

完全无管化经皮肾镜取石术治疗上尿路结石安全性和疗效的荟萃分析

郝志轩¹ 郭强¹ 王振兴¹ 任来成¹ 郝川¹

[摘要] 目的:系统评价完全无管化经皮肾镜取石术(PCNL)与标准 PCNL 治疗上尿路结石的安全性和疗效。方法:计算机检索 Embase、The Cochrane Library、PubMed、CNKI、VIP 及万方数据库,全面收集有关完全无管化 PCNL 和标准 PCNL 比较的 RCT,检索时限为 1984 年 1 月~2017 年 11 月。由 2 名评价者按照纳入与排除标准选择试验、提取资料 and 评价质量后,采用 RevMan 5.3 软件进行荟萃分析。结果:共纳入 12 篇研究,共 885 例患者。结果显示:与标准 PCNL 相比,完全无管化 PCNL 住院时间更短($MD = -1.56, 95\%CI: -1.95 \sim -1.17, P < 0.000\ 01$),手术时间更短($MD = -2.36, 95\%CI: -3.75 \sim -0.98, P = 0.000\ 8$),重返工作时间更短($MD = -6.77, 95\%CI: -11.57 \sim -1.96, P = 0.006$),术后 VAS 疼痛评分更低($MD = -2.09, 95\%CI: -3.38 \sim -0.80, P = 0.002$),而在结石清除率、漏尿、发热、输血、术后血红蛋白下降量、术后肌酐下降量、总并发症方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论:完全无管化 PCNL 是安全、有效的,与标准 PCNL 相比,可缩短住院时间、减轻患者术后疼痛不适、快速康复,在把握适应证的情况下,建议在临床推广应用。

[关键词] 结石;经皮肾镜取石术;完全无管化;荟萃分析

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2019.10.003

[中图分类号] R693.4 **[文献标志码]** A

Efficacy and safety of totally tubeless percutaneous nephrolithotomy for upper urinary calculus: meta-analysis

HAO Zhixuan GUO Qiang WANG Zhenxing REN Laicheng HAO Chuan

(Department of Urology, Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, 030001, China)

Corresponding author: HAO Chuan, E-mail: haochuan2003@126.com

Abstract Objective: To evaluate the safety and efficacy of totally tubeless versus standard percutaneous nephrolithotomy (PCNL). **Method:** Relevant randomized or quasi-randomized controlled trials studies were identified from electronic database Embase, The Cochrane Library, PubMed, CNKI, VIP and Wanfang. The retrieval time span was from Jan. 1984 inception to Nov. 2017. The studies were screened according to the inclusion and exclusion criteria, the data were extracted and the quality was evaluated by 2 reviewers independently. And then the meta-analysis was conducted using RevMan 5.3 software. **Result:** A total of 12 studies were included, and 885 cases were involved. In comparison with standard PCNL, totally tubeless PCNL showed significantly shorter hospital stay ($MD = -1.56, 95\%CI: -1.95 \sim -1.17, P < 0.000\ 01$), shorter operation time ($MD = -2.36, 95\%CI: -3.75 \sim -0.98, P = 0.000\ 8$), shorter instauration work time ($MD = -6.77, 95\%CI: -11.57 \sim -1.96, P = 0.006$) and lower pain scores ($MD = -2.09, 95\%CI: -3.38 \sim -0.80, P = 0.002$). But no statistically significant difference was found in stone free rate, urine leakage, fever, transfusion, postoperative changes of hemoglobin or general complications ($P > 0.05$). **Conclusion:** Totally tubeless PCNL is safe and effective for specific indications. Totally tubeless PCNL is preferred to standard PCNL in clinical application for its advantages of shorter hospital stay, less postoperative pain and faster recovery.

Key words calculus; percutaneous nephrolithotomy; totally tubeless; meta-analysis

经皮肾镜取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)是治疗上尿路结石首选的治疗方法,常规术后留置肾造瘘管用于引流与止血和留置双 J 管避免输尿管梗阻,但其必要性近些年引起了广泛争议。自 Wickham 等^[1]于 1984 年提出无管化的概念后,且近些年随着快速康复外科理念的倡导,

大量研究表明完全无管化 PCNL 是一种安全、有效、可行的手术方式,但尚缺乏循证医学证据,因此本文主要针对现有的文献进行荟萃分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

依据 Cochrane 检索手册,检索自 1984 年 1 月~2017 年 11 月关于完全无管化 PCNL 与标准

¹山西医科大学第二医院泌尿外科(太原,030001)

通信作者:郝川, E-mail: haochuan2003@126.com

PCNL 比较的 RCT。选用 Embase、The Cochrane Library、PubMed、CNKI、VIP 及万方数据库。中文检索词“结石、经皮肾镜取石术、完全无管化、随机对照试验”,英文检索词为“calculi、percutaneous nephrolithotomy、totally tubeless、RCT”。

1.2 文献纳入和排除标准

纳入标准:①研究类型:RCT,限中英文,中文限定于科技核心期刊发表的文献。②研究对象:PCNL 治疗上尿路结石的患者;两组患者基线资料一致,包括年龄、结石大小、结石位置。干预措施:完全无管化 PCNL 不留置肾造瘘管和双 J 管,标准 PCNL 留置肾造瘘管和双 J 管。至少报告以下一个结局指标:结石清除率、发热、漏尿、输血、术后 VAS 疼痛评分、术后血红蛋白下降量、术后肌酐下降量、重返工作时间、住院时间、手术时间、总并发症。③术前:肾功能正常或轻度肾功能不全,肾脏解剖结构严重异常。④术中、术后:无严重的出血,无严重集合系统的损伤。

排除标准:①非 RCT;②儿童患者(<14 岁);③部分无管化(留置双 J 管);④试验组使用止血剂、速即纱等填塞物;⑤先天性肾盂输尿管连接处梗阻(UPJO)、输尿管狭窄;⑥重度肾积水;⑦活动性尿路感染和肾脓肿;⑧无全文,多次发表。

1.3 资料提取和质量评价

由 2 名评价员根据纳入和排除标准独立筛选

文献,而后交叉核对,如遇分歧,通过讨论或咨询第三方裁决。由 2 名评价者参照 Jadad 评分量表(满分 5 分)对纳入研究进行质量评价。

1.4 统计学方法

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件进行统计分析。计数资料采用比值比(OR)95%CI,计量资料采用均数差(MD)95%CI,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 χ^2 检验分析各研究间的统计学异质性,同质性好的研究($I^2 < 50\%$)用固定效应模型分析;若各研究结果间存在异质性($I^2 \geq 50\%$),分析异质性产生的原因,并考察单项研究对总合并效应量的影响,排除影响较大的研究。如果研究间存在明显的临床异质性,只对其进行描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索结果及方法质量学评价

经初筛 27 篇文献纳入研究,进一步查找和阅读全文,严格按照纳入与排除标准筛选,最终纳入 12 篇 RCT 文献^[2~13]。共 885 例患者,其中完全无管化 PCNL 与标准 PCNL 分别为 443 例和 442 例。纳入研究对象的基本特征,Jadad 评分见表 1。我们将纳入研究的年龄、结石大小、结石位置这 3 个指标进行统计学分析,荟萃分析结果显示差异均无统计学意义($P > 0.05$),两组患者术前基线资料基本一致,具有可比性。

表 1 纳入研究的基线资料和质量评分

作者	年限	例数		造瘘管 /Fr	年龄/岁		结石大小		Jadad 评分/分
		无管	标准		无管	标准	无管	标准	
Crook	2008	25	25	22	52	53	2.16 cm	1.75 cm	3
Istanbuloglu	2009	45	45	14	47.48	43.91	2.48 cm ²	4.32 cm ²	3
Kara	2010	30	30	18	67.7	66.5	2.56 cm ²	2.23 cm ²	3
Aghamir	2011	35	35	No	38.4	40	2.81 cm ²	2.87 cm ²	3
Chang	2011	68	63	20	59.22	58.70	2.47 cm	2.49 cm	4
习海波	2012	40	40	14	41.13	40.75	3.50 cm ²	3.3 cm ²	3
周振鹏	2012	30	30	14	44.87	46.94	2.1 cm	2.3 cm	3
柯坤彬	2012	40	40	22	43	45	2.67 cm	2.77 cm	3
Moosanejad	2016	24	24	No	50.42	49.95	4.18 cm ²	3.87 cm ²	3
Aghamir	2017	35	43	No	42.3	44.3	9.4 cm ²	9.3 cm ²	3
Bhat	2017	25	25	22	No	No	<3 cm	<3 cm	4
李清华	2017	26	26	18	58.42	52.54	2.13 cm	2.26 cm	3

2.2 安全性和疗效比较的荟萃分析结果

2.2.1 结石清除率 6 项研究报告了结石清除率,各研究间具有同质性($P = 0.85, I^2 = 0$),采用固定效应模型分析,两组比较差异无统计学意义($OR = 1.23, 95\%CI: 0.71 \sim 2.11, P = 0.46$)。

2.2.2 漏尿 5 项研究报告了术后漏尿,各研究

间具有异质性($P = 0.74, I^2 = 0$),采用随机效应模型分析,两组比较差异无统计学意义。当排除 Bhat 等^[12]研究后,各研究间异质性降为 0,敏感性分析显示,结果稳定性较好($OR = 0.56, 95\%CI: 0.22 \sim 1.43, P = 0.23$)。

2.2.3 发热 8 项研究报告了术后发热,各研究

间具有同质性($P=0.92, I^2=0$),采用固定效应模型分析,两组比较差异无统计学意义($OR=0.74, 95\%CI:0.34\sim1.57, P=0.43$)。

2.2.4 输血 6项研究报告了术后输血,各研究间具有同质性($P=0.91, I^2=0$),采用固定效应模型分析,两组差异无统计学意义($OR=0.57, 95\%CI:0.26\sim1.22, P=0.15$)。

2.2.5 术后血红蛋白下降量 9项研究报告了术后血红蛋白下降量,各研究间具有同质性($P=0.10, I^2=41\%$),采用固定效应模型分析,两组比较差异无统计学意义($MD=-0.04, 95\%CI:-0.16\sim0.09, P=0.56$)。

2.2.6 术后 VAS 疼痛评分 4项研究报告了术后 VAS 疼痛评分,各研究间具有异质性($P<0.000\ 01, I^2=93\%$),进行敏感性分析后,各研究

间具有临床一致性,采用随机效应模型分析,完全无管化 PCNL 术后 VAS 疼痛评分更低($MD=-2.09, 95\%CI:-3.38\sim-0.80, P=0.002$),见图 1。

2.2.7 住院时间 8项研究报告了住院天数,各研究间具有异质性($P<0.000\ 01, I^2=93\%$),进行敏感性分析后,各研究间具有临床一致性,采用随机效应模型分析,完全无管化 PCNL 住院时间更短($MD=-2.03, 95\%CI:-2.78\sim-1.27, P<0.000\ 01$),见图 2。

2.2.8 手术时间 8项研究报告了手术时间,各研究间具有同质性($P=0.25, I^2=23\%$),采用固定效应模型分析,完全无管化 PCNL 手术时间更短($MD=-2.34, 95\%CI:-3.71\sim-0.97, P=0.000\ 8$),见图 3。

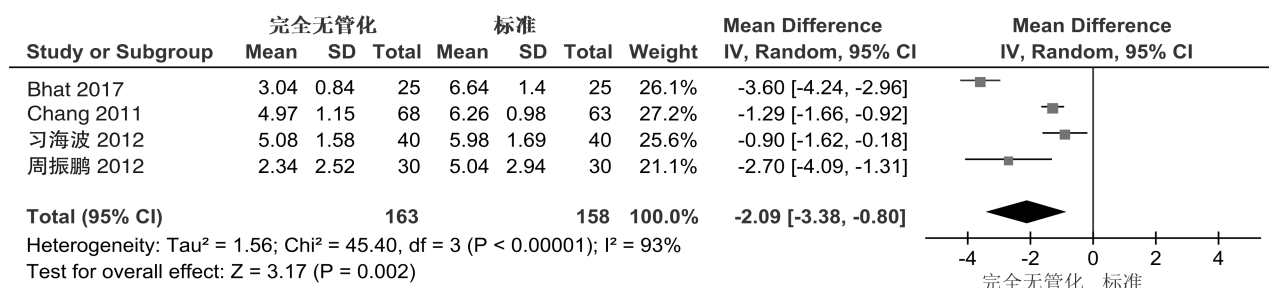


图 1 术后 VAS 疼痛评分森林图

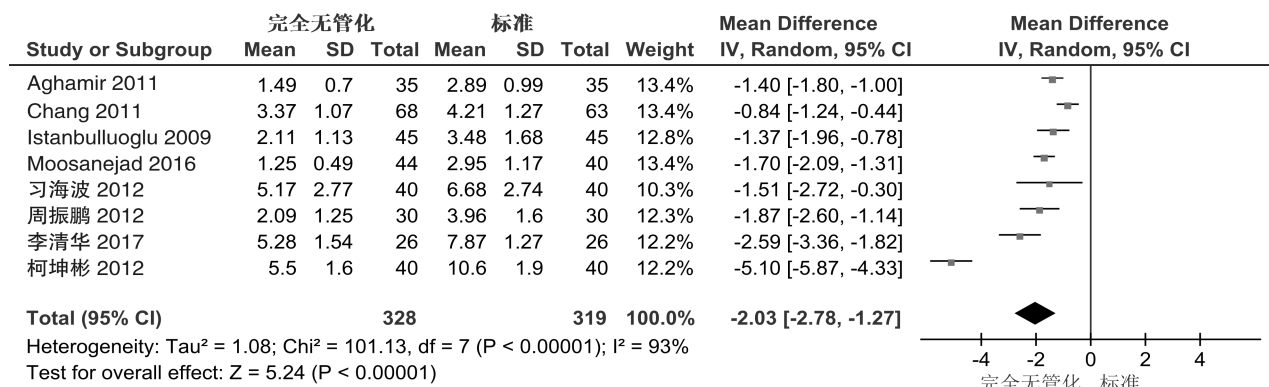


图 2 住院时间森林图

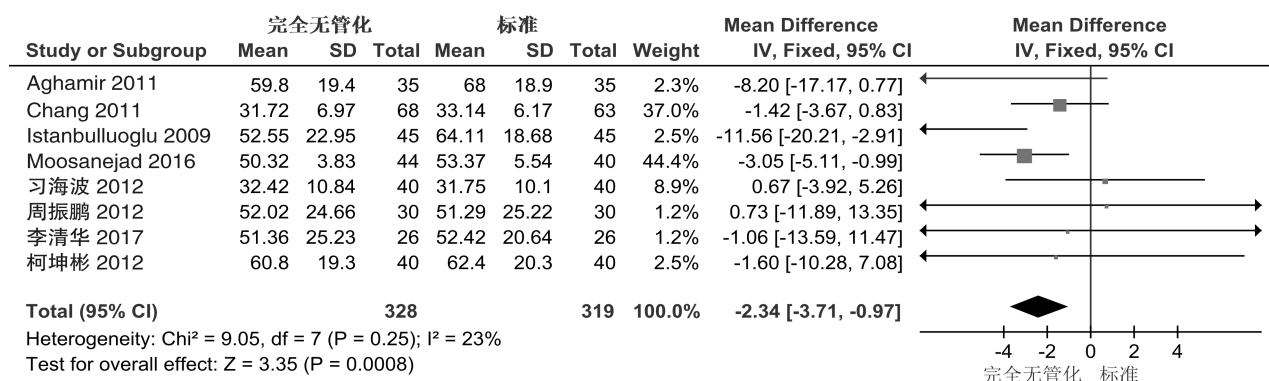


图 3 手术时间森林图

2.2.9 重返工作时间 3 项研究报告了重返工作时间,各研究间异质性较高($P < 0.000\ 01$, $I^2 = 99\%$),进行敏感性分析后,各研究间具有临床一致

性,采用随机效应模型分析,完全无管化重返工作时间更短($MD = -6.77$, $95\% CI: -11.57 \sim -1.96$, $P = 0.006$),见图 4。

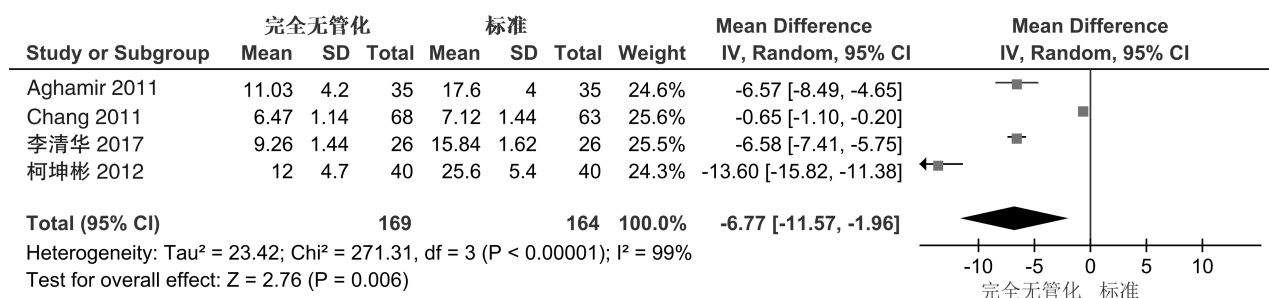


图 4 重返工作时间森林图

2.2.10 术后肌酐下降量 2 项研究报告了术后肌酐下降量,各研究间具有异质性($P = 0.10$, $I^2 = 64\%$),采用随机效应模型分析,两组比较差异无统计学意义($MD = -0.03$, $95\% CI: -0.24 \sim 0.13$, $P = 0.55$)。

2.2.11 总并发症 5 项研究报告了总并发症,各研究间具有同质性($P = 0.95$, $I^2 = 0$),采用固定效应模型分析,两组比较差异无统计学意义($OR = 0.59$, $95\% CI: 0.31 \sim 1.11$, $P = 0.10$)。

3 讨论

PCNL 由于创伤小、效果确切、并发症少,成为上尿路结石的主要治疗手段。标准 PCNL 术后需留置肾造瘘管,其作用为止血、引流尿液,但同时肾造瘘管可引起患者术后疼痛不适,造瘘管周围尿外渗,延长住院时间,增加治疗费用;留置双 J 管避免残石或血块造成输尿管梗阻,但双 J 管会造成膀胱刺激征、膀胱-输尿管反流、肾盂内压升高、减弱输尿管的蠕动、阻碍残余结石的排出,造成一定程度的输尿管梗阻,而且术后需用膀胱镜拔除双 J 管,增加了手术操作引起的不适。近些年随着快速康复外科理念的倡导,即术中、术后采取各种有效的措施以减少手术应激及并发症,以加快患者康复。因此,为了提高患者术后舒适度,近年来提出完全无管化 PCNL,即术后对患者不留置肾造瘘管和双 J 管,可减轻留置造瘘管给患者带来的疼痛不适感,缩短住院时间,加速患者康复。

本荟萃结果表明,完全无管化 PCNL 的优势主要体现在缩短住院时间和手术时间,减轻术后疼痛不适,快速康复尽快重返工作。标准 PCNL 一般是造瘘管引流尿液清亮后,数天后夹闭肾造瘘管观察无腰胀、漏尿后拔除肾造瘘管,术后 2 周左右在膀胱镜下拔除双 J 管,从而延长了住院时间,增加了治疗费用和拔除造瘘管、双 J 管操作引起的疼痛不适。另外,肾造瘘管对肾脏-皮肤间通道的压迫刺

激及双 J 管膀胱刺激征、膀胱-输尿管反流和肾盂内压升高,是引起患者术后疼痛或不适反应的主要原因,故提高了术后疼痛评分。结果表明完全无管化 PCNL 与标准 PCNL 结石清除率、漏尿、发热、输血、术后血红蛋白下降量、术后肌酐下降量、总并发症方面比较差异无统计学意义,完全无管化 PCNL 并没有增加并发症、引起肾功能受损和降低结石的清除率。

临床上以往认为完全无管化 PCNL 的实施需要对患者进行术前的评估,对患者有一定的选择性,但随着医疗技术的发展、操作水平的提高、患者对生活质量的及要求快速康复理念的倡导,留置肾造瘘管、双 J 管给患者带来的不适逐渐受到重视,完全无管化的适应证逐步放宽,绝大多数上尿路结石可选择完全无管化 PCNL,无管化 PCNL 已经成功应用于肾多发性结石、鹿角形结石、分枝型的复杂性结石、肾铸型结石、双侧肾结石、各种不同程度肾积水的上尿路结石^[14~16],马蹄肾、异位肾、肾旋转不良患者^[17],甚至肥胖患者^[11]、糖尿病患者、儿童患者^[18,19]、老年患者^[4]、术中穿孔患者^[20]和既往有开放尿路结石手术的患者^[21],证实了 PCNL 术后应用完全无管化技术是安全有效的,也有学者认为结石大小不是限制无管化 PCNL 的条件^[22],选择肋上穿刺点、多通道 PCNL 也不是无管化的禁忌证^[14,15]。

无管化 PCNL 被认为最常见的问题是出血,目前部分研究应用止血剂、速即纱、纤维蛋白黏合剂、明胶海绵、胶原基质片等填塞物封闭通道,目的是控制出血的发生,同时减少尿液外渗,取得良好效果,但由于操作、费用、安全等方面原因及缺乏大宗病例的报道^[23,24],这种通道处理方法主要适用于手术有明显出血而又可以保守治疗的患者。本研究为更加全面的评价无管化效果,故排除使用填塞物封闭通道的研究,以减少相关干扰,一定程度上增

加了结果的可信度。

由于荟萃分析属于观察性研究,受偏倚、混杂等因素的影响。有以下 2 个问题值得商榷:①每个指标所使用的数据来源于部分文章;②纳入的研究文献质量不一,部分研究只是提到随机分组,未做具体描述。

综上所述,完全无管化 PCNL 是安全、有效、可行的手术方式,与标准 PCNL 相比,可缩短住院时间、减轻患者术后疼痛不适、快速康复,但尚需要高质量的 RCT 进一步验证。

[参考文献]

- 1 Wickham J E, Miller R A, Kellett M J, et al. Percutaneous nephrolithotomy: one stage or two? [J]. Br J Urol, 1984, 56(6): 582—585.
- 2 Crook T J, Lockyer C R, Keoghane S R, et al. A Randomized Controlled Trial of Nephrostomy Placement Versus Tubeless Percutaneous Nephrolithotomy [J]. J Urol, 2008, 180(2): 612—614.
- 3 Istanbuluoglu M O, Ozturk B, Gonen M, et al. Effectiveness of totally tubeless percutaneous nephrolithotomy in selected patients: a prospective randomized study [J]. Int Urol Nephrol, 2009, 41(3): 541—545.
- 4 Kara C, Resorlu B, Bayindir M, et al. A randomized comparison of totally tubeless and standard percutaneous nephrolithotomy in elderly patients [J]. Urology, 2010, 76(2): 289—293.
- 5 Aghamir S M, Modaresi S S, Aloosh M, et al. Totally tubeless percutaneous nephrolithotomy for upper pole renal stone using subcostal access [J]. J Endourol, 2011, 25(4): 583—586.
- 6 Chang C H, Wang C J, Huang S W. Totally tubeless percutaneous nephrolithotomy: a prospective randomized controlled study [J]. Urol Res, 2011, 39(6): 459—465.
- 7 习海波, 傅龙龙, 王共先, 等. 完全无管化和标准微创经皮肾镜取石术的随机对照研究 [J]. 中国内镜杂志, 2012, 18(10): 1054—1057.
- 8 周振鹏. 完全无管化与传统经皮肾镜取石术治疗肾及输尿管上段结石的对照研究 [D]. 保定: 河北大学, 2012.
- 9 柯坤彬, 龙江, 石家润, 等. 经 12 肋下完全无管化经皮肾镜碎石术治疗肾上盏结石 [J]. 昆明医科大学学报, 2012, 33(12): 114—116.
- 10 Moosanejad N, Firouzian A, Hashemi S A, et al. Comparison of totally tubeless percutaneous nephrolithotomy and standard percutaneous nephrolithotomy for kidney stones: a randomized, clinical trial [J]. Braz J Med Biol Res, 2016, 49(4): e4878.
- 11 Aghamir S M K, Mohseni M G, Hosseini S R, et al. Totally tubeless percutaneous nephrolithotomy is feasible in morbidly obese patients [J]. Turk J Urol, 2017, 43(2): 162—164.
- 12 Bhat S, Lal J, Paul F. A randomized controlled study comparing the standard, tubeless, and totally tubeless percutaneous nephrolithotomy procedures for renal stones from a tertiary care hospital [J]. Indian J Urol, 2017, 33(4): 310—314.
- 13 李清华, 李波, 马克, 等. 完全无管化微通道经皮肾镜取石术的临床疗效 [J]. 安徽医学, 2017, 38(9): 1187—1189.
- 14 Istanbuluoglu M O, Ozturk B, Icek T, et al. Bilateral simultaneous totally tubeless percutaneous nephrolithotomy: preliminary report of six cases [J]. J Endourol, 2009, 23(8): 1255—1257.
- 15 Madhu S A, Mayank A. Tubeless percutaneous nephrolithotomy [J]. Indian J Urol, 2010, 26(1): 16—24.
- 16 Sofer M, Lidawi G, Keren-Paz G, et al. Tubeless Percutaneous nephrolithotomy: first 200 cases in Israel [J]. Isr Med Assoc J, 2010, 12(3): 164—167.
- 17 Aghamir S M, Mohammadi A, Mosavibahar S H, et al. Totally tubeless percutaneous nephrolithotomy in renal anamniotics [J]. J Endourol, 2008, 22(9): 2131—2134.
- 18 Aghamir S M, Salavati A, Aloosh M, et al. Feasibility of totally tubeless percutaneous nephrolithotomy under the age of 14 years: a randomized clinical trial [J]. J Endourol, 2012, 26(6): 621—624.
- 19 Goktug H N, Yesil S, Ozturk U, et al. Totally tubeless percutaneous nephrolithotomy: selecting for success in children [J]. Adv Clin Exp Med, 2013, 22(4): 565—570.
- 20 Aghamir S M K, Salavati A, Hamidi M, et al. Primary Report of Totally Tubeless Percutaneous Nephrolithotomy Despite Pelvi-calyceal Perforations [J]. Urol J, 2017, 14(4): 4020—4023.
- 21 Lojanapiwat B. Does previous open nephrolithotomy affect the efficacy and safety of tubeless percutaneous nephrolithotomy [J]. Urol Int, 2010, 85(1): 42—46.
- 22 Alba'Adani T H, Alkohlany K M, Aladimi A, et al. Tubeless percutaneous nephrolithotomy: the new gold standard. [J]. Int Urol Nephrol, 2008, 40(3): 603—608.
- 23 Cormio L, Perrone A, Fino G D, et al. TachoSil (R) Sealed Tubeless Percutaneous Nephrolithotomy to Reduce Urine Leakage and Bleeding: Outcome of a Randomized Controlled Study [J]. J Urol, 2012, 188(1): 145—150.
- 24 Gudeman S R, Stroup S P, Durbin J M, et al. Percutaneous stone surgery using a tubeless technique with fibrin sealant: report of our first 107 cases [J]. BJU Int, 2012, 110(11 Pt C): E1048—E1052.

(收稿日期: 2018-03-17)