

· 论 著 ·

无管化经皮肾镜取石术的系统评价

李家宽, 兰卫华, 王洛夫[△], 靳凤烁, 李彦锋, 万江华, 葛成国

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所泌尿外科, 重庆 400042)

摘要:目的 评价无管化经皮肾镜取石术(PCNL)的安全性及有效性。方法 检索 Cochrane 图书馆及其对照试验注册资料库(CENTRAL)、PUBMED、EMBASE, 中国生物医学文摘数据库、中国期刊全文数据库、中国学术会议论文数据库, 并辅以手工检索, 检索时间截止 2009 年 11 月; 纳入文献为经皮肾镜取石术无管化随机对照试验文献。结果 经过严格筛选后共纳入 9 篇文献, 包括 544 例患者。Meta 分析结果显示: 住院时间、术后第 1 天视觉模拟评分法(VAS)评分、恢复正常工作时间方面无管化组明显优于留置肾造瘘管组; 术后输血发生率、结石清除率及血红蛋白、红细胞比容(HCT)术后下降量进行两组比较时, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 PCNL 手术实施无管化不影响手术效果, 且缩短了患者的住院时间, 减轻了患者的不适, 明显优于留置肾造瘘管的手术方式, 但尚需大样本、多中心临床随机对照试验进一步检验。

关键词:无管化经皮肾镜取石术; 系统评价; Meta 分析

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.22.020

中图分类号: R692.405; R616.2

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)22-3051-03

Systematic review on tubeless percutaneous nephrolithotomy

LI Jia-kuan, LAN Wei-hua, WANG Luo-fu[△], et al.

(Department of Urology, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To assess the efficiency and security of tubeless percutaneous nephrolithotomy(PCNL). **Methods** The Cochrane Central Register of controlled trails, Pubmed (from 1966 to November 2009), Medline(from 1978 to November 2009), Embase(from 1980 to November 2009), China Medical Academic Conference Database(from 1994 to November 2009) were electronically searched. The authors searched the Chinese periodicals, potentially related to the questions including Chinese Journal of Urology. **Results** After merging of inclusion randomized controlled trail(RCTs), nine eligible randomized controlled trails with 544 cases were analyzed. For the hospital stay, returning to work time, tubeless group was shorter than nephrostomy-tube group. For postoperative first day pain VAS, tubeless group was better. For blood transfusion rate, stone free rate, postoperative Hb and HCT, tubeless group and nephrostomy-tube group were nonsignificant. **Conclusion** Tubeless PCNL can significantly reduce the hospital stay time and the postoperative pain. Due to limitation of sample size, quality and risk of bias from the included trails, the effects need to be confirmed by large and high-quality randomized controlled trails.

Key words: tubeless percutaneous nephrolithotomy; meta-analysis; systematic review

肾结石在我国是常见病、多发病, 随着医疗技术的进展, 经皮肾镜取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)已经逐渐取代开放手术, 成为有手术指征的肾结石的首选治疗方式^[1]。

传统的 PCNL, 术后手术通道常规留置肾造瘘管, 目的是保持引流通畅和填塞压迫肾脏通道以防止持续出血^[2]。引流方式为适应术后患者手术情况也在不断改进与更新, 所有工作都是为减轻患者术后不适与并发症^[3]。1997 年, Bellman 等^[4]报道 PCNL 术后实施无管化即不放置肾造瘘管的临床观察, 结果显示无管化在缩短住院时间等方面有明显优势。此后, 部分临床试验相继报道了无管化的优点, 包括减轻术后疼痛、缩短住院时间等, 但是目前仍无明确的高级别循证医学证据证明其安全性及有效性。本研究采用系统评价的方法, 全面收集无管化 PCNL 随机对照试验研究(randomized controlled trail, RCT), 提取数据进行系统评价(Meta 分析), 评价 PCNL 治疗肾结石术后实施无管化的安全性及有效性, 为临床实践提供较好的循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入文献标准

1.1.1 研究文献类型 纳入的文献类型均为 PCNL 后实施无管化与留置肾造瘘管进行对比研究的临床随机对照试验

(randomized controlled trail, RCT)文献, 由于微创无管化 PCNL/RCT 研究很少, 为了降低异质性, 本研究仅纳入传统大通道(>24 F)无管化 PCNL/RCT 研究。

1.1.2 终末指标 (1)住院时间; (2)恢复正常工作时间; (3)术后血红蛋白(Hb)、红细胞比容(HCT)下降数量; (4)术后输血发生率; (5)术后视觉模拟评分法(VAS)评分^[5](指评估疼痛采用的 VAS 评分系统即视觉评系统, 具体为: 采用 0~10 的方法, 0 代表无疼痛, 10 代表严重疼痛难以忍受, 中间依次为轻度疼痛、中度疼痛、重度疼痛)。

1.2 排除标准 (1)非随机对照研究; (2)回顾性研究; (3)完全无管化 PCNL 研究(即术后不放置肾造瘘管和输尿管支架管)。

1.3 检索策略 以 tubeless, nephrostomy tube-free, nephrostomy free, nephrostomy catheter-free, stent * 分别与 percutaneous nephrolithotomy 为关键词检索 Cochrane 图书馆随机对照试验注册资料库; 以上述关键词联合以 PCNL 为检索词的结果检索, 限制词为 RCT, 检索 PUBMED(1966~2009 年 11 月)、EMBASE(1980~2009 年 11 月); 以无管化、PCNL、随机为关键词检索中国生物医学文摘数据库(1978~2009 年 11 月)、中国医学学术会议论文数据库(1994~2009 年 11 月)、中国期刊科学引文数据库(1990~2009 年 11 月)。手工检索《J Urol》、

[△] 通讯作者, 电话: (023)68757947; E-mail: wangluofu@yahoo.com.cn.

表 1 受试者基本特征

作者	对照组造 瘻管直径	例数(男/女)		年龄(岁)		结石量		分配 隐藏	Jadad 评分(分)
		试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		
Tefekli	14 F	17(8/9)	18(11/7)	38.4±12.3	41.3±14.7	5.9 cm ²	6.5 cm ²	B 级	2
Sofkerim	18 F	24(14/10)	24(10/14)	47.8	51.7	425 mm ²	428 mm ²	B 级	1
Agrawal	16 F	101(3/1)	101(3/1)	33	31	3.8 cm ²	3.6 cm ²	B 级	3
Singh	22 F	30(1.14/1)	30(1/1)	31	34	750 mm ²	800 mm ²	B 级	0
Feng	22 F	10	10	62	53	(4.38±0.95)cm ³	(8.36±2.66)cm ³	B 级	2
Choi	8.2 F	12	12	59.2±14	47±16	(28.5±15.4)mm	(28.6±13.5)mm	B 级	2
Shah	8 F	33(20/13)	32(21/11)	44.18±13.13	46.69±12.46	(535.36±543.39)mm ²	(495.91±445.92)mm ²	A 级	4
Desai(大孔组)	20 F	10(6/4)	10(8/2)	44.1	43.4	249.1 mm ²	263.7 mm ²	B 级	2
Desai(小孔组)	9 F	10(6/4)	10(8/2)	44.1	44.8	249.1 mm ²	243 mm ²	B 级	2
Marcovich(大孔组)	20 F	20	20	57	58	3.4 cm	3.6 cm	B 级	3
Marcovich(小孔组)	8 F	20	20	57	61	3.4 cm	3 cm	B 级	3

《Urol》、《Euro Urol》、《中华泌尿外科》、《临床泌尿外科杂志》、《现代泌尿外科杂志》相关期刊等(1992~2009年12月)。以上检索无语言限制。

1.4 评价方法

1.4.1 研究筛选方法 (1)通过阅读标题及摘要剔除重复的、非临床的及明显不相关的研究文献;(2)获取可能相关的文献的全文;(3)合并报道同一研究的多篇文献,删除重复文献;(4)无法获得或存在数据不详尽、缺失的,尽量通过联系通讯作者以期获取;(5)按照纳入标准筛选文献,阅读全文 41 篇,最终共 9 篇完全符合要求;(6)上述 1~4 步由第一作者完成,5 步由两名作者独立完成并相互核对,存在分歧时通过讨论或征求第三方意见解决。

1.4.2 研究质量评估 研究质量评估采用 Jadad 评分法^[6]。

1.4.3 资料提取 依据本课题需要绘制资料提取表格,由两名研究者独立进行数据提取并录入资料,然后进行相互核查,存在分歧时通过复读文献、讨论解决。

1.4.4 资料分析 统计学处理采用 RevMan4.3 软件。二分类变量的疗效效应量选择优势比(odds ratio, OR),如不合适也可采用相当危险度(relative risk, RR);对于连续变量资料,若测量单位相同则采用加权均数差(weighted mean difference, WMD),若测量单位不同则通过计算换算成一致的单位。疗效检验同时采用区间估计和假设检验,区间估计采用 95% 置信区间,假设检验采用 P 值表示,显著性水平选择 0.05。统计学异质性检验和统计分析结果均在森林图中列出。为观察统计学异质性对研究结果的影响,预在 Meta 分析的控制组中进行敏感性分析。

2 结 果

2.1 文献检索、筛选结果及纳入研究的基本特征 共获得文献 396 篇,通过阅读题目和摘要排除 355 篇,筛选出 41 篇获取全文后进一步评估并合并相同文献,最终纳入无管化 PCNL 随机对照试验研究文献 9 篇,全部为已发表文献。研究中心来源:Tefekli 等^[7]、Sofikerim 等^[8]来自土耳其,2 篇;Feng 等^[9]、Choi 等^[10]、Marcovich 等^[11]来自美国,3 篇;Agrawal 等^[12]、Singh 等^[13]、Shah 等^[14]、Desai 等^[15]来自印度,4 篇。纳入的 9 篇文章共包括 544 例受试者,受试者来自美国、印度、土耳其 3 个国家。受试者基本特征见表 1。其中 Feng 等^[9]研究分 3 组进行对比研究,剔除微创 PCNL 组,仅对大通道 PCNL 后留置 22 F 肾造瘻管和 20 F 肾造瘻管组进行纳入分析;Desai^[15]把无管化组设为试验组,而把留置 9、20 F 肾造瘻管组分别设为对照组;

Marcovich 等^[11]则把无管化组设为试验组,而把留置 8、24 F 肾造瘻管组分别设为对照组。于是作者能够进行 Meta 分析的 9 篇文献共包括 11 项研究。对纳入研究进行质量评估:其中高质量研究(Jadad 评分 3 分及 3 分以上)3 篇,低质量研究(Jadad 评分 2 分及 2 分以下)6 篇。

2.2 统计学处理结果

2.2.1 住院时间 Choi 等^[10]、Marcovich 等^[11]的试验分组为:无管化组留置 6 F 双 J 管于输尿管内,对照组留置 8.2 F 肾造瘻管;结果提示两组在住院时间差异无统计学意义。而作者进行系统评价(Meta 分析)时,共有 6 篇文献中的 7 项研究(Desai 等^[15]文献中包括 2 项研究)可获得完整数据包括均数与标准差,符合纳入 Meta 分析的研究标准。对比分析时存在统计学异质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析^[6]。对无管化组与对照组分析加权均数差(weighted mean difference, WMD)和 95%CI 为 -1.05(-1.49, -0.61),差异具有统计学意义($P < 0.000 1$),无管化组住院时间更短。

2.2.2 输血发生率 5 篇文献中的 6 项研究(Marcovich 等^[11]文献中包括 2 项研究)可获得完整数据包括均数与标准差,符合纳入 Meta 分析的研究标准。对比分析时无统计学异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析。对无管化组与对照组分析 OR 和 95%CI 为 0.81(0.33, 1.99),差异无统计学意义($P = 0.64$),说明无管化组与留置肾造瘻管组在术后输血发生率方面无明显差别。

2.2.3 术后疼痛 VAS 评分 Choi 等^[10]、Marcovich 等^[11]的试验结果提示无管化组与留置肾造瘻管组术后疼痛差异无统计学意义。作者纳入 5 项临床随机对照研究,可获得完整数据包括均数与标准差,符合纳入 Meta 分析的研究标准。对比分析时存在统计学异质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析。加权均数差(WMD)和 95%CI 为 -7.63(-13.10, -2.16),差异有统计学意义($P = 0.006$);即说明合并研究分析后,术后第 1 天疼痛感觉无管化组较造瘻管组轻。

2.2.4 术后 HCT 下降数量 共有 4 项研究可获得完整数据包括均数与标准差,符合纳入 Meta 分析的研究标准。对比分析时无统计学异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析。对无管化组与对照组分析加权均数差和 95%CI 为 0.30(-0.08, 0.68),差异无统计学意义($P = 0.12$),无管化组与留置肾造瘻管组在术后 HCT 下降方面无明显差别。

2.2.5 术后结石清除率 共有 5 项研究可获得完整数据包括均数与标准差,符合纳入 Meta 分析的研究标准。对比分析时

无统计学异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析。对无管化组与对照组分析 OR 和 95%CI 为 1.89(0.75,4.77),差异无统计学意义($P=0.17$),无管化组与留置肾造瘘管组在术后结石清除率方面无明显差别。

2.2.6 术后 Hb 下降数量及术后恢复正常工作时间 对于术后 Hb 下降程度分析,共有 2 项研究纳入 Meta 分析,存在统计学异质性,采用随机效应模型进行分析。合并统计量后无管化组与肾造瘘管组进行比较分析加权均数差和 95%CI 为 0.15(-0.37,0.67),差异无统计学意义($P=0.57$),说明合并研究分析后术后 Hb 无管化组较造瘘管组无明显差别。同样,对于术后恢复正常工作时间方面的研究,共有 2 项研究纳入本指标 Meta 分析,无统计学异质性,采用固定效应模型进行分析,合并统计量后无管化组与肾造瘘管组进行比较分析加权均数差和 95%CI 为 -3.48(-3.89,-3.07),差异有统计学意义($P<0.00001$),说明合并研究分析后术后无管化组较造瘘管组患者恢复正常工作时间要短。关于上述两项指标研究,由于纳入文献少,对此结果持谨慎态度。只有 Feng 的研究对比了住院费用,尽管发现 3 组差别具有统计学意义,说明无管化组住院费用更低,但无法进行 Meta 分析。

3 讨 论

本系统评价提示,无管化 PCNL 与留置肾造瘘管 PCNL 通过 Meta 分析后,住院时间、术后疼痛程度(通过 VAS)两项指标,无管化组具有明显优势,同时无管化组无其他并发症发生,减少了患者的痛苦。术后输血发生率、Hb 下降程度、HCT 变化程度、术后结石清除率等方面两者比较差异无统计学意义;关于术后恢复正常工作时间,只有两项研究符合纳入标准,尽管列出 Meta 分析数据,无管化组术后恢复正常工作时间较短,但只给予了系统阐述性分析。

尽管 Meta 分析结果明确了无管化 PCNL 的明显优势,但由于存在以下因素,对本 Meta 分析解析应持谨慎态度,急需进一步纳入更加完善的研究来检验:(1)PCNL 无管化实施按照纳入文献所述,对患者具有严格的纳入和排除标准;(2)由于严重阴性结果文献难以查出,所以在纳入文献选择方面难免会存在一定程度偏倚;(3)通过 Jadad 评分法对纳入研究进行了质量评估,各研究在试验病例选择、分配隐藏、盲法等方面均存在一定程度的偏倚风险;(4)存在潜在的发表偏倚;(5)选择的观察指标,文献考察指标不统一,考察指标数值表述方式较混乱;(6)纳入研究数量及病例数的限制,此 Meta 分析纳入的研究均为小样本随机对照试验研究,最多的也只有 Agrawal 的研究对照组与试验组各纳入 101 例患者,总的病例数也不过 544 例,对总体的代表性可能较差,一定程度上影响手术方式治疗效果评估的推广和应用。

对于此研究结论,尽管存在以上的局限性,但总体分析得出:PCNL 术后实施无管化是本手术发展的很好方向,减轻患者术后疼痛的发生及减少住院时间;在做此项研究同时,本科也做了部分临床随机对照研究,尽管仍然在继续研究之中,但目前分析得出结论为无管化较留置肾造瘘管具有明显优势。

本系统评价的启示,为了进行更好的循证医学研究,为临床提供高级别证据,在此提出以下建议:(1)尽量严格实施随机方案并详细报道其产生过程,详细交代分配隐藏、盲法、随访等研究质量内容;(2)应该严格随访,对于失访病例进行详细描述并进行意向性分析;(3)对于干预措施应规范化,如对于肾造瘘

管,各中心、各研究所使用肾造瘘管大小参差不齐,应按一定的标准进行分层;(4)对随机试验的报告采用国际 Consort 标准。

参考文献:

- [1] 刘珍才.“无管化”微创经皮肾镜取石术的探讨[J].中国医师杂志,2005,7(8):1024.
- [2] Paul EM, Marcovich R, Lee BR, et al. Choosing the ideal nephrostomy tube[J]. BJU Int, 2003, 92(7):672.
- [3] Srinivasan AK, Herati A, Okeke Z, et al. Renal drainage after percutaneous nephrolithotomy[J]. J Endourol, 2009, 23(10):1743.
- [4] Bellman GC, Davidoff R, Candela J, et al. Tubeless percutaneous renal surgery[J]. Urol, 1997, 157(5):1578.
- [5] Abou-Elela A, Emran A, Mohsen MA, et al. Safety and efficacy of tubeless percutaneous renal surgery[J]. J Endourol, 2007, 21(9):977.
- [6] 王吉耀. 循证医学与临床实践[M]. 北京:科学出版社, 2003:13.
- [7] Tefekli A, Altunrende F, Tepeler K, et al. Tubeless percutaneous nephrolithotomy in selected patients: a prospective randomized comparison[J]. Int Urol Nephrol, 2007, 39(1):57.
- [8] Sofikerim M, Demirci D, Huri E, et al. Tubeless percutaneous nephrolithotomy: safe even in supracostal access [J]. J Endourol, 2007, 21(9):967.
- [9] Feng MI, Tamaddon K, Mikhail A, et al. Prospective randomized study of various techniques of percutaneous nephrolithotomy [J]. Urology, 2001, 58(3):345.
- [10] Choi M, Brusky J, Weaver J, et al. Randomized trial comparing modified tubeless percutaneous nephrolithotomy with tailed stent with percutaneous nephrostomy with small-bore tube[J]. J Endourol, 2006, 20(10):766.
- [11] Marcovich R, Jacobson AI, Singh J, et al. No pancrea for drainage after percutaneous nephrolithotomy[J]. J Endourol, 2004, 18(8):743.
- [12] Agrawal MS, Agrawal M, Gupta A, et al. A randomized comparison of tubeless and standard percutaneous nephrolithotomy[J]. J Endourol, 2008, 22(3):439.
- [13] Singh I, Singh A, Mittal G. Tubeless percutaneous nephrolithotomy: is it really less morbid [J]. J Endourol, 2008, 22(3):427.
- [14] Shah HN, Sodha HS, Khandkar AA, et al. A randomized trial evaluating type of nephrostomy drainage after percutaneous nephrolithotomy: Small bore v tubeless[J]. J Endourol, 2008, 22(7):1433.
- [15] Desai MR, Kukreja RA, Desai MM, et al. A prospective randomized comparison of type of nephrostomy drainage following percutaneous nephrostolithotomy: Large bore versus small bore versus tubeless[J]. J Urol, 2004, 172(2):565.