于保守治疗稳定后的肾错构瘤破裂出血患者,推荐远期手术治疗。

本次研究为单中心研究回顾性研究,样本量较少,可能存在一定程度的信息及统计学偏倚,尚需大样本、多中心及前瞻性研究进一步证实。同时因未对患者的远期预后进行随访,未来的研究应进一步跟踪随访患者术后的情况,以明确不同手术时机对患者远期预后的影响。

参考文献

- [1] Fujii Y, Ajima J, Oka K, et al. Benign renal tumors detected among healthy adults by abdominal ultrasonography [J]. *Eur Urol*, 1995, 27(2): 124-127.
- [2] Yamakado K, Tanaka N, Nakagawa T, et al. Renal angiomyolipoma; relationships between tumor size, aneurysm formation, and rupture [J]. *Radiology*, 2002, 225(1): 78-82.
- [3] Seyam RM, Alkhudair WK, Kattan S A, et al. The Risks of Renal Angiomyolipoma: Reviewing the Evidence [J]. *J Kidney Cancer VHL*, 2017, 4(4): 13-25.
- [4] Nelson CP, Sanda MG. Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma [J]. *J Urol*, 2002, 168(4 Pt 1): 1315-1325.
- [5] Yip K H, Peh W C, Tam P C. Spontaneous rupture of renal tumours: the role of imaging in diagnosis and management [J]. *Br J Radiol*, 1998, 71(842): 146-154.
- [6] 严亮, 陈羽, 张俊隆, 等. 肾错构瘤破裂出血的临床风险因素分析 [J]. *广东医学*, 2015(18): 2822-2825.
Yan L, Chen Y, Zhang JL, et al. Analysis of the clinical risk factors of ruptured renal hamartoma [J]. *Guangdong Medicine*, 2015(18): 2822-2825.
- [7] van Baal J G, Smits N J, Keeman J N, et al. The evolution of renal angiomyolipomas in patients with tuberous sclerosis [J]. *J Urol*, 1994, 152(1): 35-38.
- [8] 张波, 王禾, 张绍增, 等. 肾血管平滑肌脂肪瘤的临床研究 [J]. *中华外科杂志*, 2004(08): 34-37.
Zhang B, Wang H, Zhang SZ, et al. Clinical study of renal angiomyolipoma: [J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2004(08): 34-37.
- [9] Nelson CP, Sanda MG. Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma [J]. *J Urol*, 2002, 168(4 Pt 1): 1315-1325.
- [10] Andersen PE, Thorlund MG, Wennevik GE, et al. Interventional treatment of renal angiomyolipoma: immediate results and clinical and radiological follow-up of 4.5 years [J]. *Acta Radiol Open*, 2015, 4(7): 1745263366.
- [11] Chronopoulos PN, Kaisidis GN, Vaiopoulos CK, et al. Spontaneous rupture of a giant renal angiomyolipoma- Wunderlich's syndrome: Report of a case [J]. *Int J Surg Case Rep*, 2016, 19: 140-143.
- [12] Earthman W J, Mazer M J, Winfield A C. Angiomyolipomas in tuberous sclerosis: subselective embolotherapy with alcohol, with long-term follow-up study [J]. *Radiology*, 1986, 160(2): 437-441.
- [13] Sooriakumaran P, Gibbs P, Coughlin G, et al. Angiomyolipomata: challenges, solutions, and future prospects based on over 100 cases treated [J]. *BJU Int*, 2010, 105(1): 101-106.
- [14] Chang Y H, Wang L J, Chuang C K, et al. The efficacy and outcomes of urgent superselective transcatheter arterial embolization of patients with ruptured renal angiomyolipomas [J]. *J Trauma*, 2007, 62(6): 1487-1490.
- [15] Mourikis D, Chatziioannou A, Antoniou A, et al. Selective arterial embolization in the management of symptomatic renal angiomyolipomas [J]. *Eur J Radiol*, 1999, 32(3): 153-159.
- [16] 江洪涛, 陈昭典, 沈周俊, 等. 肾错构瘤破裂出血的诊治(附10例报告) [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2000(08): 347-348.
Jiang HT, Chen ZD, Shen ZJ, et al. Diagnosis and treatment of rupture and hemorrhage of renal hamartoma (report of 10 cases) [J]. *Journal of Clinical Urology*, 2000(08): 347-348.
- [17] 陈挺, 张宝金, 颜力昊, 等. 肾错构瘤破裂出血的急诊处理 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2003(10): 588-589.
Chen T, Zhang BJ, Yan LH, et al. Emergency treatment rupture and hemorrhage of renal hamartoma [J]. *Journal of Clinical Urology*, 2003(10): 588-589.
- [18] 孙青凤, 王侠, 吴斌. 154例肾血管平滑肌脂肪瘤诊治原则的探讨 [J]. *中国自然医学杂志*, 2008(04): 259-262.
Sun QF, Wang X, Wu B. 154 cases of renal angiomyolipoma: a study of the principles of diagnosis and treatment of renal angiomyolipoma: [J]. *Chinese Journal of natural medicine*, 2008(04): 259-262.

(编辑 余菁)