

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.25.011

文章编号: 1005-8982 (2018) 25-0051-05

腔内钬激光碎石术在输尿管结石患者中的运用效果研究*

郭涛, 唐亚纯, 符浩, 王昕禧, 谢小兵, 段斌

(南华大学附属南华医院 泌尿外科, 湖南 衡阳 421002)

摘要: 目的 研究腔内钬激光碎石术(HLL)对输尿管结石的手术效果、炎症因子及氧化应激指标的影响。**方法** 选取南华大学附属南华医院 2015 年 10 月-2017 年 2 月收治的输尿管结石患者 86 例, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 每组各 43 例。对照组患者接受气压弹道碎石术(PL)治疗, 观察组患者接受 HLL 治疗。比较两组患者的手术时间、住院时间、即刻清石率、1 个月清石率、血尿消失时间及并发症发生率, 同时比较两组患者手术前后的氧化应激指标和炎症因子、肾功能指标变化。**结果** 观察组与对照组的手术时间、住院时间及血尿消失时间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 观察组短于对照组; 观察组与对照组的即刻清石率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 观察组高于对照组; 观察组与对照组术后的血清 Cor、MDA、GSHpx、IL-2、IL-6、IL-10、TNF- α 、Scr 及 BUN 水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 观察组低于对照组, 血清 SOD 水平高于对照组; 两组患者的总并发症发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** HLL 治疗输尿管结石具有结石排出率高、术后恢复快、并发症少等优势, 且降低手术对机体的氧化应激和炎症反应, 值得在临床推广。

关键词: 腔内钬激光碎石术; 输尿管结石; 手术效果; 炎症因子; 氧化应激

中图分类号: R699.4

文献标识码: A

Effect of holmium laser lithotripsy on patients with ureteral calculi*

Tao Guo, Ya-chun Tang, Hao Fu, Xin-xi Wang, Xiao-pang Xie, Bin Duan
(Department of Urology, Affiliated Nanhua Hospital, University of South China,
Hengyang, Hunan 421002, China)

Abstract: Objective To study the influence of endoscopic holmium: YAG laser lithotripsy (HLL) on the operation effect and inflammatory factors and oxidative stress indexes of ureteral calculi. **Methods** The subjects were 86 patients with ureteral calculi in our hospital from October 2015 to February 2017, they were randomly divided into a control group and an observation group, each group had 43 cases. The control group received pneumatic lithotripsy (PL) treatment, and the observation group was treated with HLL. The operation time, hospitalization time, immediate stone clearance rate, 1-month stone clearance rate and hematuria disappearance time and incidences of complications were compared between the two groups, and the changes of the oxidative stress indexes, inflammatory factors and renal function indexes were also compared between the two groups. **Results** The operation time, hospitalization time and hematuria disappearance time in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The immediate stone clearance rate of the observation group was significantly higher than that of

收稿日期: 2017-11-30

* 基金项目: 衡阳市科学技术发展计划项目 (No: 2017KJ338)

[通信作者] 唐亚纯, E-mail: 377093772@qq.com; Tel: 15211356757

the control group ($P < 0.05$). The postoperative serum Cor, MDA, GSHpx, IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α , Scr and BUN levels of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$), the serum level of SOD was higher than that of the control group ($P < 0.05$). The total incidence of complications of the two groups had no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusions** HLL treatment has the advantages of high stone expulsion rate of ureteral calculi, fast postoperative recovery and few complications, and can reduce the oxidative stress and inflammatory reaction of the operation to the body. It is worthy of clinical application.

Keywords: HLL; ureteral calculi; surgery; inflammatory factor; oxidative stress

输尿管结石是泌尿外科常见病和多发病, 又称为上尿路结石, 好发于 20 ~ 40 岁青壮年男性, 男女两侧发病率基本相似, 其中双侧发病约占 2.0% ~ 6.0%^[1], 目前发病率有逐年升高之势, 对患者健康及生活质量构成极大威胁。输尿管结石患者多以腰部绞痛和血尿为主要症状, 且体力劳动后症状加重, 如不及时治疗可诱发梗阻、肾积水、感染等并发症, 直接损害肾脏功能, 甚至导致肾衰竭发生, 严重威胁患者生命安全^[2]。研究显示^[3], 输尿管结石多由肾结石或体外碎石后排出受阻所致, 而尿液晶体通过输尿管较容易, 因此原发性输尿管结石相对较少, 同时感染以及尿液滞留也可诱导输尿管结石发生。研究证实, 选择有效术式彻底清除结石是治疗输尿管结石的关键, 而既往常用的开放式手术效果欠佳, 且存在较高并发症风险。随着腔内微创手术发展及完善, 多种微创手术方案逐渐应用于输尿管结石, 包括腔内钬激光碎石术 (holmium laser lithotripsy, HLL) 和气压弹道碎石术 (pneumatic lithotripsy, PL)^[4], 这两种碎石方式分别利用脉冲式激光和机械运动原理, 都有着较高的碎石效果。但近年来研究指出^[5], 输尿管结石术式要求不仅局限于创口微创, 同时需最大程度降低手术对机体的应激程度。HLL 因其具有穿透深度浅、组织热损伤轻及安全性高等优势, 逐渐得到临床认可, 已被证实为输尿管结石有效术式之一。因此, 本研究笔者对 HLL 和 PL 在输尿管结石中的应用效果展开报道, 旨在为临床提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 10 月 -2017 年 2 月南华大学附属南华医院收治的输尿管结石患者 86 例。采用随机数字表法将其分为对照组和观察组, 每组各 43 例。对照组患者男性 35 例, 女性 8 例; 年龄在 21 ~ 55 岁, 平均 (41.87 \pm 6.95) 岁; 结石直径 7 ~ 19 mm, 平均 (11.35 \pm 3.16) mm; 部位: 左侧 23 例, 右侧 20 例。观察组患者男性 33 例, 女性 10 例; 年龄 22 ~ 57 岁,

平均 (42.03 \pm 7.12) 岁, 结石直径在 6 ~ 19 mm, 平均 (11.31 \pm 3.22) mm; 部位: 左侧 22 例, 右侧 21 例。纳入标准^[6]: ①均符合输尿管结石诊断标准, 且经 B 超 / 排泄性尿路造影 (IVU) 等影像学检查证实; ②临床症状持续时间 >2 个月且结石直径 <20 mm; ③无合并严重的心脑血管、肝肾肺等器官组织疾病; ④均自愿参加并签署知情同意书。排出标准: ①伴有肾结石、膀胱结石等泌尿系其他部位结石; ②合并输尿管严重狭窄、畸形者; ③合并严重血液系统、免疫系统、神经系统或内分泌系统严重疾病; ④双侧输尿管结石患者; ⑤近期接受抗凝治疗或治疗依从性差; ⑥存在本研究手术禁忌证。两组患者性别、年龄、结石直径及部位等一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

所有患者均行硬脊膜外麻醉或是硬脊膜外联合蛛网膜下腔阻滞麻醉处理, 同时取膀胱截石位行手术, 术前常规消毒铺巾, 对照组患者接受 PL 治疗, 观察组患者接受 HLL 治疗。PL: 将输尿管镜在医师直视下经尿道口缓慢推送至输尿管, 随后将气压弹道碎石探针插入至输尿管, 同时将结石牢牢挤压紧于输尿管壁, 采用连续脉冲模式将结石直径碎散至 2.0 mm 以内。HLL: 待尿管导管插管成功后, 将型输尿管镜插入至输尿管并准确定位结石, 同时罩住结石, 经输尿管开口注入生理盐水予以低压灌注扩张, 随后将钬激光光纤导入至结石下方, 各项参数设置: 频率 10 ~ 20 Hz, 能量 1.5 ~ 2.0 J, 将结石碎散至 2.0 mm 以内。两组患者术后均常规留置双 J 管, 同时服用抗生素抗感染 1 周。

1.3 观察指标

①两组患者的手术时间、住院时间、即刻清石率、1 个月清石率及血尿消失时间; ②两组患者手术前后的血清皮质醇 (Cor)、超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA) 及谷胱甘肽过氧化物酶 (GSHpx) 水平; ③两组患者手术前后的血清白细胞介素 2 (IL-2)、白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 10 (IL-10) 及肿

瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平; ④两组患者的血清肌酐 (Scr) 和尿素氮 (BUN) 水平; ⑤两组患者的输尿管损伤等并发症发生率。

1.4 检测方法

所有患者均于手术前和手术后 24 h 抽取外周空腹静脉血 5.0 ml, 经 3 000 r/min 离心机高速离心 10 min, 分离提取出血清, 将其保存于 -70°C 冰箱待测。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清 Cor、SOD、MDA 及 GSHpx 等氧化应激指标水平, 同时检测血清 IL-2、IL-6、IL-10 及 TNF- α 水平, 试剂盒由长沙安迪生物科技有限公司提供。采用贝克曼库尔特 AU680 自动生化分析仪检测血清 Scr 和 BUN 水平。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验, 手术前后比较采用配对 t 检验, 计数资料以率 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的手术效果比较

观察组与对照组的手术时间、住院时间及血尿消失时间比较, 经 t 检验分析, 差异有统计学意义 ($t = 4.725$ 、 14.137 和 10.731 , 均 $P = 0.000$), 观察组低于对照组; 观察组与对照组的即刻清石率比较, 经 χ^2

检验分析, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.462$, $P = 0.000$), 观察组高于对照组, 两组患者的 1 个月清石率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者手术前后的血清氧化应激指标比较

观察组与对照组手术后的血清 Cor、MDA 及 GSHpx 水平比较, 经 t 检验分析, 差异有统计学意义 ($t = 8.291$ 、 8.661 和 7.457 , 均 $P = 0.000$), 观察组低于对照组; 手术后观察组的 SOD 水平高于对照组 ($t = 4.069$, $P = 0.000$)。见表 2。

2.3 两组患者手术前后的血清炎症因子水平比较

观察组与对照组手术后的血清 IL-2、IL-6、IL-10 及 TNF- α 水平比较, 经 t 检验分析, 差异有统计学意义 ($t = 16.130$ 、 3.655 , 12.644 和 11.792 , 均 $P = 0.000$), 观察组低于对照组。见表 3。

2.4 两组患者手术前后的肾功能指标比较

观察组与对照组手术后的血清 Scr 和 BUN 水平比较, 经 t 检验分析, 差异有统计学意义 ($t = 5.403$ 和 11.295 , 均 $P = 0.000$), 观察组低于对照组。见表 4。

2.5 两组患者并发症发生率比较

观察组患者未出现输尿管损伤病例, 同时无其他并发症发生, 总并发症发生率为 0, 对照组患者共出现 3 例输尿管损伤, 无其他并发症发生, 总并发症发生率为 6.98%; 两组患者的总并发症发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组患者的手术效果比较 ($n = 43$)

组别	手术时间 / (min, $\bar{x} \pm s$)	住院时间 / (d, $\bar{x} \pm s$)	即刻清石率 例 (%)	1 个月清石率 例 (%)	血尿消失时间 / (d, $\bar{x} \pm s$)
对照组	51.29 \pm 12.85	8.72 \pm 1.50	32 (74.42)	39 (90.70)	4.03 \pm 1.21
观察组	40.14 \pm 8.63	4.66 \pm 1.14	40 (93.02)	41 (95.35)	1.62 \pm 0.84
t 值	4.725	14.137	5.462	0.723	10.731
P 值	0.000	0.000	0.000	0.405	0.000

表 2 两组患者手术前后的血清氧化应激指标比较 ($n = 43$, $\bar{x} \pm s$)

组别	Cor/ (ng/ml)		SOD/ (u/ml)		MDA/ (mmol/L)		GSHpx/ (u/L)	
	手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后
对照组	209.44 \pm 24.50	293.64 \pm 31.27 [†]	82.33 \pm 10.57	63.24 \pm 8.26 [†]	3.58 \pm 0.72	9.43 \pm 2.04 [†]	46.13 \pm 8.26	69.47 \pm 10.53 [†]
观察组	210.16 \pm 24.36	242.56 \pm 25.61 [†]	82.15 \pm 11.02	71.63 \pm 10.74 [†]	3.61 \pm 0.68	6.11 \pm 1.47 [†]	46.51 \pm 8.33	54.82 \pm 7.43 [†]
t 值	0.252	8.291	0.145	4.069	0.362	8.661	0.293	7.457
P 值	0.837	0.000	0.913	0.000	0.785	0.000	0.816	0.000

注: [†] 与手术前比较, $P < 0.05$

表 3 两组患者手术前后的血清氧化应激指标比较 ($n=43, \bar{x} \pm s$)

组别	IL-2/ ($\mu\text{g/ml}$)		IL-6/ (ng/ml)		IL-10/ (pg/ml)		TNF- α / ($\mu\text{g/L}$)	
	手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后
对照组	6.42 \pm 0.81	5.87 \pm 0.69 [†]	0.94 \pm 0.23	1.41 \pm 0.51 [†]	4.02 \pm 1.17	13.86 \pm 2.53 [†]	2.89 \pm 0.74	7.93 \pm 1.16 [†]
观察组	6.45 \pm 0.84	3.73 \pm 0.56 [†]	0.97 \pm 0.21	1.05 \pm 0.40 [†]	4.11 \pm 1.06	7.92 \pm 1.76 [†]	2.96 \pm 0.81	5.13 \pm 1.04 [†]
<i>t</i> 值	0.216	16.130	0.173	3.655	0.426	12.644	0.107	11.792
<i>P</i> 值	0.852	0.000	0.881	0.002	0.743	0.000	0.931	0.000

注: †与手术前比较, $P < 0.05$

表 4 两组患者手术前后的肾功能指标比较 ($n=43, \bar{x} \pm s$)

组别	Scr/ ($\mu\text{mol/L}$)		BUN/ (mol/L)	
	手术前	手术后 1 个月	手术前	手术后 1 个月
对照组	165.84 \pm 30.97	132.91 \pm 18.63 [†]	12.85 \pm 3.54	7.73 \pm 1.55 [†]
观察组	167.20 \pm 30.65	113.07 \pm 15.26 [†]	12.92 \pm 3.61	4.29 \pm 1.26 [†]
<i>t</i> 值	0.265	5.403	0.181	11.295
<i>P</i> 值	0.832	0.000	0.876	0.000

注: †与手术前比较, $P < 0.05$

3 讨论

输尿管结石是一种常见的泌尿系统疾病,多发生在肾盂输尿管连接处、输尿管跨髂血管处及输尿管膀胱壁段等 3 个部位^[7]。若患者治疗不及时,可出现尿路梗阻、尿液反流、肾积水,甚至肾盂肾炎、肾脓肿等并发症,直接损害肾脏功能。临床上治疗输尿管结石的方法主要为保守治疗和手术治疗。因保守治疗对结石较大患者疗效欠佳,在临床上很难得到推广。手术治疗中开放手术,体外震波碎石术及经内镜摘石术,多用于复发性输尿管结石治疗中。随着微创外科的逐渐兴起,腔内钬激光碎石术已渐渐取代开放手术,成为输尿管结石的标准手术方式,具有创伤小、疗效显著、并发症低及可重复性等优势^[8]。

本研究对照组患者实施 PL 治疗,观察组患者实施 HLL 治疗,两种微创手术方式均是目前输尿管结石治疗的有效方法。PL 的作用原理主要是利用机械冲击碎石,具有热量低、碎石迅速、损伤低及无损害内窥镜等优势^[9],经压缩气体产能推动碎石机手柄内子弹体爆发能量,通过脉冲式冲击力达到碎石效果。CUI 等^[10]认为,经 PL 碎石后碎石颗粒较大,且冲击时易导致结石移位,直接降低手术碎石效果。HLL 则是利用高能脉冲式固体激光碎石原理,对不同部位和成分输尿管结石发挥碎石效果,属于高效的腔内碎石

装置,采用钬铝石榴晶体中的钬为激光激发介质,通过高能固态脉冲式激光,经过光纤传达至结石部位,其瞬间功率高达 10 kW,能将结石碎至 2 ~ 3 mm 以内碎块,经尿液即可排出,因此有效避免碎石残留,有助于术后肾功能恢复^[11]。陈国栋等^[12]认为,HLL 还具有切割、电凝及汽化作用,且较短作用时间决定其组织穿透深度浅,避免对输尿管及手术组织损伤,同时碎石无冲击波效应,避免结石移位影响碎石效果,治疗效果及安全性更高。同样本研究结果也证实,观察组患者的手术时间、住院时间及血尿消失时间低于对照组,即刻清石率高于对照组,同时观察组术后 1 个月的血清 Scr 和 BUN 水平低于对照组,与 ELSHEEMY 等^[13]研究一致。

由于外科手术本身是一种应激源,可直接导致机体内氧化应激失衡和炎症反应,且与泌尿系统疾病发生发展密切相关。Cor、SOD、MDA 及 GSHpx 是机体氧化应激的常用指标^[14]。IL-2、IL-6、IL-10 及 TNF- α 可直接反映炎症反应情况^[15]。本结果显示,观察组患者手术后的血清 Cor、MDA 及 GSHpx 水平均低于对照组,SOD 水平高于对照组,表明 HLL 对患者机体氧化应激刺激更轻,更利于术后恢复,考虑与 HLL 组织穿透能力差,避免对输尿管及手术组织创伤有关。炎症指标结果显示,观察组手术后的血

清 IL-2、IL-6、IL-10 及 TNF- α 低于对照组, 表明 HLL 治疗输尿管结石的创伤更低, 有助于提高术后恢复质量。

综上所述, HLL 治疗输尿管结石具有结石排出率高、术后恢复快、并发症低等优势, 且能降低手术对机体的氧化应激和炎症反应, 值得在临床推广。

参 考 文 献:

- [1] 张凡. 腔内钬激光碎石术治疗输尿管结石效果分析及对患者氧化应激蛋白的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(18): 2192-2194.
- [2] ASSIMOS D G. Re: Modular flexible ureteroscopy and holmium laser lithotripsy for the treatment of renal and proximal ureteral calculi: A single-surgeon experience of 382 cases[J]. Journal of Urology, 2016, 195(5): 1492-1499.
- [3] CIMINO S, FAVILLA V, RUSSO G I, et al. Pneumatic lithotripsy versus holmium:YAG laser lithotripsy for the treatment of single ureteral stones: a prospective, single-blinded study[J]. Urologia Internationalis, 2014, 92(4): 468-473.
- [4] 陈勇杰, 张贤生. 输尿管镜下钬激光碎石术与气压弹道碎石术治疗输尿管结石效果比较[J]. 山东医药, 2016, 56(37): 87-89.
- [5] 高渝, 秦国东, 张伟. 经皮肾镜钬激光碎石术和超声波碎石术治疗鹿角形肾结石疗效比较[J]. 海南医学, 2017, 28(10): 623-625.
- [6] YIN X, TANG Z, YU B, et al. Holmium: YAG laser lithotripsy versus pneumatic lithotripsy for treatment of distal ureteral calculi: A meta-analysis[J]. Journal of Endourology, 2013, 27(4): 408-414.
- [7] CHEN S, ZHOU L, WEI T, et al. Comparison of holmium: YAG laser and pneumatic lithotripsy in the treatment of ureteral stones: An update meta-analysis[J]. Urologia Internationalis, 2016, 98(41): 738-744.
- [8] 张世国, 何巍, 李志刚, 等. 腔内钬激光治疗输尿管结石合并远端输尿管狭窄[J]. 中国医师进修杂志, 2015, 38(3): 201-204.
- [9] 汪群锋, 梁朝朝, 朱劲松, 等. 输尿管结石封堵器在输尿管镜钬激光碎石术中的应用[J]. 江苏医药, 2015, 41(11): 1283-1284.
- [10] CUI Y, CAO W, SHEN H, et al. Comparison of ESWL and ureteroscopic holmium laser lithotripsy in management of ureteral stones[J]. PLoS One, 2014, 9(2): 876-882.
- [11] DEGIRMENCI T, GUNLUSOY B, KOZACIOGLU Z, et al. Comparison of Ho: YAG laser and pneumatic lithotripsy in the treatment of impacted ureteral stones: an analysis of risk factors[J]. Kaohsiung Journal of Medical Sciences, 2014, 30(3): 153-158.
- [12] 陈国栋, 董坚, 丁俊, 等. 输尿管镜钬激光碎石术治疗对输尿管上段结石患者血液流变学和氧化应激的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(11): 1089-1092.
- [13] ELSHEEMY M S, MAHER A, MURSI K, et al. Holmium:YAG laser ureteroscopic lithotripsy for ureteric calculi in children: predictive factors for complications and success[J]. World Journal of Urology, 2014, 13(1): 985-890.
- [14] 刘向崇, 陈乐仲, 刘鹏华. 输尿管镜钬激光碎石术在膀胱憩室结石中的应用效果[J]. 现代泌尿外科杂志, 2017, 22(5): 373-375.
- [15] 王国平, 王建锋, 沈利红, 等. 微创经皮肾镜取石术与钬激光碎石术治疗输尿管上段结石的临床疗效对比分析[J]. 中华全科医学, 2015, 13(11): 1892-1894.

(张西倩 编辑)