

输尿管软镜钬激光碎石术治疗输尿管上段结石 并发输尿管狭窄的危险因素分析

王俊¹ 郭志新¹ 吴洪磊¹ 余晓¹ 卢山海¹ 关天佑¹

[摘要] **目的:**探讨输尿管软镜钬激光治疗输尿管上段结石后引起输尿管狭窄的危险因素。**方法:**回顾性分析我院 2014 年 2 月~2016 年 8 月行输尿管软镜钬激光碎石治疗的 168 例输尿管上段结石患者的临床资料。根据术后随访结果将患者分为输尿管狭窄组和非狭窄组,先对两组患者的临床资料进行单因素分析,然后进行 Logistic 多因素回归分析。**结果:**168 例患者术后随访 12 个月,术后出现输尿管狭窄的患者有 10 例,狭窄发生率为 5.95%。单因素分析结果显示:病程、结石直径、结石嵌顿、输尿管损伤及手术时间 5 个因素与输尿管软镜碎石术后输尿管狭窄的发生有关,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对上述具有统计学意义的因素进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示病程、结石直径、结石嵌顿以及输尿管损伤是输尿管软镜碎石术后发生输尿管狭窄的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论:**病程长、结石直径大、合并结石嵌顿及输尿管损伤的患者行输尿管软镜钬激光碎石术后发生输尿管狭窄的风险较高。术前应充分评估患者病情,术中注意操作技巧及术后尽早预防。

[关键词] 输尿管软镜;钬激光;输尿管上段结石;输尿管狭窄

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2018.07.007

[中图分类号] R693 **[文献标识码]** A

Analysis of risk factors of ureteral stricture after flexible ureteroscopic holmium laser lithotripsy for the treatment of proximal ureteral calculi

WANG Jun GUO Zhixin WU Honglei YU Xiao LU Shanhai GUAN Tianyou

(Department of Surgery III, Zhumadian Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhumadian, Henan, 463000, China)

Corresponding author: GUO Zhixin, E-mail: 927505114@qq.com

Abstract Objective: To evaluate the risk factors of ureteral stricture after flexible ureteroscopic holmium laser lithotripsy for proximal ureteral calculi. **Method:** We retrospectively analyzed the clinical data of 168 patients with proximal ureteral stones who underwent flexible ureteroscopic holmium laser lithotripsy from February 2014 to August 2016. According to the follow-up results, the patients were divided into restenosis group and non-stenosis group. All indexes were analyzed with univariate analysis and logistic multivariate regression. **Result:** During the follow-up period of 12 months after operation, 10 of 168 cases developed ureteral stricture, which the incidence was 5.95%. Univariate analysis showed that the course of disease, stone size, stone incarceration, ureter injury and operation time were associated with ureteral stricture ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the course of disease, stone size, stone incarceration, ureter injury were the independent risk factors ($P < 0.05$). **Conclusion:** The patients with long duration of disease, larger diameter stone, stone incarceration and ureter injury were more likely to develop ureteral stenosis after flexible ureteroscopic holmium laser lithotripsy, so full preoperative evaluations, improvement of surgical skills and prevention as early as possible after operation should be considered.

Key words flexible ureteroscopy; holmium laser; proximal ureteral calculi; ureteral stricture

尿路结石是一种全球性疾病,患病率为 5%~15%^[1]。输尿管结石发病率仅次于肾结石,但原发于输尿管的结石较少见,绝大多数继发于肾结石。小的输尿管结石可采用保守治疗或药物排石治疗,直径大的结石特别是梗阻性结石需要尽早采用外科干预措施。近几年输尿管软镜技术的发展,使得输尿管上段结石的治疗更微创,其出血少、患者痛

苦小、住院时间短、无石率高,得到泌尿外科医师的一致青睐^[2]。但随着治疗例数的增加,其并发症逐渐引起了人们的重视,包括术后感染、输尿管穿孔、黏膜损伤、输尿管狭窄等^[3]。输尿管狭窄是内镜碎石术后严重的并发症之一,严重的狭窄可导致肾衰竭或肾切除。目前关于软镜联合钬激光碎石术后发生输尿管狭窄的研究报道较少。本研究对行输尿管软镜碎石治疗 168 例患者的临床资料进行分析,旨在发现术后输尿管狭窄的危险因素,提高临床医师对软镜碎石术后输尿管狭窄的认识,为术后

¹驻马店市中医院外三科(河南驻马店,463000)
通信作者:郭志新,E-mail:927505114@qq.com

一些并发症的预防提供一定的临床依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析我院2014年2月~2016年8月行输尿管软镜钬激光碎石术治疗的168例患者的临床资料,年龄25~75岁,平均54.7岁。所有患者术前均行泌尿系彩超、腹部平片、静脉尿路造影(intravenous urography, IVU)和全泌尿系CT,明确诊断为输尿管上段结石。纳入标准:成年患者,首次行输尿管软镜钬激光碎石,临床资料完整。排除标准:输尿管多发结石或合并肾结石的患者,既往有输尿管手术病史、输尿管狭窄病史或影像学检查提示有输尿管狭窄的患者,留置输尿管支架的患者,合并凝血功能障碍、心肺功能不全的患者。

1.2 方法

由副主任及以上医师行经尿道输尿管软镜钬激光碎石取石术。术前1周门诊局麻下经输尿管镜置入双J管。采用插管全身麻醉,患者取截石位,经尿道直视下置入Wolf F8/9.5输尿管硬镜,找到患侧输尿管开口;置入输尿管导管,在其引导下进镜至输尿管上端结石处或者肾盂输尿管交接部,通过硬镜进入0.035英寸镍钛合金泥鳅导丝,保证导丝头端到达输尿管结石部位或者进入肾盂后,退出输尿管硬镜;沿导丝置入F14/12波科输尿管软镜通道鞘(男性患者所用鞘长度为45 cm,女性为35 cm),退出鞘芯和导丝,然后在保持镜体头端伸直的情况下沿通道鞘置入电子输尿管软镜,进入后寻找输尿管上段结石,将200 μm 钬激光光纤置入输尿管软镜的通道内,采用蚕食法从结石边缘依次将结石碎成泥沙样或者小碎石块,联合套石篮将大块结石取出。若结石上行进入肾脏,输尿管软镜进入肾脏将结石粉末化或套石篮取出碎块。检查所有视野未发现结石残留后置入导丝,退出输尿管软镜,退软镜过程中检查输尿管有无黏膜撕脱、撕裂或穿孔等,沿导丝置入F6双J管及留置F16尿管。术后尿管留置2 d,双J管留置2~4周,术中有输尿管息肉或输尿管损伤的适当延长双J管留置时间。术后1个月复查腹部平片或泌尿系彩超,若未见残石或直径 <4 mm视为结石清除干净,对于直径 ≥ 6 mm的残余结石,可给予体外冲击波碎石或者再次软镜治疗。

1.3 观察指标

输尿管狭窄:静脉尿路排泄造影、泌尿系CT、逆行尿路造影检查,提示存在有积水、狭窄,通过超声检查提示在狭窄段以上输尿管有扩张以及肾积水^[4]。肾积水:根据彩超检查结果判断,肾盂集合系统分离1.0~2.0 cm为轻度肾积水,分离2.0~

3.5 cm为中度肾积水,分离 ≥ 3.6 cm为重度肾积水^[5]。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0统计学软件对数据进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以%表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后输尿管狭窄发生率

共有168例患者纳入本研究,术后随访12个月,发现输尿管狭窄的患者有10例,术后输尿管狭窄率为5.95%。

2.2 单因素分析

在所观察的指标中,单因素分析结果显示:病程、结石直径、结石嵌顿、输尿管损伤、手术时间与输尿管软镜钬激光碎石术后输尿管狭窄的发生有关,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.3 多因素 Logistic 回归分析

将上述单因素分析提示与输尿管狭窄有统计学意义的指标进一步行多因素 Logistic 回归分析。结果显示:患者的病程、结石直径、结石嵌顿及输尿管损伤为输尿管软镜钬激光碎石术后发生输尿管狭窄的独立危险因素。见表2。

3 讨论

输尿管上段结石是继发于肾结石的常见类型,小的结石进入输尿管常引起肾绞痛,大的结石停留输尿管可造成梗阻,一旦形成完全性梗阻,处理不及时,不但可引起重度肾积水、尿路感染,还易导致急性或慢性肾功能损伤等严重并发症。对于保守治疗、体外冲击波碎石术治疗失败或直径大、结石停留时间长、合并梗阻的输尿管上段结石应尽早外科手术处理,以清除结石,解除梗阻,保护肾功能。由于输尿管上段结石位置的特殊性,采用输尿管硬镜可能无法触及结石,且碎石过程中结石容易上移进入肾盂;而经皮肾镜碎石在建立通道时会增加肾脏出血的风险。近年来新兴的输尿管软镜手术是通过人体正常腔道进入输尿管、肾盂,安全有效、创伤小、并发症少,已成为治疗泌尿系结石常用的手术方式^[6]。国外在20世纪80年代便采用钬激光治疗泌尿系结石,钬激光的碎石能力非常出色,其激发所产生的能量通过光纤传导到结石表面,结石中的水和其表面的水成分吸收钬激光能量后温度升高产生蒸汽气泡,利用气泡膨胀崩裂瞬间产生的冲击波粉碎结石,钬激光对各种成分的泌尿系结石均能够高效粉碎^[7]。

输尿管软镜联合钬激光治疗输尿管上段结石可减少肾出血及碎石上移进入肾脏的风险,碎石效果较显著,是处理输尿管上段结石比较理想的手术

表 1 输尿管软镜钬激光碎石术后发生输尿管狭窄危险因素分析

影响因素	危险因素分析		χ^2	P 值
	狭窄组 (n=10)	非狭窄组 (n=158)		
性别			0.035	0.851
男	6	90		
女	4	68		
年龄/岁			0.852	0.653
≤44	1	34		
45~59	5	75		
≥60	4	49		
合并糖尿病			1.682	0.195
有	6	62		
无	4	96		
病程/月			5.002	0.025
≤3	3	103		
>3	7	55		
患侧			0.093	0.761
左侧	6	87		
右侧	4	71		
结石直径/cm			9.977	0.007
<1	1	45		
1~2	3	84		
>2	6	29		
肾积水程度			0.420	0.979
轻度	3	51		
中度	4	64		
重度	3	43		
结石嵌顿			5.690	0.017
有	6	40		
无	4	118		
输尿管息肉			2.163	0.141
有	6	58		
无	4	100		
输尿管损伤			10.125	0.001
有	7	38		
无	3	120		
手术时间/h			8.489	0.004
≤1	2	74		
>1	8	84		
术后发热			1.574	0.210
有	6	63		
无	4	95		
术后留置双 J 管时间/周			0.604	0.437
≤4	6	113		
>4	4	45		

方式。然而随着该技术的临床广泛普及,其造成的输尿管狭窄等并发症也逐渐得到临床医护人员的关注。近年来,内镜术后导致输尿管狭窄的发生率逐年上升,据报道内镜治疗结石后引起输尿管狭窄的发生率高达 14.2%~24.0%,部分严重的甚至发生输尿管闭锁^[8]。轻度输尿管狭窄可引起患侧肾积水,严重狭窄可导致患侧尿路梗阻,肾功能不可逆损伤,治疗不及时可造成肾衰竭而不得不行肾切除术,不仅增加了患者的痛苦,还增加了医疗费用。如何减少或避免输尿管软镜钬激光碎石术后输尿管狭窄的发生,目前国内外相关的研究报道尚少。本研究通过参考文献及临床实践,回顾性分析 168 例行输尿管软镜治疗的结石患者的临床资料,探讨可能导致软镜联合钬激光碎石后输尿管狭窄的危险因素。

本研究的结果表明,病程、结石直径、结石嵌顿均与术后输尿管狭窄的发生有关。其实三者具有相关性,病程较长的患者往往结石较大,大的结石长期存在会刺激输尿管黏膜细胞增生,形成炎性息肉,包裹结石,形成嵌顿。嵌顿部位的结石压迫输尿管黏膜,导致局部供血不足,黏膜缺血,引起炎症和瘢痕形成,与输尿管狭窄的形成密切相关。Tran 等^[9]在对 29 例输尿管狭窄患者的回顾性研究中报道,60%的患者输尿管狭窄源于结石,并指出结石梗阻超过 2 个月,平均直径 1.15 cm 以上的嵌顿结石是导致输尿管狭窄形成的重要因素,这与我们的研究基本一致。直径大、停留时间长的输尿管结石可刺激输尿管黏膜糜烂、充血水肿、慢性炎症样改变、炎性息肉形成、纤维组织增生、肉芽包绕、瘢痕形成、远端输尿管迂曲等病理性改变,这是形成输尿管狭窄的病因机制^[10]。而手术处理结石属于侵入性操作,术后可能会促进 TGF- β 1、EGF、KGF 等炎症递质的产生,引起一系列炎症反应,加重黏膜间质纤维化等病理改变,加剧输尿管狭窄的形成。

输尿管损伤也是软镜钬激光碎石术后输尿管狭窄发生的一个重要危险因素。因输尿管损伤导致输尿管狭窄的发生与结石本身有关,也与手术造成的受损有直接联系。输尿管损伤包括输尿管黏膜损伤、局部受压缺血、输尿管穿孔、出血、钬激光灼伤等。在本研究中,输尿管损伤后导致输尿管狭窄的有 7 例,其中因手术造成输尿管黏膜部分撕脱的有 2 例,钬激光灼伤的有 3 例。有回顾性研究报道结石造成的输尿管黏膜水肿更容易在手术过程中发生输尿管穿孔,而输尿管穿孔和黏膜损伤与输尿管狭窄高度相关,相关性达 90%~95%^[11]。输尿管软镜易弯曲,碎石前需要置入输尿管通道鞘,通道鞘的置入并不是在直视下进行的,这就不可避免的在置入鞘的过程中由于输尿管的弯曲或者管

表2 术后输尿管狭窄的多因素 Logistic 分析

危险因素	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR	95%CI	
						下限	上限
病程	1.475	0.71	4.314	0.038	4.370	1.087	17.571
结石直径	-1.382	0.552	6.227	0.012	0.251	0.085	0.740
结石嵌顿	1.487	0.671	4.914	0.027	4.425	1.188	16.482
输尿管损伤	-1.997	0.715	7.808	0.005	0.136	0.033	0.551
手术时间	-1.260	0.806	2.439	0.118	0.284	1.599	13.645

腔狭小而出现输尿管穿孔或黏膜损伤的情况。Traxer 等^[12]在 2013 年发表的一项前瞻性研究中表明,插入通道鞘引起的继发性输尿管损伤比率为 46.5%,其中低级别输尿管黏膜损伤占 86.6%,涉及到输尿管平滑肌的严重损伤占 13.4%。此外,为了支撑输尿管及引流术中灌注液减轻肾盂压力,通道鞘的直径通常为 F14 或 F16,这就造成通道鞘直接压迫输尿管壁,手术时间越长,压迫越久,对输尿管壁造成缺血性损伤风险越大^[13]。虽然本研究的多因素回归分析显示手术时间不是输尿管狭窄的独立因素,但是手术时间的延长在一定程度上会增加通道鞘对输尿管壁的压迫而造成黏膜缺血,有导致输尿管损伤的风险。钬激光的碎石原理是依靠其光热学效应,使结石直接吸收激光能量,至局部温度升高而达到碎石目的,而不是靠机械波碎石。虽然其在碎石过程中会出现热辐射,辐射深度仅 0.5~1.0 mm,但是连续碎石带来的重叠效应不可估计^[14]。据报道,钬激光功率 40 W(频率 20 Hz,能量 2 J),激发 15 s,间歇 5 s,不到 1 min,水温将超过 50℃,115 s 的时候水温会超过 70℃,产生的热效应可导致包括血管收缩在内的明显组织损伤,是引起输尿管损伤和狭窄重要因素^[15]。另外,钬激光烧灼输尿管黏膜或肌层后会导致局部碳化或瘢痕形成,也是术后输尿管狭窄的诱因。所以不要为了贪图快速碎石调大激光能量;避免长时间碎石;碎石过程中保证光纤头端在视野范围内;碎石时尽量避免激光与输尿管黏膜的直接或近距离接触,至少距离输尿管壁 0.5~1.0 mm。此外,对于长期结石嵌顿合并息肉的处理应只切除突出管腔影响视野部位的息肉,不要从息肉根部处理或广泛烧灼,以免损伤输尿管肌层或穿孔,导致术后输尿管狭窄发生的概率^[16]。

虽然本研究显示输尿管息肉、尿路感染、手术时间与输尿管狭窄的发生没有明显相关性,但是并不排除它们不具有导致输尿管狭窄的风险。比如手术时间的延长会增加软镜鞘对输尿管的压迫时间,增加钬激光热损伤作用,均是引起输尿管狭窄的诱因。由于我们的样本量有限,不可避免的会造成一些因素的遗漏,在以后的临床工作中我们会收

集更多患者临床资料,进行更深入的研究。

综上所述,输尿管狭窄是一个潜在性的疾病,早期患者多无症状,一旦出现症状多已发生狭窄并合并不同程度的肾功能损害。与其出现狭窄后再去治疗不如在发生之前进行预防。我们通过研究认为病程、结石直径、结石嵌顿及输尿管损伤是输尿管软镜钬激光碎石术发生输尿管狭窄的独立危险因素,建议临床医师提高对输尿管软镜钬激光碎石技术的认识,在行输尿管软镜术前充分评估患者的病情,根据实际情况选择合适的手术方式及术后预防,提高治疗效率,避免或减少并发症的发生,减轻患者负担及减少医疗费用。

[参考文献]

- 1 Danuser H. Editorial comment on: Optimizing shock wave lithotripsy in the 21st century[J]. Eur Urol, 2007, 52(2):353-354.
- 2 Aboumarzouk O M, Monga M, Kata S G, et al. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for stones > 2 cm: a systematic review and meta-analysis[J]. J Endourol, 2012, 26(10):1257-1263.
- 3 Baş O, Tuygun C, Dede O, et al. Factors affecting complication rates of retrograde flexible ureterorenoscopy: analysis of 1571 procedures-a single-center experience [J]. World J Urol, 2017, 35(5):819-826.
- 4 王向阳,姬彤宇,单磊.输尿管镜下逆行球囊扩张术治疗输尿管狭窄 83 例临床分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2017, 32(3):200-204.
- 5 唐帅生. 肾积水 IVP 与 B 超检查对照分析[J]. 现代诊断与治疗, 2006, 17(1):56-57.
- 6 张青川,顾轲,何春锋,等.输尿管软镜和腹腔镜处理直径>10 mm 输尿管上段结石的疗效分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2017, 32(2):103-104.
- 7 胡卫国,苏博兴,李建兴.影响钬激光碎石效率的细节问题:参数设置及光纤使用[J]. 临床泌尿外科杂志, 2017, 32(4):267-269.
- 8 Fam X I, Singam P, Ho C C K, et al. Ureteral stricture formation after ureteroscope treatment of impacted calculi: A prospective study[J]. Korean J Urol, 2015, 56(1):63-67.
- 9 Tran H, Arsovska O, Paterson R F, et al. Evaluation of risk factors and treatment options in patients with ureteral stricture disease at a single institution [J]. Can

- Urol Assoc J, 2015, 9(11-12): E921-E924.
- 10 颜加强, 孙丹宁, 蒙明森, 等. 输尿管结石继发性病理改变对气压弹道碎石的影响[J]. 临床泌尿外科杂志, 2007, 22(7): 533-534.
 - 11 Brito A H, Mitre A I, Srougi M. Ureteroscopic pneumatic lithotripsy of impacted ureteral calculi[J]. Int Braz J Urol, 2006, 32(3): 295-299.
 - 12 Traxer O, Thomas A. Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery[J]. J Urol, 2013, 189(2): 580-584.
 - 13 蒋立量, 杨嗣星. 输尿管通达鞘及其临床应用[J]. 微创泌尿外科杂志, 2017, 6(2): 124-128.
 - 14 Patel A P, Knudsen B E. Optimizing use of the holmium: YAG laser for surgical management of urinary lithiasis[J]. Curr Urol Rep, 2014, 15(4): 1-7.
 - 15 龚春雨, 屈锐, 邓慧卓, 等. 钬激光手术常用功率的热效应初步研究[J]. 中国卫生产业, 2017, 14(8): 55-56.
 - 16 张洪波, 高翔, 马江伟, 等. 硬性输尿管镜钬激光碎石术医源性输尿管损伤原因分析和处理研究[J]. 微创泌尿外科杂志, 2017, 6(2): 102-105.

(收稿日期: 2017-12-07)

(上接第 522 页)

- 2 Hecht S L, Wolf J S Jr. Techniques for holmium laser lithotripsy of intrarenal calculi[J]. Urology, 2013, 81(2): 442-445.
- 3 Chawla S N, Chang M F, Chang A, et al. Effectiveness of highfrequency holmium: YAG laser stone fragmentation; the "popcorn effect"[J]. J Endourol, 2008, 22(4): 645-650.
- 4 Sea J, Jonat L M, Chew B H, et al. Optimal power settings for Holmium: YAG lithotripsy[J]. J Urol, 2012, 187(3): 914-919.
- 5 Sroka R, Pongratz T, Scheib G, et al. Impact of pulse duration on Ho: YAG laser lithotripsy; treatment aspects on the single-pulse level[J]. World J Urol, 2015, 33(4): 479-485.
- 6 Wollin D A, Ackerman A, Yang C, et al. Variable Pulse Duration From a New Ho: YAG Laser; the Effect on Stone Comminution, Fiber Tip Degradation, and Retropulsion in a Dusting Model[J]. Urology, 2017, 103: 47-51.
- 7 胡卫国, 苏博兴, 李建兴. 影响钬激光碎石效率的细节问题: 参数设置及光纤使用[J]. 临床泌尿外科杂志, 2017, 32(4): 267-269.
- 8 Geavlete P, Multescu R, Geavlete B. Influence of pyelocaliceal anatomy on the success of flexible ureteroscopic approach[J]. J Endourol, 2008, 22: 2235-2239.

(收稿日期: 2018-05-19)