

根治性膀胱切除术后患者肾功能损害发生率及影响因素的系统评价与 Meta 分析

於青梅¹⁾, 石涛¹⁾, 管宏雪¹⁾, 毛瑜俊¹⁾, 李召怡¹⁾, 杨娇²⁾

(1)昆明医科大学第三附属医院泌尿外科二病区; 2)护理部, 云南昆明 650118)

[摘要] **目的** 系统评价根治性膀胱切除术后患者术后肾功能损害的发生率及影响因素。 **方法** 检索维普、万方、中国知网、中国生物医学文献数据库、The Cochrane Library、PubMed、Web of Science 和 Embase 数据库中 与根治性膀胱切除术后患者术后肾功能损害有关的队列研究与病例对照研究。检索时限为建库至 2023 年 9 月 30 日。由 2 名研究者按照纳入与排除标准独立进行文献筛选、文章质量评价并数据进行提取。采用 Stata14.0 软件对文献进行 Meta 分析。 **结果** 共纳入 11 篇文献, Meta 分析显示, 纳入研究的异质性较大 ($I^2 = 92.5\%$, $P < 0.001$), 基于随机效应模型得出根治性膀胱切除术后患者肾功能损害发生率为 32% [95%CI (0.25, 0.35)], $P < 0.001$, 亚组分析显示, 研究时长在 5 a 及其以上 30% [95%CI (0.24, 0.37)], $P < 0.001$ 、研究地区为亚洲 35% [95%CI (0.28, 0.42)], $P < 0.001$ 、以术后估计肾小球滤过率 $< 45 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 为评价肾功能损害的标准 33% [95%CI (0.29, 0.36)], $P < 0.001$ 、队列研究 39% [95%CI (0.26, 0.52)], $P < 0.001$ 肾功能损害发生率更高。术后发生肾功能损害的影响因素为年龄 [$HR = 1.03$, 95%CI (1.02, 1.04)]、高血压 [$HR = 2.14$, 95%CI (1.32, 3.40)]、肾积水 [$HR = 1.89$, 95%CI (1.50, 2.36)]、尿路感染 [$HR = 1.35$, 95%CI (1.13, 1.61)] 和吻合口狭窄 [$HR = 2.53$, 95%CI (1.77, 3.61)]。 **结论** 根治性膀胱切除术后肾功能损害发生率较高, 且与年龄、高血压病史、术后肾积水、尿路感染及吻合口狭窄密切相关, 医护人员应加强对此类患者术后肾功能的监测, 针对相关影响因素制定有效措施, 以降低肾功能损害的发生率。

[关键词] 肾功能损害; 根治性膀胱切除术; 影响因素; 系统评价; Meta 分析

[中图分类号] R47 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)09-0083-08

Prevalence and Influence Factors of Renal Function Impairment in Patients Following Radical Cystectomy: A Systematic Review and Meta-analysis

YU Qingmei¹⁾, SHI Tao¹⁾, GUAN Hongxue¹⁾, MAO Yujun¹⁾, LI Zhaoyi¹⁾, YANG Jiao²⁾

(1) Dept. of Urology; 2) Dept. of Nursing, The 3rd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650118, China)

[Abstract] **Objective** To systematically evaluate the incidence and influencing factors of postoperative renal dysfunction in patients undergoing radical cystectomy. **Methods** The cohort studies and case-control studies related to postoperative renal function damage of patients undergoing radical cystectomy were retrieved from China HowNet, VIP, Wanfang, China Biomedical Literature Database, The Cochrane Library, PubMed, Web of Science and Embasedatabases. The retrieval time is from the establishment of the database to September 30, 2023. Two researchers independently conducted literature screening and article quality assessment based on predefined inclusion and exclusion criteria. Meta analysis was carried out on the literature with Stata14.0 software. **Results** A

[收稿日期] 2024-04-27

[基金项目] 云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项基金资助项目(202101AY070001-178); 昆明医科大学研究生创新基金资助项目(2024S032)

[作者简介] 於青梅(1998~), 女, 云南保山人, 在读硕士研究生, 主要从事肿瘤护理、泌尿外科护理工作。

[通信作者] 石涛, E-mail: 2840018774@qq.com

total of 11 articles were included. Meta-analysis showed that the heterogeneity of the included studies was large ($I^2 = 92.5\%$, $P < 0.001$). Based on the random effect model, the incidence of renal function damage after radical cystectomy was 32% [95%CI (0.25, 0.35), $P < 0.001$], and subgroup analysis showed that the research duration was 5 years or more 30% [95%CI (0.24, 0.37), $P < 0.001$], the study area was Asia 35% [95%CI (0.28, 0.42) in Asia, $P < 0.001$], the postoperative estimated glomerular filtration rate was $< 45 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ as the evaluation standard of renal function damage 33% [95%CI (0.29, 0.36), $P < 0.001$] and cohort studies 39% [95%CI (0.26, 0.52), $P < 0.001$] is higher. The influencing factors of postoperative renal dysfunction were age [HR = 1.03, 95%CI (1.02, 1.04)], hypertension [HR = 2.14, 95%CI (1.32, 3.40)], hydronephrosis [HR = 1.89, 95%CI (1.50, 2.36)], urinary tract infection [HR = 1.35, 95%CI (1.13, 1.61)] and Anastomotic stenosis [HR = 2.53, 95%CI (1.77, 3.61)]. **Conclusion** The incidence of renal function damage after radical cystectomy is high, which is closely related to age, history of hypertension, postoperative hydronephrosis, urinary tract infection and anastomotic stenosis. Medical staff should strengthen the monitoring of postoperative renal function and formulate effective measures for related influencing factors to reduce the incidence of renal function damage.

[**Key words**] Renal function damage; Radical cystectomy; Influencing factors; Systematic review; Meta analysis

根治性膀胱切除术(radical cystectomy, RC)联合尿流改道术(urinary diversion, UD)是肌层浸润性膀胱癌的主要治疗手段^[1]。近年来,随着机器人手术技术的推广、微创手术技巧的完善和加速康复方案的广泛应用,根治性膀胱切除术的手术操作技术与围术期护理水平得到显著提升,但术后仍存在 28%~64% 的并发症发生率^[2],尤其是肾功能损害,其发生率为 20%~70% 不等^[3-5]。长期的肾功能损害可导致肾功能衰竭、心血管疾病甚至死亡^[6],严重影响患者术后健康生活质量。目前国内外关于根治性膀胱切除术后肾功能损害的发生率及影响因素的研究日渐增多,但对于该并发症的流行病学调查较为分散,各项研究间的发生率差异较大,且受到诸如样本量、地区等影响导致研究的结论尚有差异。鉴于此,本研究通过 Meta 分析,以估计肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)为观察指标,系统分析根治性膀胱切除术后肾功能损害的发生率及影响因素,以期对根治性膀胱切除术后肾功能损害的早期防范与干预提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索

采用主题词与自由词相结合的检索方法,计算机检索知网、万方、维普、中国生物医学文献、Web of Science、PubMed、EMbase 和 The Cochrane Library 数据库,搜索与根治性膀胱切除术患者肾功能损害的发生率及影响因素有关的文章,检索

时限为:建库至 2023 年 9 月 30 日。中文检索词为:膀胱癌、膀胱肿瘤、根治性膀胱切除术、膀胱全切、尿流改道;慢性肾脏病、肾功能损害、肾功能损害、肾功能下降;危险因素、影响因素、相关因素等。英文检索词为:cystectomy、radical cystectomy、urinary diversion、Continent Urinary Reservoir*; renal insufficiency、chronic、renal insufficiency、chronic kidney disease*; risk factors、risk factor*、Population at Risk、predict*等。以 PubMed 为例,具体检索策略见图 1。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)研究对象:根治性膀胱切除合并尿流改道术的患者;(2)研究类型:队列研究和病例对照研究;(3)研究内容:根治性膀胱切除术后肾功能损害的发生率及影响因素;(4)结局指标:根治性膀胱切除术后患者是否发生肾功能损害,以 eGFR 作为评价指标^[7]。

1.2.2 排除标准 (1)评论、综述、会议论文及重复发表的文献;(2)数据不全及无法提取有效数据、无法获取全文的文献;(3)非中英文文献。

1.3 文献筛选和数据提取

由 2 名研究者独立进行文献筛选和数据提取。研究者根据纳入和排除标准对文献的题目及摘要进行初步筛选;通过阅读全文确定最终纳入的文章。提取包括作者、发表年份、研究地区、研究类型、样本量、发生率、尿流改道方式和影响因素的原始数据。在文献筛选与数据提取阶段,当 2 名研究者意见相左时,引入第 3 名研究者进行协助以达成共识。

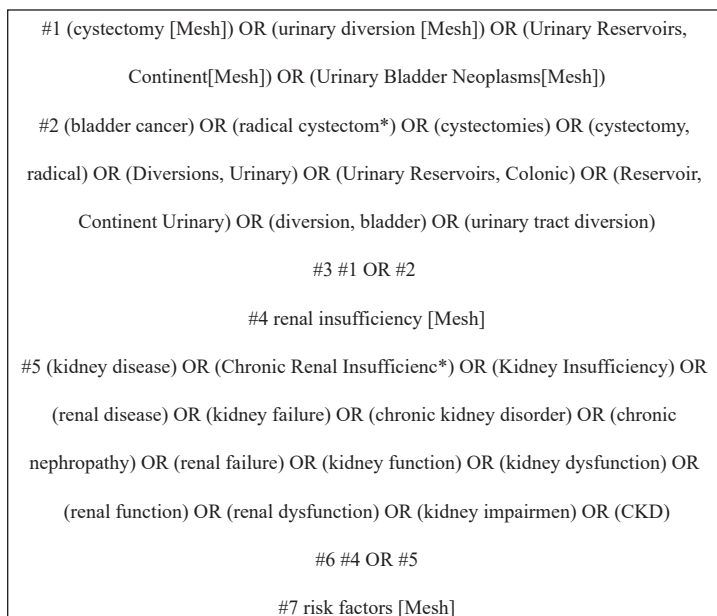


图1 PubMed 检索策略

Fig. 1 Search strategy of PubMed

1.4 文献质量评价

由2名研究者独立采用纽卡斯尔-渥太华量表 (the newcastle-ottawa scale, NOS)对每项研究进行质量评价^[8], 该量表包含8个条目, 共9分, ≥ 7 分为高质量研究。结果有异议时, 则征求第3名研究者意见并最终达成一致。

1.5 统计学处理

使用 Stata 14.0 软件进行分析。影响因素提取比值比(odds ratio, OR)合并效应量; 发生率效应量采用直接法(近似正态法)进行合并, 各效应量均给出点估计值及 95% 置信区间 (confidence interval, CI)。通过卡方检验与 I^2 统计量来评估异质性水平。当 $P \geq 0.10$, $I^2 \leq 50\%$, 认为各研究间异质性较低, 则采用固定效应模型; 相反, 若 $P < 0.10$, $I^2 > 50\%$, 则表明研究间异质性较大, 采用随机效应模型。当合并结果的异质性较大时, 采用逐一删除文献法进行敏感性检验以探讨异质性来源。当上述方法无法排除异质性来源时, 进行亚组分析, 若仍无法确定异质性的主要来源则使用随机效应模型。采用 Egger's 检验和 Begg's 检验评估纳入文献是否存在发表偏倚问题。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1833 篇, 共获得文献 57 篇。根据纳入和排除标准对剩余文献进行二次筛选, 共剔除文献 45 篇, 获得文献 12 篇, 包含低质量文献 1 篇予以剔除, 最终纳入 11 篇文献^[9-19]。文献筛选流程见图 2。

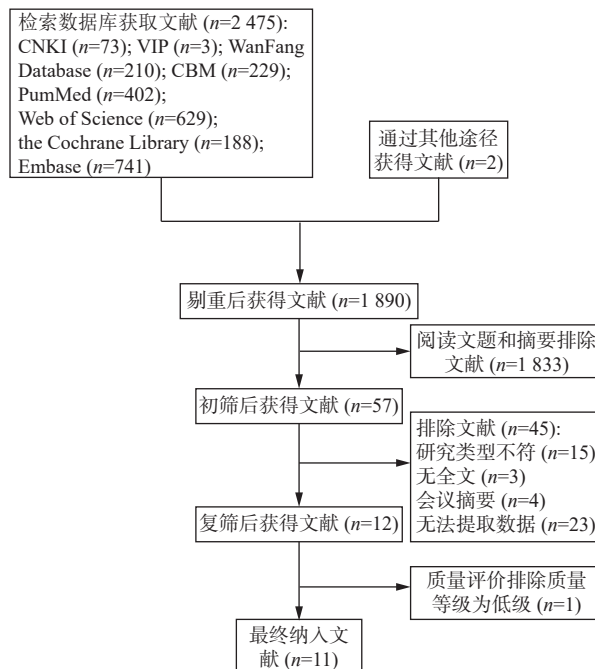


图2 文献筛选流程图

Fig. 2 Flowchart of literature screening

2 结果

2.1 文献筛选结果

初检获得文献 2475 篇, 剔除重复文献后共 1890 篇, 通过初步筛选剔除明显不符合的文献

2.2 纳入研究的基本特征及方法学质量评价结果

共纳入 11 篇文献, 包括 8 篇病例对照研究^[9-12, 15-17, 19]和 3 篇队列研究^[13-14, 18], 总样本量 6 083 例, 发表时间为 2014-2023 年。所有文

献质量评价结果均 ≥ 7 分。纳入文献的基本特征及方法学质量评价结果见表 1。

2.3 根治性膀胱切除术后病人肾功能损害发生率

10 篇文章^[9-13, 15-19]报道了根治性膀胱切除术后肾功能损害发生率为 12.6%~46.2%。Meta 分析结果显示, 各研究间存在异质性($I^2 = 92.5\%$, $P < 0.001$), 使用逐一排除文献法探讨异质性来源, 结果显示仍有明显异质性, 故采用随机效应模型合并效应量。Meta 分析结果显示, 根治性膀胱切除术后肾功能损害发生率 32% [95%CI (0.27, 0.38), $P < 0.001$], 见图 3。根据研究时长、研究地区、评价肾功能损害的结局指标和研究设计进行亚组分析进一步探索异质性的来源, 见表 2。亚组分析结果显示, 研究时长在 5a 及其以上的检出率 35% [95%CI (0.29, 0.41), $P < 0.001$] 略高于研究时长为 1a 33% [95%CI (0.24, 0.43), $P < 0.001$]; 亚洲地区的检出率 37% [95%CI (0.28, 0.45), $P < 0.001$]

高于欧美地区 27% [95%CI (0.19, 0.36), $P < 0.001$]; 以 eGFR 下降 $\geq 25\%$ 为结局指标的检出率 40% [95%CI (0.36, 0.45), $P < 0.001$] 高于以术后 eGFR < 60 [mL/(min \cdot 1.73m²)] 为结局指标 27% [95%CI (0.24, 0.30), $P < 0.001$]、术后 eGFR < 45 [mL/(min \cdot 1.73m²)] 为结局指标 33% [95%CI (0.29, 0.36), $P < 0.001$] 和术后 eGFR 下降 $\geq 10\%$ 为结局指标 26% [95%CI (0.24, 0.28), $P < 0.001$]; 队列研究的检出率 39% [95%CI (0.26, 0.52), $P < 0.001$] 高于病例对照研究 29% [95%CI (0.23, 0.35), $P < 0.001$]。

2.4 根治性膀胱切除术后患者肾功能损害影响因素的 Meta 分析及敏感性分析

对研究数量为 3 篇及以上的危险因素进行 Meta 分析, 结果显示, 年龄大、术前合并高血压、术后发生肾积水、尿路感染和吻合口狭窄是根治性膀胱切除术后病人肾功能损害发生的危险因素, 见表 3。对合并结果存在明显异质性的高血

表 1 纳入研究的基本特征及方法学质量评价($n = 11$)

Tab. 1 Basic characteristics of the included studies and methodological quality assessment ($n = 11$)

纳入研究	国家	研究设计	样本量/中位随访时间(月)	尿流改道方式	结局指标 [mL/(min \cdot 1.73m ²)]	肾功能损伤发生率(%)	影响因素	NOS评分
陈少豪等 2017 ^[9]	中国	病例对照	156/89 (60~130)	35.9%ONB, 43.6%IC, 20.5%CU	双肾总eGFR 下降 $\geq 25\%$	41.70	③⑤⑦	7
Ahmadi等 2022 ^[10]	美国	病例对照	508/44 (11~85)	/	eGFR下降 $\geq 10\%$	12.60	①④⑨	7
Elsayed等 2020 ^[11]	美国	病例对照	442/25 (12~59)	87%IC, 13%其他	术后eGFR < 45	37.10	③④⑥⑦ ⑫⑬⑮	7
Eisenberg等 2014 ^[12]	美国	病例对照	1 631/126 (85~183)	23%ONB, 76%IC, 1%CU	eGFR下降 $\geq 10\%$	27.00	①④⑤ ⑩⑫⑬	7
Nishikawa等 2014 ^[13]	日本	队列研究	169/103.8 \pm 9.8	24.8%CU, 23.7%IC, 51.5%ONB	双肾总eGFR 下降 $\geq 25\%$	46.20	⑤⑥⑩	7
Gershman等 2015 ^[14]	美国	队列研究	1 383 /120	73.8%IC, 18.7%ONB, 7.5%其他	eGFR下降 $\geq 10\%$	/	①⑤⑩ ⑪⑫	7
郑玮等 2018 ^[15]	中国	病例对照	103/16 (3~36)	48.5%ONB, 23.3%IC, 28.2%CU	术后eGFR < 60	38.90	②④⑧	7
Hatakeyama等 2016 ^[16]	日本	病例对照	115/97 (70~125)	59.1%ONB, 14.8%IU, 26.1%CU	术后eGFR < 45	32.20	①②④⑩	7
Kwon等 2016 ^[17]	韩国	病例对照	866/49.8 (1~231.4)	/	术后eGFR < 60	25.60	①④⑨⑬	8
Lone等 2021 ^[18]	美国	队列研究	644/32 (12~56)	72%IC, 17%ONB, 11%其他	术后eGFR < 45	33.00	④⑪⑫	7
金滨等 2023 ^[19]	中国	病例对照	46/20 (12~67)	45.7%IC, 54.3%CU	双肾总eGFR 下降 $\geq 25\%$	39.10	⑥⑯	7

注: 影响因素: ①年龄; ②尿流改道方式; ③糖尿病; ④术前肾功能; ⑤高血压; ⑥尿路感染; ⑦身体质量指数(body mass index, BMI); ⑧术后早期肾功能(术后 30 d内eGFR); ⑨化疗; ⑩术后肾积水; ⑪肿瘤分期; ⑫吻合口狭窄; ⑬急性肾损伤; ⑭吻合口狭窄; ⑮放疗; ⑯围手术期输血缩略式: 输尿管皮肤造口(cutaneous ureterostomy, CU); 回肠膀胱术(ileal conduit, IC); 原位新膀胱(orthotopic neobladder, ONB); 开放式根治性膀胱切除术(open radical cystectomy, ORC); 机器人辅助腹腔镜根治性膀胱切除术(robotic-assisted radical cystectomy, RARC)。

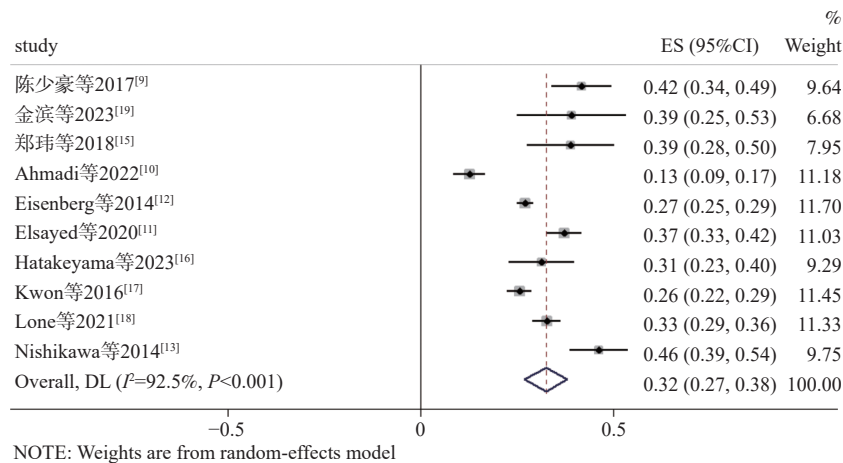


图 3 根治性膀胱切除术后肾功能损害发生率森林图

Fig. 3 Forest plot of incidence of renal impairment after radical cystectomy

表 2 根治性膀胱切除术后肾功能损害亚组分析结果

Tab. 2 Subgroup analysis of renal impairment after radical cystectomy

亚组	纳入研究(项)	异质性检验结果		效应模型	Meta分析结果			
		I^2 (%)	P		患病率(%)	95%CI	P	
研究时长	1 a ^[12, 15, 19]	3	70.4	0.034*	随机效应	33	[0.24, 0.43]	<0.001*
	5 a及其以上 ^[9-13, 16-18]	7	94.7	<0.001*	随机效应	35	[0.29, 0.41]	<0.001*
地区	亚洲 ^[9, 13, 15-17, 19]	6	86.5	<0.001*	随机效应	37	[0.28, 0.45]	<0.001*
	欧美 ^[10-12, 18]	4	96.1	<0.001*	随机效应	27	[0.19, 0.36]	<0.001*
结局指标	eGFR下降 $\geq 25\%$ ^[9, 13, 16, 19]	4	55.9	0.078	随机效应	40	[0.36, 0.45]	<0.001*
	术后eGFR下降 $\geq 10\%$ ^[10-12]	3	96.9	<0.001*	随机效应	26	[0.24, 0.28]	<0.001*
[mL/(min·1.73m ²)]	术后eGFR<60 ^[15, 17]	2	79.7	<0.001*	随机效应	27	[0.24, 0.30]	<0.001*
	术后eGFR<45 ^[18]	1				33	[0.29, 0.36]	<0.001*
研究设计	病例对照 ^[9-12, 15-17, 19]	8	92.0	<0.001*	随机效应	29	[0.23, 0.35]	<0.001*
	队列研究 ^[13, 18]	2	90.1	0.001*	随机效应	39	[0.26, 0.52]	<0.001*

* $P < 0.05$ 。

表 3 根治性膀胱切除术后肾功能损害影响因素的 Meta 分析

Tab. 3 Meta-analysis of influencing factors of renal impairment after radical cystectomy

影响因素	纳入文献(项)	异质性检验结果		效应模型	Meta分析结果		
		I^2 (%)	P		OR	95%CI	P
年龄 ^[10, 12, 14, 16-17]	5	9.3	0.353	固定效应	1.03	[1.02, 1.04]	<0.001*
高血压 ^[9, 12-14]	4	71.9	0.014*	随机效应	1.70	[1.17, 2.47]	0.005*
术前eGFR ^[10-12, 15-18]	7	98.3	<0.001*	随机效应	0.99	[0.93, 1.05]	0.660
肾积水 ^[11-14, 16]	5	74.5	0.004*	随机效应	1.84	[1.28, 2.36]	0.001*
尿路感染 ^[11-13, 19]	4	79.4	0.002*	随机效应	2.34	[1.20, 4.59]	0.013*
吻合口狭窄 ^[11-12, 14, 18]	3	73.3	0.011*	随机效应	2.20	[1.55, 3.12]	<0.001*

* $P < 0.05$ 。

压^[9, 12-14]($P = 0.014$, $I^2 = 71.9\%$)、肾积水^[11-14, 16]($P = 0.004$, $I^2 = 74.5\%$)和吻合口狭窄^[11-12, 14, 18]($P = 0.011$, $I^2 = 73.3\%$)进行敏感性分析, 结果显示异质性的主要来源是 Eisenberg 等^[12]的研究, 剔除该研究后采用固定效应模型对效应量进行合

并, 结果得到高血压 [$HR = 2.14$, $95\%CI (1.32, 3.40)$, $P = 0.002$, $I^2 = 47.1\%$]、肾积水 [$HR = 1.89$, $95\%CI (1.50, 2.36)$, $P < 0.001$, $I^2 = 48.4\%$]和吻合口狭窄 [$HR = 2.53$, $95\%CI (1.77, 3.61)$, $P < 0.001$, $I^2 = 49.1\%$]是根治性膀胱切除术患者肾

功能损害的危险因素。4 篇文献^[11-13, 19]探讨了尿路感染与肾功能损害的关系, 合并效应量进行统计分析, 结果显示存在明显异质性($P=0.002$, $I^2=79.4\%$), 逐一排除文献后得出, Nishikawa 等^[13]是主要的异质性来源, 剔除该研究后采用固定效应模型对效应量进行合并, 结果得到尿路感染 [$HR=1.351$, $95\%CI(1.13, 1.61)$, $P<0.001$, $I^2=31\%$] 是根治性膀胱切除术患者肾功能损害的危险因素。见表 4。

险因素。见表 4。

2.5 发表偏倚

以根治性膀胱切除术后肾功能损害检出率为指标进行 Begg's 检验法和 Egger's 检验并绘制漏斗图。漏斗图分析显示, 未发现明显不对称分布; Begg's 检验法($Z=0.63$, $P=0.531$)和 Egger's 检验($t=1.31$, $P=0.228$)的结果均表明, 存在发表偏倚的可能性较小, 漏斗图见图 4。

表 4 根治性膀胱切除术后肾功能损害影响因素的 Meta 分析(剔除异质性来源后)

Tab. 4 Meta-analysis of factors influencing renal impairment after radical cystectomy (after exclusion of sources of heterogeneity)

影响因素	纳入文献(项)	异质性检验结果		效应模型	Meta分析结果		
		$I^2(\%)$	P		OR	95%CI	P
年龄 ^[10, 12, 14, 16, 17]	5	9.3	0.353	固定效应	1.03	[1.02, 1.04]	<0.001*
高血压 ^[9, 13-14]	3	47.1	0.150	固定效应	2.14	[1.32, 3.40]	0.002*
术前eGFR ^[10-12, 15-18]	7	98.3	<0.001*	随机效应	0.99	[0.93, 1.05]	0.660
肾积水 ^[11, 13-14, 16]	4	48.4	0.121	固定效应	1.89	[1.50, 2.36]	<0.001*
尿路感染 ^[11-12, 19]	3	31.0	0.229	固定效应	1.35	[1.13, 1.61]	<0.001*
吻合口狭窄 ^[11-12, 14, 18]	3	49.1	0.14	固定效应	2.53	[1.77, 3.61]	<0.001*

* $P < 0.05$ 。

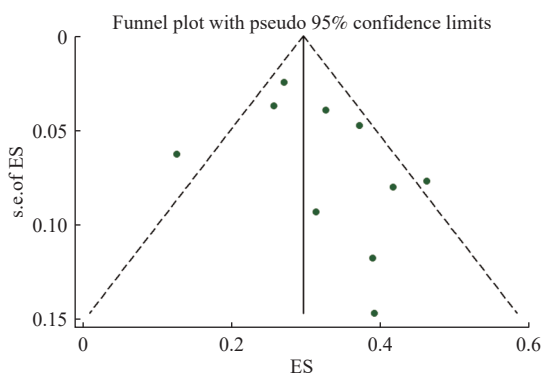


图 4 根治性膀胱切除术后肾功能损害发生率漏斗图

Fig. 4 Funnel plot of the incidence of renal impairment after radical cystectomy

3 讨论

3.1 根治性膀胱切除术后患者肾功能损害发生率

随机效应模型 Meta 分析结果显示, 根治性膀胱切除术后肾功能损害发生率为 32% [$95\%CI(0.27, 0.38)$, $P < 0.001$]。根据亚组分析可知, 相较于欧美地区亚洲人群肾功能损害的发生率更高, 分析原因可能与纳入研究所使用的 eGFR 计算公式有关, 肾脏病饮食改良研究公式(modification of diet in renal disease study equation, MDRD)中涉及到种族因素。有研究^[20]显示, 黑色人种的

肌肉量、体表面积、血清肌酐水平以及尿素清除率等生理指标较黄色人种高, 这些因素会影响到 eGFR 计算公式的准确性; 另一方面不同地区饮食习惯、社会经济状况、医疗资源可及性等环境和生活方式因素也可能影响肾功能的表现^[21]。此外, 肾功能下降的诊断标准在不同研究中可能存在差异, 这会影响到对患者术后肾功能减退程度的判断和检出率。肾功能损害的发生风险会随着时间的推移而增加, 带来的不良影响通常发生在出院后, 患者已回归社会和家庭, 延续护理在其中发挥着重要作用, 在这个过程中医护人员应关注肾功能的变化, 正确评估肾功能并及时进行肾功能损害的管理和干预。

3.2 根治性膀胱切除术后患者肾功能损害影响因素分析

3.2.1 导致肾功能损害的人口特征学因素 年龄是根治性膀胱切除术后患者的肾功能状态改变的影响因素之一。这与肾脏本身的特点有关, 随着年龄的增长, 肾小球滤过率和肾单位数目会减少, 肾脏血流量和肾小管的重吸收能力也会减弱^[22]。另外, 排尿功能障碍也与年龄增加有关, 而排尿功能障碍会加重肾功能损害。有研究^[23]显示, 65 岁以下男性夜间控制排尿的能力明显高于 65 岁以上的男性, 膀胱癌好发于中老年人, 应加强针对膀胱癌患者在保护肾功能方面的健康宣教,

包括: 尽量避免使用肾毒性的药物、进食适量蛋白质、低盐饮食、适当强度的运动并且按时复查等, 以维持肾脏的正常代谢功能。

3.2.2 导致肾功能损害的既往疾病史因素 术前合并高血压与术后晚期肾功能下降独立相关。长期不加控制的高血压会导致肾小球动脉硬化, 对肾功能造成影响^[9]; 高血压还可以通过增加肾小球内压力, 引起肾小球滤过率的改变, 最终导致肾小球滤过功能下降, 增大术后肾功能损害发生率^[14]。对患有高血压的患者, 在术前就应规范管理血压, 从而降低手术过程中出现心血管并发症的风险、保护剩余肾功能并促进术后伤口的良好愈合; 术后密切观察血压变化, 避免过高的血压对肾脏血流灌注造成影响。患者出院后, 应注重随访其血压情况, 提高患者的服药依从性, 必要时进行适当干预, 以保障肾功能稳定并促进整体健康状况的改善。

3.2.3 导致肾功能损害的术后并发症因素 根治性膀胱切除术后发生尿路感染可继发急性肾损伤, 对患者术后肾功能改变造成影响。术后输出道肠粘膜分泌的黏液可能导致尿液成分改变, 增加了细菌黏附和繁殖的风险; 同时输尿管支架管和新膀胱内残余尿的存在也容易导致细菌定植, 尿路感染成为术后最常出现的并发症^[19]。当尿路感染未得到及时有效控制, 病原菌可沿输尿管上行至肾脏, 引发急性肾盂肾炎。发生急性肾损伤时, 不仅加剧了局部的炎症反应, 还可能导致肾小管间质纤维化等病理变化, 这是从急性肾损伤向慢性肾脏病转变的关键过程^[24]。此外, 在治疗感染的过程中使用的抗生素和其他药物, 本身可能对肾脏产生一定的毒性作用, 也加大了对肾功能的损伤。须采取有效的预防措施来预防和减少尿路感染的发生。对于原位新膀胱患者, 应注重恢复和改善新膀胱的储尿和排尿功能, 通过尿意感知训练、尿控功能训练及排尿功能训练等排尿行为干预培养患者新膀胱自我管理能力; 指导患者规范记录排尿日记, 必要时进行间歇性清洁导尿干预, 以改善尿路感染的情况^[25]。而对于泌尿造口患者在院期间就应开始系统的造口护理培训, 包括正确清洁造口及其周围皮肤的方法、更换造口袋的技巧与如何识别并处理可能出现的并发症等, 出院后通过微信、电话随访和护理门诊等途径定期随访, 确保其能够独立完成造口自我管理, 从而降低尿路感染的概率^[26]。

吻合口狭窄和肾积水与患者术后的肾功能下

降密切相关。当吻合口狭窄或尿道结石等导致尿液排出障碍的情况发生时, 肾脏产生的尿液无法顺利排出, 长期在新膀胱内的尿液会逐渐增高压力, 并在肾脏内积聚形成肾积水^[11, 18]。如果狭窄严重并持续时间长, 随着积水的加重, 导致肾盂和肾盏扩张, 对肾实质产生压迫效应, 会使肾小球滤过率下降、肾间质水肿以及肾小管上皮细胞损伤, 最终引起肾功能损害^[18]。临床上常通过放置输尿管支架管等手术方式解除梗阻^[27], 对于术后患者则需要定期随访, 评估其肾功能、监测新膀胱内的残余尿量并预防尿路感染, 防止长期的慢性炎症刺激促使输尿管吻合口及周围组织纤维化, 从而引起狭窄; 同时, 回肠通道患者也可以通过定期进行人工扩张造口来减轻造口狭窄的情况。

3.3 研究的局限性

本系统评价存在以下局限性: (1) 纳入研究的异质性较高, 可能与研究对象、研究时长、研究地区和肾功能损害的结局指标等差异有关; (2) 肾功能损害的影响因素众多, 本研究仅对符合纳入和排除标准的研究进行分析; (3) 本研究仅对3篇及以上的文章中提到的影响因素进行 Meta 分析, 可能导致结论存在偏倚。

综上所述, 通过 Meta 分析, 对根治性膀胱切除术后肾功能损害的发生率及影响因素进行整合, 发现肾功能损害发生率较高, 且与年龄、高血压病史、术后肾积水、尿路感染及吻合口狭窄等因素密切相关。临床医护人员应加强对术后肾功能的监测, 针对部分可干预的影响因素(如术后肾积水、尿路感染等)制定有效措施, 以降低肾功能损害的发生率。未来需开展更多设计良好的大样本、多中心的前瞻性研究为根治性膀胱切除术后肾功能损害的原因提供更有说服力的证据, 完善其筛查评估工具, 帮助医护人员更好地识别肾功能损害高危患者, 对其及早进行干预。

[参考文献]

- [1] Vejlgard M, Maibom S, Stroomberg H, et al. Long-term renal function following radical cystectomy for bladder cancer[J]. *Urology*, 2022, 160: 147-153.
- [2] 中国国家癌症中心. 膀胱癌诊疗指南(2022年版)[EB/OL]. (2022-04-11) [2024-01-12]. <https://m.med-live.cn/guide/1/25548>.
- [3] Amini E, Djaladat H. Long-term complications of urinary diversion[J]. *Curr Opin Urol*, 2015, 25(6): 570-577.

- [4] Minguez O C, Artiles M A, Sanchez G A, et al. The impact of radical cystectomy on renal function: Identification of risk factors for development of chronic kidney disease[J]. *European Urology Open Science*, 2022, 45(2): S258–S259.
- [5] Twrakawa T, Hussein A, May P, et al. Change in renal functions and risk of chronic kidney disease after robot-assisted radical cystectomy and urinary diversion[J]. *Journal of Urology*, 2018, 199(4): e878.
- [6] Chen J, Budoff M J, Reilly M P, et al. Coronary artery calcification and risk of cardiovascular disease and death among patients with chronic kidney disease[J]. *Jama Cardiology*, 2017, 2(6): 635–643.
- [7] 付帅, 李晓宁. 肾小球滤过率计算公式研究进展: 从 Cockcroft-Gault 公式到 FAS 公式 [J]. *临床肾脏病杂志*, 2020, 20(1): 73–77.
- [8] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. Meta 分析系列之四: 观察性研究的质量评价工具 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2012, 4(4): 297–279.
- [9] 陈少豪, 于翔, 吴宇鹏, 等. 根治性膀胱切除及尿流改道术后长期肾功能损害影响因素分析 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2017, 32(10): 755–759.
- [10] Ahmadi H, Reddy S, Nguyen C, et al. Long-term renal function in patients with chronic kidney disease following radical cystectomy and orthotopic neobladder[J]. *BJU Int*, 2022, 130(2): 200–207.
- [11] Elsayed A, Jing Z, Demirbas D, et al. Development and cross-validation of a Nomogram for chronic kidney disease following robot-assisted radical cystectomy[J]. *J Endourol*, 2020, 34(9): 946–954.
- [12] Eisenberg S, Thompson R, Frank I, et al. Long-term renal function outcomes after radical cystectomy[J]. *Journal of Urology*, 2014, 191(3): 619–625.
- [13] Nishikawam, Miyake H, Fujisawa M. Long-term observation of changes in renal function following radical cystectomy and urinary diversion[J]. *European Urology, Supplements*, 2014, 13(1): 1105–1111.
- [14] Gershman B, Eisenberg M, Thompson R, et al. Comparative impact of continent and incontinent urinary diversion on long-term renal function after radical cystectomy in patients with preoperative chronic kidney disease 2 and chronic kidney disease 3a[J]. *Int J Urol*, 2015, 22(7): 651–656.
- [15] 郑玮, 黄新冕, 王帅, 等. 机器人辅助腹腔镜膀胱癌根治术后肾功能改变的观察 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2018, 33(11): 874–878, 882.
- [16] Hatakeyama S, Koie T, Narita T, et al. Renal function outcomes and risk factors for stage 3B chronic kidney disease after urinary diversion in patients with muscle invasive bladder cancer[J]. *PLoS One*, 2016, 11(2): 544.
- [17] Kwon T, Jeongig, Lee C, et al. Acute kidney injury after radical cystectomy for bladder cancer is associated with chronic kidney disease and mortality[J]. *Annals of Surgical Oncology*, 2016, 23(2): 686–693.
- [18] Lone Z, Murthy P, Zhang H, et al. Comparison of renal function after open radical cystectomy, extracorporeal robot assisted radical cystectomy, and intracorporeal robot assisted radical cystectomy[J]. *Urologic Oncology—Seminars and Original Investigations*, 2021, 39(5): 1–9.
- [19] 金滨, 吕政通, 敬吉波, 等. 根治性膀胱全切术后不同尿流改道方式的并发症比较和肾功能下降影响因素分析 [J]. *中华老年医学杂志*, 2023, 42(7): 815–820.
- [20] Delanaye P, Gama R M, Clery A, et al. Estimated glomerular filtration rate equations in people of self-reported black ethnicity in the United Kingdom: Inappropriate adjustment for ethnicity may lead to reduced access to care[J]. *PLoS One*, 2021, 16(8): 1–18.
- [21] Gama R, Javeria P, Kate B, et al. Removal of ethnicity adjustment for creatinine-based estimated glomerular filtration rate equations[J]. *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine*, 2023, 61(1): 8–18.
- [22] Naganuma T, Takemoto Y, Maeda S, et al. Chronic kidney disease in patients with ileal conduit urinary diversion[J]. *Exp Ther Med*, 2012, 4(6): 962–966.
- [23] Todenhofer T, Stenzl A, Schwentner C. Optimal use and outcomes of orthotopic neobladder reconstruction in men and women[J]. *Curr Opin Urol*, 2013, 23(5): 479–486.
- [24] Osman Y, Harraz A, Halwagy S, et al. Acute kidney injury following radical cystectomy and urinary diversion: predictors and associated morbidity [J]. *Int Braz J Urol*, 2018, 44(4): 726–733.
- [25] 于书慧, 丁光璞, 李学松, 等. 医护协作型原位新膀胱患者综合管理门诊的建立及实践效果 [J]. *中国实用护理杂志*, 2021, 37(36): 2848–2852.
- [26] 陈玉, 李娟, 胡英娜, 等. 基于行动研究的尿路造口周围刺激性皮炎护理方案的改进与实施 [J]. *中国护理管理*, 2023, 23(4): 486–490.
- [27] Liu Z, Zhang B, Hu Y, et al. The cause analysis of benign uretero-ileal anastomotic stricture after radical cystectomy and urinary diversion[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 1070–1074.