

肾动脉栓塞术联合肾上腺色腓片对急性肾出血患者凝血功能、肾功能的影响^Δ

李文峰^{1*}, 顾豫飞^{1#}, 张 辉²(1. 上海交通大学医学院附属第九人民医院泌尿外科, 上海 200011; 2. 上海市奉贤区中心医院骨科, 上海 201499)

中图分类号 R973 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)04-0416-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.04.007

摘要 目的:探讨肾动脉栓塞术联合肾上腺色腓片对急性肾出血患者凝血功能、肾功能的影响。方法:选取2019年9月至2021年9月于上海交通大学医学院附属第九人民医院就诊的急性肾出血患者61例,采用随机数字表法分为单一治疗组30例、联合治疗组31例。单一治疗组患者使用肾动脉栓塞术治疗,联合治疗组患者使用肾动脉栓塞术联合肾上腺色腓片治疗。对比两组患者的肾功能,采用免疫透射比浊法检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)和纤维蛋白原(FIB)水平,酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1和IL-22水平;观察两组患者的治疗效果和并发症发生情况。结果:治疗后,联合治疗组患者血细胞比容、血红蛋白水平高于单一治疗组,心率低于单一治疗组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,联合治疗组患者血肌酐、24 h尿蛋白和尿素氮水平低于单一治疗组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,联合治疗组患者PT、APTT长于单一治疗组,FIB、TNF- α 、IL-1和IL-22水平低于单一治疗组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。联合治疗组患者的总有效率为96.77%(30/31),高于单一治疗组的76.67%(23/30);联合治疗组患者的并发症发生率为3.23%(1/31),低于单一治疗组的20.00%(6/30),上述差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:肾动脉栓塞术联合肾上腺色腓片治疗急性肾出血,患者的肾功能提高,凝血功能得到改善,炎症反应得到有效调节,治疗效果显著。

关键词 急性肾出血;肾动脉栓塞术;肾上腺色腓片;肾功能;凝血功能

Effects of Renal Artery Embolization Combined with Adrenal Hydrasone Tablets on Coagulation Function and Renal Function in Patients with Acute Renal Hemorrhage^Δ

LI Wenfeng¹, GU Yufei¹, ZHANG Hui²(1. Dept. of Urology, the Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China; 2. Dept. of Orthopedics, Shanghai Fengxian District Central Hospital, Shanghai 201499, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of renal artery embolization combined with Adrenal hydrasone tablets on coagulation function and renal function in patients with acute renal hemorrhage. **METHODS:** A total of 61 patients with acute renal hemorrhage admitted into the Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine from Sept. 2019 to Sept. 2021 were selected and divided into the single treatment group ($n=30$) and the combined treatment group ($n=31$) via random number table. The single treatment group was treated with renal artery embolization, while the combined treatment group received renal artery embolization combined with Adrenal hydrasone tablets. The renal function of two groups was compared. Plasma prothrombin time (PT), activated partial thrombin time (APTT) and fibrinogen (FIB) levels were determined by immunoturbidimetry, and tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin (IL)-1 and IL-22 levels were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. The treatment effects and incidence of complications were observed. **RESULTS:** After treatment, the levels of hematocrit and hemoglobin in the combined treatment group were higher than those in the single treatment group, and the heart rate was lower than that in the single treatment group, with statistically significant differences ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum creatinine, 24 h urine protein and blood urea nitrogen in the combined treatment group were lower than those in the single treatment group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, PT and APTT in the combined treatment group were longer than those in the single treatment group, and the levels of FIB, TNF- α , IL-1 and IL-22 were lower than those in the single treatment group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The total effective rate in the combined treatment group was 96.77%

^Δ 基金项目:上海市卫生系统优秀青年医学人才培养计划项目(No. PWRq2018-17)

* 主治医师,硕士。研究方向:泌尿外科。E-mail:vn17356@21cn.com

通信作者:主治医师。研究方向:泌尿外科。E-mail:d434ce@163.com

(30/31), higher than 76.67% (23/30) in the single treatment group; the incidence of complications in the combined treatment group was 3.23% (1/31), lower than 20.00% (6/30) in the single treatment group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Renal arterial embolization combined with Adrenal hydrazone tablets in the treatment of acute renal hemorrhage can improve the renal function and the coagulation function, effectively regulate the inflammatory reaction, with remarkable therapeutic effects.

KEYWORDS Acute renal hemorrhage; Renal artery embolization; Adrenal hydrazone tablets; Renal function; Blood coagulation function

肾出血是临床较常见的急症之一,患者主要临床表现为血压偏低、轻度心率过快,若未及时治疗,可导致急性腰腹痛、恶心甚至出现血尿等症状,危及患者生命^[1-2]。有关流行病学研究结果显示,手术损伤、肾脏活检术后和肾血管异常等均为肾出血的主要危险因素^[3]。临床常用的治疗肾出血的手段为手术干预和药物治疗,但单一治疗有一定的局限性^[4]。肾动脉栓塞术具有创伤小、成功率高和对肾功能影响较小的特点,但术后出血时间较长容易导致感染和炎症;肾上腺色腺片是一种糖衣片,具有止血、消肿的功效;关于二者联合治疗的研究鲜有报道^[5-6]。故本研究采用肾动脉栓塞术、肾上腺色腺片联合治疗急性肾出血患者,旨在探讨二者联合应用对急性肾出血患者凝血功能和肾功能的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2019 年 9 月至 2021 年 9 月于上海交通大学医学院附属第九人民医院就诊的急性肾出血患者 61 例。纳入标准:符合美国创伤外科协会的脏器损伤分级系统急性肾出血诊断标准^[7],确诊为急性肾出血的患者;临床资料齐全;自愿参与本研究。排除标准:心、肾等脏器功能不全者;患有恶性肿瘤者;患有免疫系统疾病者;依从性差者;对水杨酸过敏者;存在癫痫史以及具有精神病者。采用随机数字表法分为单一治疗组 30 例、联合治疗组 31 例。单一治疗组包括男性 17 例,女性 13 例;年龄 26~69 岁,平均(47.5±17.2)岁;病程 5~11 d,平均(8.0±2.4) d。联合治疗组包括男性 14 例,女性 17 例;年龄 25~71 岁,平均(47.9±18.4)岁;病程 4~11 d,平均(7.5±2.8) d。两组患者一般资料的均衡性较高,具有可比性。本研究所有患者均知情并同意,并经伦理委员会审批通过[编号:院科伦审(2019)伦审第(89)号]。

1.2 方法

两组患者均给予抗感染和营养支持等基础治疗。单一治疗组患者采用肾动脉栓塞术治疗:采用 Seldinger 技术行股动脉逆行穿刺插管至肾动脉, Cobra 导管对双肾动脉造影,显示患侧肾动脉分支、出血部位,对动脉出血部位进行肾动脉栓塞处理,手术完成后,拔除动脉造影导管,对股动脉穿刺点进行加压包扎。联合治疗组患者采用肾动脉栓塞术+肾上腺色腺片(规格:2.5 mg)治疗,其中肾上腺色腺片 1 次 7.5 mg,1 日 3 次,温水送服;肾动脉栓塞术治疗方法与单一治疗组一致。两组患者均连续治疗 4 周,观察其效果。

1.3 观察指标

(1)常规指标检测:采集所有患者治疗前后空腹静脉血 4 mL,2 000 r/min 离心(离心半径 12.5 cm)10 min,-40℃保

存。采用血气分析仪(上海聚慕医疗器械有限公司)检测血细胞比容、血红蛋白水平;采用 STD-1000 型心率检测仪(上海沐锦医疗器械有限公司)检测心率。(2)肾功能检测:采用 HH6001A 型肾功能测定仪(上海寰熙医疗器械有限公司)检测患者肾功能指标变化,包括血肌酐、尿素氮等,连续测量 3 次,计算平均值;收集所有患者治疗前后 24 h 的尿液,充分搅拌均匀,8℃保存,取 20 mL 尿液检测,测量 24 h 尿蛋白总量。(3)免疫透射比浊法检测凝血功能:取 3 个试管分别记作空白、对照和待测管,每管加缓冲液 200 μL,空白管加蒸馏水 20 μL,对照管加标准液 20 μL,待测管加待测血清 20 μL,轻微震荡均匀,28℃静置 20 min,空白管调零,340 nm 波长处分光光度计比色,记录吸光度,计算凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)和纤维蛋白原(FIB)水平。(4)酶联免疫吸附试验检测炎症反应:将待测血清进行稀释,将酶标板每孔加稀释后的待测血清 150 μL,封孔,恒温孵育 50 min,弃反应液,每孔用洗涤液注满,浸泡、甩干,反复洗板 3 次,每孔加生物素化抗体,封孔,恒温箱孵育 40 min,弃反应液,重复洗涤步骤,每孔加酶标抗体,恒温静置 30 min,避光加显色剂,显色 10 min,每孔加终止液,全自动酶标仪 450 nm 处比色,测定肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、白细胞介素(IL)1 和 IL-22 水平。

1.4 疗效评定标准

显效:肾出血症状消失,肾功能恢复,炎症因子水平降低>60%;有效:肾出血症状明显消失,肾功能明显恢复,炎症因子水平降低 20%~60%;无效:肾出血症状未消失,炎症因子水平降低<20%。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件处理数据,血细胞比容、心率和血红蛋白水平等计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间对比行独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;治疗效果等计数资料以率(%)描述,组间比较行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 常规指标变化

治疗前,两组患者常规指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,联合治疗组患者血细胞比容、血红蛋白水平高于单一治疗组,心率低于单一治疗组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 肾功能变化

治疗前,两组患者肾功能比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,联合治疗组患者血肌酐、24 h 尿蛋白和尿素氮水平低于单一治疗组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组患者治疗前后常规指标变化情况比较 ($\bar{x}\pm s$)Tab 1 Comparison of conventional indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	血细胞比容/%		心率/(次/min)		血红蛋白/(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合治疗组($n=31$)	0.33±0.04	0.40±0.08	108.89±9.92	90.11±6.73	90.76±8.78	105.55±11.66
单一治疗组($n=30$)	0.32±0.05	0.35±0.06	108.96±9.88	98.21±8.42	90.85±8.72	96.63±9.73
t	0.864	2.754	0.028	4.157	0.040	3.238
P	0.391	1.74	0.978	<0.001	0.968	0.002

表 2 两组患者治疗前后肾功能变化情况比较 ($\bar{x}\pm s$)Tab 2 Comparison of renal function between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	血肌酐/($\mu\text{mol/L}$)		24 小时尿蛋白/g		尿素氮/(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合治疗组($n=31$)	160.68±12.14	81.61±6.87	2.91±0.84	0.62±0.37	12.25±2.39	5.24±1.03
单一治疗组($n=30$)	160.75±12.06	114.74±9.82	2.93±0.83	1.23±0.54	12.28±2.38	7.62±1.51
t	0.023	15.310	0.094	3.300	0.049	7.212
P	0.982	<0.001	0.926	0.002	0.961	<0.001

2.3 凝血功能变化

治疗前,两组患者凝血功能比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,联合治疗组患者 PT/APTT 长于单一治疗组,FIB 水平低于单一治疗组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后凝血功能变化情况比较 ($\bar{x}\pm s$)Tab 3 Comparison of coagulation function between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	PT/s		FIB/(g/L)		APTT/s	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合治疗组($n=31$)	8.89±1.18	12.88±1.64	4.46±0.58	2.83±0.31	22.68±2.43	31.85±3.63
单一治疗组($n=30$)	8.95±1.14	10.36±1.35	4.48±0.54	3.61±0.43	22.62±2.47	27.93±2.82
t	0.202	6.540	0.139	8.147	0.096	4.699
P	0.841	<0.001	0.890	<0.001	0.924	<0.001

表 4 两组患者治疗前后炎症因子水平变化情况比较 ($\bar{x}\pm s$)Tab 4 Comparison of levels of inflammatory factors between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	TNF- α /(pg/mL)		IL-1/(ng/L)		IL-22/(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合治疗组($n=31$)	21.38±2.33	9.47±1.14	41.54±4.59	30.29±2.58	32.06±3.57	21.91±1.74
单一治疗组($n=30$)	21.35±2.34	14.51±1.72	41.48±4.57	35.25±3.63	32.08±3.52	26.73±2.93
t	0.050	13.530	0.051	6.167	0.022	7.842
P	0.960	<0.001	0.959	<0.001	0.983	<0.001

2.5 治疗效果

联合治疗组患者的总有效率为 96.77% (30/31), 高于单一治疗组的 76.67% (23/30), 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者治疗效果比较

Tab 5 Comparison of treatment efficiency between two groups

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/例(%)
联合治疗组($n=31$)	16	14	1	30(96.77)
单一治疗组($n=30$)	12	11	7	23(76.67)
χ^2	0.828	0.455	5.410	5.410
P	0.363	0.500	0.020	0.020

2.6 并发症发生情况

联合治疗组患者的并发症发生率为 3.23% (1/31), 低于单一治疗组的 20.00% (6/30), 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 6。

3 讨论

急性肾出血多见于各种医源性肾血管损伤(如肾脏手术、活检穿刺等)、肾外伤和肾脏血管性病变,临床主要表现为持续性肉眼血尿、腰背部疼痛和肾区震颤等。大多数患者保守治

2.4 炎症因子水平变化

治疗前,两组患者炎症因子水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,联合治疗组患者 TNF- α 、IL-1 和 IL-22 水平低于单一治疗组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 6 两组患者并发症发生情况比较

Tab 6 Comparison of complications between two groups

组别	发热/例	肾区疼痛/例	合计/例(%)
联合治疗组($n=31$)	1	0	1(3.23)
单一治疗组($n=30$)	4	2	6(20.00)
χ^2	2.070	2.137	4.223
P	0.150	0.144	0.040

疗即可控制,但若出现大量的肾周出血,可导致患者休克,甚至引发死亡。临床治疗急性肾出血的方法有保守治疗和手术治疗,单一治疗临床效果不佳,故联合治疗成为研究主流^[8]。肾动脉栓塞术相比于其他外科手术,具有创伤小、成功率高等特点,在手术过程中,既不会对肾脏造成较大损伤,也具有更高的临床疗效^[9]。肾上腺素片为作用于毛细血管的止血药,是肾上腺素的氧化衍生物,无拟肾上腺素作用,不良反应小,因此不影响血压和心率,但能增强毛细血管对损伤的抵抗力,稳定血管及其周围组织中的酸性黏多糖,降低毛细血管的通透性,增强受损毛细血管端的回缩作用,使血块不易从管壁脱落,从而缩短止血时间,但不影响凝血过程,也无血栓形成风险^[6]。本研究选用肾动脉栓塞术联合肾上腺素片对急性肾出血患

者进行治疗,选用肾上腺色腺片的原因为该药在治疗过程中的不良反应较小,并且不作用于血液中的任何成分,不会对凝血过程以及抗凝系统产生任何影响,在单独应用过程中不需要对凝血指标进行检测,因此,两者联合治疗能够发挥更好的效果。相关研究结果发现,肾动脉栓塞术联合肾上腺素注射治疗急性肾出血疾病具有一定的效果,但在治疗过程中患者出现强烈的心悸、头痛、血压升高和恶心呕吐等不良反应,并且会对凝血功能产生一定影响^[10]。而本研究所采用的肾上腺色腺片不良反应小,安全性较高。

血细胞比容指红细胞占全血的容积比,是影响血黏度的主要因素;血红蛋白是红细胞的重要组成部分,可与氧结合^[11]。研究结果显示,经皮肾镜取石术治疗后肾出血患者,术后 24 h 血红蛋白、血细胞比容水平升高^[12]。肾动脉栓塞术是一种微创手术,可减少肾功能损伤;肾上腺色腺片可降低血管通透性,缩短止血时间,降低组织水肿^[9]。本研究结果显示,急性肾出血患者采用肾动脉栓塞术联合肾上腺色腺片治疗后,血细胞比容、血红蛋白水平较高,心率较低。表明肾动脉栓塞术联合肾上腺色腺片治疗急性肾出血,可有效调节患者心率,改善血细胞比容、血红蛋白水平,治疗效果显著。

血肌酐、24 h 尿蛋白和尿素氮是评价机体肾功能的常用指标,能够对急性肾出血疾病的严重程度、临床效果进行评价^[13]。急性肾出血症状的发生常伴随着肾功能异常,改善机体肾功能是临床治疗急性肾出血的关键^[14]。张双洋等^[15]的研究结果显示,使用介入栓塞术治疗动脉性肾出血,患者的血肌酐、尿素氮水平明显降低,可起到保护肾功能的作用。本研究结果显示,急性肾出血患者采用肾动脉栓塞术联合肾上腺色腺片治疗后,血肌酐、24 h 尿蛋白和尿素氮水平较低。表明肾动脉栓塞术与肾上腺色腺片联合治疗急性肾出血,能够有效改善患者肾功能,从而发挥治疗效果。

PT、APTT 和 FIB 水平变化与机体凝血功能密切相关。APTT 为内源性凝血系统筛查的重要指标;FIB 为纤维蛋白的前体,在凝血过程中,可转变为纤维蛋白^[16]。有研究结果显示,对经皮肾镜取石术后肾脏出血患者使用目标管理补液,其 PT、APTT 和 TT 等明显缩短,出血时间缩短^[12]。本研究结果显示,急性肾出血患者采用肾动脉栓塞术联合肾上腺色腺片治疗后,PT、APTT 较长,FIB 水平较低。表明肾动脉栓塞术联合肾上腺色腺片治疗急性肾出血,可有效改善患者出血症状,促进患者病情恢复。

TNF- α 、IL-1 和 IL-22 是广谱炎症指标,其变化与机体炎症反应密切相关。IL-1 由活化的巨噬细胞产生,可刺激免疫细胞增殖、分化;IL-22 是一种信号分子,可检测机体炎症反应^[17]。急性肾出血的发生常伴随着炎症因子水平的异常,因此,治疗的关键是改善炎症因子水平^[18]。本研究结果显示,急性肾出血患者采用肾动脉栓塞术联合肾上腺色腺片治疗后,TNF- α 、IL-1 和 IL-22 水平较低。表明肾动脉栓塞术与肾上腺色腺片联合治疗急性肾出血,可使患者的炎症反应得到缓解,有效促进病情恢复。

综上所述,肾动脉栓塞术联合肾上腺色腺片治疗急性肾出

血,可有效调节患者的血细胞比容、血红蛋白水平,明显提高肾功能,有效改善凝血功能,有效缓解炎症反应,减少并发症的发生,为急性肾出血的临床治疗提供一定的参考。

参考文献

[1] 张蕾,李国梁,党宗辉,等. 西藏地区肾穿刺活检术后出血风险分析[J]. 北京大学学报(医学版), 2021, 53(2): 298-301.

[2] CATELLA J, BERTOLETTI L, MISMETTI P, et al. Severe renal impairment and risk of bleeding during anticoagulation for venous thromboembolism[J]. J Thromb Haemost, 2020, 18(7): 1728-1737.

[3] 赵西璐,贾晓玉,佟小强,等. 50 例自发性肾脏出血患者的临床分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(6): 474-480.

[4] ST JEOR J D, REISENAUER C J, ANDREWS J C, et al. Transjugular renal biopsy bleeding risk and diagnostic yield: a systematic review[J]. J Vasc Interv Radiol, 2020, 31(12): 2106-2112.

[5] 陈清亮,申猛,李照军,等. 超选择性肾动脉栓塞治疗肾穿刺活检术后出血[J]. 中国微创外科杂志, 2020, 20(2): 175-177, 183.

[6] 初虹,伍敏红,余志英,等. 肾上腺色腺片治疗先兆流产的临床观察[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(9): 1386-1388.

[7] RAZALI M R, AZIAN A A, AMRAN A R, et al. Computed tomography of blunt renal trauma[J]. Singapore Med J, 2010, 51(6): 468-473.

[8] 沈敏强,廖解志,杨荣华. 经皮肾镜碎石术后出血影响因素及超选择性肾动脉栓塞治疗效果[J]. 浙江医学, 2020, 42(13): 1420-1423.

[9] 刘应清,罗莉莉,陶凌松,等. 超选择性肾动脉栓塞术在经皮肾镜取石术后严重出血中的临床应用[J]. 皖南医学院学报, 2020, 39(5): 435-439.

[10] 赵伟鹏,沈家立,陈炳龙,等. 肾动脉栓塞疗法的临床应用[J]. 中华泌尿外科杂志, 1981(4): 227-230, 257.

[11] KIM W H, LEE H C, RYU H G, et al. Reliability of Point-of-Care Hematocrit Measurement During Liver Transplantation[J]. Anesth Analg, 2017, 125(6): 2038-2044.

[12] 陈少明,梁文康,黄铭锋. 经皮肾镜取石术后肾脏出血患者凝血功能、血小板数量变化及其临床意义[J]. 血栓与止血学, 2019, 25(3): 426-427, 431.

[13] 钟醒怀,韦彩群,唐灿,等. 超选择性肾动脉栓塞术治疗医源性肾动脉出血的效果观察[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(18): 53-54.

[14] LIMTRAKUL T, ROMPSAITHONG U, AHOOJA A, et al. Renal artery embolization for acute renal hemorrhage: a single-center experience[J]. Res Rep Urol, 2020, 12: 315-319.

[15] 张双洋,叶明,王忆勤. 介入栓塞术治疗动脉性肾出血的止血效果及对患者肾功能的影响[J]. 中国临床研究, 2019, 32(3): 371-373, 377.

[16] 王贤,夏茂,夏永泉,等. APTT 纠正试验检测方法的建立及临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(4): 497-500.

[17] 李慕聪. IL-22 在组织器官修复再生过程中的作用[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2021, 41(5): 400-405.

[18] 余姚凤,张立群,干朝晖. 局部枸橼酸抗凝对急性肾损伤合并高危出血患者炎性细胞因子的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(8): 939-942.

(收稿日期:2021-10-11 修回日期:2021-12-27)