

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.19.022

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190624.1705.028.html>(2019-06-26)

同期输尿管软镜钬激光治疗双侧上尿路结石的临床分析

王 磊¹, 马 玲², 乔庆东^{1△}

(河南省新乡市中心医院:1. 泌尿外一科;2. 泌尿外二科 453000)

[摘要] 目的 评价输尿管软镜钬激光碎石术治疗双侧上尿路结石效果。方法 回顾性分析 2014 年 10 月至 2018 年 9 月输尿管软镜联合钬激光碎石术治疗双侧上尿路结石 52 例患者临床资料,平均年龄(42±14)岁,平均结石数(4.5±2.0)个,结石平均累计最大径线(2.3±1.1)cm,平均 CT 值(1 352±624)HU。静脉麻醉行双侧软镜钬激光碎石术,术后无残石或残石直径小于 4 mm 视为成功。分析手术时间、结石清除率及并发症情况。结果 本组患者 46 例同期行输尿管软镜钬激光双侧碎石,成功率 88.5%,2 例因单侧或双侧输尿管狭窄留置支架管二期碎石,3 例结石负荷过大行二次碎石,1 例输尿管狭窄改开放取石术。输尿管软镜钬激光碎石手术时间为 50~280 min,平均(91.5±42.2)min,结石清除率为 89.1%,8 例术后发热,3 例尿源性脓毒血症抗感染治疗后痊愈,回归分析显示:肾积水及结石累计最大径线是结石清除率独立影响因素。结论 输尿管软镜钬激光碎石术疗效显著,是同期处理双侧上尿路结石有效方法,对于结石负荷量较大或伴感染患者严格把握适应证,防止严重并发症出现。

[关键词] 输尿管软镜;激光,固体;输尿管结石;肾结石

[中图法分类号] R691.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2019)19-3330-03

Clinical analysis of flexible ureteroscopy with holmium laser in the treatment of bilateral upper urinary calculi

WANG Lei¹, MA Ling², QIAO Qingdong^{1△}

(1. Department of the First Urologic Surgery; 2. Department of the Second Urologic Surgery, Central Hospital of Xinxiang, Xinxiang, Henan 453000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of flexible ureteroscopy with holmium laser lithotripsy on bilateral upper urinary calculi. **Methods** Retrospective analysis of clinical data of 52 patients with bilateral upper urinary calculi treated by ureteroscopy combined with holmium laser lithotripsy from October 2014 to September 2018, average age was (42±14) years old, average number of stones was (4.5±2.0), average cumulative maximum diameter of the stone was (2.3±1.1) cm, average CT value was (1 352±624) HU. Intraoperative anesthesia with bilateral soft holmium laser lithotripsy, no residual stone or residual stone diameter less than 4 mm was considered successful. Analysis of operation time, stone clearance rate and complications.

Results In this group of patients, 46 patients underwent ureteroscopy with bilateral calculi, the success rate was 88.5%, 2 patients had unilateral or bilateral ureteral stricture, and the second stage of the urethral stenosis was left. Stone surgery, 1 case of ureteral stricture to open stone removal. The time of ureteroscopy was 50—280 min, with an average of (91.5±42.2) min, stone removal rate of 89.1%, 8 cases occurred postoperative fever, and 3 cases occurred urinary sepsis resistance. Healing after infection treatment, regression analysis showed that the cumulative maximum diameter of hydronephrosis and stones was an independent factor in stone clearance. **Conclusion** The effective effect of flexible ureteroscopy is an effective method for the treatment of bilateral upper urinary calculi. Strictly grasp the indications for patients with large stone load or infection, and prevent serious complications.

[Key words] flexible ureteroscopy; lasers, solid-state; ureteral calculi; kidney calculi

泌尿系结石属于泌尿外科常见疾病,部分患者存在双侧上尿路结石,输尿管软镜治疗上尿路结石在国内开展广泛。分期手术治疗虽降低手术风险,但增加麻醉、手术时间、次数及住院费用。国内文献报道,严格控制手术适应证,同期输尿管软镜治疗双侧上尿路结石可使患者更为受益^[1-2]。2014 年 10 月至 2018 年 9

月本院采用同期输尿管软镜钬激光碎石术治疗双侧上尿路结石患者取得了良好的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 观察对象为本院泌尿外科 2014 年 10 月至 2018 年 9 月收治的双侧上尿路结石 52 例患者。纳入标准:(1)双侧同时存在肾结石或输尿管上

段结石(第 4 腰椎平面以上);(2)采用同期输尿管软镜钬激光碎石取石术手术治疗者。排除标准:(1)具有凝血功能异常、脊柱畸形、马蹄肾、体位无法配合者;(2)术前有严重并发症者;(3)同期行其他手术者。52 例患者中男 35 例,女 17 例,年龄 24~76 岁,平均(42±14)岁;患者结石数 2~9 个,平均(4.5±2.0)个,结石累计最大径线 1.2~4.3 cm,平均(2.3±1.1)cm,CT 值为 460~1988 HU,平均(1352±624)HU。双侧肾结石 20 例,双侧输尿管上段结石 6 例,单侧输尿管结石伴对侧肾结石 13 例,单侧输尿管结石伴双侧肾结石 7 例,双侧输尿管上段结石伴单侧肾结石 4 例,双侧输尿管上段结石伴双侧肾结石 2 例,术前伴肾功能不全 8 例。研究以成功同期行双侧上尿路结石碎石的患者按照 3 个月内结石是否清除分为清除组及未清除组进行研究。所有患者住院术前均已签署知情同意书,并经本院伦理委员会批准(批准号 20181022)。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 患者取截石位,采用静脉复合麻醉,输尿管硬镜处理输尿管上段结石给予钬激光碎石,输尿管软镜碎石术处理肾脏结石;输尿管上段结石合并肾结石,也将输尿管结石推回肾盂内行输尿管软镜碎石术;处理肾结石,使用 8.0/9.8 Fr Wolf 输尿管硬镜超滑导丝引导直视上行,判断输尿管内镜、长度及狭窄程度,选择合适软镜输送鞘,留置导丝后退镜,沿导丝放置内径 12/14 Fr Navigator HD 输尿管鞘,保留外鞘置入奥林巴斯 URF-V 或 URF-P5 输尿管软镜抵达肾盂,置入 200 μm 光纤,连接多尼尔 H20 钬激光碎石机,碎石功率低于 20 W(10~20 Hz/0.6~1.0 J),将结石“粉末化”,较大碎块用取石套篮抓出后术毕,探查各肾盏无残余结石后,直视下退镜及留置输尿管支架管。

1.2.2 疗效评价 采集表收集年龄、性别、既往手术史、结石最大径线、部位、数量等结石情况,收集手术时间、结石清除率、术后并发症等手术疗效指标。手术时间为术者输尿管软镜钬激光进行碎石的时间。术后体温高于 37.5 °C 则为发热。结石清除定义为:术后 3 个月内复查尿路平片,泌尿系残石小于 4 mm 视为结石完全清除。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 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 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验和 Fisher 检验,采用 Logistic 回归分析评估结石清除率的影响因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 手术情况 52 例患者中 46 例同期双侧上尿路碎石成功,碎石成功率 88.5%,2 例患者因单侧或双侧输尿管狭窄给予留置支架管二期碎石,3 例患者因结石负荷过大接受了二次碎石,1 例患者因输尿管狭窄无法置管改开放取石术。软镜碎石手术时间 50~

280 min,平均(91.5±42.2)min,结石清除率为 89.1%,8 例患者出现术后发热(体温大于 37.5 °C),3 例患者出现尿源性脓毒血症,给予术后早期干预、升高抗菌药物等级治疗后病情平稳,术中未发生输尿管损伤、穿孔及出血等严重并发症。术前肾功能不全的 8 例患者中,6 例肾功能恢复正常,1 例较术前明显好转,1 例无明显变化,肾功能正常患者术后未出现肾功能异常。同期成功行双侧手术的 46 例患者中男 31 例,女 15 例,8 例有体外震波碎石史,6 例有输尿管镜碎石史,肾积水 15 例,术前尿培养阳性 6 例,平均年龄为(46±12)岁,平均 BMI 为(25.1±5.6)kg/m²,平均 CT 值(1295±608)HU,平均结石数量(3.4±2.7)个,结石平均累计最大径线为(2.6±2.3)cm,平均手术时间为(94.0±47.3)min。

2.2 结石清除率影响因素分析 对 46 例同期双侧上尿路碎石患者资料进行单因素分析结果提示:肾积水、结石累计最大径线、手术时间在结石清除组和未清除组之间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic 回归分析纳入年龄、BMI、性别、结石数量、肾积水、结石累计最大径线、手术时间等因素,结果提示肾积水和结石累计最大径线是术后结石清除率的影响因素($P < 0.05$),见表 1、2。

表 1 同期双侧上尿路碎石患者单因素分析

项目	清除组 (n=41)	未清除组 (n=5)	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	44±23	47±21	0.445
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	24.3±4.8	25.3±5.6	0.659
男/女(n/n)	27/14	4/1	1.000
体外震波碎石史[n(%)]	6(14.63)	2(40.00)	0.203
输尿管镜史[n(%)]	5(12.20)	1(20.00)	0.520
CT 值($\bar{x} \pm s$,HU)	1 310±724	1 287±688	0.732
肾积水[n(%)]	11(26.83)	4(80.00)	0.033
术前尿培养阳性[n(%)]	4(9.76)	2(40.00)	0.120
结石数量($\bar{x} \pm s$,个)	3.0±2.4	2.8±2.5	0.457
结石累计最大径线($\bar{x} \pm s$,cm)	2.4±2.1	2.5±2.4	0.045
手术时间($\bar{x} \pm s$,min)	92.5±41.6	100.4±44.3	0.048

表 2 Logistic 回归分析分析

项目	P	OR	95%CI
年龄	0.632	0.982	0.996~1.328
BMI	0.732	0.896	0.696~3.810
性别	0.893	1.004	0.989~2.017
体外震波碎石史	0.447	0.884	0.426~6.342
输尿管镜史	0.669	1.884	0.243~4.636
CT 值	0.824	0.834	0.223~8.356
肾积水	0.017	45.223	6.243~145.621
术前尿培养阳性	0.220	1.205	0.757~3.044
结石数量	0.846	0.920	0.831~4.247
结石累计最大径线	0.027	21.352	7.536~52.628
手术时间	0.732	1.729	0.126~16.241

3 讨 论

双侧上尿路结石处理方法包括体外冲击波碎石术、经皮肾镜碎石术及输尿管软镜碎石术。体外振波碎石术对于肾下盏结石，结石清除率明显低于输尿管软镜碎石术和经皮肾镜碎石术^[3-4]。经皮肾镜碎石术具有较高的结石清除率^[5-6]，存在术后出血、动静脉瘘形成等并发症，双侧同期手术的风险极大，对于小于2 cm的肾结石选择需要慎重考虑^[6-8]。输尿管软镜手术为处理双侧上尿路结石提供了良好治疗方式，在治疗1~2 cm的肾结石，同期输尿管软镜钬激光碎石术治疗双侧上尿路结石能获得更满意的疗效和并发症发生率^[9]。对于体外冲击波碎石无效的双侧上尿路结石同期手术可以减少麻醉及手术总时间，降低住院天数及费用^[1-2,10-11]，有利于早期解除梗阻使双肾功能同时恢复。

输尿管软镜碎石术效率随着器械的完善逐渐提高。WATSON等^[12]报道输尿管软镜碎石成功率为86%，术后1个月双侧结石排净率为64%。BREDA等^[7]报道输尿管软镜碎石术治疗441例结石大于2.5 cm的患者，结石清除率达89.3%。高小峰等^[2]报道同期输尿管软镜处理双侧上尿路结石，碎石成功率93.6%，并发症发生率2.6%。同期双侧输尿管镜碎石术虽增加了手术时间，但最新的输尿管软镜外径明显缩小，降低了镜体对输尿管损伤风险，BREDA等^[7]报道并发症发生率为8%，对比同期双侧、分期双侧和单侧输尿管软镜碎石术的术后并发症，其结果显示同期双侧手术并未增加肾功能损伤的风险^[13]。本研究中52例患者46例同期双侧上尿路碎石成功，碎石成功率88.5%，2例因输尿管狭窄给予留置支架管二期碎石，3例因结石负荷过大接受了二次碎石，1例因输尿管狭窄无法置管改开放取石术，6例输尿管结石患者在梗阻解除后肾功能发生了明显改善，术后肌酐平均值与术前相比显著降低，无患者出现急性肾功能不全表现，无输尿管穿孔、撕脱和断裂等严重输尿管镜手术相关并发症发生，手术时间(91.5±42.2)min，结石清除率为89.1%，与最近报道相似^[1-2,10]。本研究以成功同期行双侧上尿路结石碎石的患者3个月内结石清除分组发现：术前肾积水、结石累计最大径线、手术时间在结石清除组和未清除组之间比较，差异有统计学意义($P<0.05$)，多因素Logistic回归分析发现肾积水、结石累计最大径线是术后结石清除率的影响因素($P<0.05$)。

术后高热及尿源性脓毒症是腔内微创手术治疗泌尿系结石的严重并发症之一，其发生与手术操作时间密切相关，双侧上尿路结石同期手术的患者发生率较单侧手术较高，术者临床经验、结石负荷量、激光碎石能量的限制、术前合并泌尿系感染等是引起手术操作时间延长的常见原因。术中如同时合并感染肾盂压力大于15 mm Hg便容易引起脓毒症发生，如果早期未迅速诊断及治疗，严重时可能引起感染性休克，

甚至死亡。术中使用输尿管软镜输送鞘可降低57%的肾盂内压力，从而避免肾盂压力过高所致的术后感染风险，输尿管软镜手术大部分采用输送鞘降低尿源性脓毒症的发生^[14-15]，特别是亲水材质改进使输送鞘成功置入率明显提高。本研究组具有百例以上的软镜碎石经验，采用F12/14的输尿管软镜输送鞘控制肾盂内压力；8例患者出现术后发热(体温大于37.5 °C)，3例患者出现尿源性脓毒血症，术后通过密切观察生命体征、及时复查血常规、C-反应蛋白等指标明确诊断、早期使用敏感抗菌药物治疗后病情平稳，与其他报道相似^[6,10]。

国内专家共识指出：同期双侧碎石手术适合于结石总负荷较小的患者，对于结石体积偏大者，可一期解除双侧梗阻，二期再行碎石治疗^[16]。对于结石总负荷小的患者，可以将结石粉碎成粉末以利于排石。对于结石总负荷大的患者，大量的结石碎末残留在肾脏内增加了术后石街形成的风险，需要调整钬激光的能量及频率，采用高频低能的方式(0.6/12.0 Hz)，将结石粉碎成碎片以便于套石。因此，在术者具有丰富输尿管软镜经验，采用软镜输送鞘及大功率激光碎石设备，术前控制泌尿系感染及结石负荷量相对较小的前提下，双侧同期输尿管软镜碎石术疗效显著、安全性高，是处理双侧上尿路结石的可靠治疗方案。

参 考 文 献

- [1] 张丁承. 输尿管软硬镜联合同期治疗双侧输尿管结石的疗效观察[J]. 航空航天医学杂志, 2014, 25(2):184-185.
- [2] 高小峰, 张威, 彭泳涵, 等. 同期双侧输尿管软镜钬激光碎石术安全性及疗效分析[J]. 第二军医大学学报, 2013, 34(12):1380-1383.
- [3] TÜRK C, PETRÍK A, SARICA K, et al. EAU guidelines on interventional treatment for urolithiasis [J]. Euro Urol, 2016, 69(3):475-482.
- [4] ZHANG W, ZHOU T, WU T, et al. Retrograde intrarenal surgery versus percutaneous nephrolithotomy versus extracorporeal shockwave lithotripsy for treatment of lower pole renal stones: a meta-analysis and systematic review [J]. J Endourol, 2015, 29(7):745-759.
- [5] PROIETTI S, SORTINO G, GIANNANTONI A A, et al. Single-session supine bilateral percutaneous nephrolithotomy[J]. Urology, 2015, 85(2):304-309.
- [6] BAI Y, WANG X, YANG Y, et al. Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery for the treatment of kidney stones up to 2 cm in patients with solitary kidney: a single centre experience[J]. BMC Urol, 2017, 17(1):9.
- [7] BREDA A, ANGERRI O. Retrograde intrarenal surgery for kidney stones larger than 2.5cm[J]. Curr Opin Urol, 2014, 24(2):179-183.
- [8] ZHAO Z, TUERXU A, LIU Y, et al. Super-mini PCNL (SMP): Material, indications, technique, advantages and results[J]. Arch Esp Urol, 2017, 70(1):211-216.
- [9] SALVADÓ J A, CONSIGLIERE L, GA-(下转第3336页)

- cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [2] 孙莉, 李瑞芝, 董艳光. 皮肤黑素瘤的分子检测和靶向治疗[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2017, 31(6):673-675.
- [3] YIN B W, LLOYD K O. Molecular cloning of the CA125 ovarian cancer antigen: identification as a new mucin, MUC16[J]. J Biol Chem, 2001, 276(29):27371-273715.
- [4] BRUNNEY L, CONLEY K C, MOSS N M, et al. Membrane-type I matrix metalloproteinase-dependent ectodomain shedding of mucin16/CA-125 on ovarian cancer cells modulates adhesion and invasion of peritoneal mesothelium[J]. Biol Chem, 2014, 395(10):1221-1231.
- [5] LAKSHMANAN I, SALFITY S, SESHACHARYULU P, et al. MUC16 regulates TSPYL5 for lung cancer cell growth and chemoresistance by suppressing p53[J]. Clin Cancer Res, 2017, 23(14):3906-3917.
- [6] MUNIYAN S, HARIDAS D, CHUGH S, et al. MUC16 contributes to the metastasis of pancreatic ductal adenocarcinoma through focal adhesion mediated signaling mechanism[J]. Genes Cancer, 2016, 7(3):110-124.
- [7] LI X, PASCHE B, ZHANG W, et al. Association of MUC16 mutation with tumor mutation load and outcomes in patients with gastric cancer[J]. JAMA Oncol, 2018, 4(12):1691-1698.
- [8] BALACHANDRAN V P, LUKSZA M, ZHAO J N, et al. Identification of unique neoantigen qualities in long-term survivors of pancreatic cancer [J]. Nature, 2017, 551(7681):512-516.
- [9] BALDO P, CECCO S. Amatuximab and novel agents targeting mesothelin for solid tumors[J]. Onco Targets Ther, 2017, 10:5337-5353.
- [10] AGUIRRE-GAMBOA R, GOMEZ-RUEDA H, MARTINEZ-LEDESMA E, et al. SurvExpress: an online biomarker validation tool and database for cancer gene expression data using survival analysis[J]. PLoS One 2013;8(9):e74250.
- [11] GAO J, AKSOY B A, DOGRUSOZ U, et al. Integrative analysis of complex cancer genomics and clinical profiles using the cBioPortal[J]. Sci Signal, 2013, 6(269):pl1.
- [12] MCARTHUR G A, CHAPMAN P B, ROBERT C, et al. Safety and efficacy of vemurafenib in BRAF(V600E) and BRAF(V600K) mutation-positive melanoma (BRIM-3): extended follow-up of a phase 3, randomised, open-label study[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(3):323-332.
- [13] AKINLEYE A, FURQAN M, MUKHI N, et al. MEK and the inhibitors: from bench to bedside[J]. J Hematol Oncol, 2013, 6:27.
- [14] GUO J, CARVAJAL RD, DUMMER R, et al. Efficacy and safety of nilotinib in patients with KIT-mutated metastatic or inoperable melanoma: final results from the global, single-arm, phase II TEAM trial[J]. Ann Oncol, 2017, 28(6):1380-1387.
- [15] 郭洪彬, 陈宏泉, 陆晓鸥. 不同靶向药物治疗恶性黑色素瘤皮肤并发症发生率差异的网状 Meta 分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(12):64-69.
- [16] 任宇, 刘宝瑞, 邹征云. 晚期恶性黑色素瘤的靶向及免疫治疗研究进展[J]. 现代肿瘤医学 2018;26(12):167-171.
- [17] CORFIELD A P. Mucins: a biologically relevant glycan barrier in mucosal protection[J]. Biochim Biophys Acta, 2015, 1850(1):236-252.
- [18] GOVINDARAJAN B, GIPSON I K. Membrane-tethered mucins have multiple functions on the ocular surface[J]. Exp Eye Res, 2010, 90(6):655-663.
- [19] MOKHTAR G M, EL-BEBLAWY N M, ADLY A A, et al. Cytokine gene polymorphism [tumor necrosis factor-alpha (-308), IL-10 (-1082), IL-6 (-174), IL-17F, 1RaVNTR] in pediatric patients with primary immune thrombocytopenia and response to different treatment modalities[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2016, 27(3):313-323.
- [20] AITHAL A, RAUTH S, KSHIRSAGAR P, et al. MUC16 as a novel target for cancer therapy[J]. Expert Opin Ther Targets, 2018, 22(8):675-686.
- [21] DAS S, BATRA S K. Understanding the unique attributes of MUC16 (CA125): potential implications in targeted therapy[J]. Cancer Res, 2015, 75(22):4669-4674.

(收稿日期:2019-02-14 修回日期:2019-06-04)

(上接第 3332 页)

- LLEGOS H, et al. Subcapsular renal-infected hematoma after retrograde intrarenal surgery: a rare but serious complication[J]. J Endourol Case Rep, 2016, 2(1):52-54.
- [10] 郭佳, 刘修恒, 翁小东, 等. 一期输尿管软镜钬激光碎石术治疗双侧肾结石 20 例报告[J]. 临床泌尿外科杂志, 2013, 28(5):345-347.
- [11] 张喜荣, 姜庆, 于圣杰, 等. 输尿管软镜联合碎石术同期治疗双侧上尿路结石患者的临床研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(28):3917-3919.
- [12] WATSON J M, CHANG C, PATTARAS J G, et al. Same session bilateral ureteroscopy is safe and efficacious[J]. J Urol, 2011, 185(1):170-174.
- [13] EL-HEFNAWY A S, EL-NAHAS A R, EI-TABEY N A, et al. Bilateral same-session ureteroscopy for treat-

ment of ureteral calculi: critical analysis of risk factors [J]. Scand J Urol Nephrol, 2011, 45(2):97-101.

- [14] 孙颖浩, 戚晓升, 王林辉, 等. 输尿管软镜下钬激光碎石术治疗肾结石(附 51 例报告)[J]. 中华泌尿外科杂志, 2002, 23(11):681-682.
- [15] AUGE B K, PIETROW P K, LALLAS C D, et al. Ureteral access sheath provides protection against elevated renal pressures during routine flexible ureteroscopic stone manipulation[J]. J Endourol, 2004, 18(1):33-36.
- [16] 中华医学会泌尿外科分会, 中国泌尿系结石联盟. 软性输尿管镜术中国专家共识[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(8):561-565.

(收稿日期:2019-03-09 修回日期:2019-05-30)