

肾移植术后上尿路结石个体化治疗策略

张丰识¹ 洪扬¹ 曲星河¹ 叶海云¹ 马凯¹ 安立哲¹ 熊六林¹ 许清泉¹ 黄晓波¹

[摘要] **目的:**探讨肾移植术后移植肾上尿路结石的个体化治疗策略。**方法:**回顾性分析2003年12月~2017年9月于我院泌尿与碎石中心治疗肾移植后移植肾上尿路结石10例患者的临床资料。其中男6例,女4例,平均年龄(42.1±8.6)岁。6例移植肾及输尿管上段结石,4例移植肾输尿管中下段结石。单发结石4例,多发结石6例,平均结石负荷(1.0±0.6)cm。所有患者均有不同程度肾积水,8例肾功能异常,4例尿路感染。**结果:**6例移植肾及输尿管上段结石患者中,1例行体外冲击波碎石(ESWL)成功;5例行经皮肾镜取石术(PCNL)成功。4例移植肾输尿管中下段结石患者,1例输尿管支架更换术中膀胱镜下活检钳取石成功;1例输尿管镜取石术(URS)成功;1例URS失败改PCNL成功;1例URS和PCNL处理结石均失败,留置造瘘、透析治疗。所有患者术后肾积水得到缓解,肾功能恢复,感染得到纠正。无患者出现术后发热。3例患者接受输血治疗。**结论:**肾移植结石患者情况特殊且病情相对复杂,术者应根据患者具体情况决定个体化的治疗策略,从处理结石的多种方法中选择最适合患者的手术方式和治疗方案。虽然清除结石是重要治疗目标,但应充分考虑患者身体耐受程度,不可盲目追求结石的清除效果。

[关键词] 肾移植;结石;体外冲击波碎石术;经尿道输尿管镜取石术;经皮肾镜取石术;个体化治疗

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2019.07.002

[中图分类号] R699.2 **[文献标志码]** A

Individual treatment strategy for upper urinary tract calculi after renal transplantation

ZHANG Fengshi HONG Yang QU Xingke YE Haiyun MA Kai AN Lizhe
XIONG Liulin XU Qingquan HUANG Xiaobo

(Urology and Lithotripsy Center, Peking University People's Hospital, Beijing, 100034, China)

Corresponding author: XU Qingquan, E-mail: xuqingquan@bjmu.edu.cn

Abstract Objective: To discuss the individual treatment strategy for upper urinary tract calculi in transplanted kidneys. **Method:** From December 2003 to September 2017, 10 patients with upper urinary tract calculi in transplanted kidneys who received treatment at Urological and Lithotriptic Center in Peking University People's Hospital were retrospectively analyzed. There were 6 males and 4 females with the mean age of (42.1±8.6) years old. Six cases had renal or upper ureteral calculi and 4 cases had middle-lower ureteral calculi. Four cases had solitary stone and 6 cases had multiple stones, and the mean stone burden was (1.0±0.6) cm. All the cases suffered from varying degrees of hydronephrosis. Eight cases had abnormal renal function and 4 cases had urinary tract infection. **Result:** Of the 6 cases with renal or upper ureteral calculi, 1 case was successfully treated by extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL), and other 5 cases were successfully treated by percutaneous nephrolithotomy (PCNL). Of the 4 cases with middle-lower ureteral calculi, 1 case's calculus was successfully removed by biopsy forcep under cystoscope during ureteral stent replacement, 1 case was successfully treated by ureteroscopic (URS) lithotomy, 1 case was successfully treated by PCNL after the failure of URS during surgery and 1 case was treated by dialysis with nephrostomy tube after the failure of URS and PCNL. The hydronephrosis was alleviated, renal function recovered and infection was corrected after treatments. No patient developed postoperative fever and 3 patients received blood transfusion. **Conclusion:** Renal transplant patients with upper urinary tract calculi have special and complex conditions, therefore, urologists should implement individual treatment strategy on the basis of different physical situations and calculi conditions of patients and choose the optimal surgical methods and treatment schemes from multiple methods treating calculi. Though the clearance of calculi is a critical therapeutic goal, the patients' surgical tolerance level should be given considerable thought, not blindly pursuing the removal effect of stones.

Key words kidney transplantation; calculi; extracorporeal shockwave lithotripsy; ureteroscopic lithotomy; percutaneous nephrolithotomy; individual treatment

¹北京大学人民医院泌尿与碎石中心(北京,100034)
通信作者:许清泉,E-mail:xuqingquan@bjmu.edu.cn

近年来,随着肾移植技术的发展、器官捐献者的增多及高效免疫抑制剂的应用,肾移植患者数量逐渐增多^[1,2]。移植肾发生结石的病例也随之增加。体外冲击波碎石术(extracorporeal shockwave lithotripsy, ESWL)、输尿管镜取石术(ureteroscopic lithotomy, URS)、经皮肾镜取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)是目前临床处理结石的主要手段^[3]。我院 2003 年 12 月~2017 年 9 月共收治移植肾上尿路结石 10 例,根据患者整体及结石情况,采取不同治疗方法,效果满意,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析我院泌尿与碎石中心 2003 年 12 月~2017 年 9 月处理肾移植后合并上尿路结石 10 例患者的临床资料。其中男 6 例,女 4 例;年龄 26~53 岁,平均(42.1±8.6)岁;移植肾在左髂窝 1 例,右髂窝 9 例;发病时间为移植术后 1 个月~12 年,平均 42.3 个月。10 例患者中,6 例移植肾及输尿管上段结石,4 例移植肾输尿管中下段结石;单发结石 4 例,多发结石 6 例;结石直径为 0.5~2.5 cm,平均(1.0±0.6)cm;因出现尿量减少、发热、移植肾区不适等泌尿系统相关症状检查诊断结石 6 例,肾移植术后常规复查发现结石 4 例。10 例患者均有不同程度肾积水;4 例伴有尿路感染;8 例伴有不同程度肾功能不全,平均血肌酐值(415.8±333.9) μmol/L;6 例患者血尿酸升高,平均血尿酸值(750.5±505.8) μmol/L。

1.2 方法

所有患者术前均行超声、静脉尿路造影和 CT 检查,评估肾积水情况、结石位置及结石负荷。对血、尿常规检查提示感染患者,术前及术后给予抗菌药物治疗^[4]。对手术风险较高的患者,采用甲泼尼龙围手术期冲击治疗防止手术刺激所致移植肾急性排异。血尿酸较高患者给予枸橼酸氢钾钠治疗。纤维膀胱镜下活检钳取石+输尿管支架更换:局麻下,患者取截石位,置入 Wolf 70° 21F 膀胱镜,自原双 J 管旁缝隙内置入 BARD 导丝后,取出原双 J 管,经 BARD 导丝逆行推入另一支 6F 双 J 管,并以活检钳取出嵌顿于输尿管开口结石。

ESWL:无需麻醉,患者取俯卧位,采用超声定位,碎石机实施体外碎石^[5]。

URS:硬膜外麻醉,截石位,自尿道置入输尿管镜,以导丝置入输尿管内,沿导丝进镜,找到结石,以取石网篮将结石取出后,沿导丝置入扩张球囊,于输尿管末端以 30 atm 扩张至 21Fr,持续 5 min,扩张成功后,沿导丝推入输尿管支架,复查 B 超提示肾积水明显缓解,留置尿管^[6]。

PCNL:硬膜外麻醉,截石位,消毒铺巾,使用实时彩色多普勒超声检查了解移植肾位置、大小、集合系统及结石情况、肾脏与周边器官毗邻关系,选择并穿刺进入目标肾盏,引出尿液,置入导丝,两步法扩张穿刺通道至 24F^[7],采用气压弹道联合钬激光将结石击碎吸出。顺行留置 6F 双 J 管,皮肾通道留置 14F 造瘘管^[8]。

1.3 术后检查和随访

术后次日行血、尿常规、肝肾功能及电解质检查,记录患者血红蛋白水平、尿白细胞数量、血肌酐及血尿酸水平。术后 3~5 d 复查泌尿系 X 线或超声检查,评估结石清除情况及肾积水缓解情况,残余结石≤0.4 cm 判定为清石成功。术后 1 个月拔除双 J 管,术后 3 个月再次复查泌尿超声及肾功。

2 结果

本组 6 例术前诊断移植肾及输尿管上段结石患者,1 例行 ESWL 成功;5 例行 PCNL 成功,其中 3 例一期碎石成功,1 例一期碎石出血严重终止手术,二期碎石成功,1 例一期集合系统内大量结石梗阻肾盂输尿管交界部,终止手术,二期碎石成功。本组 4 例术前诊断移植肾输尿管中下段结石患者,1 例膀胱镜下活检钳取出结石成功;1 例 URS+输尿管成形术成功;1 例 URS 失败改 PCNL 成功;1 例输尿管下段管腔明显狭窄 URS+PCNL 均失败,术后留置造瘘管,继续透析治疗。所有患者无术中开放手术。患者肾积水症状均得到缓解,肾功能恢复,感染得到纠正。7 例患者术后体温升高,最高体温 37.8℃,经抗感染及对症治疗后 3 d 体温降至正常。3 例患者输血治疗。2 例患者接受甲泼尼龙冲击治疗。移植肾上尿路结石个体化治疗效果见表 1。

3 讨论

移植肾尿路结石可来自供肾原有结石,而多数为肾移植后形成的结石,其结石发生率为 0.2%~1.7%^[9~12]。移植肾尿路结石的发生与患者特殊解剖结构及全身代谢均有关。移植肾位于盆腔髂窝,肾脏易受压且输尿管易发生扭曲,加之输尿管膀胱吻合口狭窄,造成尿流缓慢、排出不畅,可导致结石形成;肾移植患者术后采用环孢素 A(或 FK506)+吗替麦考酚酯+泼尼松三联免疫抑制方案,增加尿路感染概率进而导致结石产生;服用环孢素 A 造成代谢异常如高尿酸血症,糖皮质激素引起血钙水平升高都促进结石形成。因此,尿路梗阻、感染及代谢异常等因素均可导致移植肾尿路结石的发生^[11,13~15]。

移植肾合并上尿路结石常引起梗阻及肾功能损害,需要及时采取手术治疗,治疗目的主要是清除结石、解除梗阻及挽救肾功能^[12,16,17]。由于移植

表 1 移植肾上尿路结石个体化治疗效果

例, $\bar{x} \pm s$

项目	肾及输尿管上段结石		输尿管中下段结石			
	ESWL	PCNL	膀胱镜活检钳取石	URS	URS 改行 PCNL	URS 改行 PCNL 失败, 造瘘透析
一期碎石	1	3	1	1	1	0
二期碎石	0	2	0	0	0	0
手术时间/min	45	88.6 ± 42.5	30	135	135	95
住院时间/d	12	15.2 ± 5.2	12	3	9	3
肾积水缓解	1	5	1	1	1	1
血肌酐下降/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	10	44.1 ± 33.8	108	29	15	122
甲泼尼龙冲击	0	1	1	0	0	0
血红蛋白下降/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	7	12.6 ± 7.0	8	7	18	2
输血	0	1	1	0	0	1

肾特殊的解剖结构,且患者多伴有移植输尿管膀胱开口梗阻,因此多不考虑单独药物排石治疗,但其可作为其他治疗手段的辅助办法^[18,19]。移植肾本身处于脆弱状态,而且移植肾患者免疫力较低,加之结石梗阻引起的肾功能异常,因此,为保证移植肾及患者安全,开放手术取石也并非合理选择。目前,国内外普遍采用 ESWL、URS、PCNL 等微创治疗手段处理移植肾上尿路结石^[12,20,21]。

ESWL 具有创伤小、并发症少等优点^[5],但由于移植肾位于盆腔窝处,ESWL 定位较困难,且移植肾常伴有输尿管狭窄,导致结石碎片排出受阻甚至无法排出,反而进一步加重肾功能不全,因此不作为首选治疗方案^[3,22]。虽然本组 1 例患者 ESWL 成功,但是不排除偶然性。采用 URS 治疗移植肾上尿路结石,具备较好的清石效果,对患者损伤也较 PCNL 更小,因此在满足 URS 适应证情况下,应尽量尝试采用 URS,从而尽可能减少术后并发症^[23]。但由于移植肾输尿管开口于膀胱左侧或右侧顶壁,其特殊位置常导致插管失败而改行 PCNL。本组 3 例患者尝试 URS,其中 1 例成功处理结石,2 例患者 URS 失败改行 PCNL。PCNL 目前是治疗复杂结石的有效方法,与其他治疗方式相比拥有更高的碎石成功率和较好的安全性^[3,24~28]。因此,PCNL 治疗移植肾上尿路结石已经普遍被国内外认可^[16,21]。本组 6 例患者 PCNL 成功处理结石,其中包括 1 例 URS 失败后改行 PCNL。相比于 URS,虽然 PCNL 有更好的结石清除率,但损伤也更大^[29~31],而且移植肾患者情况特殊,因此术者不可盲目追求一期彻底清除结石。本组 2 例二期处理结石,1 例由于术中出血较多终止手术,1 例由于结石复杂终止手术。对于情况特殊患者,不可盲目追求结石的处理。本组 1 例输尿管下段结石患者行 URS 失败后术中改行 PCNL,但由于输尿管下段管腔明显狭窄,导丝无法通过,PCNL 也未成功,留置造瘘管后结束手术。术后继续透析治疗改

善肾功,待患者情况稳定后重新评估和处理结石。

因此,对于结石的处理,我们的经验是:为达到解除梗阻、挽救肾功的目标,在满足 URS 适应证的前提下,尽量采取创伤相对较小的 URS。如果患者情况不适于 URS 或者 URS 失败,应在患者可以耐受情况下,选择创伤相对较大但清石效果更为理想的 PCNL。若患者情况特殊,PCNL 一期清石有较大困难和风险,则应及时停止手术,待患者情况稳定、术者重新评估病情后进行二期清石。

此外,对于手术风险较高的患者,容易出现的并发症是手术刺激所致的移植肾急性排异,引起大出血、移植肾功能衰竭,因此围手术期需用甲强尼龙冲击治疗,降低排异反应^[32]。本组 2 例采用甲泼尼龙冲击治疗,均未出现严重术后并发症。由于移植肾患者容易出现贫血^[33],因此术者的操作要格外小心以减少术中出血,对于血红蛋白较低患者,应及时输血纠正贫血,以避免手术可能引起严重并发症。本组 3 例患者输血,均未出现严重手术并发症。

除了常规的治疗手段,本组 1 例患者在肾移植术后 1 个月更换输尿管支架过程中,采用膀胱镜下活检钳取出嵌顿于输尿管开口的结石,既解除了尿路梗阻,又避免了更多的手术操作,把对患者损伤降到最低,体现了个体化处置策略的创新性和灵活性。

综上所述,移植肾上尿路结石的处理,应根据患者整体情况及结石情况制定个体化治疗策略,在保证患者安全、挽救肾功能的前提下,尽可能解除结石梗阻,选择最适合患者、损伤最小、效果最理想的处理方案,这需要医师具备丰富的处理结石经验,以保证清石的成功率和患者的安全性。但本研究属于单中心、回顾性研究,且病例数量只有 10 例,我们期待大规模、多中心、前瞻性的研究,进一步验证移植肾上尿路结石的个体化治疗策略。

[参考文献]

- 1 Susal C, Opelz G. Transplantation: Desensitization and survival in kidney transplant recipients [J]. Nat Rev Nephrol, 2017, 13(4): 196-198.

- 2 Manook M, Koeser L, Ahmed Z, et al. Post-listing survival for highly sensitised patients on the UK kidney transplant waiting list: a matched cohort analysis [J]. *Lancet*, 2017, 389(10070): 727-734.
- 3 Turk C, Petrik A, Sarica K, et al. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis [J]. *Eur Urol*, 2016, 69(3): 475-482.
- 4 叶海云, 许清泉, 黄晓波, 等. 经皮肾镜取石术围手术期抗生素应用情况调查 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2015, 47(4): 718-719.
- 5 许清泉. 体外冲击波碎石术与半硬输尿管肾镜钬激光碎石术治疗输尿管上段大结石的比较 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2005, 26(3): 72-72.
- 6 陈益民, 杨庆亚, 许清泉, 等. 输尿管镜取石与经皮肾镜取石治疗输尿管上段结石 [J]. *中国微创外科杂志*, 2015, 15(3): 235-237.
- 7 李建兴, 田溪泉, 牛亦农, 等. B 超引导下经皮肾镜气压弹道联合超声碎石术治疗无积水肾结石 [J]. *中华外科杂志*, 2006, 44(6): 386-388.
- 8 许清泉, 黄晓波, 熊六林, 等. B 超引导下经皮肾镜手术建立皮肾通道的学习曲线 [J]. *中国微创外科杂志*, 2009, 9(1): 38-40.
- 9 Krambeck A E, Leroy A J, Patterson D E, et al. Percutaneous nephrolithotomy success in the transplant kidney [J]. *J Urol*, 2008, 180(6): 2545-2549.
- 10 Lu H F, Shekarri B, Stoller M L. Donor-gifted allograft urolithiasis: early percutaneous management [J]. *Urology*, 2002, 59(1): 25-27.
- 11 Klingler H C, Kramer G, Lodde M, et al. Urolithiasis in allograft kidneys [J]. *Urology*, 2002, 59(3): 344-348.
- 12 Challacombe B, Dasgupta P, Tiptaft R, et al. Multimodal management of urolithiasis in renal transplantation [J]. *BJU Int*, 2005, 96(3): 385-389.
- 13 Streeter E H, Little D M, Cranston D W, et al. The urological complications of renal transplantation: a series of 1535 patients [J]. *BJU Int*, 2002, 90(7): 627-634.
- 14 Green H, Rahamimov R, Goldberg E, et al. Consequences of treated versus untreated asymptomatic bacteriuria in the first year following kidney transplantation: retrospective observational study [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2013, 32(1): 127-131.
- 15 Origuen J, Lopez-Medrano F, Fernandez-Ruiz M, et al. Should Asymptomatic Bacteriuria Be Systematically Treated in Kidney Transplant Recipients? Results From a Randomized Controlled Trial [J]. *Am J Transplant*, 2016, 16(10): 2943-2953.
- 16 Rifaioglu M M, Berger A D, Pengune W, et al. Percutaneous management of stones in transplanted kidneys [J]. *Urology*, 2008, 72(3): 508-512.
- 17 Gupta M, Lee M W. Treatment of stones associated with complex or anomalous renal anatomy [J]. *Urol Clin North Am*, 2007, 34(3): 431-441.
- 18 许清泉. 泌尿系结石的药物治疗和预防 [J]. *中国临床医生*, 2011, 39(9): 3-5.
- 19 Turk C, Knoll T, Seitz C, et al. Medical Expulsive Therapy for Ureterolithiasis: The EAU Recommendations in 2016 [J]. *Eur Urol*, 2017, 71(4): 504-507.
- 20 He Z, Li X, Chen L, et al. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for upper urinary tract calculi in transplanted kidneys [J]. *BJU Int*, 2007, 99(6): 1467-1471.
- 21 Yuan H J, Yang D D, Cui Y S, et al. Minimally invasive treatment of renal transplant nephrolithiasis [J]. *World J Urol*, 2015, 33(12): 2079-2085.
- 22 Skuginna V, Nguyen D P, Seiler R, et al. Does Stepwise Voltage Ramping Protect the Kidney from Injury During Extracorporeal Shockwave Lithotripsy? Results of a Prospective Randomized Trial [J]. *Eur Urol*, 2016, 69(2): 267-273.
- 23 Swearingen R, Roberts W W, Wolf J S Jr. Ureterscopy for nephrolithiasis in transplanted kidneys [J]. *Can J Urol*, 2015, 22(2): 7727-7731.
- 24 许清泉, 黄晓波, 马凯, 等. 超声引导下肋间通路经皮肾镜取石术的疗效和安全性 [J]. *中国微创外科杂志*, 2009, 9(8): 728-730.
- 25 许清泉, 黄晓波, 马凯, 等. 计算机断层扫描三维重建在 B 超引导下经皮肾镜取石术中的应用 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2010, 42(4): 485-486.
- 26 王田, 黄晓波, 许清泉, 等. 合并代谢综合征的上尿路结石患者行经皮肾镜取石术的疗效和安全性 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2011, 43(4): 556-558.
- 27 谢天朋, 黄晓波, 许清泉, 等. 不同成分上尿路结石行经皮肾镜取石术的疗效和安全性 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2012, 27(12): 904-906.
- 28 Ghani K R, Andonian S, Bultitude M, et al. Percutaneous Nephrolithotomy: Update, Trends, and Future Directions [J]. *Eur Urol*, 2016, 70(2): 382-396.
- 29 洪扬, 许清泉, 黄晓波, 等. 经皮肾镜取石术治疗 14 岁以下小儿上尿路结石的疗效分析 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2018, 33(7): 542-544, 550.
- 30 安立哲, 黄晓波, 许清泉, 等. 经皮肾镜碎石取石术后发生全身炎症反应综合征的多因素分析 [J]. *中国微创外科杂志*, 2017, 17(11): 965-969.
- 31 朱振杰, 许清泉, 黄晓波, 等. 糖尿病患者经皮肾镜取石术后发生全身炎症反应综合征的危险因素分析 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2016, 48(4): 643-649.
- 32 de la Motte L, Kehlet H, Vogt K, et al. Preoperative methylprednisolone enhances recovery after endovascular aortic repair: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial [J]. *Ann Surg*, 2014, 260(3): 540-548; discussion 548-549.
- 33 Cassis P, Gallon L, Benigni A, et al. Erythropoietin, but not the correction of anemia alone, protects from chronic kidney allograft injury [J]. *Kidney Int*, 2012, 81(9): 903-918.