

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.17.004

[http://www.crter.org]

张鹏, 刘军, 段圆慧, 龙刚. 初次单侧全膝关节表面置换者肾功能的变化[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(17):3065-3072.

初次单侧全膝关节表面置换者肾功能的变化★

张 鹏¹, 刘 军², 段圆慧², 龙 刚³

1 天津医科大学研究生院, 天津市 300070

2 天津市人民医院关节外科, 天津市 300121

3 天津市人民医院肾脏病科, 天津市 300121

文章亮点:

- 1 目前国内外尚没有关于膝关节表面置换术围手术期肾功能动态变化的系统性研究。
- 2 实验的独特之处在于关注全膝关节表面置换术围手术期处理对患者肾功能的影响, 而非局限于手术操作、骨水泥、药物、假体等对肾脏损伤的研究, 从总体的角度初步评价其安全性。
- 3 动态监测全膝关节表面置换后各时期肾功能指标变化, 以此来评估手术及相关处理对肾功能的影响。

关键词:

骨关节植入物; 人工假体; 全膝关节表面置换; 膝关节置换; 假体; 肌酐; 胱抑素 C; 肾功能; 尿微量白蛋白; 肾衰; 血流动力学; 肾

摘要

背景: 全膝关节表面置换中植入假体系统、围手术期血流动力学的改变、药物等均可能对患者肾功能产生影响。

目的: 动态观察膝关节表面置换术围手术期相关处理对患者肾功能的影响。

方法: 纳入膝关节表面置换患者 42 例, 检测患者置换前后血清肌酐、胱抑素 C 及尿微量白蛋白水平, 比较置换前后患者肾功能。

结果与结论: 42 例患者全膝关节表面置换均成功, 在置换后 1 个月内未发生少尿、无尿、大量蛋白尿、肾衰竭等严重的肾脏并发症。围手术期血清肌酐水平未发生明显变化; 胱抑素 C 水平在置换后 1 周内无明显变化, 而在置换后 1 个月, 较置换前下降; 尿微量白蛋白水平在置换后 1 d 上升, 自置换后 3 d 开始呈下降趋势, 置换后 7 d、1 个月尿微量白蛋白水平均较置换前降低。结果说明, 全膝关节表面置换对患者肾功能仅产生了轻度的一过性损伤, 并且置换后 1 个月患者肾功能平均水平得到改善。对初次行单侧膝关节表面置换患者, 围手术期积极恰当的临床处理, 不致对肾功能产生严重损伤。

张鹏★, 男, 1985 年生, 湖北省十堰市人, 汉族, 天津医科大学研究生院在读硕士, 主要从事非心脏手术围手术期肾损伤的临床研究。

zhangpeng_2000@126.com

zhangpeng_2000@yahoo.com

通讯作者: 龙刚, 主任医师, 教授, 硕士生导师, 天津市人民医院肾脏病科, 天津市 300121
longgang@hotmail.com

中图分类号: R318

文献标识码: A

文章编号: 2095-4344 (2013)17-03065-08

收稿日期: 2012-09-06

修回日期: 2012-11-01

(20120606012/W · C)

Changes of renal function of patients with first unilateral total knee arthroplasty

Zhang Peng¹, Liu Jun², Duan Yuan-hui², Long Gang³

1 Graduate School of Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

2 Department of Joint Surgery, Nankai University Affiliated Hospital, Tianjin 300121, China

3 Department of Nephrology, Nankai University Affiliated Hospital, Tianjin 300121, China

Abstract

BACKGROUND: Implanting prosthesis system during operation, perioperative haemodynamics changes and drugs may affect the renal function of patients receiving total knee arthroplasty.

OBJECTIVE: To dynamically assess the effect of relative treatment on the renal function in the perioperative period of total knee arthroplasty.

METHODS: Forty-two patients with total knee arthroplasty were included. The serum creatinine, cystatin C and microalbuminuria levels before and after total knee arthroplasty were detected, and then renal function

Zhang Peng★, Studying for master's degree, Graduate School of Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China
zhangpeng_2000@yahoo.com

Corresponding author: Long Gang, Chief physician, Professor, Master's supervisor, Department of Nephrology, Nankai University Affiliated Hospital, Tianjin 300121, China
longgang@hotmail.com

Received: 2012-09-06
Accepted: 2012-11-01

before and after replacement were compared.

RESULTS AND CONCLUSION: All of the total knee arthroplasty operations were successful in 42 patients, and no oliguria, anuria, amount urinary protein and renal failure or other serious kidney complications were observed within 1 month after total knee arthroplasty. There was no change in serum creatinine level, so was cystatin C in 1 week after total knee arthroplasty, but the cystatin C level was decreased significantly at 1 month after the operation. The microalbuminuria concentration was increased at 1 day after total knee arthroplasty, and began to descent on day 3, and the microalbuminuria concentration at 7 days and 1 month after total knee arthroplasty was decreased when compared with that before operation. Total knee arthroplasty only caused mild damage to patients' renal function, while the average level of renal function was improved at 1 month later. To the patients who receive the unilateral total knee arthroplasty for the first time, active appropriate clinical treatment may alleviate the kidney damage.

Key Words: bone and joint implants; artificial prosthesis; total knee arthroplasty; knee joint replacement; prosthesis; serum creatinine; cystatin C; renal function; microalbuminuria; renal failure; hemodynamics; kidney

Zhang P, Liu J, Duan YH, Long G. Changes of renal function of patients with first unilateral total knee arthroplasty. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2013;17(17):3065-3072.

0 引言

由于对消除膝关节疼痛、改善关节功能效果显著,全膝关节表面置换已经成为目前治疗多种原因所致膝关节终末期疾病的首选治疗方式,国外报道全膝关节表面置换15年成功率已达到90%^[1]。同其他外科手术一样,全膝关节表面置换也会带来相关的并发症。全膝关节表面置换的常见并发症有感染、深静脉血栓形成与肺栓塞、神经与血管损伤、疼痛、关节僵硬、假体周围骨折等^[2]。而对于全膝关节表面置换对肾脏的影响,由于围手术期有明显临床症状肾损伤的发生率较低,文献报道较少,在国外也多为个案报道^[3-5]。在全膝关节表面置换围手术期,一旦发生肾脏损伤,可能会对患者预后产生严重不良影响,对骨关节科医师来说显得尤为棘手。准确评价全膝关节表面置换围手术期患者肾功能的变化,对全面评估其安全性、降低手术风险以及改进相关治疗等都有重大意义,其结果也会对慢性肾脏病患者接受此手术的安全性提供重要参考意见。

尿微量白蛋白和肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)是临床评价肾功能、筛查和诊断早期肾脏病变的两个常用客观指标。尿微量白蛋白是反映早期肾小球滤过膜损伤的敏感指标之一^[6],它可以直接测定,但是它容易受昼夜排泄量、活动、尿路感染、高血压、心功能不全和急性发热等因素的影响;肾小球滤过率是临床评价肾功能及肾损伤的最直观指标,直接测定肾小球滤过率受到很多限制,临床常用血尿素氮、血清肌酐、尿酸来间接评估肾小球滤过率,但误差较大,尤其在肾损伤的早期,更难发现肾小球滤过率的变化。与血清肌酐相比,血清胱抑素C是一项可靠、敏感的反映肾小球滤过功能的指标,它不受炎症反应、恶性肿瘤、肌肉容积、年龄及性别的影响,且可反映肾功能早期轻度损伤^[7-8]。将血清胱抑素C与肾小球滤过率联合来评价肾功能的变化,可以更为准确地反映出全膝关节表面置换围手术期患者肾功能的损伤。实验通过监测42例初次行单侧全膝关节表面置换患者血清肌酐、胱抑素C及尿微量白蛋白的变化,探讨全膝关节表面置换对患者肾功能的影响。

1 对象和方法

设计:自身配对设计。

时间及地点:2011年9至12月在天津市人民医院完成。

对象: 选择同期收入天津市人民医院骨关节科行膝关节表面置换患者53例。

诊断标准: ①反复劳损或创伤史。②膝关节疼痛和僵硬, 早晨起床时较明显, 活动后减轻, 活动多时又加重, 休息后症状缓解。③后期疼痛持续, 关节活动明显受限, 股四头肌萎缩, 关节积液, 甚至出现畸形和关节内游离体。④膝关节屈伸活动时可扪及摩擦音。⑤膝关节正、侧位照片, 显示髌骨、股骨髁、胫骨平台关节缘呈唇样骨质增生, 胫骨髁间隆起变尖, 关节间隙变窄, 软骨下骨质致密, 有时可见关节内游离体。

纳入标准: ①第一诊断为膝关节骨性关节炎, 均为首次行膝关节表面置换患者。②行单侧膝关节表面置换术患者。③根据国务院《医疗机构管理条例》规定, 患者均签署知情同意书。

排除标准: ①合并其他风湿免疫性疾病、甲状腺疾病患者。②相关临床资料不完善者。③未能按时取血液、尿液标本或缺少术后复查资料者。

53例患者中, 2例甲亢患者及9例复查资料不完善者均按照上述排除标准排除, 实际入组患者42例, 入组率79.2%。其中男8例, 女34例, 年龄54~79岁, 平均年龄(68.4±6.0)岁。

全膝关节表面置换假体系统、骨水泥及置换后主要用药:

Main drugs after replacement, and the prosthesis system and bone cement used for total knee arthroplasty:

假体系统、骨水泥及术后用药	来源
Biomet® Knee Joint Replacement Protheses	Biomet, Inc.
Refobacin® Bone Cement R	Biomet Orthopedics Switzerland GmbH
低分子肝素	江苏万邦生化医药股份有限公司
帕瑞昔布	Pharmacia and Upjohn Company
塞来昔布	辉瑞制药有限公司
氨酚羟考酮	国药集团工业有限公司
氟比洛芬酯	北京泰德制药
利伐沙班	拜耳医药

方法:

全膝关节表面置换: 全膝关节表面置换均由第二作者主持完成, 手术时间 65~120 min, 平均手术时间(92.3±17.2) min。患者取仰卧位, 麻醉成功后, 打止血带。采用膝前正中切口髌旁内侧入路, 切除炎症明显的滑膜, 按要求对股骨和胫骨进行截骨, 并行软组织平衡, 试模满意后用骨水泥固定假体。本组病例均未行髌骨置换。

置换后处理: 置换前及置换后 24 h 内使用头孢唑啉预防感染。置换后常规放置自体血回输器, 6 h 内引流

之自体血均回输, 24 h 内拔除。根据患者的临床表现和血红蛋白水平决定是否输入异体血, 使置换后血红蛋白水平维持在 100 g/L 以上。置换后常规利伐沙班抗凝 14 d, 预防深静脉血栓形成。置换后第 1 天即行股四头肌收缩锻炼, 拔引流管后行膝关节功能康复锻炼。切口均行皮内缝合, 愈合良好。

指标检测: 所有患者于置换前半小时、置换后 1 d, 3 d, 7 d, 1 个月空腹状态下抽静脉血 3 mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 取血清待测, 采用终点法测定血清肌酐浓度, 散射比浊法测定胱抑素 C 浓度。收集关节表面置换当天、置换后 1 d, 3 d, 7 d, 1 个月清晨第 1 次清洁中段尿 10 mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液待测, 用放射免疫扩散法测定尿白蛋白浓度, 终点法测定尿肌酐浓度。

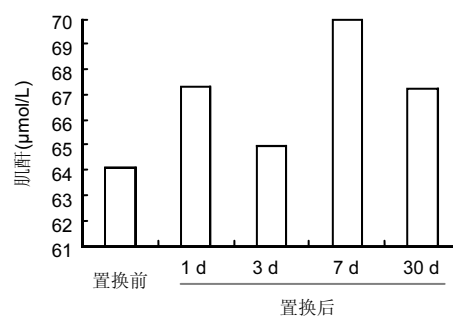
主要观察指标: 患者全膝关节表面置换前后血清肌酐、胱抑素 C 水平、尿微量白蛋白。

统计学分析: 由第一作者用 SPSS 18.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用配对资料 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有显著性意义。

2 结果

2.1 参与者数量分析 纳入患者42例, 无脱落, 全部进入结果分析。

2.2 膝关节表面置换前后患者血清肌酐水平比较 关节表面置换后1 d, 3 d, 7 d, 1个月血清肌酐水平分别与术前相比, 采用配对资料 t 检验作统计学分析。结果显示, 置换后各时期血清肌酐水平较置换前无明显变化, 差异均无显著性意义($P > 0.05$)。血肌酐变化趋势及统计分析分别见图1、表1。



注: 全膝关节表面置换后各时期血清肌酐水平较置换前无明显变化。

图1 全膝关节表面置换前后患者血清肌酐水平变化

Figure 1 The changes of serum creatinine before and after total knee arthroplasty

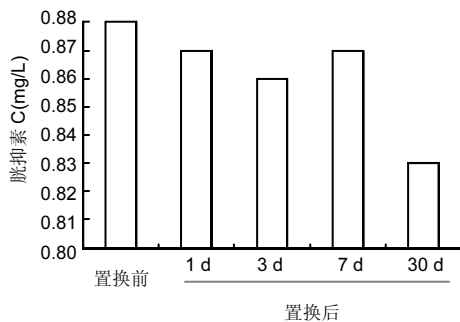
表 1 全膝关节表面置换前后患者血清肌酐水平比较

Table 1 Comparison of serum creatinine of the patients before and after total knee arthroplasty ($\bar{x} \pm s$)

时间	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	<i>t</i>	<i>P</i>
关节置换前	64.08±16.54		
关节置换后 1 d	67.27±17.71	0.26	0.79
关节置换后 3 d	64.96±20.41	1.13	0.27
关节置换后 7 d	69.96±15.38	1.58	0.12
关节置换后 30 d	67.19±16.62	0.58	0.56

注: 全膝关节表面置换后各时期血清肌酐水平较置换前差异无显著性意义。

2.3 膝关节表面置换前后患者血清胱抑素C水平比较
置换后7 d内血清胱抑素C水平较置换前无明显差异均无显著意义($P > 0.05$); 而置换后1个月血清胱抑素C水平较置换前降低, 差异有显著性意义($P < 0.01$)。血清胱抑素C变化趋势及统计分析分别见图2、表2。



注: 全膝关节表面置换后 1 个月血清胱抑素 C 水平较置换前显著降低。

图 2 全膝关节表面置换前后血清胱抑素 C 水平变化

Figure 2 Changes of cystatin C before and after total knee arthroplasty

表 2 全膝关节表面置换前后患者血清胱抑素 C 水平比较

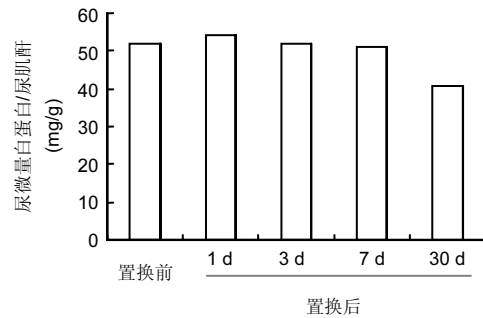
Table 2 Comparison of cystatin C before and after total knee arthroplasty ($\bar{x} \pm s$)

时间	胱抑素 C (mg/L)	<i>t</i>	<i>P</i>
关节置换前	0.88±0.11		
关节置换后 1 d	0.87±0.15	-0.39	0.69
关节置换后 3 d	0.86±0.15	-0.84	0.40
关节置换后 7 d	0.87±0.10	-0.97	0.34
关节置换后 30 d	0.83±0.02	-2.8	0.007

注: 置换后 1 个月血清胱抑素 C 水平较置换前降低($P < 0.01$)。

2.4 膝关节表面置换前后患者尿微量白蛋白的变化
使用尿微量白蛋白/尿肌酐(urinary albumin/creatinine

ratio, UACR)比值来反映尿微量白蛋白的变化, 结果显示, 全膝关节表面置换后1 d尿微量白蛋白/尿肌酐较置换前升高, 且差异有显著意义($P < 0.05$); 而自置换后3 d开始则成下降趋势, 且置换后7 d、1个月尿微量白蛋白/尿肌酐较置换前相比, 下降有显著性意义($P < 0.05$)。尿微量白蛋白/尿肌酐变化趋势及统计分析分别见图3、表3。



注: 全膝关节表面置换后 7 d、1 个月尿微量白蛋白/尿肌酐较置换前相比显著下降($P < 0.05$)。

图 3 全膝关节表面置换前后尿微量白蛋白/尿肌酐水平变化

Figure 3 Changes of microalbuminuria/urine creatinine before and after total knee arthroplasty

表 3 全膝关节表面置换前后患者尿微量白蛋白/尿肌酐水平比较

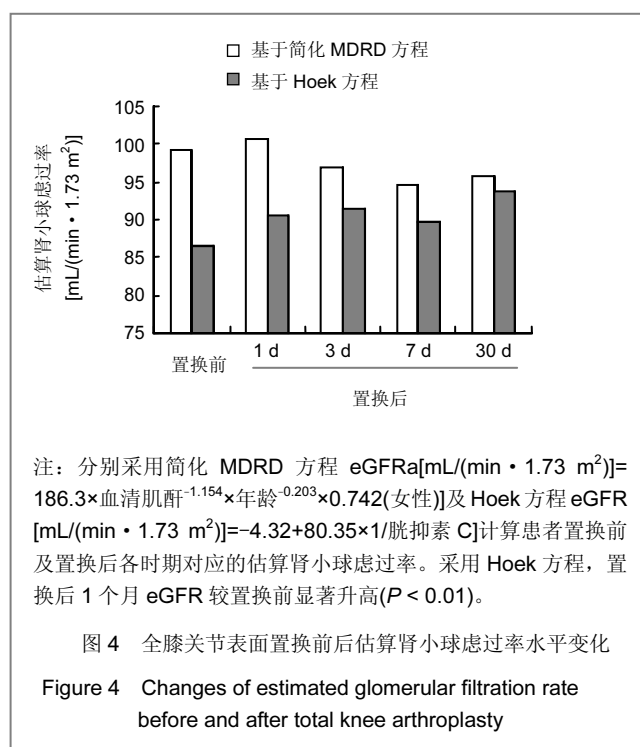
Table 3 Comparison of microalbuminuria/urine creatinine before and after total knee arthroplasty ($\bar{x} \pm s$)

时间	尿微量白蛋白/尿肌酐 (mg/g)	<i>t</i>	<i>P</i>
关节置换前	52.15±43.06		
关节置换后 1 d	54.28±44.16	5.18	0.000
关节置换后 3 d	51.79±43.08	-1.34	0.17
关节置换后 7 d	50.90±41.50	-2.19	0.035
关节置换后 30 d	40.86±26.00	-2.38	0.032

注: 置换后 1 个月血清胱抑素 C 水平较置换前降低($P < 0.01$)。

2.5 膝关节表面置换前后患者估算肾小球滤过率的变化
分别采用简化MDRD方程 $eGFRa[\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)] = 186.3 \times \text{血清肌酐}^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203} \times 0.742(\text{女性})$ 及Hoek方程 $eGFR[\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.7 \text{ m}^2)] = -4.32 + 80.35 \times 1/\text{胱抑素C}$ 计算患者置换前及置换后各时期对应的估算肾小球滤过率, 将置换后各时期的估算肾小球滤过率同术前相比, 同样采用配对资料 t 检验作统计学处理。结果显示, 采用简化MDRD方程计算出的置换后各时期估算

肾小球滤过率较置换前均无明显变化, 差异均无显著性意义($P > 0.05$); 而采用Hoek方程, 置换后1周内估算肾小球滤过率较置换前无明显变化, 但在置换后1月, 估算肾小球滤过率较置换前升高, 且差异有显著性意义($P < 0.01$)。采用两种方程计算的估算肾小球滤过率化趋势见图4。



3 讨论

随着关节外科技术的提高及医疗器械的改进, 膝关节表面置换术的成功率及安全性都有了很大提高, 越来越多的关节疾病患者接受了全膝关节表面置换。在全膝关节表面置换围手术期, 生物假体、手术应激、血液动力学的改变、药物等都有可能对患者肾功能造成影响。对术前肾功能正常患者, 由于围手术期出现明显肾损伤的临床症状较少见, 全膝关节表面置换对患者肾功能影响尚未引起临床医师广泛关注。

实验纳入42例全膝关节表面患者置换均成功, 围手术期未发生严重的心、脑、肺等重要脏器损伤及其他严重并发症, 未发生急性肾损伤(AKI, 按照KDIGO最新标准^[9], AKI 定义为: 48 h内血清肌酐升高 $\geq 3 \text{ mg/L}$ 或 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$; 或者已经明确/经推断在7 d内血清肌酐升高 $\geq$ 基线值的1.5倍; 或者尿量 $\leq 0.5 \text{ mL/kg/h}$ 超过6 h)。对两个血清学指标的动态监测(参见图1、图2)显示, 除1

例慢性肾功能不全患者外, 其余患者各时期所测血肌酐检测值均在参考值范围之内($28\text{--}97 \mu\text{mol/L}$); 而胱抑素C则有多次测量值高出参考值($0.53\text{--}0.95 \text{ mg/L}$)范围, 通过两种方程所得估算肾小球滤过率值也可看出, 用Hoek公式计算所得估算肾小球滤过率值较简化MDRD公式低。这可能与年龄因素相关的肾功能下降有关; 另一方面, 可能与胱抑素C水平随骨性关节炎病情进展而升高有关^[10]。同时也证实了胱抑素C比血肌酐更敏感地反映肾功能的变化。

从患者胱抑素C水平以及采用Hoek方程所得估算肾小球滤过率的变化来看, 患者置换后1周内肾功能未见明显损伤, 而在置换后1个月, 肾功能得到一定改善。患者尿微量白蛋白水平在置换后1 d较术前升高, 提示全膝关节表面置换对肾小球滤过膜的轻度损伤; 而自置换后3 d开始则成下降趋势, 至置换后1个月, 患者平均尿微量白蛋白水平较置换前明显下降, 同样提示置换后1个月肾功能得到一定改善。有研究认为, 尿微量白蛋白比胱抑素C更敏感地反映肾功能早期病变^[11], 实验所得结果同样符合这一结论。

尽管全膝关节表面置换围手术期有很多致肾损伤的危险因素, 国外早期类似的研究也发现了患者术后早期肾功能的明显损伤^[12], 甚至有引起急性肾衰竭的风险^[5]。但实验并未发现全膝关节表面置换后患者肾功能明显下降, 甚至在术后1月患者肾功能得到了一定改善。作者认为这主要得益于围手术期积极细致的处理, 另一方面与一些药物对肾脏的保护作用有关。

3.1 全膝关节表面置换前积极治疗并发症 接受全膝关节表面置换手术的患者多为老年患者, 这些患者常合并一些内科疾病。在实验所纳入的42例病例中, 有20例合并高血压, 5例合并糖尿病(其中3例依赖胰岛素降糖), 8例合并冠心病, 1例患者术前即存在慢性肾功能不全。上述患者入院后, 均请高血压专科、内分泌、肾脏科等专科医师会诊, 积极调整血压、血糖, 包括对一些患者泌尿系感染的治疗。对有上述并发症的患者, 都在血压、血糖控制平稳之后施行手术。尽管这些患者存在发生AKI的高危因素^[13], 但置换后的追踪调查表明, 无一例患者发生AKI, 仅有11例患者置换后化验胱抑素C水平较术前上升超过20%。对其中1例术前即有慢性肾功能不全患者, 置换后胱抑素C、血肌酐亦未见显著升高。平稳的血压、血糖水平不仅为手术提供了良好条件,

也对保护肾脏起到了积极作用。

3.2 全膝关节表面置换技术与麻醉管理水平的提高在围手术期, 由于低血压、血容量降低、循环血量减少以及心功能不全等因素导致肾脏灌注不足, 在一系列血管活性因子的作用下, 导致肾脏的缺血性损伤, 这是导致很多非心脏手术后肾损伤的常见原因^[14-15]。在全膝关节表面置换中, 同样存在上述血流动力学的改变, 而且由于使用止血带暂时阻断大血管、植入假体、骨水泥引起的心血管功能改变^[16-17], 进一步增大了肾脏缺血性损伤的风险。因此, 尽量减轻上述血流动力学改变对保护肾脏极为重要。

骨水泥植入综合征是全膝关节表面置换中引起血压、心率波动的一个重要因素, 它一般是由于插入假体时, 骨髓腔内压力增大, 导致其中的骨髓、骨水泥、脂肪微粒滴或空气等渗透进入血管内所致^[18-19]。实验中患者在植入骨水泥前, 都使用温盐水(温度约为37℃)进行了彻底清洗, 并且给予引流, 以最大限度降低置入假体和骨水泥时髓腔压力的升高, 减少植入综合征的发生。同时, 在植入骨水泥前或者血压呈下降趋势时及时给予地塞米松或麻黄素等血管活性药进行处理, 对维持心血管系统功能稳定作用明显^[17]。实验也记录了植入骨水泥前后患者血压的变化, 血压基本稳定患者32例(76.2%), 血压降低达基础血压10%的有8例(19.0%), 其中降低超过基础值20%的有2例(4.8%)。与其他实验相比^[17], 作者的实验对象患者血压变化值较小, 这主要得益于上述处理措施及术中密切的麻醉监护。此外, 有研究指出, 置换中使用接近体温的温热液体输液、冲洗有利于患者术中正常肾脏功能的维持及内环境的稳定^[20], 进而对肾脏起到一定保护作用, 这一方法值得借鉴。

3.3 抗生素骨水泥及置换后用药 抗生素骨水泥的应用不仅使局部药物浓度足以达到治疗或预防感染的目的, 而且降低了发生不良反应的风险^[21-22]。目前临床载入骨水泥的抗生素多为氨基糖苷类(庆大霉素或妥布霉素)或万古霉素, 这两种抗生素在全身用药时都可能导致肾损伤。Bertazzoni Minelli等^[23-24]对含庆大霉素或万古霉素的骨水泥的研究表明, 局部药物浓度均超过常见病原菌的最小抑菌浓度, 而血液中浓度则低于各自的致肾毒性浓度, 因此临床应用中一般不会因骨水泥中的抗生素导致肾功能损害。但在一些个案报道中, 血清中抗生素浓度却超过了安全范围, 以致引起肾损伤^[3-5]。值得注

意的是, 血清中这两种抗生素的浓度维持上升趋势超过24 h或二者联合应用的时候, 都会使发生肾毒性的风险增加^[25]。此外, Namba等^[26]的研究认为, 全膝关节表面置换中的抗生素骨水泥并不能降低深部感染的发生率, 广泛应用可能导致细菌产生耐药, 以致增加全膝关节表面置换后感染的治疗难度, 因此其临床应用价值还需要进一步评估。

实验所纳入的42例患者术后均未发生伤口浅部或深部感染, 置换后若无其他部位感染, 不使用其他抗生素。置换后配合止痛、抗凝等治疗, 实验患者选用的止痛药包括帕瑞昔布、塞来昔布、氟比洛芬酯。前两者对环氧酶2具有高选择性, 塞来昔布甚至在动物实验中被证实能减轻肾脏的某些病理改变^[27], 氟比洛芬酯由于靶向性强, 药物在正常组织分布量极少, 毒副作用和不良反应轻, 能达到真正意义上的高效低毒效果^[28]。因此, 选用这些止痛药降低了肾损伤的风险。

糖尿病患者由于长期糖代谢紊乱、氧化应激等原因导致肾脏血流动力学改变, 肾功能储备较正常人明显降低, 一旦出现诱发因素时, 血清肌酐很易上升引起AKI^[29]。但在本实验的5例糖尿病患者中, 并未发现围手术期急性肾损伤。并且, 与不合并糖尿病的患者相比, 此5例糖尿病患者的血清肌酐、胱抑素C、尿微量白蛋白变化水平未见明显差异。究其原因, 可能是样本量较小造成的; 此外, 在围手术期, 对糖尿病患者均密切监测血糖水平, 并请内分泌科医师会诊, 使血糖控制在6.0-9.0 mmol/L范围内, 这也为其肾脏保护带来了很大益处。Van den Berghe等^[30]等在外科ICU患者中开展的一项随机对照实验也支持严格控制血糖以降低肾损伤的发生率。其研究表明, 使用胰岛素严格控制血糖(血糖控制在4.4-6.1 mmol/L), 与按照常规水平(血糖控制在8.3-8.8 mmol/L)控制血糖相比, 前者生存率明显提高, 对肾脏替代治疗的需求率降低41%。对关节置换术患者来说, 严格血糖控制带来的益处与风险(主要低血糖及其相关并发症)尚需进一步的大样本系统性研究。

长期高血压造成的肾脏微血管病变, 使肾脏的自身调节能力减弱, 一旦遭受刺激因素, 同样容易引起肾功能损害。实验对合并高血压的患者, 更加密切监测血压变化, 必要时请专科医师会诊, 调整血压达到理想水平。对所有合并高血压的患者, 均选用了ACEI或ARB类降压药, 有些患者同时使用了钙拮抗剂, 这些药物均可通

过不同的机制对肾脏产生保护作用^[31],这也许是患者置换后1个月肾功能改善的主要原因。

综上所述,对行全膝关节表面置换的患者来说,虽然手术会对肾功能产生一定损伤,但积极治疗并发的内科病、熟练精细的置换技术操作、置换中积极预防及处理骨水泥植入后对血流动力学的影响、置换后合理用药可以使围手术期肾损害减至最轻,不致对肾脏造成明显损伤。但由于受监测指标及实验人群的限制,全膝关节表面置换对肾脏其他方面的影响及对术前合并肾脏病患者的影响,有待多中心大样本的临床实验进一步研究。尽管如此,实验结果还是具有重要的临床意义,其肾脏安全性提示对于慢性肾脏病甚至长期血液透析患者,如果有行此手术的关节外科指针,可以接受全膝关节表面置换,这将使更多患者获益。

致谢: 感谢天津市人民医院李国逊博士对实验给予指导,并对文章提出修改意见,感谢天津市人民医院关节科提供的患者资料。

作者贡献: 第一作者、通讯作者进行实验设计,第一、三作者进行实施,第二、四作者进行评估,资料收集为第一作者,第一作者成文,第二、三、四作者审校,第一作者对文章负责。

利益冲突: 本课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 实验经本医院医学伦理委员会批准,所有受试者知情同意,没有与相关伦理道德冲突的内容。

医生资质: 手术均由刘军主任医师主持完成,从事关节外科工作多年,具有熟练、丰富的手术技巧。

作者声明: 文章为原创作品,数据准确,内容不涉及泄密,无一稿两投,无抄袭,无内容剽窃,无作者署名争议,无与他人课题以及专利技术的争执,内容真实,文责自负。

4 参考文献

- [1] Lachiewicz PF, Soileua ES. Fifteen-year survival and osteolysis associated with a modular posterior stabilized knee replacement. J Bone Joint Surg Am. 2009;91(6):1419-1423.
- [2] Alan Cheung, Seo Kiat Goh, Andrew Tang, et al. Complications of total knee arthroplasty. Current Orthopaedics. 2008;22:274-283.
- [3] Pavone V, Johnson T, Saulog PS, et al. Perioperative Morbidity in Bilateral One-Stage Total Knee Replacements. CLINICAL ORTHOPAEDICS AND RELATED RESEARCH. 2004;421: 155-161.
- [4] Curtis JM, Sternhagen V, Batts D. Acute renal failure after placement of tobramycin-impregnated bone cement in an infected total knee arthroplasty. Pharmacotherapy. 2005; 25(6):876-80.
- [5] Dovas S, Liakopoulos V, Papatheodorou L, et al. Acute renal failure after antibiotic-impregnated bone cement treatment of an infected total knee arthroplasty. Clinical Nephrology. 2008; 69(3): 207-212.
- [6] Lapsley M, Sansom PA, Marlow CT, et al. Beta 2-glycoprotein-1 (apolipoprotein H) excretion in chronic renal tubular disorders: Comparison with other protein markers of tubular malfunction. J Clin Pathol. 1991;44(10):612-816.
- [7] Li HX, Zhang CL, Xu GB, et al. Zhonghua Jianyan Yixue Zazhi. 2006;29:970- 974.
李海霞,张春丽,徐国宾,等.健康人群血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂C与肌酐分布及其评价慢性肾脏病患者肾小球滤过率功能的比较研究[J].中华检验医学杂志, 2006, 29:970- 974.
- [8] Yang YS, Peng CH, Liu CK, et al. Use of serum CysC to detect early decline of glomerular filtration rate in type 2 diabetes. J Intern Med. 2007;46(12):801-806.
- [9] Summary of Recommendation Statements Kidney International Supplements. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. 2012; 2:8-12
- [10] Liu FX, Zhu GY, Su DL. Zhonghua Shiyong Zhenduan yu Zhiliao Zazhi. 2012;26(1):23-24.
刘富新,朱国勇,苏大林.血清胱抑素-C水平在骨性关节炎诊断中价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(1):23-24.
- [11] Li JC, Chao SB, Chen XW. Shiyong Linchuang Yixue. 2010; 11(7):11-12.
李建春,巢时斌,陈小文.胱抑素C联合尿微量白蛋白检测对早期肾功能损害的研究[J].实用临床医学,2010,11(7):11-12.
- [12] Nergelius G, Lidgren L, Grubb A, et al. Renal dysfunction after total knee replacement is not aggravated by bone cement. Acta Anaesthesiol Scand. 1998; 42: 974-981.
- [13] Fernando José Abelha, Miguela Botelho, Vera Fernandes, et al. Determinants of postoperative acute kidney injury. Critical Care. 2009;13(3):R79.
- [14] Tang I, Murray PT. Prevention of perioperative acute renal failure: what works? Best Prac Res Clin Anaesth. 2004; 18: 91-111.
- [15] Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, et al. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Ann Intern Med. 1998; 128:194-203.
- [16] Ma WH, Zhang SD, Wang SJ, et al. Zhonghua Guanjie Waikexue Zazhi: Dianziban. 2011;5(6):728-732.
马卫华,张树栋,王诗军,等.止血带的使用方式对膝关节置换术失血量和手术时间的影响[J/CD].中华关节外科杂志:电子版,2011, 5(6):728-732.
- [17] Yang TD, Tao J. Zhongqing Yixue. 2006;35(8):673-674.
杨天德,陶军,吴悦维,等.术中使用骨水泥引起的严重心血管功能紊乱[J].重庆医学,2006,35(8):673-674.
- [18] Orsini EC, Byrick RJ, Mullen JBM, et al. Cardiopulmonary function and pulmonary microemboli during arthroplasty using cemented or non-cemented components. Bone Joint Surg (Am). 1987;69-A: 822-832.
- [19] Nolan JP. Arterial oxygenation and mean arterial blood pressure in patients undergoing total hip replacement: cemented versus uncemented components. Anaesthesia. 1994;49: 293-299.

- [20] Dai YJ, Wang JR, Ma YL, et al. Hui Xue Zazhi. 2010, 25(2):49-51. 代永静, 王建荣, 马燕兰, 等. 液体温度对双侧人工关节置换患者术中肾功能的影响[J]. 护理学杂志, 2010, 25(2):49-51.
- [21] Gee R, Munk P, Keogh C, et al. Radiography of the PROSTALAC (Prosthesis with Antibiotic-Loaded Acrylic Cement) orthopedic implant. Am J Roentgenol. 2003; 180:1701-1706.
- [22] Belt H, Neut D, Schenk W, et al. Infection of orthopedic implants and the use of antibiotic-loaded bone cement. Acta Orthop Scand. 2001; 72:557-571.
- [23] Bertazzoni Minelli E, Benini A, Magnan B, et al. Release of gentamicin and vancomycin from temporary human hip spacers in two stage revision of infected arthroplasty. J Antimicrob Chemother. 2004; 53:329-334.
- [24] Sterling GJ, Crawford S, Potter JH, et al. The pharmacokinetics of Simplex-tobramycin bone cement. J Bone Joint Surg Br. 2003; 85B:646-649.
- [25] Goetz MB, Sayers J. Nephrotoxicity of vancomycin and aminoglycoside therapy separately and in combination. J Antimicrob Chemother. 1993; 32:325-334.
- [26] Namba RS, Chen Y, Paxton EW, et al. Outcomes of Routine Use of Antibiotic-Loaded Cement in Primary Total Knee Arthroplasty. J The Journal of Arthroplasty. 2009; 24(6):44-47.
- [27] Hermann M, Shaw S, Kiss E, et al. Selective COX-2 inhibitors and renal injury in salt-sensitive hypertension. 2005; 45(2): 193-197.
- [28] Fu ZQ, Lv GY, Deng NF. Zhongri Youhao Yiyuan Xuebao. 2007; 21(3):178-180. 付志强, 吕国义, 邓迺封. 氟比洛芬酯的药理及临床应用[J]. 中日友好医院学报, 2007, 21(3):178-180.
- [29] Nishikawa T, Edelstein D, Du XL, et al. Normalizing mitochondrial superoxide production blocks three pathway of hyperglycaemic damage. J Nature. 2002; 404: 787-790.
- [30] van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. N Engl J Med 2001; 345:1359-1367.
- [31] Huang SJ. Guowai Yixue. Yaoxue Fence. 2000, 27(1):21-24. 黄世杰. 肾保护作用 and 抗高血压药物的现况[J]. 国外医学: 药学分册. 2000, 27(1):21-24.



ISSN 2095-4344 CN 21-1581/R 2013 年版权归《中国组织工程研究》杂志社所有

● 关于临床注册

SCI 数据库收录的外科杂志对临床试验注册的要求^④

● *European Journal of Surgical Oncology* (*《欧洲外科肿瘤学杂志》*), SCI 收录杂志, ISSN: 0748-7983, 2012 年影响因子 2.499。主要发表研究原著, 综述, 社论, 通讯等类型稿件。

对临床注册的要求:《欧洲外科肿瘤学杂志》采纳国际医学期刊编辑委员会(ICMJE)提议, 将临床试验注册列为临床试验稿件出版的前提条件。试验必须在验注册号要列于文章摘要末尾处。

临床试验是指任何前瞻性分配人类受试者进行干预或研究医疗干预和健康结果之间的因果关系的研究项目。健康相关干预包括采用药物、外科手术、装置、行为治疗、饮食和护理等干预手段改变生物学或健康相关。健康产出包括从患者或受试者获得的药代动力学和不良反应观测在内的生物学或健康相关指标, 观测性研究不需要进行临床试验注册。

● *Neurosurgery* (*《神经外科》*), SCI 收录杂志, ISSN: 0148-396X, 2012 年影响因子 2.785。主要发表研究原著, 临床试验, 病例报告, 综述, 书评, 给编辑的信等类型稿件。

对临床注册的要求: 所有临床试验必须在适当的公开试验注册平台进行临床试验注册, 投稿时注册信息需要与稿件一并提供。