

肾上腺切除术围手术期并发症影响因素的研究进展*

王康杰 综述 尚攀峰** 审校

(兰州大学第二医院泌尿外科, 兰州 730000)

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2023)03-0228-05

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2023.03.012

肾上腺肿瘤是泌尿外科的常见疾病,手术切除是主要治疗方式。自 1992 年 Gangner 等^[1]报道腹腔镜肾上腺切除术(laparoscopic adrenalectomy, LA)以来,经过 30 年的发展,LA 逐渐取代开放肾上腺切除术(open adrenalectomy, OA),成为治疗肾上腺疾病的金标准;机器人辅助腹腔镜肾上腺切除术(robotic-assisted laparoscopic adrenalectomy, RALA)凭借独特的优势也在蓬勃发展。不论何种手术方式,围手术期并发症不容忽视,严重的并发症不仅影响术后恢复,更有可能威胁患者的生命^[2]。

肾上腺切除术围手术期并发症包括术中并发症和术后并发症,总体并发症发生率为 1.7%~30.7%,术后并发症较术中并发症发生率高,总死亡率为 0~0.8%^[3~8]。肾上腺周围血管丰富,且走行不规则,故血管损伤是术中最常见的并发症^[9]。腹膜损伤和肠道损伤分别是后腹腔镜和经腹腹腔镜肾上腺切除术中的主要并发症之一,嗜铬细胞瘤切除过程中可能发生血流动力学不稳定(hemodynamic instability, HI)。术后并发症一般指术后 30 天内发生的并发症,常用 Clavien-Dindo 分类法分级,从不需要干扰的临床症状到死亡分为 6 级。常见的术后并发症包括出血、感染、肾上腺危象等。原发性醛固酮增多症术后可能发生高钾血症,而长期高水平儿茶酚胺对心血管系统的毒副作用使得嗜铬细胞瘤术后心血管并发症在该类患者术后总体并发症中的占比高达 31%(11/36)^[10]。

本文对肾上腺切除术围手术期并发症的影响因

素进行综述,预测并发症发生的可能性,并予以相应的措施,从而减少围手术期并发症。

1 患者因素

1.1 肿瘤体积及性质

肿瘤体积越大,与周围组织粘连越紧密,分离越困难;同时,巨大的肾上腺肿瘤与邻近血管距离较近,甚至与左侧的脾静脉、左肾静脉或右侧的下腔静脉紧贴,损伤周围血管和脏器的概率也会相应增加^[11]。临床上通常将直径 > 6 cm 称为巨大肾上腺肿瘤,与小肿瘤相比,巨大肾上腺肿瘤的围手术期并发症发生率更高^[12]。Prakobpon 等^[13]报道直径 ≥ 6 cm 组 LA 术中和术后并发症均远高于 < 6 cm 组 [31.3% (15/48) vs. 4.7% (19/408), 31.3% (15/48) vs. 5.4% (22/408)],多因素分析显示肿瘤直径 ≥ 6 cm 是术中 ($OR = 9.67, 95\% CI: 4.22 \sim 22.17, P < 0.001$) 和术后 ($OR = 5.67, 95\% CI: 2.48 \sim 12.97, P < 0.001$) 并发症的独立预后因素。

病理类型为嗜铬细胞瘤是术中出血的主要因素之一。相较于其他类型的肾上腺肿瘤,嗜铬细胞瘤血管丰富,易碎,且体积可能更大,操作过程中更容易损伤血管导致出血。同时,嗜铬细胞瘤也是术后并发症的影响因素之一。嗜铬细胞瘤患者术后持续性低血压与术前血管收缩引起的循环血容量长期减少和术后血浆儿茶酚胺浓度突然下降有关。此外,术前和术中 α 受体阻滞剂的残余效应也是低血压的原因之一。部分嗜铬细胞瘤患者肾上腺素水平长

* 基金项目:甘肃省重点研发计划项目(20YF8FA081)

** 通讯作者, E-mail: shangpf@lzu.edu.cn

期升高可能导致心脏 β 肾上腺素能受体代偿性下调,心脏收缩能力降低,从而导致术后低血压和急性左心衰竭,而此时积极补液治疗可能会加重左心功能不全^[14,15]。嗜铬细胞瘤术后也可能发生低血糖。儿茶酚胺可通过 α_2 肾上腺素能受体抑制胰岛素分泌,肿瘤切除后胰岛素分泌过度反弹导致低血糖。同时,儿茶酚胺可通过 β 肾上腺素能受体增强外周胰岛素抵抗,肿瘤切除后儿茶酚胺骤减增强外周胰岛素敏感性,骨骼肌使用葡萄糖增加,促进术后低血糖的发展^[16]。此外,嗜铬细胞瘤分泌的儿茶酚胺不同,并发症可能也有不同。Kong 等^[14]报道 162 例肾上腺肿瘤切除术,其中 52 例(32.1%)术后长期低血压,多因素分析显示较高的血浆去甲肾上腺素水平($OR = 1.053, 95\% CI: 1.019 \sim 1.087, P = 0.002$)是长期低血压的独立预后因素。而以肾上腺素分泌为主的嗜铬细胞瘤患者术中血压波动程度较大,且术后容易发生低血糖。

库欣综合征患者肿瘤切除后代谢并发症和呼吸功能不全的风险增加。由于皮质醇的抗炎和免疫抑制作用,单侧肾上腺切除后,血液循环中的皮质醇水平降低,术后感染风险增加。而抑制胶原蛋白合成和血液凝固性增加可导致伤口愈合不良、深静脉血栓和肺栓塞^[3,17]。各类病理类型中,原发性醛固酮增多症围手术期并发症相对较少,主要为术后高钾血症^[8]。术前患侧肿瘤分泌大量醛固酮,从而抑制对侧肾上腺醛固酮的产生与分泌,腺瘤切除后循环醛固酮水平显著下降,排钾减少导致血钾升高。

1.2 体重指数(BMI)

肥胖是肾上腺手术时间长、出血、伤口感染和败血症等并发症的主要影响因素之一。肥胖患者体内蓄积的脂肪会给手术视野的暴露带来很大的困难,而且脂肪过多会导致粘连并且干扰术中止血。肥胖患者储备能力可能相对较差,术后机体免疫系统受损会导致感染发生率高。此外,由于肥胖,患者术后卧床时间延长,坠积性肺炎、下肢深静脉血栓形成等并发症发生率增加,而且长时间卧床不利于全身血液循环,影响术后切口愈合。若伴有心肺疾病、糖尿病等合并症,并发症的发生率会更高。但近年来针对 BMI 对并发症的影响也有不同的观点。Christakis 等^[18]报道 116 例 LA,其中 20 例(17.2%)

围手术期出现一种或多种并发症,肥胖患者($BMI > 25$)并发症发生率明显高于非肥胖患者 $[21.7\% (20/92) \text{ vs. } 0(0/24), P = 0.012]$,但多因素分析显示肥胖与并发症增加无关($P = 0.998$)。Agcaoglu 等^[19]报道 66 例 RALA,以 BMI 30 为标准分为肥胖组($n = 26$)和非肥胖组($n = 40$),结果显示 2 组并发症发生率差异无统计学意义($P = 0.991$)。Danwang 等^[20]包括 5 项研究 353 例肥胖患者和 828 例非肥胖患者的 meta 分析表明,肥胖与 LA 术后各 Clavien-Dindo 分级的并发症均无关(Clavien-Dindo I 级 $OR = 1.57, 95\% CI: 0.55 \sim 4.48, P = 0.165$; Clavien-Dindo II 级 $OR = 1.12, 95\% CI: 0.54 \sim 2.32, P = 0.742$; Clavien-Dindo III 级 $OR = 1.79, 95\% CI: 0.58 \sim 5.47, P = 0.887$; Clavien-Dindo IV 级 $OR = 0.43, 95\% CI: 0.05 \sim 3.71, P = 0.427$)。相反,Kong 等^[14]的研究纳入 162 例 OA,其中 52 例(32.1%)术后持续性低血压,多因素分析显示 $BMI < 24$ ($OR = 3.015, 95\% CI: 1.217 \sim 7.467, P = 0.017$)是术后持续性低血压的独立预后因素。 $BMI < 24$ 的患者体内液体含量相对较少,术后激素水平下降后不足以代偿全身重要部位的有效循环血量时,就会出现低血压;同时,因有效循环血量少,当血浆儿茶酚胺水平发生变化时,相比于肥胖患者更容易造成血压波动,需要血管活性药物、液体复苏或输血^[21]。

1.3 一般状况和合并症

患者的一般状况与并发症的发生关系紧密,年龄大、体质弱、合并症多的患者,围手术期并发症也相应增加。随着年龄的增长,各脏器功能逐渐出现衰退性改变,对麻醉和手术的耐受性降低,增加并发症发生的风险^[4,22]。朱伟等^[23]的研究纳入 203 例嗜铬细胞瘤 LA,96 例(47.3%)术中 HI,多因素分析显示年龄 > 60 岁($OR = 1.771, 95\% CI: 1.015 \sim 3.089, P = 0.044$)是术中 HI 的独立预后因素。

Pisarska-Adamczyk 等^[24]的研究纳入 96 例嗜铬细胞瘤 LA,42 例(43.8%)术中 HI,多因素分析显示糖尿病($OR = 2.79, 95\% CI: 1.1 \sim 7.1, P = 0.031$)是嗜铬细胞瘤患者 LA 术中 HI 的独立预后因素之一。对于嗜铬细胞瘤患者,合并糖尿病会影响心血管系统的功能和结构特性,与非糖尿病患者相比,糖尿病患者的动脉硬化程度更高,因此更容易发生高血压,导致术中发生 HI。冠心病也是心血管

病并发症的重要影响因素。Bai 等^[21]的研究纳入 262 例嗜铬细胞瘤,其中 93 例(35.5%)出现轻度术后并发症(Clavien-Dindo I 级),78 例(29.8%)出现严重术后并发症(Clavien-Dindo II 级及以上),而以长期低血压为主的心血管相关并发症 63 例(24.0%),多因素分析显示冠心病($OR = 2.378$, $P = 0.012$)是术后心血管并发症的独立预后因素之一。嗜铬细胞瘤患者因心肌和冠状动脉长期暴露于儿茶酚胺水平升高的环境下,心肌胶原沉积和动脉纤维化,而肾上腺素长期升高导致的急性左心功能障碍是嗜铬细胞瘤切除术后低血压和循环衰竭的基础。

嗜铬细胞瘤术前需麻醉医师进行麻醉评估。刘建勇等^[11]的研究纳入 206 例 LA,发生 Clavien-Dindo 分级 \geq II 级的并发症 29 例(14.1%),多因素分析显示美国麻醉医师协会(ASA)分级 \geq III 级($OR = 3.884$, 95% $CI: 1.218 \sim 12.386$, $P = 0.022$)是术后并发症的独立预后因素之一。

2 手术因素

2.1 术前准备

嗜铬细胞瘤术前常规进行降压及扩容准备以降低术中 HI 的发生率。常用的降压药包括非选择性 α 受体阻滞剂酚苄明和选择性 α_1 受体阻滞剂多沙唑嗪等,但对降压药的最佳持续使用时间尚不明确,而术前使用 α 受体阻滞剂时间过长会使术后低血压的发生率升高。Kong 等^[25]将术前使用不同时长多沙唑嗪的 132 例嗜铬细胞瘤分为 A 组(≤ 14 d)、B 组(15~30 d)、C 组(> 30 d)进行分析,结果显示 C 组术中最低心率最低[60(52~67) vs. 59(50~61) vs. 51.5(50~58.75)次/min, $P = 0.024$],同时术后低血压也最多[20.3%(14/69) vs. 27.9%(12/43) vs. 50.0%(10/20), $P = 0.033$]。术前扩容可以补充循环血量,改善组织灌注,避免因肿瘤切除后体内儿茶酚胺骤减导致的低血压,但积极扩容也可能导致液体超负荷,增加心脏负担,对于心功能较差者甚至会导致心力衰竭^[26]。故嗜铬细胞瘤术前的降压及扩容准备应根据患者自身状况进行个体化选择,减少非疾病本身引起的副损伤。同时,手术过程以及术后护理中随时观察心血管系统指标,当出现低血压等并发症时及时予以纠正。

2.2 手术方式

OA 围手术期并发症较 LA 高。Bittner 等^[27]的研究纳入 402 例肾上腺肿瘤,术后并发症 63 例(15.7%),OA 组并发症发生率是 LA 组的 5 倍[50%(23/46) vs. 11%(40/356), $P < 0.01$]。相较于 LA,OA 创面大,术区渗血多,增加出血的风险。同时,较大的切口和创面增加术后疼痛,不利于术后尽早下床活动,增加肺部感染、压疮等的发生率。

LA 根据手术路径可分为经腹腔(经腹腹腔镜)和经腹膜后(后腹腔镜),两者各有优劣,但并发症的发生率并无太大差别,具体选择何种方式主要依据术者的经验及习惯。Prudhomme 等^[17]报道 344 例 LA,术后并发症 12 例(3.5%),经腹腔和经腹膜后 LA 的并发症发生率差异无统计学意义[2.4%(2/85) vs. 3.9%(10/259), $P = 0.7$]。

随着机器人辅助技术的普及,RALA 逐渐用于肾上腺肿瘤的治疗。相比于传统腹腔镜,机器人辅助腹腔镜系统拥有更大的放大倍数和更灵活稳定的机械臂,手术过程更精细,但仍旧避免不了与传统腹腔镜相同的并发症。Sforza 等^[9]报道 477 例肾上腺肿瘤,其中 RALA 组 110 例,LA 组 367 例,2 组术中并发症(6.3% vs. 6%, $P = 0.89$)以及术后并发症(5.4% vs. 3.5%, $P = 0.74$)差异均无统计学意义,手术方式并不是围手术期并发症的影响因素($OR = 0.911$, 95% $CI: 0.325 \sim 2.555$, $P = 0.859$)。RALA 也可经腹腔和经腹膜后,两者并发症发生率无显著差异^[28]。

2.3 HI

HI 没有明确的定义,临床上部分医生以收缩压 ≥ 160 mm Hg + 平均动脉压 < 60 mm Hg 判断术中 HI。Brunaud 等^[10]对 225 例嗜铬细胞瘤行 LA,术后并发症 36 例(16%),其中心血管并发症 11 例(4.9%),多因素分析显示,HI 不仅是术后心血管并发症的独立预后因素($OR = 4.13$, 95% $CI: 1.009 \sim 16.90$),同时也是术后整体并发症的独立预后因素($OR = 3.092$, 95% $CI: 1.451 \sim 6.587$)。对于嗜铬细胞瘤,术中挤压瘤体导致血浆儿茶酚胺骤增,可直接作用于心脏导致心肌损伤。此外,当术中出现 HI 时,血压波动可能超出重要脏器的自动调节范围,导致心、脑及肾等终末脏器充血或缺血,进而造成脏器功能损伤。这对于血管自动调节功能相对较弱的患

者,如老年、糖尿病肾病、慢性高血压伴左心室肥厚等,表现得更明显^[29]。

3 学习曲线

外科医生的个人经验也是围手术期并发症的影响因素之一。手术量越大,发生并发症的风险越小^[30]。Park 等^[31]的研究显示由低手术量外科医生操作的肾上腺切除术后发生并发症的风险是高手术量外科医生(肾上腺切除年手术量排名前 1/4)的 1.5 倍。随着外科医生个人经验的累积,并发症发生率会逐渐下降,Dralle^[32]认为外科医师每年至少完成 6 台肾上腺切除术可以降低并发症的发生率。由经验丰富的外科医师进行的手术可能也有并发症发生,这与其手术更困难、病灶体积更大等有关^[33]。同时,手术的安全性也取决于手术团队的经验,随着团队经验的生长,并发症发生率逐渐下降。在一些规模较大或者高手术量的医院,虽然大多数手术都是在经验丰富的团队监督下由下级医师完成,但围手术期并发症的发生率并未增加^[34]。

4 小结

围手术期并发症是肾上腺切除术预后的关键因素之一,减少围手术期并发症涉及到诊治过程中的每一个环节。首先,术前应完善相关检查,并根据患者自身状况及肿瘤情况,评估手术风险,分析可能出现并发症的影响因素,制定个体化手术方案及并发症的应对措施,积极完善术前准备。其次,术者自身完备的解剖学知识和扎实的操作技能是手术的基础,术中操作应精细灵活,有条不紊,当出现出血等意外时及时寻找原因并妥善处理,术后回顾手术情况,总结经验。此外,严格的术后管理也是减少并发症的必要条件之一。相信随着外科医师经验的积累以及对并发症影响因素的深入研究,肾上腺切除术围手术期的并发症会越来越低。

参考文献

- Gagner M, Lacroix A, Bolté E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med*, 1992, 327(14):1033.
- Ji C, Lu Q, Chen W, et al. Retrospective comparison of three minimally invasive approaches for adrenal tumors: perioperative

- outcomes of transperitoneal laparoscopic, retroperitoneal laparoscopic and robot-assisted laparoscopic adrenalectomy. *BMC Urol*, 2020, 20(1):66.
- Aporowicz M, Domosławski P, Czopnik P, et al. Perioperative complications of adrenalectomy: 12 years of experience from a single center/teaching hospital and literature review. *Arch Med Sci*, 2018, 14(5):1010–1019.
- Fiori C, Amparore D, Checcucci E, et al. Predictors of intra and postoperative complications in laparoscopic adrenalectomy: results of a uni- and multivariate analysis in a single centre. *Eur Urol Suppl*, 2019, 18(9):e3348.
- Sung TY, Tennakoon L, Alobuia WM, et al. Factors associated with postoperative complications and costs for adrenalectomy in benign adrenal disorders. *Surgery*, 2022, 171(6):1519–1525.
- Köstek M, Aygün N, Uludağ M. Laparoscopic approach to the adrenal masses: single-center experience of five years. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*, 2020, 54(1):52–57.
- Chiu A, Vargas-Pinto S, Abou-Azar S, et al. Contemporary experience of posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy in the US. *J Am Coll Surg*, 2021, 232(6):815–821.
- Chen Y, Scholten A, Chomsky-Higgins K, et al. Risk factors associated with perioperative complications and prolonged length of stay after laparoscopic adrenalectomy. *JAMA Surg*, 2018, 153(11):1036–1041.
- Sforza S, Minervini A, Tellini R, et al. Perioperative outcomes of robotic and laparoscopic adrenalectomy: a large international multicenter experience. *Surg Endosc*, 2021, 35(4):1801–1807.
- Brunaud L, Nguyen-Thi PL, Mirallie E, et al. Predictive factors for postoperative morbidity after laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: a multicenter retrospective analysis in 225 patients. *Surg Endosc*, 2016, 30(3):1051–1059.
- 刘建勇, 赖世聪, 宋新达, 等. 腹腔镜肾上腺肿瘤切除术后并发症发生及住院时间延长的相关危险因素. *微创泌尿外科杂志*, 2020, 9(5):294–299.
- Cicek MC, Gunseren KO, Senol K, et al. Is 6 cm diameter an upper limit for adrenal tumors to perform laparoscopic adrenalectomy? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2021, 31(3):301–305.
- Prakobpon T, Santi-Ngamkun A, Usawachintachit M, et al. Laparoscopic transperitoneal adrenalectomy in the large adrenal tumor from single center experience. *BMC Surg*, 2021, 21(1):68.
- Kong H, Li N, Tian J, et al. Risk predictors of prolonged hypotension after open surgery for pheochromocytomas and paragangliomas. *World J Surg*, 2020, 44(11):3786–3794.
- Wu S, Chen W, Shen L, et al. Risk factors for prolonged hypotension in patients with pheochromocytoma undergoing laparoscopic adrenalectomy: a single-center retrospective study. *Sci Rep*, 2017, 7(1):5897.
- Araki S, Kijima T, Waseda Y, et al. Incidence and predictive factors

- of hypoglycemia after pheochromocytoma resection. *Int J Urol*,2019, 26(2):273 – 277.
- 17 Prudhomme T, Roumiguié M, Gas J, et al. Comparison between retroperitoneal and transperitoneal laparoscopic adrenalectomy: are both equally safe? *J Visc Surg*,2021,158(3):204 – 210.
- 18 Christakis I, Ng CS, Chen C, et al. Operation duration and adrenal gland size, but not BMI, are correlated with complication rate for posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy for benign diseases. *Surgery*,2019,165(3):637 – 643.
- 19 Agcaoglu O, Akbas M, Ozdemir M, et al. The impact of body mass index on perioperative outcomes of robotic adrenalectomy:an update. *Surg Innov*,2019,26(6):687 – 691.
- 20 Danwang C, Agbor VN, Bigna JJ. Obesity and postoperative outcomes of the patients with laparoscopic adrenalectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Surg*,2020,20(1):194.
- 21 Bai S, Yao Z, Zhu X, et al. Risk factors for postoperative cardiovascular morbidity after pheochromocytoma surgery: a large single center retrospective analysis. *Endocr J*,2019,66(2):165 – 173.
- 22 Manfredi M, Amparore D, Checcucci E, et al. Perioperative complication predictors in laparoscopic adrenalectomy a single centre multivariate analysis. *Eur Urol Open Sci*,2020,19(Suppl 2):e911.
- 23 朱 伟,王少刚,杜广辉,等. 老年嗜铬细胞瘤患者围手术期临床特点分析. *中华老年医学杂志*,2019,38(11):1278 – 1281.
- 24 Pisarska-Adamczyk M, Zawadzka K, Więckowski K, et al. Risk factors for hemodynamic instability during laparoscopic pheochromocytoma resection: a retrospective cohort study. *Gland Surg*,2021,10(3):892 – 900.
- 25 Kong H, Li N, Tian J, et al. The use of doxazosin before adrenalectomy for pheochromocytoma: is the duration related to intraoperative hemodynamics and postoperative complications? *Int Urol Nephrol*,2020,52(11):2079 – 2085.
- 26 Araujo-Castro M, Garcia Centeno R, López-García MC, et al. Risk factors for intraoperative complications in pheochromocytomas. *Endocr Relat Cancer*,2021,28(11):695 – 703.
- 27 Bittner JGT, Gershuni VM, Matthews BD, et al. Risk factors affecting operative approach, conversion, and morbidity for adrenalectomy: a single-institution series of 402 patients. *Surg Endosc*,2013,27(7):2342 – 2350.
- 28 Inversini D, Manfredini L, Galli F, et al. Risk factors for complications after robotic adrenalectomy: a review. *Gland Surg*, 2020,9(3):826 – 830.
- 29 龚灿生,李艳珍,杨瑞芝,等. 术中血流动力学波动对嗜铬细胞瘤和副神经节瘤患者术后并发症的影响. *中华高血压杂志*,2021, 29(12):1266 – 1271.
- 30 Lindeman B, Hashimoto DA, Bababekov YJ, et al. Fifteen years of adrenalectomies: impact of specialty training and operative volume. *Surgery*,2018,163(1):150 – 156.
- 31 Park HS, Roman SA, Sosa JA. Outcomes from 3144 adrenalectomies in the United States: which matters more, surgeon volume or specialty? *Arch Surg*,2009,144(11):1060 – 1067.
- 32 Dralle H. Fewer complications with more than six adrenalectomies per year. *Chirurg*,2019,90(Suppl 2):96.
- 33 Coste T, Caiazzo R, Torres F, et al. Laparoscopic adrenalectomy by transabdominal lateral approach: 20 years of experience. *Surg Endosc*,2017,31(7):2743 – 2751.
- 34 Pełdziwiatr M, Wierdak M, Ostachowski M, et al. Single center outcomes of laparoscopic transperitoneal lateral adrenalectomy: lessons learned after 500 cases. A retrospective cohort study. *Int J Surg*,2015,20(8):88 – 94.

(收稿日期:2022 – 10 – 19)

(修回日期:2023 – 02 – 11)

(责任编辑:王惠群)