

富氢水对肾肿瘤患者术后肾功能恢复的临床研究进展

薛 钟, 周萃星, 陆 皓, 徐仁芳, 何小舟, 薛 冬*

苏州大学附属第三医院泌尿外科, 江苏 苏州

收稿日期: 2022年12月12日; 录用日期: 2023年1月5日; 发布日期: 2023年1月13日

摘 要

目的: 本研究探讨饮用富氢水对肾肿瘤患者术后肾功能恢复的临床研究。方法: 选择2022年1月至2022年10月在泌尿外科确诊且住院手术治疗的肾肿瘤患者86例, 随机区组法1:1分为研究组和对照组。对照组术后第1、3、7和15天检测患者肾功能指标, 研究组在此检测基础给与患者富氢水治疗。比较两组患者术后的肾功能变化以及随访6月的肾功能差异等。结果: 手术前两组肾功能无统计学差异($P > 0.05$)。给与富氢水治疗后, 研究组第3、7和15天的肌酐显著低于对照组($P < 0.05$)。术后6月的随访发现, 两组肾功能有显著性差异($P < 0.05$), 研究组肌酐明显低于对照组。结论: 富氢水能够降低患者术后急性期的肌酐水平, 改善肾肿瘤患者术后肾功能的恢复。

关键词

富氢水, 肾肿瘤, 肾功能, 临床研究

Clinical Research Progress of Hydrogen-Rich Water on Renal Function Recovery in Patients with Renal Tumor after Surgery

Zhong Xue, Cuixing Zhou, Hao Lu, Renfang Xu, Xiaozhou He, Dong Xue*

Urology Department of the Third Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou Jiangsu

Received: Dec. 12th, 2022; accepted: Jan. 5th, 2023; published: Jan. 13th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 薛钟, 周萃星, 陆皓, 徐仁芳, 何小舟, 薛冬. 富氢水对肾肿瘤患者术后肾功能恢复的临床研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(1): 344-348. DOI: 10.12677/acm.2023.131052

Abstract

Objective: To investigate the clinical effect of drinking hydrogen-rich water on renal function recovery in patients with renal tumor after surgery. **Methods:** From January 2022 to October 2022, 86 patients with renal tumor diagnosed in the department of urology and hospitalized for surgical treatment were selected and divided into study group and control group 1:1 by randomized block method. The renal function indexes of patients in the control group were detected on the 1st, 3rd, 7th and 15th day after surgery, and the patients in the study group were treated with hydrogen-rich water on the basis of this detection. The postoperative changes of renal function and the difference of renal function after 6 months of follow-up were compared between the two groups. **Results:** There was no significant difference in renal function between the two groups before operation ($P > 0.05$). After treatment with hydrogen-rich water, the creatinine level of the study group at day 3, 7 and 15 was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). At the follow-up 6 months after operation, the renal function of the two groups was significantly different ($P < 0.05$), and the creatinine of the study group was significantly lower than that of the control group. **Conclusion:** Hydrogen-rich water can reduce the creatinine level and improve the recovery of renal function in patients with renal tumor.

Keywords

Hydrogen-Rich Water, Renal Tumor, Kidney Function, Clinical Research

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肾癌是泌尿生殖系统常见的恶性肿瘤，对于局限性肾癌，外科手术仍是首选的治疗方案[1]。根治性肾切除术是目前常用的标准术式。然而术中因切除患侧肾脏，造成肾组织单位的急性大量丢失，健侧肾脏短期代偿不足，体内的组织损伤伴缺血缺氧，很容易发生急性肾损伤，有报道认为超过半数的患者在根治性肾切除术后发生急性肾损伤，表现为血清肌酐升高，炎症因子表达增多[2]。虽然经过健侧肾脏的代偿大部分患者的肾功能可以逐渐恢复，然而远期慢性肾脏病的发病率仍高于普通人群，需要日常的随访观察[3]。如何能有效的减轻急性肾损伤，恢复肾功能是临床研究的关键问题。

自 2007 年发现分子氢可通过抗氧化作用有效保护脑缺血再灌注损伤以来，氢气的生物学作用被陆续发现[4]。富氢水作为主要的氢气干预方式已广泛应用于基础医学和临床研究中，并且已被证实对多种疾病有很好的预防和治疗作用[5][6]。我们研究通过富氢水的治疗，对肾肿瘤患者肾功能的影响，评估其临床作用疗效。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2022 年 10 月在常州市第一人民医院泌尿外科行单侧开放或腹腔镜下根治性肾切除术 86 例，按照随机区组法，1:1 分为两组，研究组 43 例，对照组 43 例。排除标准：年龄 < 18 岁或 > 80

岁, 双肾或孤立肾肿瘤, 肾肿瘤复发或转移, 伴随其他恶性肿瘤, 严重肾功能不全或其他脏器功能衰竭。两组患者的基线资料: 年龄、性别、术前肾功能指标等方面无统计学差异。见表 1。本课题采取回顾性临床研究, 研究方案经本院伦理委员会批准, 病人患者知情并签署同意书。

Table 1. Baseline characteristics of enrolled patients

表 1. 入组患者基线特征

基本情况	研究组(n = 43)	对照组(n = 43)	P 值
年龄	63.5 ± 11.2	64.6 ± 12.7	0.621
性别(男%)	30 (69.7)	27 (62.8)	0.413
尿素(mmol/L)	4.9 ± 1.6	4.9 ± 1.4	0.825
肌酐(umol/L)	76.8 ± 15.7	77.9 ± 14.5	0.653

2.2. 方法

2.2.1. 治疗方法

富氢水饮用方法: 研究组患者在肾肿瘤术通气后, 每日饮用 2 L 富氢水(江苏滕田生物科技有限公司提供高浓度富氢水杯), 对照组患者确保每日补充 2 L 饮用水。研究组富氢水饮用至患者出院。

2.2.2. 评定指标

临床肾功能指标: 分别于实验开始前 1 天, 术后第 1、3、7 和 15 天, 以及术后第 6 月随访时空腹抽取两组患者的外周静脉血, 采用日立 7600 全自动生化分析仪检测肾功能的尿素、肌酐指标。

2.3. 统计学方法

使用 SPSS 22.0 软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用成组 t 检验; 计数资料采用例和百分比表示, 组间比较采用卡方检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

86 例患者均完成所有随访。主要肾功能指标: 治疗前两组的尿素、肌酐均差异无统计学意义(P > 0.05)。肾肿瘤手术后, 第 1 天两组的尿素、肌酐均升高, 两组差异无统计学意义(P > 0.05); 第 3 天两组尿素、肌酐均开始降低, 两组差异无统计学意义(P > 0.05); 第 5 天研究组肌酐下降更多, 两组肌酐差异有统计学意义(P < 0.05); 第 7 天两组尿素、肌酐差异有统计学意义(P < 0.05); 术后 6 月随访时, 两组尿素、肌酐差异有统计学意义(P < 0.05)。见表 2、表 3。

Table 2. Comparison of urea nitrogen before and after treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

表 2. 两组尿素在治疗前后的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	研究组(n = 43)	对照组(n = 43)	t	P 值
术前 1 天	4.9 ± 1.6	4.9 ± 1.4	6.78	0.825
术后 1 天	5.7 ± 1.3	5.8 ± 1.5	5.42	0.521
术后 3 天	5.5 ± 1.7	5.7 ± 1.2	4.21	0.364
术后 5 天	5.1 ± 1.5	5.6 ± 1.4	2.67	0.165
术后 7 天	4.9 ± 1.1	5.5 ± 1.6	1.42	0.03
随访 6 月	4.8 ± 1.7	5.4 ± 1.2	0.87	0.01

Table 3. Comparison of creatinine before and after treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$)**表 3.** 两组肌酐在治疗前后的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	研究组(n = 43)	对照组(n = 43)	t	P 值
术前 1 天	76.8 ± 15.7	77.9 ± 14.5	4.28	0.653
术后 1 天	115.2 ± 22.3	117.2 ± 24.2	4.97	0.475
术后 3 天	110.3 ± 19.5	112.2 ± 22.7	3.92	0.285
术后 5 天	98.3 ± 19.8	108.3 ± 21.6	2.15	0.036
术后 7 天	85.2 ± 20.6	99.6 ± 23.3	0.87	0.01
随访 6 月	75.6 ± 18.6	87.3 ± 24.2	0.63	0.01

4. 讨论

肾细胞癌是来源于肾小管上皮的恶性肿瘤，是泌尿系统常见的肿瘤之一，目前根治性肾切除术仍是肾癌治疗的主要方案[7]。然而患侧肾脏切除导致肾单位的急剧减少，对侧肾脏出现高压、高滤过和高灌注的代偿性血流动力学变化，超过半数的根治性肾切除术患者伴发急性肾损伤，引起肾功能的变化，从而影响预后[8]。如何能有效的提高肾功能，是有利于肾癌患者预后的重要因素。2007年在《自然-医学》的研究发现吸入少量氢气(2%)可有效治疗大鼠缺血性脑卒中，并提出氢分子可选择性清除氧自由基，这一发现拉开了氢分子研究的序幕[4]。大量的基础实验证明，氢气除了抗氧化效应外，还有减少细胞凋亡、抑制炎症反应等作用，从而对各种疾病和损伤具有直接或间接的治疗，包括降低组织器官的缺血再灌注损伤、改善糖尿病患者的糖耐量异常等[9]。我们的研究希望氢气的应用能利于肾肿瘤患者的术后恢复。

根治性肾切除术是肾癌患者术后急性肾损伤及发生远期慢性肾衰竭的独立危险因素[10]。急性肾损伤时患者体内炎症因子增加，抗氧化酶活性降低。有研究认为分子氢疗法可以减轻败血症患者的炎症反应和氧化应激，减少肾脏结构损伤，保护肾功能，表现为给与 2% 氢气复合液体可降低败血症患者的血清肌酐、血尿素氮和中性粒细胞凝胶酶相关的脂蛋白，降低肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-6，对感染性休克期间的急性肾损伤具有较强的保护作用[11]。有报道给予大鼠腹腔注射富氢水可显著降低髓过氧化物酶升高，并上调氧化还原因子和过氧化氢酶的活性，同时降低血清尿素氮和肌酐水平[12]。我们给与肾肿瘤患者饮用富氢水，同样发现具有降低肌酐，保护肾功能的效果，这说明富氢水治疗可以通过抗氧化作用减轻缺血再灌注导致的急性肾损伤，在手术的急性期起到保护肾功能的作用[13]。

根治性肾切除术后因肾脏功能的损失，往往会有慢性肾功能不全的风险，需要日常的随访和观察。最近研究表明，在肾脏疾病中 *klotho* 的表达被显著抑制，进而导致肾脏纤维化。腹腔注射富氢水保留了 *klotho* 的表达并激活肾脏中的自噬而发挥抑制急性肾损伤后肾脏纤维化的作用[14]。我们对手术后的患者进行随访半年研究，发现富氢水治疗的患者术后肾功能保护的更好，患者生活质量更高。我们认为，富氢水通过发挥抗氧化作用，一定程度缓解了因氧化应激引起的肾功能下降，更利于患者的恢复。

综上所述，本研究结果发现富氢水治疗能改善肾肿瘤患者的术后恢复，降低尿素、肌酐的水平，保护了患者的肾功能，延缓肾功能的减退，临床应用于肾肿瘤患者的治疗，有助于患者生存质量的提高。

参考文献

- [1] Rini, B.I., Campbell, S.C. and Escudier, B. (2009) Renal Cell Carcinoma. *Lancet*, **373**, 1119-1132. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60229-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60229-4)
- [2] Patel, H.D., Pierorazio, P.M., Johnson, M.H., et al. (2017) Renal Functional Outcomes after Surgery, Ablation, and Active Surveillance of Localized Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Journal of the*

- American Society of Nephrology*, **12**, 1057-1069. <https://doi.org/10.2215/CJN.11941116>
- [3] Van Poppel, H., Becker, F., Cadeddu, J.A., *et al.* (2011) Treatment of Localised Renal Cell Carcinoma. *European Urology*, **60**, 662-672. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.06.040>
- [4] Ohsawa, I., Ishikawa, M., Takahashi, K., *et al.* (2007) Hydrogen Acts as a Therapeutic Antioxidant by Selectively Reducing Cytotoxic Oxygen Radicals. *Nature Medicine*, **13**, 688-694. <https://doi.org/10.1038/nm1577>
- [5] 于健鹏, 湛卫, 郭志勇. 饮用富氢水对肾结石患者血脂、尿钙水平及肾功能的临床疗效研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(9): 789-791.
- [6] 赵静, 霍奇帆, 朱斌, 等. 富氢水对止血带所致全膝关节置换术患者缺血再灌注损伤的影响[J]. 兰州大学学报(医学版), 2022, 48(9): 29-34.
- [7] Schmid, M., Krishna, N., Ravi, P., *et al.* (2016) Trends of Acute Kidney Injury after Radical or Partial Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma. *Urologic Oncology*, **34**, 293.e1-293.e10. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2016.02.018>
- [8] Porrini, E., Ruggenenti, P., Luis-Lima, S., *et al.* (2019) Estimated GFR: Time for a Critical Appraisal. *Nature Reviews Nephrology*, **15**, 177-190. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0080-9>
- [9] 仪杨, 赵鹏翔, 刘梦昱, 等. 富氢水和富氢生理盐水生物医学研究进展——临床试验[J]. 生物技术进展, 2022, 12(3): 344-351.
- [10] Jonasch, E., Gao, J. and Rathmell, W.K. (2014) Renal Cell Carcinoma. *BMJ*, **349**, g4797. <https://doi.org/10.1136/bmj.g4797>
- [11] Liu, W., Dong, X.S., Sun, Y.Q., *et al.* (2014) A Novel Fluid Resuscitation Protocol: Provide More Protection on Acute Kidney Injury during Septic Shock in Rats. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, **7**, 919-926.
- [12] 王濛, 仪杨, 孙梦婷, 等. 富氢水和富氢生理盐水生物医学研究进展——动物实验[J]. 生物技术进展, 2022, 12(3): 332-343.
- [13] 任恒昌, 喻文立, 徐如彬, 等. 术前口服富氢水减轻大鼠移植肾缺血再灌注损伤的作用[J]. 中华器官移植杂志, 2019(11): 696-700.
- [14] Chen, J., Zhang, H., Hu, J., *et al.* (2017) Hydrogen-Rich Saline Alleviates Kidney Fibrosis Following AKI and Retains Klotho Expression. *Frontiers in Pharmacology*, **8**, 499. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00499>