两种碎石疗法治疗输尿管结石对局部免疫因子水平的影响 及与患者复发预后的关联研究

张保华,李彦坤,贾 勇,朱磊一*

(青岛大学附属青岛市市立医院东院区泌尿外科,山东 青岛 266071)

摘要: 分析讨论输尿管镜激光碎石与体外冲击波碎石治疗输尿管结石对免疫因子水平的影响及与患者复发预后的关联研究。本研究选取确诊输尿管结石患者 63 例,比较两组患者 3 个月的结石排净率、并发症发生率和复发情况等,同时对尿中以 TNF- α 为代表的免疫因子水平进行相关讨论。TNF- α 水平等级与术后复发情况进行相关分析,提示体外碎石组 TNF- α 水平增高与复发呈现正相关,但 p 值临界 0.05 水平。两种碎石方法在输尿管结石治疗中各有千秋,体外碎石组创伤及炎症反应状态优于激光碎石组,但一旦发生炎症病例的复发风险高。

关键词: 输尿管结石; 激光碎石; 体外冲击波碎石; 免疫因子; 复发

中图分类号:R693.4 文献标识码:A

Effect of two kinds of lithotripsy on ureteral calculi on immune factor and its association with relapse prognosis

ZHANG Baohua, LI Yankun, JIA Yong, ZHU Leiyi

(Department of Urology, East Hospital, Qingdao Municipal Hospital Affiliated to
Qingdao University, Qingdao 266071, Shandong, China)

Abstract: To analyze the influence of ureteroscopic lithotripsy and extracorporeal shock wave lithotripsy on the level of immune factors and the correlation with recurrence and prognosis of ureteral calculi. 63 cases of ureteral calculi were selected in this study. The rate of calculi, the incidence of complications and the recurrence of the two groups of patients were compared for 3 months. At the same time, the level of the immune factor represented by TNF- α in urine is discussed. Then study conducts correlation analysis of TNF- α level and postoperative recurrence, but the critical 0.05 level of the p value. The two methods of lithotripsy are different in the treatment of ureteral calculi, the trauma and inflammatory response of the extracorporeal lithotripsy group were better than the laser lithotripsy group, but the risk of relapse in the case of inflammation is high.

Key words: ureteral calculi; laser lithotripsy; extracorporeal shock wave lithotripsy; immune factor

输尿管结石是一种比较常见的泌尿系结石,近年随着泌尿外科腔内技术的发展成熟,泌尿系统结石的治疗由传统的开放手术渐渐转变为使用微创方式完成治疗,比如输尿管镜下碎石术技术已经较为常见,钬激光是泌尿外科手术中最新的激光器之一,其特点是对输尿管黏膜损伤小,同时可粉碎多种不同的结石^[1,2]。除了微创手术,体外冲击波碎石(extracorporeal shock wavelithotripsy, ESWL)也是目前临床治疗泌尿系结石的常见的方法之一,其创

伤性比微创手术更小,但是应用于输尿管等特殊部位的结石治疗存在的最大弊端是部分碎石不能自行排出的问题^[3,4]。

本研究旨在探讨输尿管镜激光碎石与体外冲击波碎石对于输尿管结石治疗的效果,同时讨论对局部免疫因子水平的影响及与患者复发预后的关联情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取分析了 2016 年 9 月~2017 年 5 月本院就诊的确诊输尿管结石患者 63

例,患者均经 X 线腹部平片、静脉肾盂造影、B 超或 CTU 检查确诊。其中 31 例接受了输尿管镜激光碎石治疗,32 例接受了体外冲击波碎石;受试对象中包含男 36 例,女 27 例。年龄 21~75 岁。病程 0.5~4.5 年不等,结石单发 47 例,多发 16 例。左侧 32 例,右侧 34 例,双侧 4。结石大小 0.3~2.2 cm,所有患者均存在不同程度输尿管扩张和肾积水以及功能损伤,其中伴轻中度肾积水 16 例、重度肾积水 3 例。两组患者的性别、年龄以及一般情况未见统计学差异,组间可比性良好。分别收集比较两组患者 3 个月的结石排净率、并发症发生率和短期(1 年)复发情况进行分析比较,同时对尿中以 TNF- α 为代表的免疫因子水平进行比较讨论。

1.2 治疗方法 激光碎石术组患者采用钬激光碎石技术(爱科凯能科技(北京)有限公司),碎石过程中患者取截石位,硬膜外麻醉。使用 Wolf 的 10°F8~9.8 硬质输尿管镜,输尿管镜导丝引导下进入输尿管,可见结石后插入 200 nm 光纤,直接接触结石表面,功率 0.8~1.5J、脉冲为 8~12 Hz,使用钻孔掏心式以及切割削凿式等方法碎石,碎石后留置 F5 双 J 管引流。体外碎石组患者经 X 线定位跟踪,使用国

产南鲸 HBESWL-VG 型 ESWL 碎石机进行体外碎石,电压 8~12 kV,冲击次数 1700~2500 次。

1.3 统计学分析 数据分析借助 SPSS16.0 统计学软件进行,结石排净率等资料组间比较采用卡方检,对 TNF- α 指标水平等资料组间比较采用 t 检验或方差分析。统计检验水平以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结 果

2.1 受试对象一般情况分布特征与比较 63 例受试对象中包含男 36 例,女 27 例。年龄 21~75 岁。激光碎石组平均年龄 41.65 ± 2.54 岁,男性患者 17 例;体外碎石组平均年龄 42.33 ± 2.47 岁,男性 19 例。病程 0.5~4.5 年不等,结石单发 47 例,多发 16 例。左侧 32 例,右侧 34 例,双侧 4。结石大小 0.3~2.2 cm,所有患者均存在不同程度输尿管扩张和肾积水以及功能损伤,其中伴重度肾积水 3 例。两组患者的性别、年龄以及一般情况未见统计学差异,组间可比性良好($P>0.05$)。详见表 1 所示。

表 1 纳入研究对象一般情况(例,%)

项目	n	男性比例	年龄(岁)	病程	单发结石比例	左侧	右侧	双侧	伴发中重度肾积水	结石直径(cm)
激光碎石组	31	17(54.84)	41.65 ± 2.54	2.12 ± 0.33	26(83.87)	17(54.84)	16(51.61)	2(6.45)	1(3.23)	1.15 ± 0.05
体外碎石组	32	19(59.38)	42.33 ± 2.47	1.93 ± 0.25	21(65.63)	15(46.88)	18(56.25)	2(6.25)	2(6.25)	1.25 ± 0.07
合计	63	36(57.14)	41.99 ± 2.51	2.00 ± 0.29	47(74.60)	32(50.79)	34(53.97)	4(6.35)	3(4.76)	1.22 ± 0.06

2.2 激光碎石与尿路感染患者术后情况比较 本研究中激光碎石组 3 个月结石排净率为 93.55%,略高于体外碎石组的 81.50%, $P<0.05$;尿路感染率的发生率也是激光碎石组略高, $P<0.05$ 。另一方面,1 年复发率以及输尿管狭窄的发生率则是体外碎石组略高, $P<0.05$ 。如表 2 所示。

表 2 两组患者术后情况比较(例,%)

项目	n	3 个月结石排净率	1 年复发率	输尿管狭窄发生率	尿路感染率
激光碎石组	31	29(93.55) ^a	1(3.23)	3(9.68)	3(9.68) ^a
体外碎石组	32	26(81.25)	3(9.38) ^b	5(15.63) ^b	1(3.12)
合计	63	55(87.30)	4(6.35)	8(12.70)	3(6.35)

与体外碎石组比较:^a $P<0.05$;与激光碎石组:^b $P<0.05$

2.3 两组治疗前后 TNF- α 水平比较 分析两组患者术前和术后尿中 TNF- α 水平,术前两组患者 TNF-

α 水平未见差别,激光碎石组和体外碎石组分别为 $0.13\pm 0.02\mu\text{g/L}$ 和 $0.12\pm 0.01\mu\text{g/L}$;术后一周激光碎石组 TNF- α 水平为 $0.16\pm 0.04\mu\text{g/L}$,高于体外碎石组为 $0.12\pm 0.03\mu\text{g/L}$ 。见表 3。

表 3 两组治疗前后 TNF- α 水平比较($\mu\text{g/L}$)

项目	n	术前	术后 1 周
激光碎石组	31	0.13 ± 0.02	0.16 ± 0.04^a
体外碎石组	32	0.12 ± 0.01	0.12 ± 0.03
合计	63	0.12 ± 0.03	0.14 ± 0.04

与体外碎石组比较:^a $P<0.05$

进一步对术后 TNF- α 水平等级与术后复发情况进行相关分析,激光碎石组与体外碎石组的 r 分别为 1.04($P=0.095$)和 1.12($P=0.047$),提示体外碎石组 TNF- α 水平增高与复发呈现正相关,但 p 值临界 0.05 水平。但鉴于本研究纳入样本量有限,还

有待今后多中心大样本研究进行进一步验证。

3 讨 论

输尿管结石是泌尿系统常见的结石,主要因为刺激粘膜发生炎症以及增生反应形成肉芽组织,最终包裹形成^[5-7]。由于临床上结石与输尿管壁会紧密粘连,所以传统的药物治疗等保守方法效果不是很好;而进行开放性手术治疗一方面创伤较大,另一方面恢复也较慢,加之术后结石复发问题比较棘手;ESWL 是治疗输尿管结石的重要方法,但仍存在不足之处,包括一次性碎石成功率和结石排净率偏低;肾绞痛、恶心、呕吐等并发症的发生率增高^[8]。目前,激光碎石术中常用钬激光技术,是目前非常有效且被广泛接受的一种腔内碎石装置,并且还可同时处理输尿管狭窄、息肉以及输尿管壁粘连等^[9-11]。钬激光发出的脉冲式激光,可以有效粉碎任何成分和密度的结石,适用于组织内含水量高的部位。ESWL 手术则是借助冲击波能量的瞬间爆发使结石被击碎并且顺腔道排出体外,但结石碎裂产生的冲击力会使一些微小的结石碎片较难排出,导致结石复发或非细菌性炎症以及病理性钙化沉着等出现^[12-13]。

本研究中,分析两组患者术前和术后尿中 TNF- α 水平,术前两组患者 TNF- α 水平未见差别;术后一周激光碎石组 TNF- α 水平高于体外碎石组。TNF 主要由活化的巨噬细胞, NK 细胞及 T 淋巴细胞产生, TNF- α 的生物学活性占 TNF 总活性的七至九成,因此常说的 TNF 多指 TNF- α 。研究结果提示,作为一种免疫因子, TNF- α 的低表达及其基因的低表达在泌尿系统炎症以及结石病人中不利于临床治疗。而且 TNF- α 是全身或局部炎症反应早期重要细胞因子,在炎症反应背景下刺激上皮细胞表达黏附分子,促进单核细胞与中性粒细胞在上皮细胞的黏附,并且能够激活巨噬细胞和上皮细胞产生趋化因子且介导炎症细胞迁移,是的炎症细胞能够聚集到炎症部位发挥生理作用,所以常见当机体应急处于炎症状态下,血中 TNF- α 浓度升高,创伤逐渐愈合 TNF- α 水平也会出现降低^[13-15]。

本研究进一步对术后 TNF- α 水平等级与术后

复发情况进行相关分析,提示体外碎石组 TNF- α 水平增高与复发呈现正相关,但 p 值临界 0.05 水平。但鉴于本研究纳入样本量有限,还有待今后多中心大样本研究进行进一步验证。

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): 2192-4.
- [2] 程洪林, 郭闯, 李旭明, 等. 输尿管软镜联合钬激光治疗上尿路结石的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(24): 3461-2, 6.
- [3] 刘亚玮, 李建坤, 赵春艳, 等. 体外震波碎石术后应用中药排石汤治疗肾结石患者的疗效观察[J]. 中国药房, 2016, 27(8): 1110-2.
- [4] 陈文彬, 崔书平, 孟宪涛, 等. 组合式输尿管软镜钬激光碎石术治疗肾结石 47 例[J]. 临床军医杂志, 2015, 43(3): 259-62.
- [5] 韦云丹, 王伟. 输尿管镜下钬激光碎石术治疗老年输尿管结石体会[J]. 西北国防医学杂志, 2016, 37(9): 622-4.
- [6] 唐庆来, 吕建林, 贾春萍. 光耦合控制技术在输尿管结石体外冲击波碎石中的应用[J]. 东南大学学报(医学版), 2017, 36(1): 97-9.
- [7] 方强, 李健, 邓大溢. 输尿管镜下钬激光碎石术治疗输尿管结石 256 例[J]. 蚌埠医学院学报, 2015, 40(9): 1224-6.
- [8] 匡小根, 曹友汉, 蔡晓健, 等. 输尿管软镜下钬激光碎石术治疗重复肾结石的临床分析[J]. 中南医学科学杂志, 2015, 43(2): 183-5.
- [9] 许晓东, 刘怀斌. 单侧输尿管上段嵌顿性结石患者的微创手术方案探讨[J]. 中南医学科学杂志, 2016, 44(2): 189-91.
- [10] 李昊, 龚小芳, 姚启盛, 等. 钬激光碎石术与体外冲击波碎石术治疗输尿管结石疗效比较[J]. 成都医学院学报, 2016, 11(2): 217-9.
- [11] 段中阳, 毕晓军, 李建中, 等. HoLEP 联合钬激光碎石同期治疗良性前列腺增生合并膀胱结石近期疗效观察[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(8): 816-9.
- [12] 郑昌建, 熊波, 王洪志, 等. ESWL 与逆行输尿管软镜碎石术治疗肾结石的 Meta 分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2015, 30(11): 970-5.
- [13] 朱银武, 杨兵, 袁华文. 输尿管软镜联合钬激光治疗上尿路结石临床疗效分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(19): 2816-7.
- [14] 刘益民, 金上博, 闫耀生, 等. 依泽替米贝对胆囊结石患者血清 TNF 及 IL-1 水平影响[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(28): 5512-5.
- [15] 李品青, 欧希龙. 双镜联合治疗胆囊结石合并胆总管结石的策略分析[J]. 东南大学学报(医学版), 2017, 36(6): 1028-31.

(本文编辑:秦旭平)