

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.06.021

不同微创手术对孤立肾结石患者血清细胞因子及肾功能的影响

陈林俊^{1,2}, 孙浩^{1,3△}

(1. 江苏大学临床医学院, 江苏镇江 212013; 2. 丹阳市中医院泌尿外科, 江苏镇江 212300; 3. 江苏大学附属医院泌尿外科, 江苏镇江 212001)

[摘要] **目的** 探讨输尿管软镜碎石术(f-URS)和微创经皮肾镜碎石术(m-PCNL)治疗孤立肾结石的效果及其对患者血清细胞因子和早期肾功能的影响。**方法** 应用随机数字表法将 94 例孤立肾结石患者分为 f-URS 组(47 例)和 m-PCNL 组(47 例),比较两组患者的手术相关指标、结石取尽率和并发症发生率;检测并比较两组患者术前和术后 6、12、24、48、72 h 的肾功能指标和血清相关细胞因子水平。**结果** (1)f-URS 组手术前后血红蛋白下降值及住院时间显著低于 m-PCNL 组,而住院总费用则明显高于 m-PCNL 组;f-URS 组一期结石取尽率显著高于 m-PCNL 组,而术后大出血发生率显著低于 m-PCNL 组(均 $P < 0.05$)。(2)f-URS 组术后 48 h 时尿肾损伤因子-1(Kim-1)显著低于 m-PCNL 组;f-URS 组各时间点的血清 Cys-C 水平均显著低于 m-PCNL 组(均 $P < 0.05$)。(3)两组患者术后白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、皮质醇和白细胞等细胞因子水平均明显高于术前;f-URS 组术后各细胞因子水平均明显高于 m-PCNL 组(均 $P < 0.05$)。**结论** f-URS 较 m-PCNL 术后大出血的发生风险低,对患者早期肾功能和机体应激反应的影响更小,更有利于患者术后恢复。

[关键词] 孤立肾结石;输尿管软镜碎石术;微创经皮肾镜碎石术;肾功能;细胞因子;应激反应**[中图分类号]** R699.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)06-0953-06

Effects of different minimally invasive surgery on serum cytokines and renal function in patients with solitary kidney stones

CHEN Linjun^{1,2}, SUN Hao^{1,3△}

(1. Clinical Medical College, Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212013, China; 2. Department of Urologic Surgery, Danyang Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhenjiang, Jiangsu 212013, China; 3. Department of Urologic Surgery, Affiliated Hospital, Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212013, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy (m-PCNL) and flexible ureteroscopy (f-URS) in treating solitary kidney stones and their impact on the serum cytokines and early stage renal function. **Methods** Ninety-four patients with solitary kidney stones were divided into the f-URS group ($n=47$) and m-PCNL group ($n=47$) by using the random number table method. The operation related indicators, stone removing rate and complication occurrence rate were compared between the two groups. The levels of serum related cytokines and renal function indexes before operation and in postoperative 6, 12, 24, 48, 72 h were detected and compared between the two groups. **Results** (1) The hemoglobin(Hb) decrease value before and after surgery and hospitalization time in the f-URS group were significantly lower than those in the m-PCNL group, while the hospitalization costs were significantly higher than those in the m-PCNL group; the stone removing rate at the stage 1 in the m-PCNL group was significantly superior to the m-PCNL group, while the occurrence rate of postoperative massive bleeding was significantly lower than those in the m-PCNL group ($P < 0.05$). (2) The postoperative urine Kim-1 level at postoperative 48 h in the f-URS group was significantly lower than that in the m-PCNL group; serum Cys-C level at each time point in the f-URS group was significantly lower than that in the m-PCNL group ($P < 0.05$). (3) The levels of cytokines such as IL-6, IL-10, Cor, and WBC after operation in the two groups were significantly higher than those before operation; the levels of cytokines at postoperative various time points in the f-URS group were significantly

higher than those in the m-PCNL group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with m-PCNL, f-URS has the lower risk of postoperative massive hemorrhage, less influence on early stage renal function and body stress response, and is more conducive to postoperative recovery.

[Key words] solitary kidney stones; ureteroscopic lithotripsy; minimally invasive percutaneous nephrolithotomy; renal function; cytokines; stress response

孤立肾结石属于复杂性尿路结石中的一种, 临床处理时需要在完善肾保护的前提下尽量将结石完全取出。孤立肾结石患者随患病时间的延长会出现不同程度的肾积水, 影响代谢产物的排出, 引发氮质血症, 严重者甚至会发展为尿毒症, 对患者的生命安全产生威胁^[1]。因此孤立肾结石的早期治疗至关重要。而孤立肾结石的治疗一直以来都是泌尿外科的一大难题^[2]。传统的开放性手术对患者造成的创伤大, 手术并发症多, 不仅对复杂性结石的清除率不高, 而且可能对肾功能产生永久性损害, 因此并不作为临床治疗的首选手术方式^[3]。近年来随着内窥镜和光导纤维等技术的发展和应用, 泌尿外科尿石症的传统开放手术已经被微创手术所取代, 有超过 90% 的患者会采用微创技术进行治疗^[4]。体外冲击波粉碎结石术 (extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL) 是目前治疗肾结石应用最为广泛的一种微创技术, 其操作简单方便, 但手术中容易因石街形成而导致输尿管部分或完全梗阻, 尤其对复杂结石的清除率不高, 多次碎石还容易造成肾功能损伤^[5]。微创经皮肾镜碎石术 (minimally invasive percutaneous nephrolithotomy, m-PCNL) 是在传统经皮肾镜取石术 (PCNL) 的基础上发展而来的一种微创手术, 其对患者的肾单位损伤小, 有利于术后肾功能的恢复, 相比 PCNL 更适合用于孤立肾结石的治疗^[6]。输尿管软镜碎石术 (flexible ureteroscopy, f-URS) 属于微创泌尿腔镜手术, 不需要在患者身体上切口, 而是利用人体内部自然腔道进行手术, 微创优势更为明显^[7]。有研究指出, f-URS 治疗孤立肾结石的总体结石清除率与 m-PCNL 无明显差异^[8]。孤立肾结石患者数量不多, 加之国内输尿管软镜开展时间不长, 有关 f-URS 临床应用方面的报道较少, 手术操作是否会对患者的肾功能造成损伤, 是否会影响患者机体应激反应和术后恢复也不清楚。因此, 本研究主要对 f-URS 和 m-PCNL 两种微创手术治疗孤立肾结石的效果及其对患者血清细胞因子和早期肾功能的影响进行观察和探讨, 为其临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 9 月至 2018 年 2 月在江苏大学附属医院接受微创手术治疗的 94 例孤立肾结石患者作为研究对象, 采用随机数字表法将患者分为 f-URS 组 (47 例) 和 m-PCNL 组 (47 例)。所有患者术前均根据

泌尿系平片 (KUB)、泌尿系 CT 平扫和螺旋 CT 泌尿系成像 (CTU) 等检查明确诊断。其中 f-URS 组男 27 例, 女 20 例; 年龄 21~63 岁, 平均 (41.25±10.18) 岁; 病程 5 个月至 9 年, 平均 (4.18±1.06) 年; 结石位于左肾 28 例, 右肾 19 例; 功能性孤立肾结石 22 例, 解剖性孤立肾结石 25 例; 肾盂结石 12 例, 上中盏结石 19 例, 下盏结石 16 例; 结石直径 8~35 mm, 平均 (18.33±4.57) mm。m-PCNL 组男 29 例, 女 18 例; 年龄 20~61 岁, 平均 (41.53±11.16) 岁; 病程 5 个月至 8 年, 平均 (3.92±1.51) 年; 结石位于左肾 30 例, 右肾 17 例; 功能性孤立肾结石 20 例, 解剖性孤立肾结石 27 例; 肾盂结石 14 例, 上中盏结石 18 例, 下盏结石 15 例; 结石直径 9~36 mm, 平均 (17.94±5.15) mm。两组患者年龄、性别构成、病程、结石位置、结石类型、结石大小等一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

f-URS: 患者术前 2 周常规放置双 J 管。麻醉成功后取截石位, 经尿道置入输尿管硬镜行输尿管硬镜检查, 观察双侧输尿管开口位置, 同时观察膀胱内是否有病变, 在患侧输尿管开口处插入斑马导丝, 将输尿管硬镜和镜身沿导丝缓慢置入, 对患侧输尿管进行扩张。保留斑马导丝, 将输尿管硬镜退出, 在患侧输尿管沿斑马导丝置入输尿管扩张鞘, 注意放置输尿管扩张器时操作应缓慢且轻柔, 避免对输尿管造成损伤。拔出扩张器和斑马导丝, 应用输尿管扩张鞘建立连接患侧输尿管和尿道外口的通道。将输尿管软镜置入输尿管扩张鞘达到肾盂、肾盏, 定位结石, 根据结石的大小和位置采用 200 μm 或 365 nm 光纤进行碎石, 激光功率为 1.2~1.6 J/10~12 Hz (12~20 W)。术后常规留置双 J 管, 术后第 2 天复查 KUB, 若残留结石较多则于术后第 5 天进行二期手术。

m-PCNL: 患者取截石位, 患侧输尿管逆行插管, 合并输尿管结石者先对输尿管上段的结石逆行碎石冲洗, 使其进入肾盂, 或进行逆行输尿管镜取石, 直达膀胱, 结束后放置输尿管外支架。改变患者体位为俯卧位, 在上腹部下垫 1 个软枕, 使腰背部处于 1 个平面, 从而将肾区抬高。对肾集合系统逆行注射造影剂, 应用 C 型臂 X 线定位, 应用 18G 肾穿刺针对目标肾盏进行穿刺, 成功后经针鞘将斑马导丝置入肾集合系统, 退出针鞘后应用筋膜扩张器扩张通道, 开始为 8F, 以 2F 递增直至 18F, 置入一次性可撕裂导引镜

鞘,建立经皮肾取石通道。经该通道引入 8~9F 的输尿管硬镜进行钬激光碎石,联合应用异物钳和灌注泵脉冲水流将碎石冲洗出。术后常规留置双 J 管和 18F 肾造瘘管。术后第 2 天复查 KUB,若残留结石较多则于术后第 5 天进行二期手术。

1.3 观察指标

记录并比较两组患者的手术相关指标(手术时间、肠道功能恢复时间、手术前后血红蛋白降低值、住院时间和住院总费用)、结石取尽率和并发症发生率。碎石成功的标准为双 J 管拔除 1 个月后 KUB 检查显示残留结石直径在 4 mm 以下且患者无临床症状,或无残留结石^[9]。

分别于术前和术后 6、12、24、48、72 h 采集患者的尿液标本(6 mL)和静脉血(3 mL),离心后取上清液置于-80 °C 冰箱中冻存待测,应用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)双抗体夹心法检测肾功能指标,包括血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)、半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(cystatin, Cys-C)和尿肾损伤分子-1(kidney injury molecule-1, Kim-1)水平,试剂盒均由杭州达文生物有限公司提供,严格按照说明书进行操作。

分别于术前和术后 6、12、24、48、72 h 采集患者静脉血 5 mL,离心后取上清液置于-20 °C 冰箱中冻存待测,检测血清相关细胞因子水平,包括白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、皮质醇(cortisol, Cor)、白细胞(white blood cells, WBC)和 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。其中外周血 WBC 应用 Actdiftm 全自动血细胞分析仪测定;CRP 应用免疫浊度分析法测定;IL-6 和 IL-10 采用 ELISA 检测,试剂盒均由深圳晶美生物工程有限公司提供,严格按照说明书进行操作;Cor 采用放射免疫法测定,试剂盒由北京科美东雅生物技术有限公司提供,在中

国科大中佳公司的 GL-1200 自动放射免疫分析仪上进行测定。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,重复测量数据采用方差分析;计数资料以频数和率(%)表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术相关指标比较

两组患者手术时间、术后肠道功能恢复时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),m-PCNL 组手术前后血红蛋白下降值显著高于 f-URS 组,住院时间也显著长于 f-URS 组,但住院总费用则明显少于 f-URS 组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者结石清除率和手术并发症发生情况比较

m-PCNL 组一期结石取尽率显著低于 f-URS 组($P < 0.05$),而两组总结石清除率比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者术后高热和胸膜损伤发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而 f-URS 组患者术后大出血发生率显著低于 m-PCNL 组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者手术前后不同时间点肾功能指标比较

两组患者术后 6、12 h 和 24 h 的尿 Kim-1 水平较术前均显著降低($P < 0.05$),术后 48 h 时 f-URS 组的尿 Kim-1 水平显著低于 m-PCNL 组($P < 0.05$),其余时间点两组患者尿 Kim-1 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后各时间点两组患者血清 NGAL 水平较术前均显著升高($P < 0.05$),但相同时间点两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者术后 12、24、48 h 和 72 h 时的血清 Cys-C 水平较术前和术后 6 h 均显著升高,且 m-PCNL 组上述时间点的血清 Cys-C 水平均显著低于 f-URS 组($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组患者手术相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	手术时间(min)	手术前后血红蛋白下降值(g/L)	肠道功能恢复时间(h)	住院时间(d)	住院总费用(元)
f-URS	47	78.22±32.49	1.61±0.74	27.79±15.06	4.07±1.13	21 795.8±4 459.5
m-PCNL	47	66.75±27.30	4.29±2.31	31.41±11.25	7.64±1.32	15 734.2±3 129.6
<i>t</i>		1.853	7.575	1.320	14.085	7.628
<i>P</i>		0.067	0.000	0.190	0.000	0.000

表 2 两组患者结石清除率和手术并发症发生率比较[n(%)]

组别	n	一次性结石清除率	总结石清除率	高热	大出血	胸膜损伤
f-URS	47	44(93.62)	45(95.74)	3(6.38)	0(0.00)	0(0.00)
m-PCNL	47	32(68.09)	42(89.36)	7(14.89)	6(12.77)	4(8.51)
χ^2		9.895	1.389	1.791	6.409	2.350*
<i>P</i>		0.002	0.239	0.181	0.011	0.125

*:采用 Fisher 精确检验。

表 3 两组患者手术前后不同时间点肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	术前	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h	<i>F</i>	<i>P</i>
尿 Kim-1 (ng/L)									
f-URS	47	76.02±18.53	82.59±20.13	93.42±24.36	93.48±19.08	77.81±18.62	77.63±19.92	7.412	0.000
m-PCNL	47	74.37±19.11	84.58±22.46	90.72±24.51	100.63±26.12	91.56±24.49	78.35±22.31	6.094	0.000
<i>t</i>		0.425	0.452	0.536	1.515	3.064	0.165		
<i>P</i>		0.672	0.652	0.593	0.133	0.003	0.869		
血清 NGAL(μg/L)									
f-URS	47	3.52±0.54	4.07±0.83	4.94±1.12	4.82±1.33	4.30±1.06	3.92±0.94	13.857	0.000
m-PCNL	47	3.48±0.45	3.96±0.91	4.85±1.20	4.71±1.64	4.22±1.18	3.85±0.81	8.262	0.000
<i>t</i>		0.390	0.612	0.570	0.357	0.346	0.387		
<i>P</i>		0.697	0.542	0.570	0.722	0.730	0.700		
血清 Cys-C(μg/L)									
f-URS	47	502.37±114.59	581.24±124.51	725.62±146.31	811.25±224.53	689.51±153.20	581.52±123.58	26.122	0.000
m-PCNL	47	510.13±126.74	573.48±139.60	626.59±154.20	613.47±148.24	606.45±214.23	509.81±163.27	3.806	0.003
<i>t</i>		0.311	0.284	3.194	5.040	2.162	2.401		
<i>P</i>		0.756	0.777	0.002	0.000	0.033	0.018		

表 4 两组患者手术前后不同时间点肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	术前	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h	<i>F</i>	<i>P</i>
IL-6(μg/mL)									
f-URS	47	9.10±2.58	33.20±9.73	32.85±9.53	30.31±9.06	15.62±3.58	12.74±2.01	117.304	0.000
m-PCNL	47	9.01±2.52	46.04±10.95	42.73±10.82	35.72±11.41	20.31±3.47	16.79±3.30	124.833	0.000
<i>t</i>		0.171	6.009	4.698	2.546	6.449	7.186		
<i>P</i>		0.865	0.000	0.000	0.013	0.000	0.000		
IL-10(μg/mL)									
f-URS	47	3.84±1.31	18.29±9.81	15.92±3.69	13.71±2.21	10.58±1.33	8.50±1.09	65.374	0.000
m-PCNL	47	3.87±1.30	22.73±10.26	19.36±6.37	15.54±2.32	12.84±1.62	9.31±1.22	64.254	0.000
<i>t</i>		0.111	2.144	3.204	3.916	7.392	3.394		
<i>P</i>		0.912	0.035	0.002	0.000	0.000	0.001		
CRP(mg/L)									
f-URS	47	2.91±0.58	20.20±10.51	23.17±11.72	28.26±10.65	18.45±8.58	17.03±6.50	43.118	0.000
m-PCNL	47	2.94±0.65	25.29±9.57	29.52±10.68	33.29±9.61	23.50±7.62	19.82±3.53	66.062	0.000
<i>t</i>		0.236	2.455	2.746	2.404	3.017	2.586		
<i>P</i>		0.814	0.016	0.007	0.018	0.003	0.011		
Cor(g/dL)									
f-URS	47	11.91±5.30	20.28±9.04	19.73±8.10	18.29±7.82	12.58±3.91	12.31±3.11	43.956	0.000
m-PCNL	47	11.68±4.11	35.24±9.81	31.52±9.64	22.50±8.31	15.40±3.62	13.97±4.02	67.952	0.000
<i>t</i>		0.235	7.688	6.419	2.529	3.628	2.239		
<i>P</i>		0.815	0.000	0.000	0.013	0.000	0.028		
WBC($\times 10^9$ 个/L)									
f-URS	47	6.72±0.54	13.31±2.62	12.83±1.44	12.18±0.93	10.19±0.43	7.72±0.39	206.860	0.000
m-PCNL	47	6.65±0.58	14.94±2.58	13.55±1.52	13.02±1.17	11.53±0.63	8.51±0.47	253.294	0.000
<i>t</i>		0.606	3.039	2.357	3.853	12.044	8.868		
<i>P</i>		0.546	0.003	0.021	0.000	0.000	0.000		

2.4 两组患者不同时间点血清细胞因子水平比较

两组患者术后 6 h IL-6、IL-10、Cor 和 WBC 均显著升高并达峰值,之后开始降低,术后 24 h CRP 升高至峰值,之后开始降低,手术前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);术后各时间点 m-PCNL 组的上述细胞因子水平均显著低于 f-URS 组($P < 0.05$),见表 4。

3 讨论

PCNL 是目前临床治疗结石的主流技术,很多学者认为 PCNL 是孤立性肾结石等复杂性结石的首选治疗方式。但传统 PCNL 需要对通道扩张达 30 F,对患者的损伤较大,术中很容易发生肾皮质撕裂和大出血。m-PCNL 是在传统 PCNL 的基础上发展起来的一种微创手术方式,m-PCNL 穿刺通道的扩张只需达到 14~18F 即可,通道小,而且采用输尿管镜代替肾镜,出血少,即便反复穿刺造瘘也不会导致创伤的加剧,有利于进一步降低手术并发症的发生率^[10]。此外,m-PCNL 应用的镜体较纤细,入镜后可进行较大范围的转动和摆动,肾盂、大部分的肾盏和输尿管上段等部位都可以达到,甚至还能进入肾小盏中,这进一步提高了传统 PCNL 的结石清除率。因此,m-PCNL 成为孤立肾结石的主要微创治疗方式。输尿管软镜的出现为复杂性肾结石的治疗提供了更为安全和有效的途径。相较于 m-PCNL,f-URS 无需在患者身体上作任何切口,而是通过人体内部的天然腔道进入并取石,微创优势更为明显。有学者比较了 m-PCNL 和 f-URS 治疗直径 2.0 cm 以下的肾下盏结石的效果,结果显示二者的结石清除率相当,均接近 90%,相比 ESWL 43% 的结石清除率有大大提高,而且患者术后大出血、疼痛等的发生率显著降低^[11]。随着医学技术的进一步发展,输尿管软镜和配套的碎石设备不断完善,加之操作医生经验的不断累积,f-URS 治疗肾结石不再限制在直径 2 cm 以内,且开始在各种复杂类型结石的治疗中有所应用。本研究比较了两种微创手术的手术相关指标和结石清除率及并发症发生率,结果显示,两组患者手术时间、术后肠道功能恢复时间比较差异无统计学意义,m-PCNL 组手术前后血红蛋白下降值显著高于 f-URS 组,住院时间也显著长于 f-URS 组,其住院总费用明显少于 f-URS 组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。提示 f-URS 操作对术后血红蛋白降低和患者凝血功能的影响较小,安全性较好,可缩短患者的住院时间,但治疗费用相对更高一些。既往大多数研究均指出 f-URS 的手术时间显著长于 PCNL,但随着手术经验的不断增加,这一差异逐渐缩小,而且由于 m-PCNL 缩小了镜鞘直径,在直径较大结石的治疗上反而会延长手术时间。在结石清除率方面,m-PCNL 组一期结石取尽率显著高于 f-URS 组,但两组总的结石清除率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。笔者认为孤立肾结石治疗的重点

在于梗阻的尽快解除,在最大限度保护肾功能的前提下取出结石,而不是强调一次性地将结石完全取出,这对于降低手术对患者肾功能的损伤和术后大出血等严重并发症的发生至关重要。f-URS 组患者术后大出血发生率显著低于 m-PCNL 组,提示软镜手术可降低大出血的发生风险,这与以往的研究结论一致。

比较两组患者肾功能指标发现,两组患者术后 6、12 h 和 24 h 的尿 Kim-1 水平较术前均显著降低,术后 48 h 时 f-URS 组的尿 Kim-1 水平显著低于 m-PCNL 组;术后各时间点两组患者的血清 NGAL 水平较术前均显著升高,但各时间点两组患者的血清 NGAL 水平比较差异无统计学意义;两组患者术后 12、24、48 h 和 72 h 时的血清 Cys-C 水平较术前和术后 6 h 均显著升高,而 m-PCNL 组上述时间点的血清 Cys-C 水平均显著低于 f-URS 组。Kim-1 是可特异性反映肾小管损伤的指标。研究指出,早期肾功能损伤者的肾小管上皮细胞和尿液中均可见 Kim-1 水平的升高,而且与肾功能损伤程度呈显著正相关^[12]。NGAL 是一种在正常情况下表达水平很低的损伤诱导的转铁蛋白,但当肾小管受到急性损伤后,肾小管上皮细胞中 NGAL 的表达水平显著升高,因此是临床上较为理想的诊断早期肾损伤和观察肾小管受损情况的一种生物学标志物。Cys-C 是一种不受患者年龄、性别、疾病和感染等因素影响的可反映肾功能的重要指标。肾脏是代谢和清除 Cys-C 的唯一器官,肾小管细胞重吸收 Cys-C,而且进一步在上皮细胞中完全降解。研究证实,血清 Cys-C 水平与肾功能呈显著相关,尤其与机体肾小球滤过率密切相关,其升高程度可反映出肾小球的损伤程度,是一种可早期反映肾小球滤过率的内源性标志物^[13]。本研究结果显示,两种微创手术都会对患者的肾功能造成一定损伤,其中 f-URS 对肾小球损伤较大,而 m-PCNL 对肾小管的影响较大,这种肾功能的损伤都是可逆的,但值得注意的是,m-PCNL 需要通过经皮穿刺操作来建立通道,有可能会对肾脏造成不可逆的机械性损伤,这一点在孤立肾结石患者中的影响尤为明显。

比较两组患者手术前后相关血清细胞因子水平变化结果显示,两组患者术后 6 h IL-6、IL-10、Cor 和 WBC 均显著升高至峰值,之后开始降低,术后 24 h 时 CRP 升高至峰值,之后开始降低,手术前后比较差异显著;术后各时间点 m-PCNL 组的上述细胞因子水平均显著低于 f-URS 组。血清 IL-6 是早期组织损伤的敏感性标志物,其水平和机体损害及手术创伤呈正相关,是临床目前评价机体创伤应激反应程度的重要指标。IL-10 是由 IL-6、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)等促炎性细胞因子水平升高的基础上所诱导产生的一种强效抗炎性细胞因子,一方面 IL-10 可抑制上述促炎性细胞因子水平的升高,另一

方面又可对促炎性细胞因子引发的炎症瀑布反应产生抑制作用,可减轻机体受到的损害,但同时血清 IL-10 水平的持续升高会对机体免疫功能产生强大的抑制作用,会导致病情的加重^[14]。血清 Cor 是敏感反映机体应激反应的指标,其水平与机体受到刺激的大小和持续时间均呈明显正相关。CRP 是主要由肝脏产生的一种急性时相蛋白,其具有激活补体系统清除病原体、增强白细胞吞噬作用、抑制中性粒细胞和血小板聚合等作用,可调节机体的炎症反应。CRP 已经被临床广泛应用于组织损伤程度的评价中,其水平和手术创伤和损害呈显著正相关。手术作为一种特殊类型的人体创伤,可通过对机体单核巨噬细胞系统的刺激来升高白细胞水平,血白细胞水平也是目前最为理想的一种反映创伤程度的指标^[15]。本研究结果提示,无论是经皮肾镜手术还是输尿管软镜碎石术都会对患者产生手术创伤的刺激,导致炎性细胞因子水平升高,相应抗炎性细胞因子水平也增加,但相比经皮肾镜手术,输尿管软镜手术对机体的应激反应更小,术后上述指标也会更快恢复至正常水平。

综上所述,f-URS 和 m-PCNL 治疗孤立肾结石均具有确切的效果,但 f-URS 较 m-PCNL 术后大出血的发生风险更低,对患者肾功能和机体应激反应的影响更小,更有利于患者术后的恢复。

参考文献

- [1] 邓青富,姜睿,裴利军,等. 电子输尿管软镜与微创经皮肾镜碎石术治疗肾结石的比较[J]. 实用医学杂志,2016,32(5):721-723.
- [2] 黄春泉,安凌春,于世超,等. 孤立肾结石患者经皮肾镜取石术后的肾功能变化及围手术期风险因素研究[J]. 新疆医科大学学报,2017,40(8):1020-1024.
- [3] 黄仁胜,陈海华,龙振河,等. 孤立肾肾结石微创治疗的现状及进展[J]. 医学综述,2017,23(13):2567-2571.
- [4] 蔡超,吴文起,曾国华. 儿童肾结石治疗方法的选择[J]. 中华泌尿外科杂志,2016,37(10):793-796.
- [5] 方小林,周国保. 经皮肾镜碎石取石术治疗孤立肾结石的临床分析[J]. 国际泌尿系统杂志,2017,37(5):685-688.
- [6] 孙翔,习海波. 经皮肾镜取石术治疗老年肾结石患者出血的危险因素[J]. 中国老年学,2016,36(11):2708-2709.
- [7] 谷君卿,朱平宇,崔曙,等. 输尿管软镜钬激光碎石术在孤立肾肾结石中的应用(附 21 例报告)[J]. 四川医学,2016,37(10):1081-1083.
- [8] 林海利,郑周达,杨明根,等. 经皮肾镜与输尿管软镜在孤立肾结石的应用比较[J]. 中国微创外科杂志,2016,16(4):301-303.
- [9] 平秦榕,颜汝平,王剑松,等. 双镜联合治疗复杂性肾结石[J]. 中国微创外科杂志,2017,17(4):317-321.
- [10] WRIGHT A, RUKIN N, SMITH D, et al. Mini ultra, micro-nomenclature and cost of these new minimally invasive percutaneous nephrolithotomy (PCNL) techniques[J]. Ther Adv Urol,2016,8(2):142-146.
- [11] HU H, LI Y, HE D, et al. Comparison of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy and flexible ureteroscopy for the treatment of intermediate proximal ureteral and renal stones in the elder[J]. Urolithiasis,2016,44(5):427-434.
- [12] 曹晓燕,张惠荣,章伟,等. 尿神经导向因子-1 和肾损伤分子-1 对窒息后新生儿急性肾损伤的诊断价值探讨[J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(1):24-28.
- [13] 杨银忠,赵鹃,罗俊,等. PTH、IL-6 和 Cys-C 联合检测对急、慢性肾功能衰竭鉴别诊断的价值[J]. 基础医学与临床,2016,36(10):1354-1358.
- [14] 杨婷婷,韩梅,苏白海. 急性肾损伤患者肾脏替代治疗的参考指标:传统与新兴[J]. 中华危重病急救医学,2016,28(3):281-284.
- [15] ASPINEN S, KINNUNE M, HARJU J, et al. Inflammatory response to surgical trauma in patients with mini laparotomy cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy: a randomized multicentre study[J]. Scand J Gastroenterol,2016,51(6):739-744.

(收稿日期:2019-08-16 修回日期:2019-11-22)