

临床研究

二氧化碳气腹对腹腔镜下移植肾功能的影响

徐战平, 蒲小勇, 杨浣情, 郑祥光, 刘久敏

广东省医学科学院/广东省人民医院泌尿外科, 广东 广州 510080

摘要:目的 探讨不同压力CO₂气腹对大鼠肾功能的影响,为临床上改善移植后肾功能提供依据。方法 选用SD大鼠120只,建立气腹模型,按不同CO₂气腹压和不同的CO₂气腹作用时间分为0.67 kPa 30 min组、0.67 kPa 60 min组、0.67 kPa 120 min组;1.33 kPa 30 min组、1.33 kPa 60 min组、1.33 kPa 120 min组;2.0 kPa 30 min组、2.0 kPa 60 min组以及2.0 kPa 120 min组,同时设立对照组,各组术后检测血尿素氮、血肌酐、尿N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)水平。结果 随着手术时间的延长以及气腹压力的增加,血肌酐,血尿素氮及尿NAG均逐渐升高,各组差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 随着手术时间延长及气腹压力的增加,肾功能损害逐渐加重。提示临床上实施后腹腔镜活体供肾切取术时应尽量缩短手术时间,降低气腹压力。

关键词:二氧化碳气腹;肾功能;大鼠

中图分类号:R56 文献标志码:A 文章编号:1673-4254(2012)01-0119-03

DOI: CNKI:44-1627/R.20120101.1318.019

http://www.cnki.net/kcms/detail/44.1627.R.20120101.1318.019.html

Effect of CO₂ pneumoperitoneum on renal function in rats

XU Zhanping, PU Xiaoyong, YANG Huanqing, ZHENG Xiangguang, LIU Jiumin

Department of Urology, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Sciences, Guangzhou 510080, China

Abstract: Objective To evaluate the effects of different CO₂ pneumoperitoneum conditions on renal function in rats and provide experimental evidence for improving renal graft function after transplantation. **Methods** SD rats were randomized into 10 groups ($n=12$) and subject to CO₂ pneumoperitoneum at different pressures (0.67, 1.33 and 2.0 kPa) for 60 or 120 min. Serum urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr) and N-acetyl-β-D-galactosaminidase (NAG) levels were detected after pneumoperitoneum. **Results** As the pressure and time of pneumoperitoneum increased, the renal function deteriorated gradually, showing significant differences between the groups ($P<0.05$). **Conclusion** Increased pressure and prolonged duration of CO₂ pneumoperitoneum causes impairment of the renal function, suggesting the necessity of reducing the operative time and lowering the pressure of pneumoperitoneum when harvesting renal graft in living donors.

Key words: CO₂ pneumoperitoneum; renal function; rats

同种异体肾移植是终末期肾脏疾病(ESRD)患者目前最有效的临床治疗方法。随着肾移植研究的不断深入,肾移植效果得到进一步提高,移植数量也进一步增加。但目前存在的主要问题是尸体供肾源供不应求^[1-2]。后腹腔镜活体供肾切取术(retroperitoneoscopic live donor nephrectomy, RPLDN)以其切口小,痛苦轻,对肠道影响小,恢复快等特点为供者所接受,并逐渐成为了一种趋势。尽管腹腔镜外科操作总体上是安全的,但有的并发症是致命的,有报道气腹可引起气体栓塞和组织损伤等严重的并发症^[3]。本研究就CO₂气腹在不同压力、不同时间段对肾功能的影响进行研究,以期寻找一个合适的气压环境和相当合理的手术时间,既能满足手术需要又对肾脏损害较轻,为临床合理使用CO₂气腹以及术后改善肾功能提供依据。

1 材料与方法

1.1 主要试剂和实验动物

120只SD大鼠,由中山大学动物实验中心提供;N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG) rat ELISA试剂盒购自上海优研生物科技有限公司;血清BUN、肌酐检测由广东省人民医院检验科全自动生化检测完成。

1.2 实验方法

1.2.1 动物分组 取成年健康SD大鼠120只,雌雄不限,按不同腹压和腹压持续时间随机分成10组,即免气腹组、0.67 kPa 30 min组、0.67 kPa 60 min组、0.67 kPa 120 min组;1.33 kPa 30 min组、1.33 kPa 60 min组、1.33 kPa 120 min组;2.0 kPa 30 min组、2.0 kPa 60 min组以及2.0 kPa 120 min组,每组各12只。

1.2.2 闭合法建立气腹 3%戊巴比妥钠腹腔麻醉,大鼠仰卧于手术台上,免气腹组仅于脐下向腹腔内插入12号针头;余下各组腹腔内插入12号针头后,通过气腹导管连接气腹机,充入CO₂气体。按分组分别设定气腹压力为0.67 kPa (5 mmHg)、1.33 kPa (10 mmHg)以及2.0 kPa (15 mmHg);气腹持续时间分别为30、60、120 min。

收稿日期:2011-10-21

基金项目:广东省医学科学基金(A2008038)

作者简介:徐战平,硕士,副主任医师,电话:020-83827812-61320, E-mail: xuzhanping2004@163.com

通讯作者:蒲小勇, E-mail: pxuyrol@163.com

术毕消除气腹后拔除气腹针。

1.2.3 标本的采集和处理

1.2.3.1 肾功能变化的检测 实验前1周,各组大鼠抽取静脉血2 ml,做肾功能检查。各组气腹后3 d处死动物时抽取下腔静脉血2 ml于抗凝试管中,全自动生化仪测血BUN、Cr,比较气腹前后肾功能变化。

1.2.3.2 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)水平检测 分别收集各组大鼠实验前和实验后不同时间点的尿液标本,按照试剂说明书,检测尿液中NAG水平,比较各组动物不同压力和/或不同持续时间气腹后NAG水平的差异。

1.3 统计学分析

用SPSS13.0统计软件包处理数据。组间比较,因数据均为计量资料,若方差齐则采用*t*检验,不齐则采用秩和检验。

2 结果

各组术前数据比较(表1),在血肌酐,血尿素氮及尿NAG方面的差异无统计学意义(方差均齐,*P*均大于0.05);在相同的气压条件下,随着手术时间的延长,血肌酐,血尿素氮及尿NAG升高,差异有统计学意义(方差均齐,*P*均小于0.05);在相同的手术时间下,随着气压的升高,血肌酐,血尿素氮及尿NAG亦升高,差异有统计学意义(方差均齐,*P*均小于0.05)。

表1 各组术前-术后血肌酐、血尿素氮及尿NAG的比较

Tab.1 Serum BUN, Cr and the NAG before and after operation

分组	血尿素氮(mmol/L)		血肌酐(μmol/L)		NAG (U/L)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后
对照组(免气腹组)	6.32±0.69	8.17±0.90	31.58±3.45	32.68±3.59	26.58±3.45	27.68±3.59
0.67 kPa 30 min	6.15±0.61	10.17±2.00	30.73±3.03	38.67±7.99	25.73±3.03	38.67±7.99
0.67 kPa 60 min	6.53±0.73	12.31±2.18	32.63±3.66	41.23±8.72	27.63±3.66	51.23±8.72
0.67 kPa 120 min	6.36±0.61	15.89±1.78	31.83±3.03	43.57±7.14	26.83±3.03	65.57±7.14
1.33 kPa 30 min	6.25±0.66	19.53±2.21	31.26±3.32	78.10±8.82	26.26±3.32	138.10±8.82
1.33 kPa 60 min	5.87±0.52	20.53±1.76	29.37±2.62	82.12±7.06	24.37±2.62	142.12±7.06
1.33 kPa 120 min	6.17±0.53	26.49±1.49	30.86±2.65	105.98±5.96	25.86±2.65	165.98±5.96
2.0 kPa 30 min	6.32±0.63	26.49±1.87	31.60±3.14	105.95±7.49	26.60±3.14	165.95±7.49
2.0 kPa 60 min	6.42±0.71	27.21±1.68	32.10±3.53	108.82±6.72	27.10±3.53	168.82±6.72
2.0 kPa 120 min	5.99±0.59	30.16±1.46	29.93±2.94	120.64±5.85	24.93±2.94	180.64±5.85

3 讨论

随着泌尿外科微创和腹腔镜技术的发展,1993年手助腹腔镜活体供肾切取术首次应用于活体供肾的切取^[4]。次年,Mcdougall等^[8]成功在动物体内进行了腹腔镜活体供肾切取术。1995年Gill等^[5]在临床上进行了首例腹腔镜活体供肾切取术,取得了良好的效果。Ratner等^[6]的研究团队同年采用后腹腔途径实施RPLDN 3例,均成功获取供肾。此后,RPLDN被很多泌尿外科医师所采用,积累了一定的手术和临床经验,我院目前为一种常规的手术方法,但其安全性,尤其是气腹对肾功能的影响有必要进一步深入研究。

肾脏功能的评估方法有多种。NAG是位于溶酶体内的酸性水解酶,相对分子质量约140 000,存在于所有组织中。尿中NAG主要来源于肾,特别是近曲小管上皮细胞含有丰富的NAG。当自身组织受损,特别是近曲小管上皮细胞受损时,尿中NAG活性显著增高,且早于其它尿酶,因此对肾小管损害的早期诊断有较大价值。而BUN和Cr是肾脏功能的最基本指标。本研究

联合观察三种指标的变化,更能全面的了解CO₂气腹对肾脏功能影响的变化。

本研究结果显示,在CO₂气腹压力为0.67 kPa时,血肌酐、血尿素氮及尿NAG均有轻微升高,而且随着手术时间的延长有逐渐上升的趋势;在CO₂气腹压力为1.33 kPa及2.0 kPa时,血肌酐、血尿素氮及尿NAG均明显上升,并且随着时间的延长逐渐上升。我们考虑上述变化是由于CO₂气腹可从以下几方面影响肾功能:①腹膜后内压增加可使肾实质、肾静脉受到压迫,肾血流量减少,导致一过性肾功能受损,随着压力的增大,手术时间的延长,这种损伤就越严重。有研究表明CO₂气腹1.33 kPa压力持续10 h后,下腔静脉血流降至92.9%,动脉血流降至46.4%^[7]。小于2 kPa气腹压力时CO₂轻度下降,大于2 kPa CO₂明显下降,肌酐清除率下降,排尿减少与肾血流下降有关^[8]。②CO₂气腹压力的急骤升高可引起急性的腹腔高压综合征,致肾血管阻力增加、肾血流减少、肾表浅皮质区灌注减少、肾静脉受压致肾血流出部分受阻、急性肾小球坏死、肾皮质压力增高等

“肾高压综合征”^[9-10]。③手术结束时突然解除气腹,血流再通,内脏血流再灌注,发生一过性充血,在缺血缺氧障碍修复的同时,产生缺血-再灌注损伤,不可避免地引起活性氧增多、磷脂、蛋白质、核酸等过氧化损害,造成肾细胞的损害、坏死。

本组结果提示,CO₂气腹压有助于保护肾功能,但临床上过低的CO₂气腹压可能影响手术视野和操作,因此,控制适当的CO₂气腹压在临床上具有重要的价值。CO₂气腹作用时间即临床上手术时间也是一项重要的指标,腹腔镜的手术时间一般与腹腔镜操作技术的学习曲线和手术的难易程度有关^[11]。Ma等^[12]报道了84例左侧和19例右侧的RPLDN,没有一例转换为开放手术,左侧OPT时间为(123±30) min,右侧OPT为(124±30) min,左侧和右侧OPT之间无明显差异。Bachmann等^[13]报道的一项非随机的、回顾性大样本结果提示,RPLDN的OPT为160(60~240) min,与OLDN手术时间相似($P=0.072$)。报道了121例采用3孔改良技术操作的RPLDN手术,手术时间缩短为126.1 min,说明在手术者技术熟练和手术技术改良的基础之上,RPLDN可以在120 min左右完成^[14]。临床上RPLDN的手术时间可能因为各种原因不同,但结合本研究结果,当CO₂气腹时间120 min时,肾脏损伤的各项指标均明显增高,可加重供肾的损伤,因此,临床上建议取腹腔镜活体取肾时尽量减少手术时间,尽量控制在120 min以内为宜。

参考文献:

- [1] 王行环, 蒲小勇. 后腹腔镜活体供肾切除术的应用进展[J]. 现代泌尿外科杂志, 2009, 14(1): 1-4.
- [2] 赖永通, 陈志勇, 蔡耀权, 等. 肾移植术后并发重症肺部感染(附26例报告)[J]. 广东药学院学报, 2003, 19(1): 77-8.
- [3] Root B, Levy MN, Pollack S, et al. Gas embolism death after

laparoscopy delayed by "trapping" in portal circulation[J]. Anesth Analg, 1978, 57(2): 232-7.

- [4] Jacobs SC, Cho E, Foster C, et al. Laparoscopic donor nephrectomy: the University of Maryland 6-year experience[J]. J Urol, 2004, 171: 47-51.
- [5] Gill IS, Carbone JM, Clayman RV, et al. Laparoscopic live donor nephrectomy[J]. J Endourol, 1994, 8: 143-8.
- [6] Ratner LE, Ciseck LJ, Moore RG, et al. Laparoscopic live donor nephrectomy[J]. Transplantation, 1995, 60(9): 1047-9.
- [7] Kirsch AJ, Hensle TW, Chang DT, et al. Renal effects of CO₂ insufflation: oliguria and acute renal dysfunction in a rat pneumoperitoneum model[J]. Urology, 1994, 43(4): 453-9.
- [8] Mcdougall EM, Monk TG, Wolf JS Jr, et al. The effect of prolonged pneumoperitoneum on renal function in an animal model[J]. J Am Coll Surg, 1996, 182(4): 317-28.
- [9] Schein M, Wittman DH, Aprahamian CC. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequence of elevated intra-abdominal pressure[J]. J Am Coll Surg, 1995, 180: 745-53.
- [10] Schilling MK, Redaelli C, Krähenbühl L, et al. Splanchnic micro-circulatory changes during CO₂ laparoscopy [J]. J Am Coll Surg, 1997, 184(4): 378-82.
- [11] Ruzsat R, Sulser T, Dickenmann M, et al. Retroperitoneoscopic donor nephrectomy: donor outcome and complication rate in comparison with three different techniques[J]. World J Urol, 2006, 24(1): 113-7.
- [12] Ma L, Li G, Huang Y, et al. Retroperitoneoscopic live-donor right nephrectomy: a Chinese single center [J]. Exp Clin Transplant, 2011, 9(1): 20-5.
- [13] Bachmann A, Wolff T, Ruzsat R, et al. Retroperitoneoscopic donor nephrectomy: a retrospective, non-randomized comparison of early complications, donor and recipient outcome with the standard open approach[J]. Eur Urol, 2005, 48(1): 90-6.
- [14] Ma L, Ye J, Tian X, et al. Technical modifications of retroperitoneoscopic live donor nephrectomy: Chinese experience [J]. Transplant Proc, 2010, 42(9): 3440-3.

(编辑:陈望忠)