

输尿管软镜碎石术治疗糖尿病患者合并上尿路结石的临床疗效分析*

叶长晓¹ 王安喜¹ 徐玉峰¹ 丁亮² 朱建伟² 王为²

【摘要】 目的:比较糖尿病患者与非糖尿病患者上尿路结石行输尿管软镜碎石术(flexible ureteroscopic lithotripsy, FURL)的临床疗效。方法:回顾性分析 2015 年 1 月~2018 年 6 月我院收治的采用 FURL 治疗的 190 例上尿路结石患者临床资料,其中合并糖尿病患者 38 例(糖尿病组),非糖尿病患者 152 例(非糖尿病组)。两组均行 FURL,比较两组患者手术时间、结石清除率、术后并发症及住院天数等指标。结果:两组患者在年龄、性别、BMI、结石大小、结石位置、手术时间、术后结石清除率及并发症等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),而糖尿病组在住院时间明显高于非糖尿病组($P<0.05$),结石成分分析显示糖尿病组患者尿酸结石的发生率更高($P<0.05$)。结论:糖尿病合并上尿路结石患者行 FURL 是安全、有效的,并不会增加术后感染的风险。

【关键词】 输尿管软镜;糖尿病;上尿路结石;临床效果

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2020.03.005

【中图分类号】 R693.4 **【文献标志码】** A

Clinical analysis of flexible ureteroscopy in the treatment of upper urinary calculi in patients with diabetes

YE Changxiao¹ WANG Anxi¹ XU Yufeng¹ DING Liang² ZHU Jianwei² WANG Wei²

(¹Department of Urology, Nanjing Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210000, China; ²Department of Urology, Pukou Branch of Jiangsu Province Hospital)

Corresponding author: WANG Wei, E-mail: dr_yecx@126.com

Abstract Objective: To compare the clinical effects of flexible ureteroscopic lithotripsy(FURL) for upper urinary calculi between patients with diabetes and without diabetes. **Method:** The records of 190 patients for upper urinary calculi who underwent FURL from January 2015 to June 2018 were reviewed, 38 cases with diabetes mellitus were included in diabetes group, and other 152 patients without diabetes mellitus were included in non-diabetes group. Data including operative time, postoperative hospital stay, complications, and success of stone-free rate were analyzed and compared between two groups. **Result:** There was no significant difference in age, gender, body mass index, stone size, stone location, operation time, postoperative stone clearance rate, or complications between the two groups ($P>0.05$), while the hospital stay was significantly higher in diabetes group ($P<0.05$), stone component analysis showed a higher incidence of uric acid stones in the diabetes group ($P<0.05$). **Conclusion:** FURL is safe and effective in patients with diabetes complicated with upper urinary calculi, for it does not increase the risk of postoperative infection.

Key words flexible ureteroscopy; diabetes; upper urinary calculi; clinical effects

泌尿系结石是泌尿外科的常见病及多发病,我国也是世界范围内结石病的高发地区之一。近年来随着我国人民生活水平的提高,人们的生活习惯和饮食结构也发生着改变,泌尿系结石的发病率也在逐渐增加。随着泌尿外科微创技术的发展及设备的更新,对于上尿路结石的治疗方法也逐渐多样化,主要有体外冲击波碎石术(extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL)、输尿管软镜碎石

术(flexible ureteroscopic lithotripsy, FURL)和经皮肾镜取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)等,而患者的基础疾病也会影响治疗效果,临床工作中需结合患者的自身条件及结石情况选择合适的手术方式。本研究回顾性分析 2015 年 1 月~2018 年 6 月我院收治的采用 FURL 治疗的 190 例上尿路结石患者的临床资料,探讨 FURL 在上尿路结石合并糖尿病患者中的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

分析 2015 年 1 月~2018 年 6 月我院收治的采

*基金项目:江苏省南京市医学科技发展项目(No: YKK15217)

¹南京市中医院泌尿外科(南京,210000)

²江苏省人民医院浦口分院泌尿外科

通信作者:王为, E-mail: dr_yecx@126.com

用 FURL 治疗的 190 例上尿路结石患者的临床资料。38 例患者经术前空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PBG)等检查确诊为糖尿病并纳入糖尿病组,152 例未合并糖尿病的患者纳入非糖尿病组。两组患者在性别、年龄、BMI 及结石情况等比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),两组患者一般资料见表 1。入选标准:①根据影像学检查确诊为单侧上尿路结石,结石直径 1.0~3.0 cm;②由同一术者主刀完成手术,手术方式为 FURL。排除标准:①合并其他泌尿系统畸形如输尿管狭窄、扭曲,重复肾畸形、马蹄肾畸形等情况;②患者一般情况不能耐受手术。

表 1 两组患者一般资料比较 例(%), $\bar{x} \pm s$

项目	糖尿病组 (n=38)	非糖尿病组 (n=152)	χ^2/t	P
男/女	17/21	71/81	0.048	0.827
年龄/岁	54.3±5.1	54.3±5.0	0.021	0.983
FPG/ (mmol·L ⁻¹)	12.6±1.8	5.3±0.6	23.465	<0.001
2 h PBG/ (mmol·L ⁻¹)	18.7±1.6	5.7±0.7	47.766	<0.001
BMI/ (kg·m ⁻²)	22.3±0.4	22.4±0.4	0.724	0.470
结石大小/mm	21.2±0.2	20.9±0.2	0.969	0.334
左肾/右肾	17/21	72/80	0.085	0.771
上段输尿管	16(42.1)	66(43.4)	0.021	0.884
肾盂结石	12(31.6)	44(29.0)	0.101	0.750
鹿角形结石	10(26.3)	42(27.6)	0.026	0.871

1.2 方法

所有患者术前 2 周常规留置 F6 双 J 管,对于入院后血糖控制不佳者采用皮下注射普通胰岛素控制血糖,将糖尿病组患者空腹血糖控制在 6.7~10.0 mmol/L,合并尿路感染的患者术前行抗感染治疗,待尿路感染症状消失,尿常规复查正常后行手术治疗。两组患者均采取全身麻醉,取截石位,先用 F8/9.8 WOLF 输尿管硬镜检查输尿管,然后在超滑导丝引导下置入 COOK F12/14 输尿管软镜输送鞘,沿输送鞘插入德国铂立 F8 可拆卸式输尿管软镜。在软镜直视下找到结石后,拔出导丝,插入 200 μm 钬激光光纤,选用 0.8~1.0 J/10~20 Hz 功率,采用逐步蚕食的碎石方法连续脉冲激发至结石直径<4 mm,检查无结石残留后退出输尿管软镜及软镜鞘,常规放置 F6 输尿管双 J 管及导尿管。术后 1 个月复查腹部平片及 B 超了解碎石效果,若有结石残留则视情况行 ESWL 或二次手术。

1.3 观察及评价指标

记录两组患者手术时间、术后炎症指标、术后

住院时间、术后并发症、结石成分分析及碎石效果等。无残留结石,或残留结石<4 mm,且无临床症状,视为碎石成功^[1]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,所有数据均符合正态分布,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料以 % 表示,比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前一般情况比较

两组患者在性别、年龄、结石大小、位置、BMI 等方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);而糖尿病组在 FPG、2 h PBG 显著高于非糖尿病组($P < 0.05$)。

2.2 两组患者围手术期指标比较

糖尿病患者组的手术时间、术后血红蛋白(Hb)减少、C 反应蛋白(CRP)及降钙素原(PTC)升高情况、结石清除率与非糖尿病组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而糖尿病组患者住院时间明显高于非糖尿病组患者($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者手术相关指标比较 $\bar{x} \pm s$

指标	糖尿病组 (n=38)	非糖尿病组 (n=152)	χ^2/t	P
手术时间/min	56.7±2.9	57.1±3.2	0.656	0.513
住院时间/d	10.2±1.1	6.1±0.3	22.044	<0.001
术后 Hb 减少/ (g·L ⁻¹)	1.9±0.3	1.9±0.3	0.158	0.874
CRP 升高/ (mg·L ⁻¹)	9.7±0.9	9.6±1.0	0.502	0.616
PTC 升高/ (ng·mL ⁻¹)	0.48±0.2	0.45±0.2	0.894	0.376
结石清除率/%	89.5 (34/38)	91.4 (139/152)	0.145	0.751

2.3 两组患者术后并发症比较

糖尿病组与非糖尿病组患者住院期间均未出现大出血需栓塞止血、感染性休克等严重并发症;两组术后疼痛、发热、脓毒症及出血的发生率等方面比较差异均无统计学意义,且均经治疗后好转。见表 3。

表 3 两组患者术后并发症比较 例(%)

项目	糖尿病组 (n=38)	非糖尿病组 (n=152)	χ^2	P
疼痛	5(13.1)	19(12.5)	0.012	0.913
发热	4(10.5)	21(13.8)	0.288	0.592
脓毒症	3(7.9)	10(6.6)	0.083	0.726
出血	2(5.2)	12(7.9)	0.308	0.740

2.4 两组患者结石成分比较

糖尿病组患者的尿酸结石比例显著高于非糖尿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者结石成分比较 例(%)

项目	糖尿病组 ($n=38$)	非糖尿病组 ($n=152$)	χ^2	P
草酸钙结石	18(47.4)	83(54.6)	0.639	0.424
尿酸结石	12(31.5)	24(15.8)	4.935	0.026
磷酸镁铵结石	2(5.3)	13(8.5)	0.452	0.739
混合结石	6(15.8)	32(21.1)	0.526	0.650

3 讨论

糖尿病和泌尿系结石均是常见疾病,随着人们生活水平的提高及饮食习惯的改变二者发病率也呈现逐渐升高的趋势。一些研究结果认为 2 种疾病存在某种关联,血糖控制不佳是肾结石形成的一个危险因素^[2-4]。我们研究结果显示两组患者在结石大小、位置上无明显差异,但糖尿病组尿酸结石比例显著高于非糖尿病组。根据上尿路结石的形成机制,大致可以分为与代谢因素有关的结石和感染性结石,代谢性结石是由于体内某些物质代谢异常,在尿液中异常沉积形成结石,如高尿酸、高尿酸钙、尿液 pH 值异常等。糖尿病组尿酸结石多见,其可能的机制有较多研究,目前主要认为与 2 型糖尿病患者普遍存在胰岛素抵抗有关,胰岛素抵抗使肾脏铵生成减少,使 Na^+/H^+ 交换增加,造成尿液 pH 值下降,而尿酸在酸性环境中解离度降低,容易形成结晶,所以增加了尿酸结石的形成。Eisner 等^[5]通过分析 462 例泌尿系结石患者的临床资料发现,糖尿病结石患者尿液 pH 值较非糖尿病患者低 0.34; Abate 等^[6]也通过研究发现胰岛素抵抗会导致尿液 pH 值降低,进而增加机体出现尿酸结石的风险。因此,对于糖尿病患者,如发现尿 pH 值降低则需警惕患泌尿系结石可能,需积极监测做到早期干预,并控制好血糖及维持尿 pH 值在正常水平以预防结石的复发。

上尿路结石的治疗方法以微创为主,主要有 ESWL、FURL 及 PCNL^[7]。ESWL 主要适用于较小的结石,总体碎石成功率相对较低且增加了患者排石过程的痛苦,而经皮肾镜手术涉及对肾脏的穿刺造瘘,会对肾实质及周围脏器造成一定的损伤,存在术后出血,需肾动脉栓塞甚至肾切除风险^[8]。与 PCNL 不同,FURL 经人体自然腔道,将手术创伤降到最低,术中无需俯卧位,对患者的心肺功能要求也相对较低,具有更微创、安全、痛苦小、恢复快等特点。既往输尿管软镜主要用于输尿管上段结石及直径 < 2 cm 的肾结石,而随着软镜设备及

激光碎石技术的发展,FURL 的适应证也在逐渐变宽,不断有在较大肾结石中成功运用 FURL 的报道^[9-10]。本次研究结果显示两组患者在手术时间、术后 Hb 减少及结石清除率方面比较差异均无统计学意义,且两组患者均未出现严重并发症,提示患者合并糖尿病对于输尿管软镜处理上尿路结石的效果并无明显影响。糖尿病组患者的住院时间较长,主要原因为该组患者入院时血糖多控制不佳,而围手术期血糖的控制会影响术后患者的恢复及并发症的出现,故术前需多使用 3~5 d 调整血糖。

糖尿病作为一种全身性疾病,易导致机体免疫力下降从而诱发及加重感染,而 FURL 因操作孔径相对较小,易导致肾盂内压力升高从而引起感染扩散,让术者担忧的并发症主要就是术后严重感染。本研究显示两组患者术后感染相关的并发症如发热、尿源性脓毒症发生率比较差异无统计学意义,且无一例出现感染性休克。CRP 及 PCT 作为炎症标志物被广泛应用于临床感染性炎症过程病情严重程度的判断和检测^[11-12]。本文通过分析术前和术后血 CRP 及 PCT 数值发现,两组患者的数值均有所上升,但糖尿病组患者术后这两项指标的变化与非糖尿病组比较差异无统计学意义,术后发热及脓毒症的发生率也相似,这提示泌尿系结石合并糖尿病的患者行输尿管软镜并不会显著增加出现患者严重感染的风险,对于该类患者行 FURL 也比较安全。

我们总结经验认为临床处理此类患者为降低感染风险需注意以下几点:①术前需积极控制血糖,对于长期血糖控制不佳的患者首选使用胰岛素维持血糖在轻度升高状态,Marks 等^[13]认为糖尿病患者围手术期血糖应该稳定在 6.7~10.0 mmol/L 之间,过高或者过低的血糖对患者都是不利的;②对于术前提示合并尿路感染的患者必须应用合理的抗菌药物治疗,待感染症状消失,尿常规复查正常后才可手术;③术中需注意控制肾盂内压,常规留置输尿管软镜外鞘并采用 50 mL 注射器手推式注水,这样可以减少灌注液的量并且能有效的引流灌注液、降低肾盂内压;④手术时间尽量控制在 1 h 以内,结石负荷不宜太大,对于较大的结石可以选择分期 FURL 或 PCNL;⑤碎石结束后留置较粗的双 J 管(F6~7)以保证良好的引流。

综上所述,FURL 治疗上尿路结石合并糖尿病的患者是安全、有效的,并不会增加术后并发症尤其是感染的风险。

[参考文献]

1 Weizer AZ, Auge BK, Silverstein AD, et al. Routine postoperative imaging is important after ureteroscopic

- stone manipulation[J]. *J Urol*, 2002, 168(1):46-50.
- 2 Kabeya Y, Kato K, Tomita M, et al. Associations of insulin resistance and glycemic control with the risk of kidney stones[J]. *Intern Med*, 2012, 51(7):699-705.
 - 3 Weinberg AE, Patel CJ, Chertow GM, et al. Diabetic severity and risk of kidney stone disease[J]. *Eur Urol*, 2014, 65(1):242-247.
 - 4 陈星, 王国民, 郭剑明. 代谢综合征与肾结石关系的研究进展[J]. *复旦学报(医学版)*, 2013, 40(6):752-756.
 - 5 Eisner BH, Porten SP, Bechis SK, et al. Diabetic kidney stone formers excrete more oxalate and have lower urine pH than nondiabetic stone formers[J]. *J Urol*, 2010, 183(6):2244-2248.
 - 6 Abate N, Chandalia M, Cabo-chan AJ, et al. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance[J]. *Kidney Int*, 2004, 65(2):386-392.
 - 7 潘铁军. 泌尿系结石微创手术治疗进展[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2014, 29(7):563-566.
 - 8 徐宏伟, 金承俊, 阎俊, 等. 经皮肾镜取石术的研究现状及并发症防治策略[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2014, 29(2):174-177.
 - 9 Takazawa R, Kitayama S, Tsujii T. Successful outcome of flexible ureteroscopy with holmium laser lithotripsy for renal stones 2 cm or greater[J]. *Int J Urol*, 2012, 19(3):264-267.
 - 10 黄建林, 廖勇, 安宇, 等. 组合式输尿管软镜钬激光碎石术治疗 2 cm 以上肾结石 36 例疗效观察[J]. *实用医院临床杂志*, 2016, 13(1):64-66.
 - 11 Dolan RD, Mensorley ST, Mcmillan DC, et al. Attitudes of surgeons to the use of postoperative markers of the systemic inflammatory response following elective surgery[J]. *Ann Med Surg(Lond)*, 2017, 21:14-19.
 - 12 Watt DG, Horgan PG, Mcmillan DC. Routine clinical markers of the magnitude of the systemic inflammatory response after elective operation: a systematic review[J]. *Surgery*, 2015, 157(2):362-380.
 - 13 Marks JB. Perioperative management of diabetes[J]. *Am Fam Physician*, 2003, 67(1):93-100.

(收稿日期:2018-09-26)

(上接第 187 页)

- 20 Grytli HH, Fagerland MW, Fosså SD, et al. Association between use of beta-blockers and prostate cancer-specific survival: a cohort study of 3 561 prostate cancer patients with high-risk or metastatic disease [J]. *Eur Urol*, 2014, 65(3):635-641.
- 21 Jacobs CD, Chun SG, Yan J, et al. Aspirin improves outcome in high risk prostate cancer patients treated with radiation therapy[J]. *Cancer Biol Ther*, 2014, 15(6):699-706.
- 22 Jacobs EJ, Newton CC, Stevens VL, et al. Daily aspirin use and prostate cancer-specific mortality in a large cohort of men with nonmetastatic prostate cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(33):3716-3722.
- 23 Dhillon PK, Kenfield SA, Stampfer MJ, et al. Aspirin use after a prostate cancer diagnosis and cancer survival in a prospective cohort[J]. *Cancer Prev Res(Phila)*, 2012, 5(10):1223-1228.
- 24 Nakashima J, Tachibana M, Horiguchi Y, et al. Serum interleukin 6 as a prognostic factor in patients with prostate cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2000, 6(7):2702-2706.
- 25 Kim Y, Jeon Y, Lee H, et al. The Prostate Cancer Patient Had Higher C-Reactive Protein Than BPH Patient [J]. *Korean J Urol*, 2013, 54(2):85-88.
- 26 Arthur R, Williams R, Garmo H, et al. Serum inflammatory markers in relation to prostate cancer severity and death in the Swedish AMORIS study[J]. *Int J Cancer*, 2018, 142(11):2254-2262.
- 27 Watson PA, Arora VK, Sawyers CL. Emerging mechanisms of resistance to androgen receptor inhibitors in prostate cancer[J]. *Nat Rev Cancer*, 2015, 15(12):701-711.

(收稿日期:2018-12-10)