

2010,82(22):9194-9200.

- [13] Huang CC, Chen CT, Shiang YC, et al. Synthesis of fluorescent carbohydrate-protected Au nanodots for detection of concanavalin A and Escherichia coli [J]. Anal Chem, 2009,81(3):875-882.
- [14] Hong R, Han G, Rotello VM, et al. Glutathione-mediated delivery and release using monolayer protected nanoparti-

cle carriers [J]. J Am Chem Soc, 2006, 128 (4): 1078-1079.

- [15] de la Fuente JM, Berry C C, Riehle MO, et al. Nanoparticle targeting at cells [J]. Langmuir, 2006, 22 (7): 3286-3293.

(收稿日期:2012-03-25)

## 输尿管软镜技术在肾结石治疗中的应用

冯德刚 综述,徐世田 审校(重庆市合川区人民医院泌尿外科 401520)

**【关键词】** 输尿管软镜; 肾结石; 钬激光

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.15.056 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)15-1925-03

作为泌尿外科的常见疾病,近年来尿路结石的发病率有增加的趋势。中国泌尿系结石发病率为 1%~5%<sup>[1]</sup>。输尿管软镜技术的出现使肾结石的“微创”治疗成为可能,越来越多的泌尿外科医生开始使用该技术治疗肾结石。随着近些年来制作工艺的提高、成像系统以及钬激光的应用,输尿管软镜在泌尿外科的诊治中发挥了重要的作用,给临床医生提供了更丰富的选择。

### 1 输尿管软镜的历史发展过程

输尿管镜是膀胱镜技术的延伸,包括硬镜、软镜两种。事实上,输尿管软镜的临床应用要早于输尿管硬镜,1964 年 Marshall<sup>[2]</sup>首次采用 9F 输尿管软镜观察到输尿管结石,随后 Takagi 等<sup>[3]</sup>制成了可弯曲的输尿管软镜,并用其完成了对输尿管及肾脏的检查。然而,早期的输尿管软镜由于受到工艺水平,如:没有冲水通道、窥视镜清晰度不够等因素的限制,仅用于上尿路的检查。到 19 世纪 70 年代末,国外有学者开始报道使用输尿管软镜对远端输尿管进行诊断和进一步治疗<sup>[4-5]</sup>。随着制造工艺以及输尿管软镜配套碎石设备的不断发展,特别是光纤技术的进步、主动弯曲技能的设计和工作通道的出现,提高了输尿管软镜在肾结石中的使用价值。目前,输尿管软镜常用于硬镜不能到达的上尿路,尤其是肾内集合系统<sup>[6]</sup>。

输尿管软镜的基本构造包括光学系统、可弯曲镜体、工作通道等。目前的软镜主要通过以下 2 种途径增强到达肾下盏的能力:(1)具有独立原发和继发性弯曲能力,提升了软镜向下的弯曲能力,可达 270°(如 Gyrus-ACMI Dur8-E 和 Stryer Flexvision);(2)可以原发双向弯曲至 270°(如 WolfViper 及 Olympus URF-P5)。与早期由成束光学纤维提供光源的输尿管软镜相比,新一代的电子输尿管软镜(digital flexible ureteroscopy, DUR)术中成像更清晰,图像分辨率更高,可以放大图像 150%,大大提高了手术的有效性和安全性。同时,由于 DUR 采用 LED 驱动的光载体替代了外部摄像头和光纤,较传统软镜轻巧,利于术者长时间操作<sup>[7]</sup>。此外, DUR 配备有激光保护系统(endoscope protection system, EPS),当激光光纤操作不当时可自动报警并暂停工作,以达到保护 DUR 和延长使用寿命的目的<sup>[8]</sup>。Humphreys 等<sup>[9]</sup>运用 DUR 获得了 8 例患者(10 个肾单位,结石直径均小于 1 cm)的高质量图像资料,发现使用 DUR 可以观察到早期草酸钙结石的形成,有助于了解结石成因。Binbay 等<sup>[10]</sup>比较研究接受传统输尿管软镜碎石术(34 例)和 DUR(42 例)治疗患者的资料,结果发现后者可以明显缩短手术时间。最近,Desai 等<sup>[11]</sup>又指出采用机器人辅助操作输尿管软镜碎石可以使软镜运动范围增大、稳定性增强。

### 2 输尿管软镜治疗肾结石的应用

国内,孙颖浩等<sup>[12]</sup>首次报道了 51 例逆行输尿管软镜钬激

光碎石术,提出对于体外冲击波碎石术(extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL)治疗失败者,可首选此方法。薛蔚等<sup>[13]</sup>报告了输尿管软镜结合钬激光和 FREDDY 激光治疗小于 2 cm 的肾结石 338 例,结石排净率高,无严重并发症出现。叶利洪等<sup>[14]</sup>认为输尿管软镜钬激光碎石术尤其适用于结石较小、肾盏无明显积水以及预期 ESWL 效果不好的患者。在 2011 版中国泌尿外科疾病诊断治疗指南中,明确提出了输尿管软镜治疗肾结石的适应证和禁忌证<sup>[1]</sup>。适应证包括:(1) ESWL 定位困难、X 线阴性肾结石(<2cm);(2) ESWL 术后残留的肾下盏结石;(3)嵌顿性肾下盏结石, ESWL 治疗的效果不好;(4)极度肥胖、严重脊柱畸形,建立经皮肾镜碎石术(percutaneous nephrolithotripsy, PNL)通道困难;(5)结石坚硬,不利于 ESWL 治疗;(6)伴盏颈狭窄的肾盏憩室内结石。禁忌证包括:(1)不能控制的全身出血性疾病;(2)严重的心肺功能不全,无法耐受手术;(3)未控制的泌尿道感染;(4)严重尿道狭窄,腔内手术无法解决;(5)严重髋关节畸形,截石位困难。

Breda 等<sup>[15]</sup>治疗肾结石 51 例,结石直径为 0.3~1.5 cm, 单次输尿管软镜手术后无石率(stone free rate, SFR)为 64.7%,二次手术后 SFR 为 92.2%,未出现严重并发症。Wong<sup>[16]</sup>认为输尿管软镜更适用于结石小于 1.5 cm 不利于 ESWL 治疗的肾结石病例,同样也有学者认为输尿管软镜取石术的失败与结石超过 1.5 cm 有关<sup>[17]</sup>。近来也有关于输尿管软镜治疗大于 2 cm 肾结石的报道。Hyams 等<sup>[18]</sup>治疗 120 例肾结石(直径 2~3 cm,平均 2.4 cm),二次手术率仅为 2.5%,指出虽然目前 PNL 为治疗直径大于 2 cm 结石的标准方法<sup>[1-19]</sup>,但输尿管软镜治疗此类患者也是安全有效的。Riley 等<sup>[20]</sup>采用输尿管软镜钬激光治疗平均直径为 3 cm 肾结石 22 例, SFR 为 90.9%。对于直径大于 2 cm 的肾结石,手术时间和次数会相应增加。此外,结石的位置也会影响软镜碎石效果。Perlmutter 等<sup>[21]</sup>采用输尿管软镜碎石处理肾脏上、中、下盏小于 1.5 cm 结石 86 例,成功率分别为 100.0%、95.8% 和 90.9%。

### 3 输尿管软镜治疗肾结石的优点

与传统的 PNL 和 ESWL 相比,输尿管软镜治疗肾结石的优越性主要体现在 3 种情况:(1)肾结石合并肾脏解剖畸形、位置畸形,如:马蹄肾、异位肾等;(2)肾结石合并特殊体质,如:过度肥胖、出血体质等;(3)肾结石位置异常,如:肾盏憩室结石、肾下盏结石等。Molimard 等<sup>[22]</sup>回顾性分析了 2004~2009 年输尿管软镜治疗马蹄肾合并肾结石 17 例(其中 ESWL 失败 8 例, PNL 失败 4 例), SFR 为 88.2%。Chouaib 等<sup>[23]</sup>同样报道 18 例马蹄肾合并肾结石,通过多期软镜手术治疗后 SFR 达到

了89%。Sejiny等<sup>[24]</sup>报道了对38例肾盂憩室结石行输尿管软镜钬激光碎石,21例(55.3%)达到完全清除结石,10例(26.3%)达到临床无意义残石(结石 $\leq 4$  mm),认为输尿管软镜可作为处理肾盂憩室结石的方法,尤其对于ESWL失败的患者。Turna等<sup>[25]</sup>通过研究认为肾结石合并出血性体质患者因故不能停抗凝药者(凝血功能未达到正常),接受输尿管软镜钬激光碎石术也不会增加出血等相关并发症。Delorme等<sup>[26]</sup>报道了对29例肥胖病例(平均体质量指数为 $34\text{ kg/m}^2$ )行输尿管软镜碎石SFR为79.4%,认为该方法可作为肥胖患者肾结石的一线治疗方法。同样,Semins等<sup>[27]</sup>也证实输尿管软镜治疗孕妇伴发肾结石是安全、有效的。

#### 4 输尿管软镜治疗肾结石面临的问题

随着输尿管软镜的广泛应用,软镜的损耗和维护成为目前面临的一大难题。由于目前输尿管软镜价格昂贵、维修费用高、维修周期长,在一定程度上制约了输尿管软镜的发展。临床工作中普遍认为软镜使用寿命与使用者和次数密切相关。Afane等<sup>[28]</sup>发现Storz11274AA等4种软镜完成6~15例手术后即需维修。Abdelshehid等<sup>[29]</sup>研究5种不同的输尿管软镜(ACMIDUR-8Elite, OlympusURF-P3, Storz11278AU1, Wolf7330.072及Wolf7325.172)的主动变曲度等指标,结果显示 $365\text{ }\mu\text{m}$ 的光纤对软镜变曲度影响最大,F2.2的取石篮对软镜变曲度影响较小;超过F3.0的取石篮会明显影响冲水灌注率,而小于 $200\text{ }\mu\text{m}$ 的光纤对冲水灌注率影响甚微。Bratslavsky和Moran<sup>[30]</sup>研究结果发现Wolf7325.17和Storz11274AA,每使用约12次需要维修1次;Monga等<sup>[31]</sup>完成了一项192例患者参与的多中心随机对照试验,研究了7种常用的小于F9的软镜的耐用性,认为使用ACMIDUR-8Elite及StorzFlex-X软镜25次需维修1次,而采用DUR-8软镜治疗上尿路结石完成25例手术需修1次。国外也有学者分析了输尿管软镜的损坏原因和维修费用,结果表明器械损坏28%是因外科医生对软镜激光操作不当所致,72%的损坏原因是由于设备保管不当等非手术操作所致<sup>[32]</sup>。

为了解决一体式输尿管软镜主件易损坏、维修成本高的问题,新型可拆式输尿管软镜已经开始应用于临床。可拆式输尿管软镜最大特点是将摄像光纤成像系统等核心价值部件设计成独立分体部分,可以随时更换经常容易损坏的部件,如镜身内窥镜套管等,明显降低了使用成本。同时,价格低廉的软镜套管为可更换式,可以一次性使用避免了交叉感染。Bader等<sup>[33]</sup>报道了20例肾结石采用可拆卸组合式输尿管软镜治疗,5例术中因装置损坏更换软镜套管,结石清除率达100%。

#### 5 输尿管软镜技术的应用前景

输尿管软镜技术在治疗肾结石中有着明显的优势:更加微创、适应症广、术后恢复快。最近,Breda等<sup>[15]</sup>报道输尿管软镜治疗肾结石161例,其中97.6%由门诊手术完成,大大降低了医疗成本。从传统纤维传导光纤输尿管软镜到DUR,再到机器人辅助操作输尿管软镜碎石,不断革新的技术使得输尿管软镜更加高效、微创、稳定。近年来,越来越多的研究证实了输尿管软镜治疗肾结石的安全性和有效性。与国外发达国家相比,国内输尿管软镜虽然起步晚,但发展很快。一些研究者相继报道了输尿管软镜及DUR治疗肾结石的成功经验<sup>[13,34]</sup>。随着新技术的不断发展和临床医师技术水平的提高,输尿管软镜技术必将在中国泌尿外科微创治疗肾结石中发挥越来越重要的作用。

#### 参考文献

1] 那彦群,叶章群,孙光.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南

[M].北京:人民卫生出版社,2011.

- [2] Marshall VF. Fiber optics in urology[J]. J Urol,1964,91:110-114.
- [3] Takagi T,Go T,Takayasu H, et al. Fiberoptic pyeloureteroscope[J]. Surgery,1971,70(5):661-663.
- [4] Lyon ES,Kyker JS,Schoenberg HW. Transurethral ureteroscopy in women;a ready addition to the urological armamentarium[J]. J Urol,1978,119(1):35-36.
- [5] Perez-Castro Ellendt E, Martinez-Pineiro JA. Transurethral ureteroscopy. A current urological procedure[J]. Arch Esp Urol,1980,33(5):445-460.
- [6] Basillote JB, Lee DI, Eichel L, et al. Ureteroscopes: flexible, rigid, and semirigid[J]. Urol Clin North Am,2004,31(1):21-32.
- [7] Andonian S,Okeke Z,Smith AD. Digital ureteroscopy: the next step[J]. J Endourol,2008,22(4):603-606.
- [8] Xavier K, Hrubby GW, Kelly CR, et al. Clinical evaluation of efficacy of novel optically activated digital endoscope protection system against laser energy damage[J]. Urology,2009,73(1):37-40.
- [9] Humphreys MR, Miller NL, Williams JC, et al. A new world revealed;early experience with digital ureteroscopy [J]. J Urol,2008,179(3):970-975.
- [10] Binbay M, Yuruk E, Akman T, et al. Is there a difference in outcomes between digital and fiberoptic flexible ureterorenoscopy procedures? [J]. J Endourol,2010,24(12):1929-1934.
- [11] Desai MM, Aron M, Gill IS, et al. Flexible robotic retrograde renoscopy: description of novel robotic device and preliminary laboratory experience[J]. Urology,2008,72(1):42-46.
- [12] 孙颖浩,戚晓升,王林辉,等.输尿管软镜下钬激光碎石术治疗肾结石(附51例报告)[J].中华泌尿外科杂志,2002,23(11):40-41.
- [13] 薛蔚,潘家骅,陈海戈,等.输尿管软镜激光碎石术治疗肾结石338例报告[J].中国微创外科杂志,2009,9(3):213-215.
- [14] 叶利洪,陈永良,蒋小强,等.输尿管软镜下钬激光碎石术治疗肾结石(附106例报告)[J].中国微创外科杂志,2010,10(4):298-299.
- [15] Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, et al. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for multiple unilateral intrarenal stones[J]. Eur Urol,2009,55(5):1190-1196.
- [16] Wong MY. Flexible ureteroscopy is the ideal choice to manage a 1.5 cm diameter lower-pole stone[J]. J Endourol,2008,22(9):1845-1846,1859.
- [17] Cocuzza M, Colombo JR, Cocuzza AL, et al. Outcomes of flexible ureteroscopic lithotripsy with holmium laser for upper urinary tract calculi[J]. Int Braz J Urol,2008,34(2):143-149.
- [18] Hyams ES, Munver R, Bird VG, et al. Flexible ureteroscopy and holmium laser lithotripsy for the management of renal stone burdens that measure 2 to 3 cm: a multi-institutional experience [J]. J Endourol,2010,24(10):1583-1588.
- [19] Tiselias HG, Alken P, Buck C, et al. Guidelines on Uroli-

- thiasis[J]. Arnhem: European Association of Urology, 2009.
- [20] Riley JM, Stearman L, Troxel S. Retrograde ureteroscopy for renal stones larger than 2.5 cm[J]. J Endourol, 2009, 23(9):1395-1398.
- [21] Perlmutter AE, Talug C, Tarry WF, et al. Impact of stone location on success rates of endoscopic lithotripsy for nephrolithiasis[J]. Urology, 2008, 71(2):214-217.
- [22] Molimard B, Al-Qahtani S, Lakmichi A, et al. Flexible ureterorenoscopy with holmium laser in horseshoe kidneys[J]. Urology, 2010, 76(6):1334-1337.
- [23] Chouaib A, Al-Qahtani S, Thoma A, et al. Horseshoe kidney stones: benefit of flexible ureterorenoscopy with holmium laser[J]. Prog Urol, 2011, 21(2):109-113.
- [24] Sejiny M, Al-Qahtani S, Elhaous A, et al. Efficacy of flexible ureterorenoscopy with holmium laser in the management of stone-bearing caliceal diverticula[J]. J Endourol, 2010, 24(6):961-967.
- [25] Turna B, Stein RJ, Smaldone MC, et al. Safety and efficacy of flexible ureterorenoscopy and holmium: YAG lithotripsy for intrarenal stones in anticoagulated cases[J]. J Urol, 2008, 179(4):1415-1419.
- [26] Delorme G, Huu YN, Lillaz J, et al. Ureterorenoscopy with holmium-yttrium-aluminum-garnet fragmentation is a safe and efficient technique for stone treatment in patients with a body mass index superior to 30 kg/m<sup>2</sup>[J]. J Endourol, 2012, 26(3):239-243.
- [27] Semins MJ, Trock BJ, Matlaga BR. The safety of ureteroscopy during pregnancy; a systematic review and meta-analysis[J]. J Urol, 2009, 181(1):139-143.
- [28] Afane JS, Olweny EO, Bercowsky E, et al. Flexible ureteroscopes; a single center evaluation of the durability and function of the new endoscopes smaller than 9Fr[J]. J Urol, 2000, 164(4):1164-1168.
- [29] Abdelshehid C, Ahlering MT, Chou D, et al. Comparison of flexible ureteroscopes; deflection, irrigant flow and optical characteristics[J]. J Urol, 2005, 173(6):2017-2021.
- [30] Bratslavsky G, Moran ME. Current trends in ureteroscopy[J]. Urol Clin North Am, 2004, 31(1):181-187.
- [31] Monga M, Best S, Venkatesh R, et al. Durability of flexible ureteroscopes; a randomized, prospective study[J]. J Urol, 2006, 176(1):137-141.
- [32] Sooriakumaran P, Kaba R, Andrews HO, et al. Evaluation of the mechanisms of damage to flexible ureteroscopes and suggestions for ureteroscope preservation[J]. Asian J Androl, 2005, 7(4):433-438.
- [33] Bader MJ, Gratzke C, Walther S, et al. The PolyScope: a modular design, semidisposable flexible ureterorenoscopy system[J]. J Endourol, 2010, 24(7):1061-1066.
- [34] 程跃, 施小东, 胡嘉盛, 等. 电子输尿管软镜下钬激光碎石术[J]. 中国内镜杂志, 2011, 17(2):212-214, 217.

(收稿日期: 2012-03-19)

(上接第 1878 页)

例(57.57%), 女 185 例(42.43%)。发病以 5 岁及以下儿童为主, 占 95.41%, 其中 3 岁以下儿童发病率最高。

**2.4 人群分布** 2010、2011 年发病数均以散居儿童和托幼儿童为主, 分别占发病总数的 44% 和 46%, 其次是中小學生, 成年人手足口病的发病率非常低。

### 3 讨论

手足口病并不是一种新的传染病, 1957 年在加拿大首次报道, 中国于 1981 年始见于上海<sup>[2]</sup>。它是由多种肠道病毒引起的传染病, 不断有在局部地区流行的疫情。引发手足口病的肠道病毒有 20 多种(型), Cox A 组的 16、4、5、9、10 型, B 组的 2、5 型, 以及 EV71 型均为手足口病较常见的病原体, 其中以 Cox A16 型和 EV71 型最为常见<sup>[3]</sup>。人群分布中报道的病例主要集中在 5 岁以下儿童, 本市 5 岁以下儿童的占总发病数的 95.41%, 尤以 1~3 岁最为集中。发病人群较为集中, 依次为托幼儿童、散居儿童和极少部分学生。主要原因可能与该年龄组儿童抵抗力弱、幼托儿童相互接触密切和幼儿园内空气流通较差, 易引起交叉感染有关。男女性别比为 1.36:1, 可能与男孩喜好活动、接触密切频繁、相互传染的概率大有关。实验室检测结果显示, EV71 型和 Cox A16 型没有明显的型别优势, 几乎各占一半, 这与许多地方有明显的优势病毒亚型不同<sup>[4]</sup>。

目前, 手足口病无人工免疫手段, 病例潜伏期内就有传染性的特点, 要降低手足口病的发生、预防疾病的暴发流行, 必须高度重视手足口病防治工作, 尤其要以农村、托幼机构和小学校为重点进行三级预防策略, 通过早期发现患者, 并给予及时隔离、治疗, 以减少疾病传播、重症和死亡病例发生。须加强对

托幼机构、学校、外来流动务工人员居住地等重点地区和人群的疫情监测和管理。托幼机构、学校等重点场所要坚持晨检和午检制度, 做到早发现、早报告、早诊断、早隔离和早治疗; 加大宣传教育力度, 对家长和托幼机构教师普及手足口病预防的基本知识, 培养孩子养成良好的个人卫生习惯, 搞好环境卫生等措施是手足口病防控工作的关键<sup>[5]</sup>。

由于病毒外界抵抗力较强, 切断传播途径难以有效和长久; 建议低年龄组儿童加强其个人卫生和居住环境卫生避免感染手足口病<sup>[6]</sup>。

### 参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 手足口病预防控制指南[R]. 2009-06-04.
- [2] Chen SC, Chang HL, Yan TR, et al. An eight-year study of epidemiologic features of enterovirus 71 infection in Taiwan[J]. Am J Trop Med Hyg, 2007, 77(1):188-191.
- [3] 杨军勇, 陈大方. 北京市丰台区 2008~2009 年手足口病的发病趋势分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(14):1725-1726.
- [4] 温怀加. 瑞安市 2006~2007 年手足口病流行病学分析[J]. 上海预防医学, 2008, 20(5):217-218.
- [5] 任晓波, 杨蓉, 钟蓉, 等. 手足口病的预防控制措施[J]. 医学信息, 2011, 24(5):2735-2736.
- [6] 项娜, 于海柱. 北京市房山区 233 例手足口病流行病学分析[J]. 中国学校卫生, 2008, 29(9):817-818.

(收稿日期: 2012-02-16)