

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.16.021

经皮肾镜取石术对肾盂结石患者炎症因子及 UK、TH 表达的影响

刘双宁¹, 李正义¹, 李颖毅¹, 刘瑞红², 罗 成^{1△}

1. 陕西省宝鸡市人民医院泌尿外科, 陕西宝鸡 721000; 2. 陕西省宝鸡市凤翔县医院检验科, 陕西宝鸡 721000

摘要:目的 探讨经皮肾镜取石术对肾盂结石患者炎症因子及尿激酶(UK)、甲状腺素(TH)表达的影响。方法 选取2016年11月至2017年11月宝鸡市人民医院泌尿外科收治的90例肾盂结石患者,按手术方式分为开放性手术组(OS组)和经皮肾镜取石术组(PNL组),各45例。比较两组患者临床疗效,术前24h与术后24h各项炎症指标水平,术前24h及术后第1、2、3、7天UK与TH水平。结果 两组患者一期碎石成功率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);PNL组患者肾积水好转率显著高于OS组,术中出血量明显少于OS组,住院天数、手术时间、术后下地及通气时间显著短于OS组,术后并发症发生率明显低于OS组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者术前各项炎症指标、UK及TH水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),术后各项炎症指标及UK水平均明显升高,TH水平明显降低。术后OS组患者各项炎症指标水平均显著高于PNL组($P<0.05$),术后各时间点PNL组UK水平均高于OS组($P<0.05$),而TH水平低于OS组($P<0.05$)。结论 经皮肾镜取石术可有效抑制机体炎症反应,升高UK及降低TH水平,有效清除肾结石。

关键词:经皮肾镜取石术; 肾结石; 炎症反应; 尿激酶; 甲状腺素

中图法分类号:R692.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)16-2343-04

Effect of percutaneous nephrolithotomy on inflammatory factors and expression of urokinase and thyroxine in patients with pyelolithiasis

LIU Shuangning¹, LI Zhengyi¹, LI Yingyi¹, LIU Ruihong², LUO Cheng^{1△}

1. Department of Urologic Surgery, Baoji Municipal People's Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Fengxiang County Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China

Abstract: Objective To explore the effect of percutaneous nephrolithotomy on inflammatory factors and expression of urokinase (UK) and thyroxine (TH) in the patients with pyelolithiasis. **Methods** Ninety cases of renal pelvis calculi admitted to the urologic surgery department of Baoji Municipal People's Hospital from November 2016 to November 2017 were selected and divided into the open surgery group (OS group) and percutaneous nephrolithotomy group (PNL group), with 45 cases in each group. The clinical efficacy, levels of inflammation indicators at preoperative 24 h and postoperative 24 h, levels of UK and TH at preoperative 24 h and on postoperative 1, 2, 3, 7 d were compared between the two groups. **Results** There was no statistically significant difference in the success rate of the first stage between the two groups ($P>0.05$). The improvement rate of hydronephrosis in the PNL group was significantly higher than that in the OS group, and the amount of bleeding during the operation in the PNL group was significantly less than that in the OS group. The hospitalization days, operation time, postoperative movement out of bed and exhausting time in the PNL group were significantly shorter than those in the OS group, and the incidence rate of postoperative complications in the PNL group was significantly lower than that in the OS group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no statistically significant difference preoperative in various inflammatory indexes, UK and TH levels between the two groups ($P>0.05$). The levels of various postoperative inflammatory indexes and UK were significantly increased, and the TH level was decreased significantly postoperative. Various postoperative inflammatory indexes in the OS group were significantly higher than those in the PNL group ($P<0.05$). The UK level at each time point in the PNL group was higher than that in the OS group, while the TH level was lower than that in the OS group. **Conclusion** PNL can effectively inhibit the inflammatory reaction, increase the UK level, reduce the TH level, and can effectively remove renal calculi.

Key words: percutaneous nephrolithotomy; nephrolithiasis; inflammatory reaction; urokinase; thyroxine

肾盂结石是泌尿外科常见的疾病之一,其发病率为3%~15%^[1],目前常用的手术治疗方式有经皮肾镜取石术(PNL)和开放性手术。研究表明,不同手术方式、操作流程以及围术期并发症,导致机体的免疫应答刺激程度各不相同,使患者术后各项炎症指标升高,影响患者术后恢复^[2]。目前,对上述两种手术方式导致炎症反应的比较,国内报道较少。尿激酶(UK)可抑制肾结石的形成,明星等^[3]研究指出,肾结石患者体内UK水平显著低于健康成年人。甲状腺素(TH)可调节机体钙磷水平,而高TH水平会增加罹患肾结石的风险^[4]。有研究指出,甲状腺功能亢进患者多合并有肾结石^[5]。故本研究通过分析PNL对肾盂结石患者炎症因子及UK、TH表达的影响,以期阐述PNL治疗肾盂结石的效果及作用机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年11月至2017年11月宝鸡市人民医院泌尿外科收治的90例肾盂结石患者

为研究对象,所有患者均已通过腹部平片、泌尿系统CT或静脉肾脏造影、彩超等检查明确肾结石诊断,以及结石部位和大小、肾积水情况。根据选择手术方式的不同分为开放性手术组(OS组)和经皮肾镜取石术组(PNL组),每组45例。OS组男23例,女22例;年龄23~68岁,平均(37.2±3.5)岁;结石直径3.3~4.7cm,平均(4.2±0.3)cm。PNL组男24例,女21例;年龄22~67岁,平均(37.5±3.3)岁;结石直径3.2~4.9cm,平均(4.3±0.4)cm。两组患者性别、年龄、结石直径等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。所有患者均已签署知情同意书,本研究已通过该院伦理委员会认可。排除标准:(1)合并尿路感染患者;(2)合并高血压、冠心病、糖尿病等慢性病患者;(3)严重肝肾功能不全的患者;(4)近1个月内服用药物导致血流动力学、电解质异常改变的患者;(5)精神意识障碍不能配合治疗的患者。

表1 两组患者一般资料比较

组别	n	男/女(n/n)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	结石直径($\bar{x}\pm s$,cm)	左侧结石/右侧结石(n/n)	肾积水程度轻/中/重(n/n/n)
OS组	45	23/22	37.2±3.5	4.2±0.3	21/24	19/21/5
PNL组	45	24/21	37.5±3.3	4.3±0.4	23/22	18/19/8
χ^2/t		0.041	0.418	1.342	0.18	0.822
P		0.833	0.677	0.183	0.673	0.664

1.2 方法 OS组:采用连续气管插管全身麻醉后,患者取健侧卧位,于患侧第11肋间为手术切口,按常规开放性手术取石术流程进行处理。PNL组:采用气管插管全身麻醉后,患者取截石位,在膀胱镜下向患侧逆行置入输尿管导管(F5),注入一定量的生理盐水,形成肾积水状态。体位改为俯卧位,将腹部垫高,保证腰背部平行于地面,超声引导下进行定位,确定进针点、进针角度与深度,一般选择肩胛线与腋后线之间第11、12肋下缘为进针点。穿刺成功后置入0.813mm导丝,沿导丝使用筋膜及金属扩张器逐渐扩张至F20,注入F18肾镜鞘管建立通道。窥镜直视下冲洗肾盂内血块后找出结石,应用钬激光光纤粉碎结石。注意动作轻柔,由浅入深,激光设置应根据结石大小而定,结石较大则采用高频率、高能量的设置,结石碎块则采用低频率、高能量的设置。操作结束后用生理盐水冲出结石碎块,患侧留置1根双J管及1根肾造瘘管。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效评价 (1)手术情况:术中出血量、手术时间、术后下地及通气时间。(2)临床疗效:术后3d复查彩超,根据一期碎石成功率、肾积水好转情况以及住院天数进行判定。(3)并发症发生情况:主要

包括术后出血、发热、感染及尿外渗等。

1.3.2 炎症指标水平检测 分别在术前24h及术后24h抽取患者肘静脉血,进行白细胞计数(WBC)。以3000r/min速度离心15min,置于-20℃冰箱冻存,使用Array全自动微量蛋白分析仪,采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA法)对血清C反应蛋白(CRP)进行检测。采用ELISA法检测白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。严格按照试剂(上海依科赛生物制品有限公司)说明书进行操作。

1.3.3 UK及TH表达水平检测 分别在术前24h及术后第1、2、3、7天抽取患者静脉血,采用ELISA法检测患者UK与TH水平。

1.4 统计学处理 采用SPSS20.0软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用t检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;多时间点之间的比较采用重复测量方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 两组患者一期碎石成功率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);PNL组患者肾积水好转率显著高于OS组,住院天数明显少于OS组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表 2 两组临床疗效比较

组别	n	一期碎石成功率 [n(%)]	肾积水好转率 [n(%)]	住院天数 ($\bar{x} \pm s, d$)
OS 组	45	39(86.67)	30(66.67)	13.01 ± 2.65
PNL 组	45	40(88.89)	38(84.44)	8.64 ± 0.77
χ^2/t		0.100	3.851	10.696
P		0.748	0.049	0.000

2.2 两组手术情况比较 PNL 组术中出血量显著少于 OS 组,手术时间、术后下地及通气时间显著短于 OS 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组炎症指标水平比较 两组患者术前各项炎症指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后各项炎症指标水平明显升高,与术前相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$);且术后 OS 组患者各项炎症指

标水平均显著高于 PNL 组($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组治疗前后 UK 及 TH 水平比较 两组患者术前 UK 及 TH 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),术后两组患者 UK 水平明显升高,TH 水平明显降低,且术后各时间点 PNL 组 UK 水平高于 OS 组,而 TH 水平低于 OS 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 3 两组手术情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	术中出血量 (mL)	手术时间 (min)	术后下地时间 (d)	术后通气时间 (h)
OS 组	45	157.03 ± 15.27	107.29 ± 19.21	6.52 ± 1.27	29.33 ± 2.25
PNL 组	45	52.13 ± 10.42	67.25 ± 11.34	2.04 ± 0.61	6.36 ± 0.67
t		38.065	12.041	21.331	65.635
P		0.000	0.000	0.000	0.000

表 4 两组炎症指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	WBC($\times 10^9/L$)		t	P	CRP(mg/L)		t	P
		术前	术后			术前	术后		
OS 组	45	6.32 ± 1.21	15.03 ± 2.35	22.105	0.000	1.21 ± 0.11	70.62 ± 8.24	56.502	0.000
PNL 组	45	6.16 ± 1.17	11.23 ± 2.15	13.895	0.000	1.25 ± 0.10	20.15 ± 1.21	104.425	0.000
t		0.638	8.003			1.805	40.652		
P		0.525	0.000			0.074	0.000		

组别	n	IL-6(pg/mL)		t	P	TNF- α (pg/mL)		t	P
		术前	术后			术前	术后		
OS 组	45	0.40 ± 0.10	58.03 ± 4.15	93.128	0.000	0.00 ± 0.00	3.54 ± 0.71	33.447	0.000
PNL 组	45	0.42 ± 0.09	48.11 ± 3.07	104.162	0.000	0.00 ± 0.00	1.25 ± 0.33	25.410	0.000
t		0.997	12.891			—	19.621		
P		0.321	0.000			—	0.000		

注:—表示无数据

表 5 两组治疗前后 UK 及 TH 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	UK($\mu g/L$)				
		术前	术后 1 d	术后 2 d	术后 3 d	术后 7 d
OS 组	45	0.45 ± 0.06	0.58 ± 0.08	0.80 ± 0.11	1.21 ± 0.13	1.30 ± 0.16
PNL 组	45	0.46 ± 0.05	1.01 ± 0.12	1.23 ± 0.15	1.56 ± 0.21	1.63 ± 0.25

组别	n	TH(nmol/L)				
		术前	术后 1 d	术后 2 d	术后 3 d	术后 7 d
OS 组	45	248.97 ± 21.55	224.65 ± 21.01	201.64 ± 20.32	184.35 ± 19.15	149.87 ± 15.26
PNL 组	45	248.94 ± 21.56	190.72 ± 19.31	173.51 ± 18.08	153.80 ± 16.27	126.54 ± 14.21

表 6 两组术后并发症发生情况比较

组别	n	术后出血 (n)	发热 (n)	感染 (n)	尿外渗 (n)	总发生率 [n(%)]
OS 组	45	1	7	4	2	14(31.11)
PNL 组	45	0	1	2	1	4(8.89)

2.5 两组术后并发症发生情况比较 PNL 组术后并发症发生率为 8.89%,显著低于 OS 组(31.11%),差异有统计学意义($\chi^2 = 15.430, P = 0.000$)。见表 6。

3 讨 论

肾结石是泌尿外科的常见疾病之一,多发于青壮年,主要临床表现为腰痛、血尿等,严重影响患者日常

生活及工作。1976年瑞典学者首次采用PNL成功去除肾结石,近年来随着医学技术及设备的不断发展与改进,超声、气压弹道及激光等多种技术逐渐成熟,加之不断积累的临床经验使PNL治疗肾结石的手术指征逐渐扩展^[6]。文献^[7]报道,与传统开放性手术取石相比,PNL有以下优势:(1)PNL可在内窥镜直视下进行碎石、取石,可显著缩短手术时间,减少不必要的组织损伤,从而减少术中出血;(2)尽可能减少对肾单位的破坏,促进术后肾功能的早期恢复;(3)手术创伤小,术后并发症发生率低。本研究证实,PNL组患者临床效果明显优于OS组,主要表现在肾积水好转率、术中出血量、手术时间、术后下地及通气时间、住院时间方面,而在一期碎石成功率方面,两种手术方式差异无统计学意义($P>0.05$)。有研究指出,PNL以创伤小、手术时间短、术后恢复快、并发症少等优势已成为复杂性肾结石的主要治疗方法^[8]。

本研究中两组患者术后各项炎症指标较术前均显著增高,而OS组患者升高更明显,分析其原因考虑为:(1)手术过程中体液、细胞相互作用,如凝血酶的激活,中性粒细胞、吞噬细胞、肥大细胞、炎症介质的参与,从而产生炎症反应^[9];(2)手术作为一种刺激性、创伤性的操作,刺激机体进行炎症应答;(3)开放性手术的暴露术野较大,手术视野不清晰,导致术中组织损伤范围更广;(4)PNL创伤小,对周围组织损伤程度轻,因此术后机体全身炎症反应较小。近年的文献大多集中报道腹腔镜手术与开放性手术间的炎症反应差异。例如:KANG等^[10]研究对比了腹腔镜下胆囊切除术与开放性胆囊切除术患者术后的炎症反应,结果显示开放性手术组术后IL-6、CRP水平较腹腔镜组明显升高,与本研究结果类似。

目前肾结石的发病机制尚不明确,主要学说包括肾钙化斑、结石基质、过饱和结晶、异质促进成核学说等^[11]。有研究指出,UK可破坏结石的基质蛋白,降低尿类黏蛋白的水平,减少草酸钙、硫酸钙的沉积,从而抑制结石的形成^[12]。TH是一种调节机体内钙磷代谢的激素,高水平的TH可导致血清 Ca^{2+} 增多,排出的尿 Ca^{2+} 随之增多,从而在肾内膜沉积形成结石^[13]。还有研究表明,肾结石的反复发作与高TH水平密切相关^[14-15]。本研究中,两组患者术前UK及TH水平差异无统计学意义($P>0.05$),术后两组患者UK水平明显升高,TH水平明显降低,术后各时间点PNL组UK水平均高于OS组,而TH水平均低于OS组($P<0.05$)。以上结果表明,两组手术操作均可使UK升高、TH降低,但PNL组患者UK及TH水平变化更加明显,能有效抑制肾结石的形成与复发,具有更好的远期治疗效果。

综上所述,PNL可有效抑制炎症反应,使UK升高、TH降低,有效清除肾结石,疗效显著。

参考文献

- [1] 田爱民,安瑞华,杨磊,等.草酸钙肾结石成因的研究现状[J].现代生物医学进展,2014,14(27):5394-5396.
- [2] 廖义翔,周家杰,张先觉.经皮肾镜取石术和开放手术取石全身性炎症反应的比较[J].临床泌尿外科杂志,2015,30(1):43-45.
- [3] 明星,辛文虎,岳中瑾.肾结石患者血清尿酸酶水平及其与钙离子的相关性[J].天津医药,2013,55(12):1217-1218.
- [4] 李锋,王飞.经皮肾镜联合输尿管软镜治疗老年肾结石的疗效及其对患者肾功能、尿酸酶、甲状腺素水平的影响[J].海南医学,2017,28(4):572-574.
- [5] 高峰,赵晓昆.电子输尿管软镜钬激光碎石术治疗复杂肾结石的临床分析[J].中国当代医药,2014,21(7):21-23.
- [6] 曾国华,钟文.经皮肾镜取石术[J].现代泌尿外科杂志,2014,19(11):706-708.
- [7] 杨鑫,贺毅.经皮肾镜取石术和开放手术治疗鹿角形肾结石的疗效及安全性比较[J].医学综述,2014,20(17):3258-3259.
- [8] 郑浩,侯建全,魏雪栋,等.彩色多普勒超声引导下经皮肾镜取石术(PCNL)治疗复杂性肾结石的临床分析[J].现代生物医学进展,2014,14(2):313-315.
- [9] HERROEDER S, DURIEUX M E, HOLLMANN M W. Inflammatory responses after surgery [J]. Hosp Med, 2012,63(2):99-103.
- [10] KANG S H, KIM Y S, HONG T H, et al. Effects of dexmedetomidine on inflammatory responses in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2013,57(4):480-487.
- [11] TRINCHIERI A. Urinary calculi and infection [J]. Urologia, 2014,81(2):93-98.
- [12] YU S L. Oxalate impairs aminophospholipid translocase activity in renal epithelial cells via oxidative stress: implications for Calcium oxalate urolithiasis [J]. J Urol, 2011, 186(3):1114-1120.
- [13] EL-HAMOLY T, EL-SHARAWY D M, EL REFAYE M S, et al. L-thyroxine modifies nephrotoxicity by regulating the apoptotic pathway: the possible role of CD38/ADP-ribosyl cyclase-mediated Calcium mobilization [J]. PLoS One, 2017,12(9):e0184157.
- [14] 黎崇裕,刘志龙.诊治肾结石的几点体会[J].中国中医基础医学杂志,2016,22(9):1273-1274.
- [15] 邓耀良,陶芝伟,王翔.含钙肾结石复发的危险因素及个体化防治策略[J].临床泌尿外科杂志,2018,33(2):85-88.