

文章编号 1006-8147(2021)01-0103-03

综述

泌尿系结石治疗的方法及最新进展

高宏伟¹ 综述,李杰²,孙冲²,杜文静¹ 审校

(1.天津医科大学第二医院尿石症治疗中心,天津 300211;2.天津医科大学第二医院泌尿外科,天津 300211)

摘要 泌尿系结石的治疗方法有口服药物治疗、体外冲击波碎石、输尿管镜取石、经皮肾镜取石术、腹腔镜手术取石、开放手术取石等。技术的进步使微创手术的适用范围越来越广泛,输尿管镜取石术的适用范围不再局限于<2 cm的结石,而经皮肾镜取石术逐渐向微通道以及超微通道发展,以减少手术创伤。对于2~4 cm的上尿路结石,输尿管软镜取石术可能是经皮肾镜取石术的替代疗法,对结石的疗效较好,并发症在可接受范围。但是需要进一步大规模、良好开展的随机对照试验来验证。

关键词 泌尿系结石;治疗;体外冲击波;输尿管镜取石术;经皮肾镜取石术

中图分类号 R691.4

文献标志码 A

泌尿系结石是一个常见的健康问题,其发病取决于地理、气候、民族、饮食和遗传等因素。在我国,大约5.8%的成年人患有泌尿系结石^[1]。最常见的治疗方法包括体外冲击波碎石术(ESWL)、硬性或可屈性逆行输尿管镜碎石取石术、经皮肾镜碎石取石术(PCNL)。手术治疗的成功率取决于手术医生的经验、结石的大小、位置、成分以及患者的具体情况等^[2]。近年来,随着手术器械的改进以及新技术的应用,结石的手术治疗开始向更小的手术创伤以及更高的术后无石率发展。

1 结石引起相关症状的治疗

1.1 肾绞痛 肾绞痛呈阵发性,发作时疼痛难忍,大汗淋漓,有时可向下腹部、膀胱区及后腰部放射,同时伴有恶心、呕吐。非甾体抗炎药(NSAIDs)和扑热息痛对结石引起的急性肾绞痛患者有效^[3],镇痛效果较阿片类好^[4]。对于预测会自发排出的输尿管结石患者,非甾体抗炎药片或栓剂(如双氯芬酸钠,100~150 mg/d,3~10 d)可能有助于减少炎症和反复疼痛发作的风险。如果无法使用药物治疗或药物治疗无效,则可以使用置入输尿管支架、经皮肾造瘘术等解除梗阻,缓解症状。

1.2 尿路梗阻/感染 因结石梗阻导致尿路感染或无尿是泌尿外科的常见急症。紧急减压是非常有必要的,它可以防止尿源性脓毒血症、感染性休克、肾功能衰竭等并发症的出现^[5]。尿路减压的方式包括:留置输尿管支架管和经皮肾穿刺留置造瘘管。解除泌尿系梗阻后,尿液和血液样本都应被送去进行细菌培养和药敏试验,并立刻进行经验性的抗生素治疗,最终根据药物敏感试验结果调整用药^[6]。感染性休克可能危及生命,必要时需要进行重症监护^[7]。

作者简介 高宏伟(1980-),副主任医师,博士,研究方向:泌尿系结石的诊断、治疗、预防;通信作者:李杰,E-mail:lijie6030@126.com。

2 结石的处理

2.1 药物治疗 只有在没有指征需要积极清除结石的情况下,经患者同意后可以药物治疗,如果出现并发症(泌尿系感染、反复发作疼痛、肾功能进一步损害等),应停止药物治疗。

2.1.1 药物促排治疗 有研究证实,使用 α 受体阻滞剂(坦索罗辛)、钙通道抑制剂(硝苯地平)、磷酸二酯酶5型(PDE-5)抑制剂(他达拉非)和激素类药物(黄体酮)治疗的患者比未接受此类治疗的患者更有可能达到结石的自行排出,且能减少排石过程中的肾绞痛发作^[8]。坦索罗辛通过松弛输尿管平滑肌和降低输尿管壁张力使5~10 mm^[9]的输尿管结石有更好的排出率,且单独使用坦索罗辛比硝苯地平治疗输尿管远端结石更具优势^[10]。

2.1.2 药物溶解治疗 由纯尿酸组成的结石,可通过口服药物实现化学溶解。口服化石溶解药物是以碱性柠檬酸钠、枸橼酸氢钾钠或碳酸氢钠等对尿液进行碱化为基础的。尿液pH值应维持在7.0~7.2,化学水解更有效,但应该注意较高的pH值会导致磷酸钙结石的形成^[11]。患者可通过自我监测尿液pH值来调整碱化药物的剂量。目前尚未有能够有效溶解草酸钙结石的药物。

2.2 体外冲击波碎石治疗(ESWL) 与其他治疗方法相比,该技术的无创性很快成为75%的泌尿系结石患者首选治疗方法。

2.2.1 ESWL的禁忌证和适应证 ESWL的绝对禁忌证是具有未经纠正的出血倾向(使用华法林、氯吡格雷、阿司匹林及新型口服抗凝剂),肾动脉及主动脉瘤,结石远端存在未解决的梗阻,尿路感染和妊娠,存在结石无法定位的脊柱畸形或肾脏位置异常等。适应证包括:<20 mm的肾中、上盏结石,<10 mm的肾下盏结石,输尿管任何位置的结石都可以首选

ESWL,尤其是直径 $<10\text{ mm}$ 的输尿管结石。成年人直径 $<30\text{ mm}$ 的膀胱结石亦可选择ESWL^[12]。

2.2.2 影响ESWL结果的因素 肾盂漏斗角度、肾盏漏斗部的长度、宽度以及肾盏深度等均可影响肾脏下盏结石的排出。结石大小和结石位置可以影响ESWL的效果,并且有些结石成分如胱氨酸、一水草酸钙和透钙磷石ESWL效果较差。此外,胱氨酸和一水草酸钙行ESWL的碎片较大,清除效果差。

2.2.3 ESWL的并发症 ESWL并发症的发生率较低,大多数临床上不严重。最严重的并发症为肾周血肿,发生率低于1%。其他常见并发症包括输尿管结石形成、残留结石碎片的再生、肾绞痛以及肉眼血尿等。目前尚无ESWL治疗远期并发症的报道。

2.3 输尿管镜取石术 输尿管镜取石术具有准备时间短、术后康复快、损伤小等优点,指南推荐应用于 $<2\text{ cm}$ 的结石治疗^[2]。但输尿管镜取石手术相对于ESWL也有一些缺点,如实施手术需要麻醉,术中操作会对肾脏、输尿管、膀胱造成一定损伤等。有数据显示,输尿管镜手术中输尿管损伤的发生率为3%~6%,远期输尿管狭窄的发生率为1%~2%^[13]。

2.3.1 输尿管硬镜 硬性输尿管镜以其良好的光学效果,灌注量和工作通道成为治疗输尿管结石的主流。更小直径的输尿管镜(4.5~7.5 Fr)比大直径输尿管镜(8.5~10 Fr)的输尿管损伤更小,输尿管远端结石的女性患者配合4.5 Fr的输尿管镜可以在静脉镇静的条件下完成治疗。

2.3.2 输尿管软镜 技术的改进包括内窥镜小型化,改进偏转机制,提高光学质量和工具及引入一次性设备,使用输尿管软镜可以治疗更多的肾结石和输尿管结石。最近研究显示,在治疗 $>2\text{ cm}$ 肾结石中,逆行输尿管软镜手术(RIRS)的总无石率为91%,每位患者平均手术次数为1.45次,Clavien 3级并发症为4.5%^[14-15]。与经皮肾镜取石术相比,输尿管软镜已经成为一种安全有效的替代方法,具有相似的无石率、较低的并发症发生率和较短的住院时间。

2.3.3 辅助工具的使用 普通输尿管镜碎石方法包括气压弹道碎石和钬激光碎石。钬激光是输尿管软镜的标准搭配,与气压弹道碎石相比,钬激光碎石的高效率使得手术时间更短、结石清除率更高,被认为是泌尿系结石激光治疗的金标准。

2.3.4 适应证和禁忌证 更细的输尿管镜和输尿管软镜,更高效率激光的出现使得结石大小不再是限制其使用的主要因素,经验丰富的泌尿外科医生可解决所有的输尿管结石和直径 $<3\text{ cm}$ 的肾结石。过度肥胖、肾脏畸形、脊柱畸形等无法进行经皮肾

镜取石治疗的较大结石可选择多次输尿管软镜手术治疗。经皮肾镜取石术(PCNL)治疗后需要重建通道治疗的残留小结石,可二期使用输尿管软镜治疗或同时行经皮肾镜与输尿管软镜双镜联合治疗。禁忌证主要为未控制的尿路感染、凝血功能障碍和无法纠正的结石远端输尿管狭窄等。

2.4 PCNL治疗

2.4.1 PCNL的设备、方法、理念的进展 PCNL是一种经皮肤穿刺进入目标肾盏肾盂扩张形成通道,经通道实现碎石取石的技术。目前创新的穿刺技术多种多样,包括顺行和逆行的方法。成像方式包括X线、计算机断层扫描(CT)、超声和其他新的图像引导方法,包括iPad辅助图像引导穿刺和电磁跟踪经皮穿刺等。可视穿刺针具有光学成像系统的针道,可全程观察进入收集系统前的脂肪组织、肾脏组织和目标结石。本单位使用超声引导下穿刺,消除了对患者和术者的放射暴露,其他优点还包括能够对肾脏相邻组织进行成像,如脾、肝、结肠和胸膜等,彩色多普勒超声可以实时关注肾脏血流情况。

适应于PCNL的碎石工具的进步节省了手术时间。超声波和超声波/气动联合碎石机具有独特的功能,不仅可以碎石而且可以把石屑有效地从收集系统中吸出。Ho:YAG激光可以更有效地分解硬石,对于坚硬的结石有更好的碎石效果,但由于缺乏吸力,存在需要额外取石的缺点,目前已经研究开发兼备激光碎石和吸力的PCNL设备。

微通道PCNL和超微通道PCNL缩短了PCNL的住院时间、降低了出血风险,部分微通道PCNL和超微通道PCNL术后常规不放置肾造瘘管,提高了患者治疗后的舒适度^[16]。虽然较小通道的PCNL与标准PCNL具有相同的碎石效果,但是它需要更长的手术时间,肾内压力更高。所以,微通道PCNL的结石负荷可接受的标准是中等大小的肾结石直径小于 $3.0\sim 3.5\text{ cm}$,超微通道PCNL的肾结石适用于结石直径小于 1.5 cm ^[17]。微型经皮肾取石术与RIRS相比保留了较高无石率的优势,并且碎石效率较高,若能够进一步提高碎石效率,减少穿刺及通道扩张的手术难度,那么微通道PCNL将有可能逐渐取代标准通道PCNL的地位。

PCNL与输尿管软镜的双镜联合可不受体位限制,漏斗狭窄、脊柱畸形、肾脏解剖异常等复杂情况均可从中获益^[18]。

2.4.2 PCNL的适应证和禁忌证 各种复杂的肾结石均是PCNL治疗的适应证。以下为首选:铸型结石、有症状的肾盏憩室结石、ESWL和输尿管镜治疗失败的结石、移植肾脏结石。禁忌证为:存在未控制的

全身出血性疾病、重要脏器患有严重疾病不适合手术和传染性疾病活动期、未经治疗的泌尿系感染、穿刺通道处存在肿瘤、潜在的肾脏恶性肿瘤、妊娠、脾脏或肝脏过度肿大、肾后型结肠、极度肥胖等。

2.4.3 PCNL的并发症 术后发热占10.8%。即使是术前尿培养阴性和术中使用抗生素预防,有可能发生术后发热,因为肾结石本身可能就是感染的来源,因此,术中肾结石培养可能有助于选择术后抗生素。危及生命的脓毒血症占0.5%,术中冲洗压力<30 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和术后尿引流通畅是预防术后脓毒血症发生的重要因素^[19]。术后出血占7%,PCNL治疗过程中大量出血可通过短暂夹闭肾造瘘管来治疗,在严重出血的情况下,有必要选择性栓塞出血动脉。其他周围器官的损伤、长期卧床导致血栓形成、尿外渗等出现概率较小,精准细心的术后护理对预防PCNL并发症的出现至关重要。

2.5 腹腔镜/开放手术 如果无法通过PCNL治疗,或者多个治疗方式失败,腹腔镜手术可能是一个有效的治疗选择。在所有其他可能性尝试失败的情况下,开放手术因其创伤较大、住院时间长、恢复时间长等缺点被认为是最后的治疗选择。然而,在一些结石合并同侧肾脏患有其他泌尿外科疾病时,如:肾盂输尿管连接部狭窄继发结石、结石合并输尿管狭窄或闭锁、结石合并可部分切除的肾脏肿瘤、结石导致的无功能肾脏、结石所致脓肾等可以通过腹腔镜/开放手术,同时解决结石并完成肾盂输尿管成型、输尿管狭窄段的切除吻合、肾脏肿瘤的部分切除和肾脏的全部切除^[20-21]。

综上所述,每种方法都有不同的适应证和禁忌证。药物治疗有局限性。手术治疗仍是主要的治疗方式,随着手术器械及配套技术的进步,输尿管软镜取石术的手术适应证在逐步扩大,在2~4 cm结石的治疗中挑战了PCNL的地位。PCNL逐渐向更小的手术创伤发展,微通道及超微通道的应用使PCNL的手术风险进一步降低,但手术效率的降低以及手术时间的延长仍是需要解决的问题。综合的疾病管理与长期随访观察是对结石患者最好的选择。

参考文献:

- [1] Marien T, Mass A Y, Shah O. Antimicrobial resistance patterns in cases of obstructive pyelonephritis secondary to stones[J]. *Urology*, 2015, 85(1):64
- [2] Pathan S A, Mitra B, Straney L D, et al. Delivering safe and effective analgesia for management of renal colic in the emergency department: a double-blind, multigroup, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2016, 387(10032):1999
- [3] Türk C, Petřík A, Sarica K, et al. EAU guidelines on diagnosis and conservative management of urolithiasis[J]. *Eur Urol*, 2016, 69(3):468
- [4] Zeng G, Mai Z, Xia S, et al. Prevalence of kidney stones in China: an ultrasonography based cross-sectional study[J]. *BJU Int*, 2017, 120(1):109
- [5] Campschroer T, Zhu X, Vernooij R, et al. α -blockers as medical expulsive therapy for ureteric stones: a Cochrane systematic review[J]. *BJU Int*, 2018, 122(6):932
- [6] Pathan S A, Mitra B, Cameron P A. A systematic review and meta-analysis comparing the efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, opioids, and paracetamol in the treatment of acute renal colic[J]. *Eur Urol*, 2018, 73(4):583
- [7] Srougi V, Moscardi P R, Marchini G S, et al. Septic shock following surgical decompression of obstructing ureteral stones: a prospective analysis[J]. *J Endourol*, 2018, 32(5):446
- [8] Lee E H, Kim S H, Shin J H, et al. Effects on renal outcome of concomitant acute pyelonephritis, acute kidney injury and obstruction duration in obstructive uropathy by urolithiasis: a retrospective cohort study[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(11):e030438
- [9] Wendt-Nordahl G, Mut T, Krombach P, et al. Do new generation flexible ureterorenoscopes offer a higher treatment success than their predecessors? [J]. *Urol Res*, 2011, 39(3):185
- [10] Geraghty R, Abourmarzouk O, Rai B, et al. Evidence for ureterorenoscopy and laser fragmentation (URSL) for large renal stones in the modern Era[J]. *Curr Urol Rep*, 2015, 16(8):54
- [11] Pourmand A, Nadendla R, Mazer-Amirshahi M, et al. Tamsulosin for urolithiasis: a review of the recent literature and current controversies[J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(11):2217
- [12] Tejwani R, Wang H H, Wolf S, et al. Outcomes of shock wave lithotripsy and ureteroscopy for treatment of pediatric urolithiasis[J]. *J Urol*, 2016, 196(1):196
- [13] Wang H, Man L B, Huang G L, et al. Comparative efficacy of tamsulosin versus nifedipine for distal ureteral calculi: a meta-analysis[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2016, 10:1257
- [14] Park J, Oh S, Cho M C, et al. The acceptable criterion of stone burden and the significant factors to choose retrograde intrarenal stone surgery or miniaturized percutaneous nephrolithotomy for the treatment of renal stones >10 mm[J]. *J Endourol*, 2017, 31(10):1012
- [15] Cicione A, De Nunzio C, Manno S, et al. Bladder stone management: an update[J]. *Minerva Urol Nefrol*, 2018, 70(1):53
- [16] Goldfarb D S. Empiric therapy for kidney stones[J]. *Urolithiasis*, 2019, 47(1):107
- [17] Terry R S, Whelan P S, Lipkin M E. New devices for kidney stone management[J]. *Curr Opin Urol*, 2020, 30(2):144
- [18] Wang X, Li S, Liu T, et al. Laparoscopic pyelolithotomy compared to percutaneous nephrolithotomy as surgical management for large renal pelvic calculi: a meta-analysis[J]. *J Urol*, 2013, 190(3):888
- [19] Basiri A, Tabibi A, Nouralizadeh A, et al. Comparison of safety and efficacy of laparoscopic pyelolithotomy versus percutaneous nephrolithotomy in patients with renal pelvic stones: a randomized clinical trial[J]. *Urol J*, 2014, 11(6):1932
- [20] Kuroda S, Ito H, Sakamaki K, et al. Development and internal validation of a classification system for predicting success rates after endoscopic combined intrarenal surgery in the modified valdivia position for large renal stones[J]. *Urology*, 2015, 86(4):697
- [21] Wu C, Hua L X, Zhang J Z, et al. Comparison of renal pelvic pressure and postoperative fever incidence between standard- and mini-tract percutaneous nephrolithotomy[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2017, 33(1):36