

·国内论著·

生理盐水刺激性利尿在输尿管镜碎石术治疗 输尿管上段结石中的应用效果

王博, 俞江, 王翌*, 杜义恒, 戴以恒, 朱一飞, 王锡智
(上海交通大学医学院苏州九龙医院 泌尿外科, 苏州 215028)

摘要: **目的** 观察生理盐水刺激性利尿形成顺行冲洗在输尿管镜钬激光碎石治疗输尿管上段结石中的临床效果。**方法** 回顾性分析上海交通大学医学院苏州九龙医院泌尿外科因输尿管上段结石行输尿管镜钬激光碎石术的52例患者的相关临床资料。其中34例患者因接台手术,术前可以提前2~3 h充分补液,纳入观察组;18例患者因当日10点前接手术室,无法提前充分补液,纳入对照组。观察组术前2~3 h起到麻醉前快速静脉输注生理盐水750~1 000 ml,麻醉开始时静脉推注呋塞米20 mg;对照组常规行输尿管镜钬激光碎石。比较两组患者术中逆行灌注量、术中尿量、手术时间、平均每分钟碎石体积、结石残留和并发症等指标。**结果** 观察组术中总尿量明显多于对照组,平均每分钟碎石体积多于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组结石残留率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);经logistic多因素分析显示,是否刺激性利尿和结石部位是结石残留的独立影响因素,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 刺激性利尿形成人工顺行冲洗运用于输尿管镜碎石安全有效,术中顺行下排尿量增多有助于改善术野,减少输尿管结石残留。

关键词: 输尿管结石;输尿管镜;生理盐水;利尿剂;顺行冲洗

中图分类号: R693+.4

文献标识码: A

文章编号: 1674-7410(2022)01-0031-04

Saline irritant diuresis treatment in ureteroscopic lithotripsy effect in upper ureteral calculi

Wang Bo, Yu Jiang, Wang Yi*, Du Yiheng, Dai Yiheng, Zhu Yifei, Wang Xizhi

(Department of Urology, Suzhou Jiulong Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine,
Suzhou, 215028, China)

Corresponding author: Wang Yi, E-mail: futureyiwang@163.com

Abstract: Objective To observe the clinical effect of antegrade irrigation with normal saline irritant diuresis on the treatment of upper ureteral calculi with ureteroscopic holmium laser lithotripsy. **Methods** The clinical data for 52 patients who underwent ureteroscopic holmium laser lithotripsy for upper ureteral calculi in the Department of Urology, Suzhou Jiulong Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine were retrospectively analyzed. The observation group received a rapid intravenous infusion of 750–1 000 ml of normal saline 2–3 h before anesthesia and an intravenous bolus of 20 mg of furosemide at the beginning of anesthesia. The control group underwent a routine ureteroscopy and holmium laser lithotripsy. The intraoperative retrograde perfusion volume, intraoperative urine volume, operation time, average lithotripsy volume per minute, residual stone presence, and complications were compared between the two groups. **Results** The total intraoperative urine volume in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the average lithotripsy volume per minute was higher than that in the control group (both $P<0.05$). The residual rate of stones in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). Logistic multivariate analysis showed that irritant diuresis and calculus location were independent influencing factors for calculus residues ($P<0.05$). **Conclusions** Artificial antegrade irrigation with irritant diuresis is safe and effective for ureteroscopic lithotripsy. The increase in antegrade urine output during operation can improve the surgical field and reduce the

※通信作者: 王翌, E-mail: futureyiwang@163.com

residual ureteral calculi.

Keywords: Ureteral calculi; Ureteroscopy; Saline; Diuretics; Antegrade irrigation

经尿道输尿管镜碎石术(transurethral ureteroscopy lithotripsy, URL)是输尿管上段结石最主要的治疗手段之一。对于存在输尿管上段结石>1 cm和体外冲击波碎石治疗效果不佳等病情的患者,常首选URL。但输尿管上段结石手术中,由于常规逆行注入灌注液以及碎石动能等因素,易导致结石逆行性逃逸到肾脏,需要二次碎石治疗。有报道的多种术中阻石网篮可以减少结石逃逸,但需在进镜到结石上方张开阻拦网篮才能发挥作用,在这一过程中仍有结石逃逸可能,且需要增加阻石网篮耗材费用^[1-3]。本研究针对输尿管镜钬激光碎石治疗输尿管上段结石,在术前采用生理盐水加利尿剂形成逆行冲洗,观察该方法的临床效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2021年3月至2021年

8月上海交通大学医学院苏州九龙医院泌尿外科收治的单侧输尿管上段结石患者52例。其中34例患者因接台手术,术前可以提前2~3 h充分补液,纳入观察组;18例患者因当日10点前接手术室,无法提前充分补液,纳入对照组,两组均由同一泌尿外科医生行URL。纳入标准:术前泌尿系CT平扫见输尿管结石位于输尿管骶髂关节以上平面;单侧输尿管结石。排除标准:术前发热或血常规白细胞 $>12 \times 10^9/L$;肾功能肌酐升高;合并输尿管畸形;输尿管结石嵌顿病史>3个月;一期手术中使用输尿管软镜。两组患者临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。患者及家属均签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 手术方法 观察组术前2~3 h到麻醉前,快速静脉推注生理盐水750~1 000 ml,麻醉开始时静脉推注咪唑米20 mg。对照组常规行输尿管镜钬激光

表1 输尿管上段结石相关临床资料

组别	性别[例(%)]		年龄(岁)	部位[例(%)]		结石部位[例(%)]		结石长径 (mm, $\bar{x} \pm s$)	结石体积 (mm ³ , $\bar{x} \pm s$)
	男	女		左	右	上段肾下极以上	上段肾下极以下		
观察组	26(76.40)	8(23.60)	47.91±15.43	19(55.80)	15(44.10)	12(35.30)	22(64.70)	9.82±2.95	96.77±48.95
对照组	13(72.02)	5(27.80)	42.27±12.44	9(50.00)	9(50.00)	7(38.90)	11(61.10)	9.55±3.80	89.54±59.64
<i>t</i> / χ^2 值	0		1.334	0.164		0.066		0.281	0.469
<i>P</i> 值	1.000		0.188	0.686		0.798		0.780	0.641

碎石。两组具体手术操作过程如下:患者均采用全身麻醉,头高臀低的截石位。使用F6.5/8.5的Wolf输尿管镜,自输尿管镜体尾端侧方通道,以人工间隔推注生理盐水保持视野清晰。将输尿管镜置入尿道口。进入膀胱后寻找并进入输尿管开口,逆行上行寻找到结石后,采用90 W大华钬激光,初始设置0.5 Hz/20 Hz,自结石尾端蚕食击碎结石。在结石和输尿管之间形成一定的空隙通道后,越过输尿管结石,自结石头端以输尿管镜轻轻下压顺行碎石,后期适当调整钬激光能量与频率。若见输尿管内尿液或冲洗液间断顺行流下,且视野基本清晰1~2 min以上,暂停手动逆行推注生理盐水30~60 min后再次开始逆行推注生理盐水,必要时尿道口同时留置红色F8普通导尿管降低膀胱容量与压力。

1.3 观察指标 ①肾功能指标:记录两组患者手术前后肾功能检查的肌酐指标。②临床指标:包括手术时间、住院时间、术中逆行灌注量、术中尿量。术中尿量=术毕导尿量+集尿桶尿量+称重纱布尿量-

手动灌注量。③平均每分钟碎石体积:采用MIM-ICS软件对输尿管结石进行分割标记,自动计算出结石体积^[4]。④结石残留率(%)=术后复查结石残留的例数/总病例数×100%。⑤并发症:包括输尿管狭窄、出血(术后1~3 d复查血常规血红蛋白下降大于20 g/L)、泌尿系感染(术后48~72 h拔除导尿管后,清洁中段尿白细胞 >28 个/ μl ,且高于术前,或菌落数 $\geq 10^5$ CFU/ml)。

1.4 统计学处理 数据采用SPSS20.0软件进行统计分析。肾功能、总灌注量、碎石体积、观察组总尿量等计量资料正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用*t*检验。手术时间、住院时间、对照组总尿量等不符合正态分布的计量资料两组间比较采用Mann-Whitney *U*检验。两组并发症比较为计数资料,用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用logistic多因素回归分析影响结石逃逸的独立影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床指标的比较 观察组术中总尿量和多于对照组, 平均每分钟击碎结石的体积多于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组患者术中相关参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	总灌注量(ml)	总尿量(ml)	手术时间(min)	碎石体积(mm ³ /min)	住院时间(d)
观察组	34	289.71±127.65	397.79±156.19	34.0±14.8	2.95±1.18	3.64±1.04
对照组	18	369.17±204.40	49.16±40.66	38.8±20.3	2.27±1.03	3.22±0.54
<i>t</i> / <i>Z</i> 值		-1.50	-5.58	-0.63	2.03	-1.18
<i>P</i> 值		0.14	<0.01	0.52	0.04	0.23

表3 两组患者肾功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前肾功能($\mu\text{mol/L}$)	术后肾功能($\mu\text{mol/L}$)
观察组	30	75.89±21.77	74.20±19.82
对照组	16	72.37±16.79	69.51±19.43
<i>t</i> 值		0.59	0.76
<i>P</i> 值		0.55	0.44

2.2 两组并发症比较 观察组结石残留率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者围手术期并发症比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表4。

表4 两组患者并发症比较[例(%)]

组别	例数	结石残留	输尿管损伤	感染	出血	输尿管狭窄
观察组	34	1(2.94)	1(2.94)	8(23.52)	0(0)	1(2.94)
对照组	18	4(22.22)	0(0)	5(27.78)	1(5.56)	1(5.56)
χ^2 值		4.93	0.52	0	2.15	0.21
<i>P</i> 值		0.02	0.46	1.00	0.14	0.64

2.3 结石残留多因素分析 经logistic多因素分析显示, 是否刺激性利尿和结石部位是结石残留的独立影响因素。见表5。

表5 影响结石残留的多因素 logistic 回归分析

因素	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
是否刺激性利尿	0.04	0.09	0.01~0.99
结石部位	0.06	10.01	0.91~110.03
结石体积(mm ³)	0.81	1.00	0.99~1.02
总灌注量(ml)	0.93	1.00	0.99~1.01
总尿量(ml)	0.83	0.99	0.99~1.00
操作时间(min)	0.57	1.01	0.96~1.06
灌注量(ml/min)	0.49	1.22	0.56~2.67
尿量(ml/min)	0.99	1.13	0.77~1.66
碎石体积(mm ³ /min)	0.61	0.81	0.65~1.01

3 讨论

输尿管上段结石通常是指位于骶髂关节上缘到

2.2 两组患者治疗前后肾功能比较 两组术前均行肾功能检查。观察组30例术后复查肾功能, 未复查4例; 对照组16例术后复查肾功能, 未复查2例。两组间的术前及术后肾功能比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表3。

肾盂输尿管连接处的结石。对于>6 mm的输尿管上段结石主要治疗手段包括体外冲击波碎石、URL或输尿管软镜碎石、经皮肾镜碎石术以及腹腔镜或开放输尿管切开放石, 每种治疗方法都有其局限性。URL费用低、损伤相对较小, 是>1 cm的输尿管上段结石和体外冲击波碎石治疗效果不佳患者的首选, 但也有结石逃逸肾脏的风险。手术时由于逆行冲洗液和碎石过程中机械动能的影响, 很容易引起结石向上移位进入肾盂, 如何避免结石移位成为临床的难题。近年来报道的多种术中阻石网篮可以减少结石逃逸, 但需要输尿管镜进镜越过结石, 到达结石上方展开网篮才能发挥作用。此外, 也有文献报道采用头高臀低的体位、健侧卧奔跑位、经肾造瘘管顺行冲洗等方法^[5-8]。

有研究报道了初步尝试使用刺激性利尿技术替代逆行输尿管插管形成人工肾积水进行经皮肾镜碎石手术, 其结果是安全可行的^[9-10]。BRATT等^[11]对尿路造影中使用利尿剂的研究结果也提示, 对于肾功能正常的肾脏, 充分的水化和静脉注射呋塞米可以使肾脏集合系统积水程度提高20%以上。短期内快速产生的尿液可能会产生顺行冲洗输尿管的作用, 但患者术前禁食水后有时体循环容量不足, 使用利尿剂有低血容量和血压降低的风险^[12]。充分补液后利尿减少了前述风险并提高手术期间尿量, 较多尿量形成的顺行冲洗有可能产生类似于预先肾造瘘后顺行冲洗、减少结石逃逸的作用^[8]。因此本研究中对容易逃逸的输尿管上段结石采用了术前充分补液后利尿的术前准备。

URL手术期间因尿路同时需逆行冲洗难以统计术中尿量, 计算尿量需要先排出原有术前尿, 本研究采用进入输尿管镜前留置导尿的方法, 同时也能减少手术期间的膀胱容量和压力^[13]。手术期间使用脑

科贴膜和患者尾端集尿管收集术中尿,对渗湿纱布称重,克服了输尿管镜碎石期间收集统计患者尿量的困难。手术期间收集的冲洗液量和尿量加上手术结束导尿引出的膀胱内尿量作为总的“出量”,统计自输尿管镜手动逆行推水量,总出量减灌注量即可计算出手术期间的尿量。通过这一方法克服了URL手术期间难以统计尿量的困难,首次报道了刺激性利尿辅助输尿管镜与常规输尿管镜手术在手术期间存在明显的尿量差异,为后期的手术和临床研究提供参考。

本研究结果显示,充分补液利尿术后中明显增多的尿量可以形成顺行冲洗作用。本研究手术时均采用头高臀低的截石位,在没有结石网篮保护的情况下,顺行尿液冲洗有助于降低输尿管上段结石逃逸的风险。观察组在输尿管镜手动逆行推水冲洗的间歇,可见尿液和碎石粉末自行顺行排出。此外,对照组术中逆行冲洗间隙有时视野会模糊,而观察组即使术中间歇推水,也有顺行而下的液体冲洗手术视野,容易使视野保持清晰,顺行的液体流向还有助于使碎石不易上移进入肾盂。本研究结果也显示,观察组术后结石残留少于对照组。此外,手术操作期间观察组的单位时间碎石体积高于对照组,考虑可能与以下因素有关:利用生理盐水刺激性利尿的顺行冲洗作用减少结石逃逸,节省了操作其他器械预防结石逃逸的时间;对照组术中对于距离输尿管膀胱开口较远的输尿管上段结石,为避免碎石块堆积于输尿管形成类似于“石街”的状态,往往在击碎大部分结石后将输尿管镜上行到碎石上方冲洗,通过此方法使细小的碎石顺流下移,结合撤镜放水减压的方法^[6]将部分碎石冲入膀胱,而采用刺激性利尿技术产生了顺行下流尿液,在碎石过程中已经持续地将部分细小的碎石冲到输尿管下段或者膀胱。本研究没有同时监测肾盂和输尿管的压力变化,未来可以同时监测肾盂、输尿管多位点的压力进一步分析。

URL采用刺激性利尿的辅助方法简单实用,易于操作,不需要额外器械耗材及费用,术后并发症发生率,如感染、血尿、输尿管狭窄,与对照组差异无统计学意义。未来可以与其他URL的辅助方法,如与智能控压健侧卧奔跑位相结合^[14]。

本研究的不足之处在于没有同时监测肾盂压^[15]和输尿管压力评估该方法对碎石效率和预防严重泌尿系感染方面的影响。刺激性利尿后,如果输尿管结

石完全梗阻,是否有可能造成肾盂压力一过性升高,而对于完全梗阻合并严重感染脓性尿液的患者,暂时性的肾盂压升高是否会增加尿脓血症的风险^[16],值得进一步探讨。

参考文献:

- [1] 曹昭礼,管贤民,周玲.超细输尿管镜联合气压弹道及改良套石网篮治疗成人输尿管结石[J].江西医药,2021,56(8):1177-1178,1192.
- [2] 李保安,何长海,赵琪.NTrap阻石网篮与封堵器在输尿管镜钬激光碎石术治疗输尿管上段结石中的应用比较[J].现代泌尿外科杂志,2018,23(1):30-33.
- [3] ZHANG L,WU Y,XU K,et al. Compare the Clinical Application of Ureteroscopic Occluder and Stone Retrieval Basket During Holmium Laser Treatment for Upper Ureteral Calculi [J]. Urol J,2020,17(5):469-473.
- [4] WANG J,HUANG Z,WANG F,et al. Materialise's interactive medical image control system (MIMICS) is feasible for volumetric measurement of urinary calculus [J]. Urolithiasis,2020,48(5):443-446.
- [5] 高琼琼,陈冬冬,杨吉伟,等.改良头高臀低截石位在治疗输尿管上段结石的应用研究[J].泌尿外科杂志(电子版),2018,10(3):30-34.
- [6] 刘印龙,熊川川,朱圣煌.健侧卧位联合截石位在输尿管硬镜下治疗输尿管上段结石中的应用[J].江西医药,2020,55(10):1446-1448.
- [7] 张保,雷振涛,史玉强,等.斜仰卧半坐截石位输尿管镜下钬激光治疗输尿管上段结石的临床分析[J].中华泌尿外科杂志,2017,38(12):937-940.
- [8] 朱少杰,张友强.改良型顺行性持续灌注钬激光碎石术治疗输尿管结石的疗效观察[J].长治医学院学报,2020,34(4):270-273.
- [9] SHI Y,LIANG H G,YANG X,et al. Ultrasonography-guided percutaneous nephrolithotomy with Chinese one-shot tract dilation technique based on stimulated diuresis: A report of 67 cases [J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci,2016,36(6):881-886.
- [10] YAGCI C,USTUNER E,ATMAN ED,et al. Diuretic agent and normal saline infusion technique for ultrasound-guided percutaneous nephrostomies in nondilated pelvicaliceal systems [J]. Cardiovasc Intervent Radiol,2013,36(2):492-427.
- [11] BRATT C G,AURELL M,NILSON A,et al. Diuretic urography and renography in the diagnosis of hydronephrosis [J]. Contrib Nephrol,1978,11:142-145.
- [12] 金赞英.小剂量呋塞米治疗心力衰竭致低血容量72例分析[J].浙江临床医学,2014,16(5):757-758.
- [13] CYBULSKI P,HONEY R J,PACE K. Fluid absorption during ureterorenoscopy [J]. J Endourol,2004,18(8):739-742.
- [14] 陈华,宋乐明,刘秦荣.健侧卧奔跑位智能控压输尿管镜吸引取石

(下转第40页)

参与了谷胱甘肽代谢、Notch信号通路、苯丙氨酸代谢、RIG-I样信号通路、RNA降解、小细胞肺癌及泛素介导的蛋白水解途径，而Notch信号通路影响细胞正常形态发生的多个过程，包括多功能祖细胞的分化、细胞凋亡、细胞增殖及细胞边界的形成^[1]。因此Notch信号通路的改变也推测了LRRC31作为前列腺癌预后标志物及治疗靶点的潜力。这方面佐证了LRRC31在前列腺癌发生发展作用的猜想，提示LRRC31可能通过以上信号通路或分子生物学过程影响前列腺癌细胞的细胞增殖分化侵袭。

综上所述，本研究通过生物信息学方法对前列腺癌大样本测序数据进行分析，揭示了LRRC31在前列腺癌中可能发挥的治疗作用和预后预测价值，为接下来进一步探索LRRC31的生物学功能及其作用机制提供了线索和依据。由于本研究的数据仅来源于TCGA数据库，缺少额外的数据集来验证，因此缺乏互相对比的数据集。并且随着医疗水平的进步，人们进行体格检查的意识增强，前列腺癌的发现较为早期，预后较好，因此对于前列腺癌患者总生存期的分析时间选取较短，以及缺乏对LRRC31在前列腺癌中作用机制的更进一步研究。生物信息学分析的结果最终需依托于大量的实验验证，未来的研究将结合临床实际，收集相关临床资料，开展基因功能和机制验证进行研究。

参考文献：

[1] 张强,尚东浩,陈博君,等.直肠超声引导下经会阴24针前列腺饱和穿刺活检术在PSA4~10 μg/L前列腺癌患者筛检中的作用研究[J].临床和实验医学杂志,2017,16(3):218-221.

[2] SIEGEL R L,MILLER K D,FUCHS H E,et al. Cancer Statistics, 2021 [J]. CA Cancer J Clin,2021,71(1):7-33.

[3] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等.2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志.2019;41(1):19-28.

[4] CHEN Y,JIANG T,ZHANG H,et al. LRRC31 inhibits DNA repair and sensitizes breast cancer brain metastasis to radiation therapy [J]. Nat Cell Biol,2020,22(10):1276-1285.

[5] CABARKAPA S,PERERA M,MCGRATH S,et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen: a guide to the guidelines [J]. Prostate Int,2016,4(4):125-129.

[6] PEZARO C,WOO HH,DAVIS ID. Prostate cancer: measuring PSA [J]. Intern Med J,2014,44(5):433-440.

[7] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会.中国临床肿瘤学会(CSCO)前列腺癌诊疗指南2020[M].北京:人民卫生出版社,2020:27-30.

[8] 史嫣,彭昭,刘柯岩,等.前列腺癌外周血循环肿瘤细胞新检测技术应用进展[J].肿瘤研究与临床,2018,30(11):789-792.

[9] XU L,MAO X,GREY A,et al. Noninvasive detection of clinically significant prostate cancer using circulating tumor cells [J]. J Urol,2020,203(1):73-82.

[10] 林智谦,王世博,梁英,等.液体活检技术在前列腺癌中的应用及研究进展[J].临床泌尿外科杂志,2019,34(2):77-79.

[11] 姜勇,罗深秋.细胞信号转导的分子基础与功能调控[M].北京:科学出版社,2005:179-180.

[12] Broncy L,Paterlini-Brechot P.Clinical Impact of Circulating Tumor Cells in Patients with Localized Prostate Cancer [J]. Cells (Basel, Switzerland).2019;8(7):676.

(上接第34页)

术治疗输尿管上段及肾盂结石的临床疗效[J].泌尿外科杂志(电子版),2021,13(3):46-48,54.

[15] DOIZI S,UZAN A,KELLER E X,et al. Comparison of intrapelvic pressures during flexible ureteroscopy, mini-percutaneous nephrolithotomy, standard percutaneous nephroli-

thotomy, and endoscopic combined intrarenal surgery in a kidney model [J]. World J Urol,2021,39(7):2709-2717.

[16] 袁晓亮,史红雷,魏汉平,等.经皮肾镜碎石术联合经尿道输尿管软镜碎石术分期治疗复杂性尿路结石的效果[J].慢性病学杂志,2021,22(12):1823-1825.