泌尿系统结石

DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003512

分期输尿管软镜钬激光碎石术治疗≥4 cm复杂性肾结石的回顾性研究（附389例报道）

邓国贤，夏晓雯，鄢俊安
（海军军医大学附属特色医学中心泌尿外科，上海　200052）

【摘　要】**目的：**探讨分期输尿管软镜钬激光碎石术（flexible ureteroscopic holmium lithotripsy，FURL）治疗复杂性肾结石的安全性和有效性。**方法：**回顾性分析2013年1月至2023年12月海军军医大学附属特色医学中心泌尿外科收治的389例单侧大负荷肾结石（直径≥4 cm）患者，分期行输尿管软镜钬激光碎石手术，统计手术次数和时间、住院时间和费用、结石清除率、并发症发生率等；并发症包括发热、尿源性脓毒症（urosepsis）、严重出血和石街等。**结果：**所有患者都至少经历2次手术，其中22例患者经历3次手术；1期手术的平均手术时间为（84.60±21.34）min，2期手术的平均手术时间为（89.70±19.17）min，清石率为94.60%，3期手术的平均手术时间为（72.50±17.30）min，清石率为90.90%；有21人次出现发热，其中7例诊断为尿源性脓毒症；76人次出现石街；30人次出现肉眼明显血尿。**结论：**分期FURL治疗大负荷结石的方案是安全有效的，略高一些的治疗费用要得到患者理解和同意。

【关键词】输尿管软镜；分期；肾结石
【中图分类号】R692.4　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2024-04-03

Staged flexible ureteroscopy with holmium laser lithotripsy for the treatment of diameter ≥4 cm complex nephrolithiasis: a retrospective study of 389 cases

Deng Guoxian, Xia Xiaowen, Yan Jun'an
(*Department of Urology, Naval Special Medical Center, Naval Medical University*)

【**Abstract**】***Objective***: To investigate the safety and efficacy of staged flexible ureteroscopy with holmium laser lithotripsy (FURL) for the treatment of complex nephrolithiasis. ***Methods***: We retrospectively analyzed 389 patients with unilateral large renal stones (≥4 cm in diameter) who had undergone staged FURL from January 2013 to December 2023. We analyzed the number and duration of procedures performed, the length of hospital stay, the cost of hospitalization, the stone clearance rate, and the incidence of complications (fever, urosepsis, severe hemorrhage, steinstrasse, *etc.*). ***Results***: Each patient underwent at least two procedures, and 22 patients underwent three procedures. The mean duration of stage-1 procedures was (84.60±21.34) minutes. The mean duration of stage-2 procedures was (89.70±19.17) minutes, with a stone clearance rate of 94.60%. The mean duration of stage-3 procedures was (72.50±17.30) minutes, with a stone clearance rate of 90.90%. There were 21 events of fever (7 cases of urosepsis), 76 events of steinstrasse, and 30 events of gross hematuria. ***Conclusion***: Staged FURL is safe and effective for treating large stones in the kidney, but its high cost is a concern to the patients.

【**Key words**】flexible ureteroscopy; staged; nephrolithiasis

肾结石是泌尿外科常见疾病，在全球范围内，结石发病率呈逐渐上升的趋势，结石的诊治也越来越受到关注和重视[1]。治疗大负荷肾结石（直径≥2 cm）的方法有多种，长期以来国内外专业指南和经典教科书等都推荐经皮肾取石术（percutaneous nephrostolithotomy，PCNL）是治疗这类结石的金标准[2]。但PCNL的学习曲线较长，并发症较多，且对医疗平台的要求不低。近20年来，输尿管软镜联合

作者介绍：邓国贤，Email：sam12202@163.com，
研究方向：泌尿系结石及男科的研究和治疗。
通信作者：鄢俊安，Email：178268463@qq.com。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20240627.1605.006（2024-06-29）

钬激光等碎石技术的迅速兴起，为治疗大负荷结石提供了可能性。国外同行已开始利用输尿管软镜钬激光碎石术（flexible ureteroscopic holmium lithotripsy，FURL）分期治疗直径≥2～3 cm 的上尿路结石，取得了良好疗效；欧美指南也在逐渐推荐分期 FURL 治疗复杂性肾结石，但对直径≥4 cm 的结石还鲜有报道。本课题组从 2013 年始，逐渐尝试分期 FURL 治疗复杂性肾结石，现经回顾性分析后总结相关经验教训报道如下。

1 资料与方法

1.1 患者资料

选取 2013 年 1 月至 2023 年 12 月，海军军医大学附属特色医学中心泌尿外科使用 FURL 技术治疗的复杂性肾结石的所有病例。纳入标准：①单侧肾结石；②结石直径≥4 cm；③患者及家属在知晓各种手术方案后选择分期 FURL 治疗。排除标准：①术前泌尿系严重感染；②因输尿管狭窄或迂曲无法完成一期 FURL，需留置双 J 管待二期治疗的；③因各种原因手术终止或改变手术方案的；④必须选择全麻方式进行手术的。

1.2 手术资料

FURL 主要手术器械和耗材包括：电子输尿管软镜、纤维输尿管软镜、输尿管硬镜、钬激光碎石系统及 200 μm 钬激光光纤、输尿管输送鞘（F12/14）、斑马导丝、双 J 管、取石套篮、输尿管取石钳。

围手术期：术前常规检查 2～3 d 后安排手术；尿常规提示有明确感染的，常规按敏感抗生素治疗 1～2 d；术后常规治疗观察 2～3 d，复查尿路平片（kidney ureter bladde，KUB）提示双 J 管在位后安排出院。

手术方法：所有患者均采用硬膜外麻醉或联合蛛网膜下腔麻醉；患者截石位，常规消毒铺巾。第 1 次手术：经输尿管硬镜检查获悉患侧输尿管情况后，以斑马导丝为引导，置入输尿管输送鞘至输尿管上端近肾盂处；置入输尿管软镜，检查结石情况后再置入光纤，功率选择 30～40 W 后开启碎石，石屑控制在 2～3 mm 大小；术后留置双 J 管 4～6 周。第 2 次/3 次手术：术前复查平片，确认是否存在“石街”；拔除双 J 管，若无“石街”则按照第 1 次手术过程实施；若有“石街”，则使用输尿管硬镜逐一处理完毕后再按照输尿管软镜处理程序。各次手术过程中均需密切观测术中患者心率和血压等体征变化；与患者保持交流。

1.3 观测指标

主要收集和统计以下指标：①结石残留面积或结石清除率，术后 1 个月、3 个月后复查 KUB 或 B 超，结石残屑≤3 mm[3-4] 视为已结石清除；②手术时间，从输尿管硬镜操作开始到双 J 管成功置入止；③围手术期各种并发症；④住院情况，包括住院时间和费用等。

尿源性脓毒症诊断标准：参考 2002 年欧洲危重病医学会（ESICM）、美国危重病医学会（SCCM）和国际感染论坛（ISF）共同签署的《严重脓毒症和脓毒症休克管理指南》2008 版的诊断标准。确诊全身炎症反应综合征需符合下述至少 2 项指标：①体温>38 ℃或<36 ℃；②心率>90 次/min；③呼吸频率>20 次/min 或动脉血二氧化碳分压（$PaCO_2$）<32 mmHg 或机械通气；④白细胞计数>12×10^9/L 或<4×10^9/L，或不成熟白细胞>10%[5]。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 27.01 软件，对计数资料以百分比，计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示。检验水准 α=0.05。

2 结 果

本研究共纳入 389 例患者，包括男性 251 例，女性 138 例，年龄 22~78 岁，平均 48.8 岁。所有患者术前都进行泌尿系 CT 检查后明确为单侧肾结石，其中左侧 227 例，右侧 162 例；经 CT 图像测量结石直径 4.2~11.5 cm，平均（6.06±1.21）cm。全部患者共计经历 800 次手术，平均 2.06 次/人。经 2 次手术治疗的患者共 367 例共 734 次手术，其中男性 235 例，女性 132 例，结石直径 4.2~7.8 cm，平均直径（5.88±0.97）cm；经 3 次手术治疗的患者共 22 例共 66 次手术，其中男性 16 例，女性 6 例，结石直径 7.4~11.5 cm，平均直径（8.91±1.27）cm。有 8 例患者曾因内科疾病服用抗凝药物，经停药 1 周后择期手术。平均住院日 6.8 d/次；平均治疗费用 1 期约为 15 254 元，2 期手术约为 12 185 元；3 期手术约为 11 680 元。

统计结石清除情况提示：第 1 次手术后 KUB 上结石面积减少 37%~85%，平均为 64.78%；第 2 次手术的结石清除率为 94.60%，其中男性 93.63%，女性 96.38%，有 21 例患者残留，皆为下盏残留；第 3 次手术的结石清除率为 90.90%，有 2 例患者残留，皆为下盏残留。统计手术时间提示：第 1 次手术时间 45～102 min，平均为（84.60±21.34）min，其中男性（86.73±21.06）min，女性（80.72±21.39）min；第 2 次手术时间 72~107 min，平均为（89.70±19.17）min，其中男性（91.12±19.14）min，女性（87.14±19.04）min；第 3 次手术时间 61~85 min，平均为（72.50±17.30）min，其中男性（73.44±17.77）min，女性（70.00±17.32）min。第 1 次手术后，有 15 例出现发热，占 3.9%，其中 7 例可诊断为尿源性脓毒症；有 27 例肉眼明显血尿，占 6.9%；有 58 例出现较为明显的“石街”，占 14.9%；第 2 次手术后，有 6 例出现发热，占 1.5%；有 3 例出现较为肉眼明显血尿，占 0.8%；有 18 例出现较为明显的“石街”，占 4.6%。第 3 次手术后，无发热、肉眼明显血尿等并发症。所有发热患者（所有尿源性脓毒症患者未发现任何器官功能衰竭迹象）经对症处理后均治愈；所有肉眼明显血尿患者，经止血等对症处理，延长 1~3 d 观察后均明显缓解，随后安排出院；累计 30 例严重血尿患者中，有 4 例术前曾长期

服用抗凝药物，占该类患者的50%（患者部分基本信息和围手术期情况详见表1、表2）。

表1 患者部分基本信息（n，%；$\bar{x} \pm s$）

临床特征	男性（n=251）	女性（n=138）
体质指数（kg/m^2）	23.99 ± 3.42	23.52 ± 3.24
高血压	19（7.57）	11（7.97）
冠心病	3（1.20）	0（0.00）
糖尿病	7（2.79）	6（4.35）
慢性支气管炎	3（1.20）	2（1.45）
痛风	4（1.60）	0（0.00）
脑梗	0（0.00）	2（1.45）
慢性肾炎	3（1.20）	1（0.72）
肾病综合征	1（0.40）	0（0.00）
风湿心脏病	2（0.80）	0（0.00）

表2 患者部分基本信息和围手术期情况（n，%；$\bar{x} \pm s$）

项目	第1次	第2次	第3次
结石清除率（结石清除面积）	64.78	94.60	90.90
平均手术时间（min）	84.60 ± 21.34	89.70 ± 19.17	72.50 ± 17.30
发热	15（3.86）	6（1.54）	0（0.00）
肉眼明显血尿	27（6.94）	3（0.77）	0（0.00）
尿源性脓毒血症	0（0.00）	7（1.80）	0（0.00）
石街形成	58（14.91）	18（4.63）	0（0.00）

3 讨 论

PCNL在大多数情况下，依然是治疗上尿路大负荷结石最经典的手术方案之一。然而，PCNL的美中不足也显而易见，包括[6-7]：①技术相对比较难以掌握，学习周期长，有一定的失败率；②术中或术后出血是无法完全避免的，在无高选择性栓塞等技术保障下，开展时有较大风险；③对于负荷很大的结石一期也无法完成，需要二期乃至三期手术；④单通道对于某些角度的肾结石也无法清除，多通道也不能保证完全清除，还会加重肾损伤；⑤患者术后恢复周期相对较长，单次手术费用加误工费等其实并不低；⑥穿刺所致脏器损伤、尿源性脓毒症等并发症有一定的发生率；⑦即使采用微通道和mini通道，同样存在肾单位的损伤。因此，PCNL的推广和应用程度远不及FURL。

FURL学习周期超短，初学者见习或实习2~3次即可上手，对医疗平台的要求也不高，并发症相对较少，因此得到了广泛推广和应用。FURL治疗上尿路大负荷结石（直径≥2 cm）最早的报道可以追溯到2000年前后[8]，20多年以来国外同行不断探索利用FURL治疗直径2 ~ 3 cm及以上的肾结石，目前学界已形成的共识包括[3,9-11]：①分期FURL治疗大负荷上尿路结石（直径≥2 cm）的成功率和清石率都很高，安全性好，并发症少，是能替代PCNL的有效方案；②FURL对患者体型、凝血等状况没有特殊的限制；③需要2~3次甚至更多的手术次数所对应产生的医疗费用等，是该方案的最大弱点；④肾下极结石的漏斗部夹角、盏颈长度和盏口宽度依然是FURL的技术难点；⑤FURL术后经常发生“石街”；⑥尿源性脓毒血症是尿路败血症是危重症之一，它是一种由泌尿系统感染引起的败血症，可引起全身炎症反应，严重危及患者的生命安全，病死率高达35%~75%[12]。尿源性脓毒症是FURL治疗大负荷肾结石最需要重视的并发症，保持低压灌注和控制好手术时间是预防的关键。国内分期FURL治疗大负荷结石大约滞后国际同行10~15年，刚开始开展时也常常受到同行的质疑，但随着各单位开展越来越普遍，正面和积极支持的学术报道也越来越多。

一些相关研究表明，全身麻醉在一定程度上对微循环及免疫介质有所影响，从而增加脓毒症的风险，因此在能满足手术需求的情况下选择了非全麻手术[13-16]。本组研究发现有如下特点：①所有大负荷肾结石（直径≥4 cm）至少需要2期FURL才能完成；②1期手术中有部分患者因考虑感染因素，为避免尿源性脓毒症的发生，提前终止手术而导致手术时间相对较短；③术后发热是1期手术最主要的并发症之一，其中有7例诊断为尿源性脓毒症；2期手术后也有少数患者发热；④肉眼明显血尿是1期和2期手术后发生率最高的并发症，考虑主要与“石街”的产生密切相关；⑤患者总的治疗费用超过2.7万元，与既往本组单次PCNL的治疗费用高20%左右，单次住院时间缩短4~5 d；总住院时间基本相当。

对于分期FURL治疗大负荷肾结石方面，本课题组经历11年的不断摸索和实践，获得了部分经验和教训总结如下：①分期FURL治疗大负荷结石（直径≥4 cm）是一种安全有效的方案，可以在多数情况下替代PCNL，尤其是针对体型肥胖、心肺功能差、凝血功能异常，以及对PCNL导致的出血难以接受的等患者[17]。②第1次手术时，当使用输尿管硬镜/软镜检查中发现尿液较为浑浊或有明显积脓或在结石附着大量脓苔等情况时，需积极引流3~5 min

后再行操作，必要时甚至终止手术，留置双J管择期手术。③必须密切观察术中患者生命体征，重点是血压和心率，不仅仅是测量的绝对值，还要特别注重收缩压的变化值Δ；如某患者手术前基础血压提示收缩压是130 mmHg，当碎石进行中快速下降到100 mmHg，虽然这个绝对值在手术指南和麻醉方面都算安全指标，但是快速下降Δ30 mmHg提示尿源性脓毒症已经发生过程中，建议尽快终止手术，留置双J管后择期再进行[18]。④“石街”是分期FURL治疗大负荷结石早期有明显特征和高发生率的并发症，处理时需充分考虑若所消耗时间过长和灌注水压过高等可能诱发尿源性脓毒症；反复使用输尿管硬镜进出和取石钳钳夹石屑可能损伤输尿管黏膜等。

综上所述，分期FURL治疗大负荷结石（直径≥4 cm）的治疗方案是安全有效的，但需要充分考虑患者及家属意愿、所承担费用等因素；目前PCNL在治疗大负荷肾结石方面是无法被完全替代的，尤其在与FURL结合治疗部分角度特殊的肾结石、提高清石率等方面有很多独到之处[19]；近几年新型带负压吸引设备广泛投入使用[20]，为分期FURL治疗铸型结石提供了更多高效和安全的可能性。本研究还存在一些局限性，包括：①数据仅来源于单中心，缺乏多中心的研究数据支撑；②结石硬度与碎石效率高度相关，本研究尚缺乏这部分数据分析；③其手术时间的长短更多地基于主刀者凭借经验来把握。因此，整个研究还存在一定的局限性，结论仅供同行参考。

参 考 文 献

[1] Fontenelle LF, Sarti TD. Kidney stones: treatment and prevention [J]. Am Fam Physician, 2019, 99(8): 490-496.

[2] Matlaga BR, Lingeman JE. Surgical management of upper urinary tract calculi[M]//Campbell-Walsh Urology. Amsterdam: Elsevier, 2012: 1357-1410.

[3] Hyams ES, Munver R, Bird VG, et al. Flexible ureterorenoscopy and holmium laser lithotripsy for the management of renal stone burdens that measure 2 to 3 Cm: a multi-institutional experience[J]. J Endourol, 2010, 24(10): 1583-1588.

[4] 中华医学会泌尿外科分会，中国泌尿系结石联盟. 软性输尿管镜术中国专家共识[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(8): 561-565.
China expert consensus on flexible ureteroscopy[J]. Chin J Urol, 2016, 37(8): 561-565.

[5] Dreger NM, Degener S, Ahmad-Nejad P, et al. Urosepsis—etiology, diagnosis, and treatment[J]. Deutsches Ärzteblatt Int, 2015: 837-848.

[6] Thapa BB, Niranjan V. Mini PCNL over standard PCNL: what makes it better?[J]. Surg J, 2020, 6(1): e19-e23.

[7] Gadzhiev N, Malkhasyan V, Akopyan G, et al. Percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi: Troubleshooting and managing complications[J]. Asian J Urol, 2020, 7(2): 139-148.

[8] El-Anany FG, Hammouda HM, Maghraby HA, et al. Retrograde ureteropyeloscopic holmium laser lithotripsy for large renal calculi[J]. BJU Int, 2001, 88(9): 850-853.

[9] Cohen J, Cohen S, Grasso M. Ureteropyeloscopic treatment of large, complex intrarenal and proximal ureteral calculi[J]. BJU Int, 2013, 111(3 Pt B): E127-E131.

[10] Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, et al. A nomogram predicting severe adverse events after ureteroscopic lithotripsy: 12 372 patients in a Japanese national series[J]. BJU Int, 2013, 111(3): 459-466.

[11] Karagöz MA, Erihan IB, Doluoğlu ÖG, et al. Efficacy and safety of fURS in stones larger than 20 mm: is it still the threshold?[J]. Cent European J Urol, 2020, 73(1): 49-54.

[12] Yang B, Liu SQ, Mi Y, et al. The impact of watching real-time videos of flexible ureteroscopic lithotripsy on anxiety and depression in patients[J]. Int Urol Nephrol, 2022, 54(5): 1009-1015.

[13] 鄢俊安. 麻醉方式对结石微创手术围手术期的影响[J]. 现代医药卫生, 2018, 34(5): 663-664.
Yan JA. The effect of anesthetic methods on perioperative period of minimally invasive calculus[J]. J Mod Med Health, 2018, 34(5): 663-664.

[14] Koutsogiannaki S, Schaefers MM, Okuno T, et al. Prolonged exposure to volatile anesthetic isoflurane worsens the outcome of polymicrobial abdominal sepsis[J]. Toxicol Sci, 2016: kfw261.

[15] Hiltebrand LB, Krejci V, TenHoevel ME, et al. Redistribution of microcirculatory blood flow within the intestinal wall during sepsis and general anesthesia[J]. Anesthesiology, 2003, 98(3): 658-669.

[16] O'Dwyer MJ, Owen HC, Torrance HDT. The perioperative immune response[J]. Curr Opin Crit Care, 2015, 21(4): 336-342.

[17] He QS, Song ZY, Wang XR, et al. Influencing factors of massive hemorrhage and high-grade renal vascular injury after PCNL: a retrospective comparative study[J]. Int J Clin Pract, 2023, 2023: 5521691.

[18] Hughes SF, Moyes AJ, Jones K, et al. Pre- and peri-operative clinical information, physiological observations and outcome measures following flexible ureterorenoscopy (FURS), for the treatment of kidney stones. A single-centre observational clinical pilot-study in 51 patients [J]. BMC Urol, 2022, 22(1): 104.

[19] Checcucci E, Amparore D, Volpi G, et al. Percutaneous puncture during PCNL: new perspective for the future with virtual imaging guidance[J]. World J Urol, 2022, 40(3): 639-650.

[20] 邓小林，宋乐明，钟久庆，等. 可智能监控肾盂内压的输尿管软镜吸引取石术的临床应用[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(5): 385-388.
Deng XL, Song LM, Zhong JQ, et al. The clinical application of suctioning flexible ureteroscopy with automatically controlling renal pelvic pressure[J]. Chin J Urol, 2016, 37(5): 385-388.

（责任编辑：李青颖）