

· 临床研究 ·

输尿管软镜联合 365 μm 钬激光碎石术治疗肾结石的临床疗效及安全性分析

鲁佩¹, 宋日进¹, 王子杰¹, 陈科梁², 王增军¹, 张炜^{1*}, 顾民^{1*}

¹南京医科大学第一附属医院泌尿外科, 江苏 南京 210029; ²宁波市第一医院泌尿外科, 浙江 宁波 315010

[摘要] 目的:探讨输尿管软镜联合 365 μm 钬激光碎石术治疗肾结石的临床疗效及安全性分析。方法:2017年6月—2018年6月入院的肾结石患者,按随机数字表法分为两组各60例,其中365 μm 组采用输尿管软镜联合365 μm 钬激光碎石,而200 μm 组采用常规输尿管软镜碎石术。比较两组围手术期间的手术指标、并发症发生率、相关指标的变化以及对器械耗材的损伤程度。结果:与200 μm 组相比,采用输尿管软镜联合365 μm 钬激光碎石术可显著缩短手术时间;两组在住院时间、术后结石清除率等指标中无显著性差异。365 μm 钬激光具有更好的安全性,并发症发生率以及相关指标的变化均好于200 μm 钬激光术。此外,365 μm 钬激光术对软镜和光纤的损伤更小。结论:本研究首次提出输尿管软镜联合365 μm 钬激光碎石术在肾结石治疗中良好的治疗效果,尤其对于直径>2 cm的结石可显著缩短手术时间,并具有比传统200 μm 钬激光碎石术相当的安全性和较好的经济效益。

[关键词] 输尿管软镜;365 μm 钬激光;肾结石;临床疗效;安全性

[中图分类号] R692.4

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2019)08-1193-04

doi:10.7655/NYDXBNS20190818

Clinical efficacy and safety of flexible ureteroscopic lithotripsy combined with 365- μm holmium laser for nephrolithiasis

Lu Pei¹, Song Rijin¹, Wang Zijie¹, Chen Keliang², Wang Zengjun¹, Zhang Wei^{1*}, Gu Min^{1*}

¹Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029; ²Department of Urology, Ningbo First Hospital, Ningbo 315010, China

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical efficacy and safety of flexible ureteroscopic lithotripsy using 365 μm holmium laser for nephrolithiasis in this study. **Methods:** Patients who were diagnosed as nephrolithiasis and submitted in our center between July 2017 and July 2018, were randomized into two groups: 60 cases for 365 μm group treated by flexible ureteroscopic lithotripsy using 365 μm holmium laser, and 60 cases for 200 μm group treated by conventional flexible ureteroscopic lithotripsy. The surgery-related indexes, the complications and biochemistry examinations between two groups were compared. **Results:** Compared with 200 μm group, the operation time for cases in 365 μm group were significantly shortened. No significance was observed in the length of hospitalization and the stone free rate between two groups. For safety, the complication rate was significantly low and biochemistry examinations were significantly improved in 365 μm group. In addition, the damage of flexible ureteroscopy and fiber were less in 365 μm group than in 200 μm group. **Conclusion:** Our study firstly reported the highly efficiency of flexible ureteroscopic lithotripsy using 365 μm holmium laser for nephrolithiasis in this cohort, which significantly shortened the operation time for the stones larger than 2 cm. Moreover, the comparable safety and higher cost-effectiveness were observed in 365 μm group.

[Key words] flexible ureteroscopic lithotripsy; 365 μm holmium laser; nephrolithiasis; efficacy; safety

[J Nanjing Med Univ, 2019, 39(08): 1193-1196]

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81870512, 81570676);江苏省“333”高层次人才培养工程项目(BRA2017532, BRA2015469);江苏省重点病种规范化诊疗研究(BE2016791);江苏省卫生厅开放课题(JSY-2-2016-099);江苏省“科教兴卫”工程医学重点人才培养资助项目(RC2011055);江苏省“六大人才高峰”资助项目(2010WSN-56);江苏省卫生厅面上项目(H2009907)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: lancetgu@aliyun.com; sameulzhang@126.com

肾结石是临床上最常见的结石性疾病,其发病率较高,患者常表现为肾绞痛及血尿等症状,严重影响患者的生活质量和生命健康^[1]。输尿管软镜碎石术是借助人体自然腔道进行碎石的微创手术方式,具有损伤小、痛苦轻及恢复快等特点,目前已被广泛接受并成为治疗肾结石的一线治疗方法^[2]。输尿管软镜常规联合200 μm钬激光碎石可取得较为满意的碎石效果,尤其对<2 cm的肾结石^[3]。然而,随着输尿管软镜碎石术的逐步推广,其局限性日益凸显,例如手术时间较长,对>2 cm的肾结石效果不佳等。因此,本研究旨在探讨输尿管软镜联合365 μm钬激光碎石治疗肾结石的临床疗效及安全性。

1 对象和方法

1.1 对象

选取于2017年6月—2018年1月南京医科大学第一附属医院泌尿外科收治的120例肾结石患者作为研究对象,按随机数字表法将患者随机分配至输尿管软镜联合200 μm钬激光碎石组(200 μm组)及输尿管软镜联合365 μm钬激光碎石组(365 μm组)。在200 μm组中,男39例,女21例;年龄27~65岁,平均(50.11 ± 11.28)岁;结石平均直径(1.95 ± 0.71)cm,其中>2 cm的肾结石28例,1~2 cm的肾结石32例;位于肾盂、上盏、中盏、下盏及多发肾结石分别为25、3、10、7、15例。在365 μm组中,男41例,女19例;年龄24~63岁,平均(48.94 ± 12.91)岁;结石平均直径(1.93 ± 0.49)cm,其中>2 cm的肾结石31例,1~2 cm的肾结石29例;位于肾盂、上盏、中盏、下盏及多发肾结石分别为19、5、10、8、18例。两组一般资料对比,在性别、年龄、结石直径及分布等参数差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已被南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准(2017-SR-196)。

本研究中纳入患者的临床表现与2014年版《中国泌尿外科疾病诊疗指南》中的肾结石临床症状相符。纳入标准如下:①患者年龄>18周岁;②患者被腹部卧位平片、中下腹部CT平扫或泌尿系B超确诊为>1 cm的单侧肾结石;③患者知情同意并自愿加入本研究。排除标准如下:①不满足纳入标准者;②参与其他临床研究者;③孕妇;④确诊合并泌尿系畸形者,如重复肾、马蹄肾、孤立肾等;⑤合并严重泌尿系或全身感染者;⑥合并肾功能不全(血清肌酐>133 μmol/L)者;⑦合并严重心、肺功能不全者。

1.2 方法

所有操作均在全麻下进行。两组输尿管软镜碎石术均由同一位外科医生完成。在导丝引导下置入12 F输尿管鞘,后插入8 F/9.8 F纤维输尿管镜(P6,奥林巴斯,日本)。在365 μm组中,位于下盏的肾结石使用取石篮将其转移到中盏或肾盂,后将其击碎。检查所有集合系统后,将365 μm钬激光的光纤设置为30~44 W(1.5~2.2 J和20 Hz,取决于石头的大小和硬度),200 μm钬激光的光纤设置为16~20 W(使用0.8~1.0 J和20 Hz,取决于结石的大小和硬度),后将结石击碎成<2 mm的碎片。采用取石篮取出较大结石碎片。手术结束时所有病例均放置5 F双J输尿管支架并保留4周。术后予以抗感染、补液等对症处理。

两种手术方式的临床效果采用手术时间、术后1 d及1个月清石率(stone-free rate, SFR)等指标分析;安全性采用术后并发症发生率、术后1 d血红蛋白下降值、超敏C反应蛋白(high sensitive C-reactive protein, hs-CRP)和降钙素原(procalcitonin, PCT)水平等指标分析;此外,还统计了两组手术中软镜及光纤的损坏率。

1.3 统计学方法

本研究所有统计学分析均在SPSS 21.0版本软件中完成。所有连续型变量均采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,并采用Student *t*检验分析;所有分类型变量均采用百分率(%)表示,两组间差异采用卡方检验分析。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间临床疗效比较

与200 μm组相比,使用输尿管软镜联合365 μm钬激光碎石可显著缩短手术时间($P=0.012$,表1)。两组在术后1 d及1个月SFR、住院时间等指标上无统计学差异($P > 0.05$,表1)。此外,还比较了两组处理不同大小肾结石的效率。如表1所示,在结石直径>2 cm的对比中,运用365 μm钬激光碎石可显著缩短手术时间($P=0.028$,表1);而在结石直径1~2 cm之间的病例中并未发现有明显差异($P=0.120$,表1)。

2.2 两组间安全性比较

两组患者术后在常见并发症,如发热、血尿、感染、患侧腰痛等发生率上无显著差异($P > 0.05$,表2);两组均未发生严重并发症。此外,两组在术后血红蛋白下降、hs-CRP及PCT升高程度上并无统计学差异($P > 0.05$,表1)。

2.3 两组器械损坏率比较

比较两组手术中器械损坏的相关指标, 包括软镜和光纤的损坏率。在200 μm组的手术中, 共出现

1次输尿管软镜的损伤以及5次光纤断裂, 均出现在下盏结石的碎石过程中; 而在365 μm组中, 只出现1次光纤断裂, 未出现输尿管软镜的损伤(表1)。

表1 两组临床疗效, 并发症及安全性相关指标比较

Table 1 Comparison of peri-operative variables between two groups

指标	200 μm组	365 μm组	统计量(<i>t</i> 值/ χ^2 值)	<i>P</i> 值
手术时间(min)	59.23 ± 2.02	52.38 ± 1.77	2.56	0.012
结石直径1~2 cm	55.47 ± 2.46	50.00 ± 2.48	1.56	0.120
结石直径>2 cm	63.54 ± 3.13	54.61 ± 2.48	2.25	0.028
术后1 d SFR(%)	90.00	91.67	0.10	0.750
术后1个月 SFR(%)	96.67	98.33	0.34	0.560
住院时间(d)	3.58 ± 1.28	3.20 ± 1.19	1.64	0.064
并发症(%)				
发热	20.00	13.33	0.96	0.330
感染	8.33	5.00	0.54	0.460
患侧腰痛	11.67	10.00	0.09	0.770
检验指标				
血红蛋白(g/L)	6.75 ± 4.81	5.02 ± 4.94	1.95	0.054
超敏C反应蛋白(mg/L)	16.46 ± 14.72	13.92 ± 11.60	0.49	0.630
降钙素原(ng/mL)	0.037 ± 0.022	0.026 ± 0.016	1.48	0.150
器械损坏指标				
软镜损坏率(%)	3.33	0.00	2.03	0.150
光纤折断率(%)	8.33	1.67	2.81	0.094

3 讨论

输尿管软镜碎石是肾结石碎石中最常用的手术方法之一, 具有创伤小、康复快的特点。不同于常规输尿管软镜碎石术, 本研究创新地将输尿管软镜联合365 μm 钬激光碎石, 在肾结石治疗中获得了较好的疗效, 并具有与传统方法相当的安全性, 此外对软镜和光纤的损伤较小。

传统的输尿管软镜碎石术采用200 μm 钬激光碎石, 常能取得较好的碎石效果^[4]。然而, 在临床实践中, 200 μm 光纤碎石仍存在局限性: ①对较大肾结石, 尤其是>2 cm的肾结石无法取得较为理想的碎石效果; ②对硬度较高的含钙结石, 碎石时间较长, 导致手术时间显著延长, 术中出血较多, 感染风险增加, 进而术后患者康复不甚理想; ③200 μm 光纤较细, 在手术过程中易出现折断, 影响手术进程。此外, 随着患者对微创手术的理解逐渐深入, 越来越多合并>2 cm肾结石的患者主动要求行输尿管软镜碎石术, 因此对泌尿外科医生提出了更高的挑战。为解决上述问题, 本中心首次提出并开展了输尿管软镜合并365 μm 光纤碎石术。

本研究联合使用365 μm 光纤可显著缩短手术时间, 这与365 μm 光纤能提供更高的碎石能量密切相关^[5-6]。传统输尿管软镜联合200 μm 光纤碎石术中, 适宜的碎石能量往往选取为16~20 W, 而联合365 μm 光纤的适宜碎石能量可提升至30~44 W, 因此较高的能量可显著降低碎石时间, 从而缩短了手术时间^[7]。笔者在临床实践中发现, 传统输尿管软镜碎石对少数硬度极高的含钙结石或碎片根本无法击碎, 通过术中更换365 μm 光纤碎石, 上述难以击碎的结石才得以清除, 因此相信, 本文中上述两组中在手术时间上的显著性差异在对>2 cm肾结石或硬度较大的含钙结石的碎石中更加明显, 这一结果仍有待进一步研究。值得注意的是, 由于联合365 μm 光纤可提供较高的碎石能量, 如若操作不佳, 会导致对肾盂及肾盏黏膜的损伤增加, 因此该项技术的操作需要对输尿管软镜操作较高的稳定性和熟练程度。

本研究还发现, 输尿管软镜联合365 μm 光纤碎石并未对患者术中术后的安全性造成影响。与传统术式相比, 两组患者在术后并发症的发生率、血红蛋白下降、hs-CRP及PCT升高程度等指标上无显

著性差异。相反,由于使用365 μm 光纤碎石显著缩短了手术时间,该组患者术中出血、术后发生感染的比例相对较低,相关感染指标的升高也不明显。因此,本文认为,输尿管软镜联合365 μm 光纤碎石术可提供更好的安全性。

使用200 μm 光纤碎石过程中,出现光纤折断并不罕见^[8];而365 μm 光纤直径是200 μm 光纤的3.3倍,因此硬度也更高,不易折断,进而促使本研究尝试采用365 μm 光纤碎石。本研究中365 μm 光纤在术中折断的比例低于200 μm 光纤,且对软镜的损伤也较小,从而减少了术中对肾脏及其周围器官组织的损伤,并提升了手术的经济效益。此外,鉴于365 μm 光纤的硬度较200 μm 光纤更大,因此对某些角度的结石,尤其是下盏结石,往往无法在原位碎石,在临床实践中笔者及团队通常预先采用取石篮将下盏结石拖移至中盏或肾盂中,后采用365 μm 光纤将其击碎,皆取得较好的碎石效果,并缩短了手术时间。

然而,本研究未来仍需要进一步深入,分别探讨不同结石成分以及结石直径对两组手术碎石效果的影响,并可探究使用365 μm 光纤对患侧肾脏功能的影响等。此外,笔者在实践中遇到极个别病例,采用输尿管软镜联合365 μm 光纤无法达到结石所在颈盏,转而采用超微通道或微通道经皮肾镜碎石取石术,因此如何解决上述问题也是未来的研究方向。

综上所述,本研究首次提出输尿管软镜联合365 μm 钬激光碎石术在肾结石治疗中良好的治疗效果,尤其对直径 $>2\text{ cm}$ 的结石可显著缩短手术时间,并具有与传统200 μm 钬激光碎石术相当的安全性和较好的经济效益。因此,对于结石硬度较高的

结石,建议使用365 μm 光纤,可以有效保护输尿管软镜,减少软镜的损害率,该技术具有借鉴意义,值得深入探究。

[参考文献]

- [1] Ziemba JB, Matlaga BR. Epidemiology and economics of nephrolithiasis[J]. *Investig Clin Urol*, 2017, 58(5): 299-306
- [2] Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, et al. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for single intrarenal stones 2 cm or greater-is this the new frontier?[J]. *J Urol*, 2008, 179(3): 981-984
- [3] Alexander B, Fishman AI, Grasso M. Ureteroscopy and laser lithotripsy: technologic advancements [J]. *World J Urol*, 2015, 33(2): 247-256
- [4] Desai MR, Ganpule A. Flexible ureterorenoscopy [J]. *BJU International*, 2011, 108(3): 462-474
- [5] Haddad M, Emiliani E, Rouchousse Y, et al. Impact of the curve diameter and laser settings on laser fiber fracture [J]. *Journal of Endourology / Endourological Society*, 2017, 31(9): 918-92
- [6] Lusch A, Heidari E, Okhunov Z, et al. Evaluation of contemporary holmium laser fibers for performance characteristics [J]. *Journal of Endourology / Endourological Society*, 2016, 30(5): 567-573
- [7] Sfoungaristos S, Gofrit ON, Katafigiotis I, et al. Comparing the efficacy and safety of 365- and 550- μm laser fibers in semirigid ureteroscopic Ho: YAG lithotripsy [J]. *International Urology and Nephrology*, 2015, 47(12): 1947-1952
- [8] Akar EC, Knudsen BE. Evaluation of 16 new holmium: yttrium-aluminum-garnet laser optical fibers for ureteroscopy [J]. *Urology*, 2015, 86(2): 230-235

[收稿日期] 2019-01-13