·专家论坛·

上尿路结石诊疗的现状与未来

The status and future of diagnosis and treatment of upper urinary tract calculi

李为兵,鄢俊安 (第三军医大学西南医院泌尿外科,重庆 400038)

[关键词] 上尿路结石;诊断;治疗;发展
[中图分类号] R692.4 [文献标识码] B [文章编号] 1672-5042(2014)05-0449-02

泌尿系结石是人群多发病,欧美国家的发病率是5~10%,我国的发病率是1~5%,而南方各省可以高达10%,是世界三大结石高发区之一。随着国民越来越富裕,饮食结构的改善等,国内结石发病率保持持续上升的趋势。我们通常按照发病的部位,将泌尿系结石区分为上尿路(肾、输尿管)和下尿路(膀胱、尿道)结石。近年来,有关上尿路结石的诊断和治疗得到了迅猛的发展。

1 上尿路结石的诊断依赖"三驾马车"

大多数结石患者会因突发"肾绞痛"而就医,最常见的筛查手段就是泌尿系B超,这是初步诊断的第一驾马车,绝大部分结石可以依靠B超来诊断。然而,B超是主观检查,报告依赖人为判断,如果结石颗粒较小(1~2mm以下),或者输尿管下段的结石因腹盆腔脏器的干扰等,会导致B超无法准确报告。若再进一步明确结石大小和部位,以及评估手术难度和风险时,需要依靠第二驾马车--CTU/CTA,即CT尿路成像/血管成像,它可以客观的显示结石所在位置,周围毗邻脏器,主要血管密集区等信息,为手术操作细节的制定,对围手术期的风险评估等至关重要,可取代静脉肾盂造影(IVP)的作用。第三驾马车是肾功能显像/肾图,该检查是帮助术者评估患者的分肾功能,或者梗阻程度等,术前、术后乃至随访期,都可以安排检查,它们有助于厘清手术的必要性及预后、疗效比较等。通过上述手段,可以较完善地诊断上尿路结石。

2 上尿路结石治疗多样化,输尿管软镜渐成主流

上尿路结石的治疗按照方式不同可以分为以下几类:①保守药物疗法,主要适合患者结石较小,无明确手术指征,或者结石、基础病等极其复杂,无法完成手术等情况,一般采取服用排石/溶石药物,门诊密切随访,不足是药物排石作用有限,仅有不足1/3的结石可以通过药物治愈。②体外震波碎石(ESWL)的历史在30年左右,主要适合梗阻不严重,体型适中,非铸型结石,无严重心肺等基础病的患者,也可以与腔内治疗组合使用,因其简单、方便、微创的优势,得到了广泛推广,但是很多经验不足,或者出于其它目的,不合时宜的让患者接受ESWL治疗,最终导致严重并发症的案例逐年增高,要引起重视。③物理震动排石是近两年才开展的新型治疗方式,适用范围与ESWL较为类似,其利用多方位物理简谐震动惯性引导技术,震动床提供水平简谐波对结石产生横向加速度,使结石通过惯性导向与腔体离隙,增加结石的滑移空间,拥有几乎无创、易耐受、方便,操作简单等特点,目前不少单位正在积极尝试,我们也针对较小的非手术指征结石,无意愿手术的,采用了物理震动排石,取得了满意效果,而长期的疗效有待进一步观察确认。④经皮肾输尿管镜/肾镜碎石取石术,是目前治疗上尿路结石的主要方式,CTU提供了更加精确的结石信息,伴随着穿刺、操作技术的普遍提升,出血、脏器损伤等相关并发症有下降趋势,而最新的碎石能量平台(激光、弹道等),也为该技术日趋完善提供了有力保障。⑤腹腔镜、机器人辅助治疗,这是对开放式手术最直接的提升,其创伤较小,取石相对完整,发生尿源性脓毒症几率小,但其适用范围较经皮肾输尿管镜等要小,且再次行类似手术几乎不可能,而患者的结石往往是反复发作的。⑥输尿管软镜是目前最新的主要治疗手段之一,近10年得到了迅猛发展,具有几无损伤、适应症广、可反复操作等独特优势[1]。此外,物理震荡排石为输尿管软镜推广提供了很好的助力,它将缩短软镜手术时间,并为结石复发、早期发现和实施震荡排石提供了可行的治疗方案。因此,我们预测未来治疗上尿路结石的主流趋势就是输尿管软镜。然而,如何提高软镜的操作速度、清石率,减少尿源性脓毒症的发生,乃至降低费用,都是必须要克服的难关。至于传统的开放式手术,目前开展例数逐年减少,未来逐渐被微创手术、ESWL等完全替

doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201405001
[收稿日期] 2014-08-10 [修回日期] 2014-09-05

代是必然的趋势。

3 上尿路结石治疗的并发症尿源性脓毒症

根据选择治疗方式的不同,上尿路结石在处置中会遇到各种类型的并发症,比如 ESWL 中的血尿、肾绞痛,PCNL 中的肾脏出血等,最棘手的当属尿源性脓毒症。尿源性脓毒症(Urosepsis)[2],即因为尿源性感染所导致的脓毒血症,它不同于因烧伤、腹腔感染、肺部感染等所导致的脓毒症,起病迅猛、进展快速、类似"瀑布效应",几个小时内可以发展至严重尿脓毒症、脓毒症休克乃至 MODS,甚至死亡。因此,对于上尿路结石的微创手术中尿源性脓毒症的防治,要提到至关重要的地位。关于尿源性脓毒症产生的原因,众说纷纭,还处在早期研究阶段:①可能是因为泌尿系统相对封闭,在微创操作过程中,经常要使用灌注液,而灌注压可能导致细菌或毒素从破损的黏膜直接吸收入血,如何保持尿路低压,是当前急需解决的问题;②尿路结石基本都伴有尿路感染,其感染除梗阻本身所致,"结石菌"也是罪魁祸首之一,而且"结石菌"通常耐药,随碎石过程大量释放,往往比梗阻所致尿路感染本身所带来的恶果更严重;③我们在实验室研究中还发现,游离血红素(heme)因碎石过程而大量释放,其本身可以激活 TLR-4 等炎症通路,并且还可以与内毒素(LPS)协同作用,其具体机制还在进一步深入研究中。

尿源性脓毒症异常凶猛,当发生脓毒症休克及更严重情况时,病死率可高达 20 ~ 40%,且 75% 的尿源性脓毒症,源于泌尿系干预;由此可见,Urosepsis 的发生,与治疗方案息息相关[3]。目前,临床上还缺乏有效的预警和治疗方案。2012 年,我们率先将降钙素原(PCT)的检测应用于成人尿源性脓毒症的诊断和 Urosepsis 进程的判断:因其在正常人体内血清浓度低,发生感染时成几何倍数的增高,有很高的特异性和敏感性[4-5]。我们通过最近两年中,2000 余例患者的应用,对尿路感染程度的判断、Urosepsis 的早期发现以及预后判断等都取得良好的效果,其明显优于白细胞、中心粒细胞、CRP 等预测感染指标,目前正积极分析、总结,拟向同行推广。

4 结石的成因亟待进一步探索

这些年对结石成因有了长足的认识,包括:①地理环境、水质土壤因素,如贵州、重庆就是这类因素造成结石高发;②性别、年龄和肥胖程度因素,男性比女性多,40 ~ 60 岁发病高峰,体型胖增加了患病风险;③机体代谢异常因素,包括水及钠镁钾等电解质、草酸钙、嘌呤代谢 - - 尿酸转运异常等;④遗传因素,如家族患结石病;⑤先天/解剖因素,如马蹄肾、髓质海绵肾、肾盂输尿管交界处狭窄等;⑥后天/手术因素,如前列腺增生、回肠代膀胱等。但这众多的研究依旧没有形成一个相对完整的体系,对于结石的预防依然处于初级阶段,对于结石的再发也是近乎束手无策。因此,如何更好地研究结石成因,其结石成因模型的构造成为了关键研究点之一。我们课题组近期在三维重建基础上,采用了 3D 打印技术,已经在泌尿系结构重建、模型构建上取得了初步结果,未来将应用该技术为进一步深入研究结石成因,提供有力支撑。

5 上尿路结石的治疗值得期待

对上尿路结石诊治的展望,来自于几个方面:首先是对现有的诊疗技术的改进,包括诊治设备和仪器升级,如 128 排 CT、四代 EMS 等;其次是对经典诊疗方法和操作的进一步完善,如 PCNL 穿刺技巧、软镜操作细节等;还有对围手术期并发症的逐步深入研究和风险控制,如尿源性脓毒症等。这些方面的不断进步,将让上尿路结石的诊疗越来越轻松。

虽然微创治疗是目前上尿路结石治疗(尤其是伴有明确梗阻、单侧肾功能受影响患者)的首选方案,但结石"顺流而下"的特性也为后期结石的处置带来了想象。2012 年英国布里斯托尔大学的科学家发明了超声波螺丝刀,利用它可以移动和操纵物体;2014 年初日本东京大学的科学家利用声波悬浮技术,实现了使物体悬浮在半空中,然后力图使物体能够在三维空间里移动;而刚过去的 2 周,瑞士联邦技术研究所利用 160 分贝的声波,将水滴托起,并在实验空间内三维任意移动。我们可以大胆预测,在未来 10 年、20 年后,也许结石不需要微创手术、ESWL 及物理震荡排石等,而依靠某种特殊声波,就可以将体内的结石准确地移至体外。

[参考文献]

[1] 孙颖浩,戚晓升,王林辉,等. 输尿管软镜下钬激光碎石术治疗肾结石(附 51 例报告)[J]. 中华泌尿外科杂志,2002,11:681 - 682

[2] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580 - 637.

[3] Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta - analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(5): 426 - 435.

[4] 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. 中华急诊医学杂志,2012,9(21):944 - 951.

[5] 鄢俊安,付卫华,李前伟,等. 动态监测经皮肾镜取石术术后尿脓毒症患者血清降钙素原的临床意义[J]. 第三军医大学学报,2013,35(16):1748.

(编辑:文 灿)