

Meta分析

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2013.02.025

微创与标准经皮肾镜取石术比较的荟萃分析

郑昌建, 钟 强, 赵春雷, 朴勇一, 莫君甫, 周 渝, 章国亮, 姜 庆
(重庆医科大学附属第二医院泌尿外科, 重庆 400016)

【摘要】目的:系统评价微创经皮肾镜取石术(minimally invasive percutaneous nephrolithotomy, MPCNL)具有的优势。**方法:**搜集国内外有关微创与标准经皮肾镜取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)文献,并追查已纳入文献的参考文献,对符合纳入标准的研究使用统计软件 RevMan 5.0 完成 Meta 分析。**结果:**经筛选最后纳入 5 篇文献资料进行 Meta 分析,共 726 例,与试验组比较,对照组患者:①结石清除率明显提高(95%CI[1.00-1.21], $P=0.04$);②并发症发生率显著降低(95%CI[0.40-0.79], $P=0.000\ 9$)。**结论:**现有证据证明,MPCNL 在结石清除率和并发症发生率方面较标准 PCNL 具有明显优势。本文因纳入文献和样本量有限,建议进行大样本、长期随访的高质量临床试验,为 MPCNL 的临床应用提供最佳的循证依据。

【关键词】微创经皮肾镜取石术;经皮肾镜取石术;meta 分析

【中国图书分类法分类号】R691.4

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-04-27

Meta-analysis of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy versus standard percutaneous nephrolithotomy

ZHENG Changjian, ZHONG Qiang, ZHAO Chunlei, PIAO Yongyi, MO Junfu, ZHOU Yu, ZHANG Guoliang, JIANG Qing

(Department of Urology, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective:To systematically review the advantages of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy (MPCNL). **Methods:**Randomized controlled trials of minimally invasive and standard percutaneous nephrolithotomy were retrieved and their included references were investigated. Data analysis of literatures meeting the inclusion criteria was performed with the Cochrane Collaboration's RevMan 5.0 software. **Results:**Five literatures were finally retrieved after screening and a total of 726 patients were included for Meta-analysis. Results showed that the patients in experimental group had the following features as compared with those in control group: ①remarkable improvement of the calculi clearance rate(95%CI[1.00-1.21], $P=0.04$); ②obvious decrease of the complication incidence(95%CI[0.40-0.79], $P=0.000\ 9$). **Conclusions:**With higher clearance rate, lower complication incidence, MPCNL is safer and more effective than standard percutaneous nephrolithotomy in treating upper urinary tract calculi. As the literatures and samples in this study are limited, high quality trials with larger sample and longer follow-up are recommended in order to provide reliable evidences for clinical application of MPCNL.

【Key words】minimally invasive percutaneous nephrolithotomy; percutaneous nephrolithotomy; meta analysis

作者介绍:郑昌建, Email: zcj2010110649@sina.com,

研究方向:泌尿外科临床及循证医学方面。

通信作者:姜 庆, Email: jq001002@sina.com。

[6] El-Geidie A A. Is the use of T-tube necessary after laparoscopic choledochotomy[J]. J Gastrointest Surg, 2010, 14(5): 844-848.

[7] Cai H, Sun D, Sun Y, et al. Primary closure following Laparoscopic common bile duct exploration combined with intraoperative cholangiography and choledochoscopy[J]. World J Surg, 2012, 36(1): 164-170.

[8] Gersin K S, Fanelli R D. Laparoscopic endobiliary stenting as an adjunct to common bile duct exploration[J]. Surg Endosc, 1998, 12(4): 301-304.

[9] Decker G, Borie F, Millat B, et al. One hundred laparoscopic chole-

dochotomies with primary closure of common duct[J]. Surg Endosc, 2003, 17(1): 12-18.

[10] Tang C N, Tai C K, Ha J P, et al. Antegrade biliary stenting versus T-tube drainage after laparoscopic choledochotomy a comparative cohort study[J]. Hepatogastroenterology, 2006, 53(69): 330-334.

[11] Ahmed I, Pradhan C, Beckingham I J, et al. Is a tube necessary after common bile duct exploration[J]. World J Surg, 2008, 32(7): 1485-1488.

(责任编辑:关蕴良)

目前,经皮肾镜取石术(percutaneous nephro-lithotomy, PCNL)已经成为治疗上尿路结石的首选方法^[1-2]。由于标准 PCNL 通道大,易造成肾脏严重出血,手术风险高。而微创经皮肾镜取石术(minimally invasive percutaneous nephrolithotomy, MPCNL)具有穿刺通道小,肾脏损伤小的特点,但 MPCNL 与标准 PCNL 比较是否具有优势尚无定论。本文通过搜集整理有关 MPCNL 与标准 PCNL 治疗上尿路结石的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)文献,对 2 种手术方式的结石清除率、平均手术时间及并发症发生率方面进行 Meta 分析,以期得到比较明确的结果,供临床参考。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 纳入标准 (1)研究类型:纳入文献为国内外发表的有关 MPCNL 与标准 PCNL 2 种手术方式的 RCT,当同样的作者或小组以相同人群发表了不同的研究,入选最近及信息最全的研究。(2)研究对象:通过影像学检查诊断明确的上尿路结石,其中肾结石 ≥ 2 cm,输尿管上段结石 >1.5 cm。(3)干预措施:按手术方式随机分为两组:MPCNL(试验组)和标准 PCNL(对照组)。(4)观察指标:结石清除率、平均手术时间及并发症发生率。

1.1.2 排除标准 (1)非随机对照研究,包括无对照的研究、回顾性队列研究、病例对照研究等;(2)解剖学异常(马蹄肾、肾旋转不良);(3)凝血功能异常、对侧肾功能异常及未纠正的高血压病。

1.2 方法

1.2.1 资料来源与文献检索 研究资料检索及筛选:通过计算机检索 Pubmed、Cochrane library、CBMdisc、EMBASE、中国期刊全文数据库等数据库。对入选文献的参考文献进行扩大检索,检索期限均为 1990-2012 年。中文检索词:经皮肾镜取石术、MPCNL、经皮肾造瘘、肾结石、上尿路结石;英文检索词:("Percutaneous nephrolithotomy"OR "Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy"OR "PCNL" OR "MPCNL") AND "randomized controlled trials"。

1.2.2 文献筛选与资料提取 根据纳入标准筛选文献,文献质量评价和数据提取由两名评价员独立完成,并交叉核对。数据提取包括文献基本信息、患者基线情况、干预措施、结局指标、采用的统计方法和结果等。

1.2.3 文献质量评价 纳入研究的方法学质量采用 Jadad 质量计分法^[3],RCT 分为 1~5 分(1、2 分为低质量研究,3~5 分为高质量研究)。评价内容包括:①随机分组方法是否恰当,随机分配方案是否隐藏;②是否采用盲法;③试验组与对照组之间研究对象的临床特点是否相似与可比,即两组基线是否一致;④是否有研究对象失访、退出、违背治疗方案,如有,是否在统计分析时作恰当处理后采用意向性分析(intention-

to-treat, ITT)。

1.2.4 Meta 分析 Meta 分析采用国际 Cochrane 协作网推荐的统计软件 RevMan 5.0 完成。根据资料的类型及评价目的选择效应量和统计分析方法。对于连续变量,当结果测量采用相同的度量衡单位时应选择加权均数差(weighted mean difference, WMD)表示,当结果测量采用不同的度量衡单位,如采用不同的量表时,则应选择标准化均数差(standardized mean difference, SMD)表示;分类变量采用相对危险度(relative rate, RR)表示,并给出 95%可信区间(confidence interval, CI)。各临床试验结果的异质性检验采用卡方检验,检验水准 $P=0.10$,若无统计学异质性或异质性较小,Meta 分析选择固定效应模型,否则选择随机效应模型,其结果采用森林图表示。

2 结果

2.1 文献检索与筛选结果

初步检索有关文献 1 168 篇,经阅读标题和摘要后,有 17 篇符合初选标准,进一步阅读全文,12 篇研究文献被排除,其中有 11 篇为非 RCT,而文献[4]和文献[5]为同一研究人群,根据纳入标准,入选最近及信息最全的研究文献,最终纳入研究的文献共有 5 篇^[5-9],3 篇英文文献,2 篇中文文献,发表时间为 2008-2011 年。文献筛选流程图详见图 1。

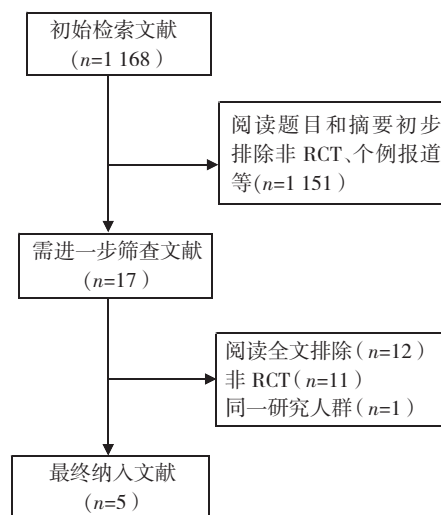


图 1 文献筛选流程图

Fig.1 Literature screening process

2.2 方法学质量评价

纳入研究的各个随机对照试验的 Jadad 质量计分(表1)。纳入文献中,2 篇文献描述了随机方法;所有文献均未使用了盲法,都无失访或退出;意向治疗分析未描述。

2.3 各研究间的同质性检验

纳入研究的文献间各组的年龄、性别、结石大小、结石部位、通道大小等比较(表2)。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 结石清除率的比较(图2) 纳入 5 篇^[5-9]研究文献进

表 1 纳入文献质量评价						
Tab.1 Quality evaluation of enrolled studies						
文献	研究设计	随机方法	盲法	失访或退出	Jadad评分	基线
Zhong 2011	RCT	信封法	未描述	无	4	一致
Song 2011	RCT	未描述	未描述	无	3	一致
Cheng 2010	RCT	未描述	未描述	无	3	一致
潘铁军 2010	RCT	随机表法	未描述	无	4	一致
宋 立 2008	RCT	未描述	未描述	无	3	一致

表 2 纳入文献基本资料						
Tab.2 Basic information of enrolled studies						
文献	试验组/对照组 (微创组/标准组)					观察指标
	病例数	年龄 (岁)	性别 (男/女)	结石大小、部位	通道大小 (F)	
Zhong 2011	29/25	41/38	25/29	(11.7/10.8) cm ³ 肾脏	16/26	结石清除率 平均手术时间 并发症发生率
Song 2011	30/30	42 (23 ~ 66)	38/22	(8.57 ± 2.25) cm ² / (8.65 ± 2.03) cm ² 肾脏	16/24	结石清除率 平均手术时间 并发症发生率
Cheng 2010	69/111	37.5/39.6	98/82	(7.1 ~ 12.8) cm ³ / (7.0 ~ 13.1) cm ³ 肾脏	16/24	结石清除率 并发症发生率
潘铁军 2010	120/200	20 ~ 69	196/124	(2 ~ 5) cm 肾脏	20/24	结石清除率 平均手术时间 并发症发生率
宋 立 2008 ^[9]	49/56	39/38	63/42	(1.8 ~ 4.1) cm / (1.8 ~ 3.9) cm 肾脏、输尿管上段	16/24	结石清除率 平均手术时间 并发症发生率

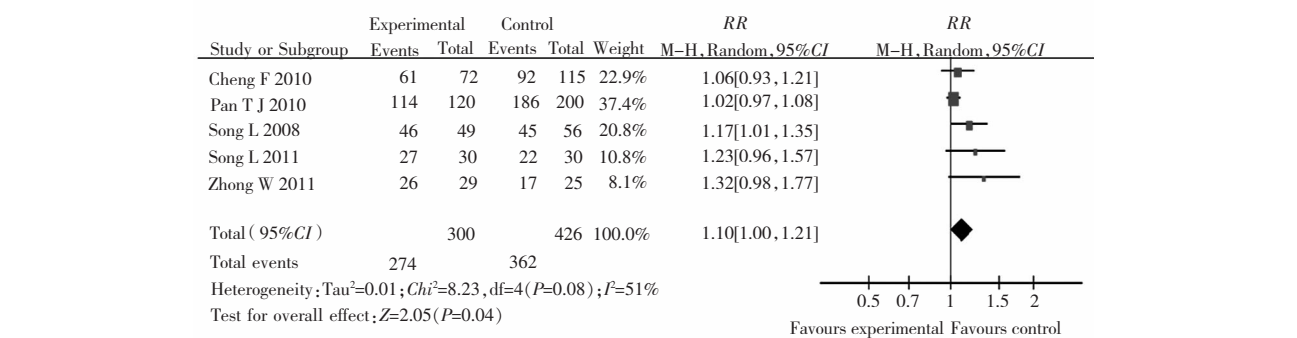


图 2 试验组与对照组结石清除率的森林图

Fig. 2 Forest plot showing calculi clearance rate between experiment group and control group

行 Meta 分析,为非连续性变量,效应指标用 RR 表示,异质性检验表明纳入文献尚不能排除无异质性,采用随机效应模型分析,合并 RR 值的 95% CI 大于 1 (RR 1.10, 95% CI [1.00–1.21]), 差异具有统计学意义 ($P=0.04$), 说明试验组结石清除率较对照组结石清除率高。敏感性分析: 分别排除最大样本量文献[9]和纳入输尿管上段结石文献[10], 合并 RR 值的 95% CI 均大于 1 (RR 1.14, 95% CI [1.05–1.25]和 RR 1.07, 95% CI [1.01–1.14]), 敏感性分析表明试验组结石清除率较对照组结石清除率高, 结论可靠。

2.4.2 并发症发生率的比较(图 3) 纳入 5 篇^[5-9]研究文献进行 Meta 分析, 为非连续性变量, 效应指标用 RR 表示, 异质性检验表明无明显异质性, 采用固定效应模型分析, 合并

RR 值的 95% CI 小于 1 (RR 0.56, 95% CI [0.40–0.79]), 差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 说明试验组并发症发生率较对照组并发症发生率低。

2.4.3 平均手术时间的比较 对 4 篇^[5-6, 8-9] 进行分析, 异质性检验表明纳入文献存在明显异质性, 根据 Cochrane 系统评价手册标准, 该指标不宜做 Meta 分析, 只进行描述性分析。其中文献[5-9]手术时间微创组分别为 116 min (96~130) min, (39 ± 10) min, 标准组分别为 103 min (88~105) min, (30 ± 8) min, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 文献[8-9]手术时间微创组分别为 (51.8 ± 22.6) min、(140.2 ± 10.0) min, 标准组分别为 (80.5 ± 32.4) min, (105.5 ± 31.3) min, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

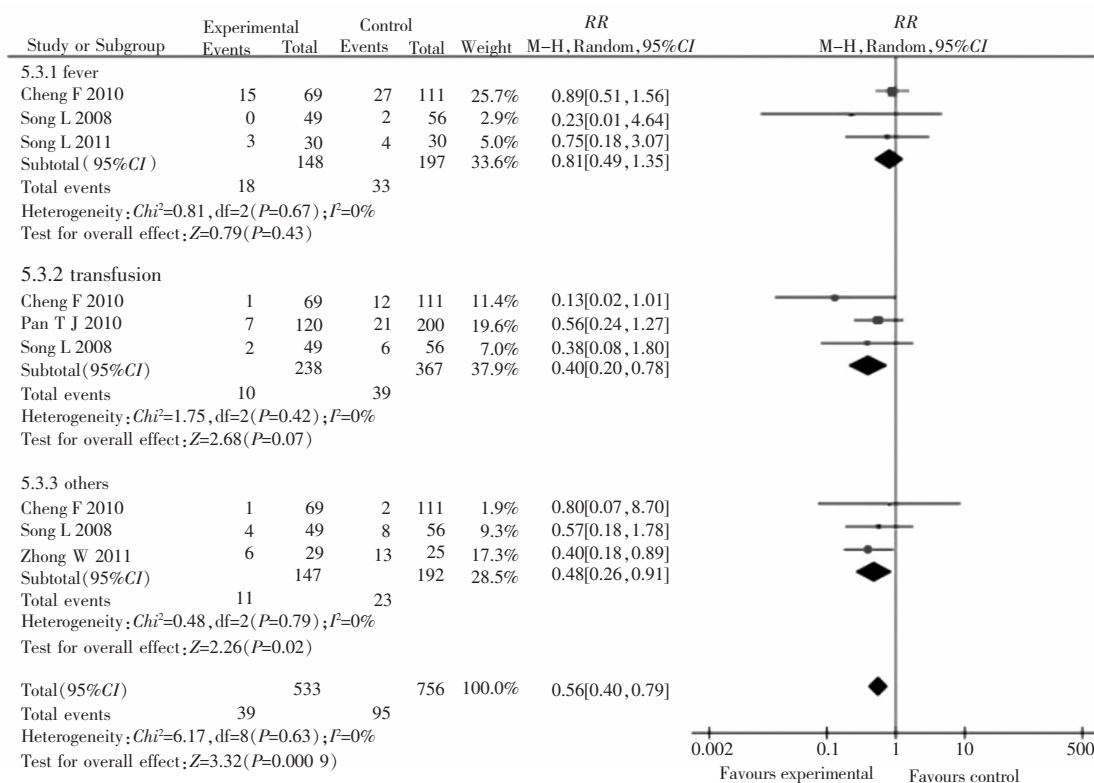


图3 试验组与对照组并发症发生率的森林图

Fig.3 Forest plot showing complication incidences between experiment group and control group

3 讨论

首例 PCNL 由 Fernstrom 和 Johansson^[10]于 1976 年完成,并逐渐在一些欧美国家开展。随着光化学、电子工程技术的发展,PCNL 在临床得到运用。由于当时 PCNL 扩张通道达 30F,创伤性大,危险性高,常出现严重出血等并发症。全球资料^[11-12]显示经皮肾通道越大,严重出血和肾实质损伤的可能性越高。为减少手术并发症及肾实质损伤,1998 年李逊等^[13]提出 MPCNL,其通道大小,穿刺径路设计、取石碎石方法和器械等各个技术细节上对传统 PCNL 进行改进与创新,使得 MPCNL 的适应范围不断扩大,技术也更为简单实用。应用于大部分体外冲击波碎石和开放手术难以处理的上尿路结石,尤其是复杂性尿路结石,疗效较好,并发症低,临床运用广泛。

目前认为 24~30F 的经皮肾通道为标准通道,16~20F 的经皮肾通道为微通道。标准 PCNL 采用 24~30F 通道,其直径大,容易损伤肾脏,有试验证实肾穿刺通道 $\geq 24F$ 时,肾实质动脉血管损伤几率增加,而且较大的内镜难以进入狭小的肾盏,较大器械也难以在小空间内施展,对复杂性肾结石难以处

理。而 MPCNL 采用 16~20F 通道,其建立通道小,可使用输尿管硬镜、气压弹道或钦激光碎石等微小操作器械,细小内镜能轻易到达肾盏和输尿管上段,结石清除率较高^[14],并且可以根据术中情况建立多通道,提高结石清除率。文献[15-16]曾报道 MPCNL 不适合较大结石及复杂型肾结石患者。而文献[17-18]对 4 969 例 MPCNL 分析后认为 MPCNL 是安全、有效地,且本文纳入 5 篇文献中,除文献[9]纳入 16 例单纯输尿管上段结石外,其余病例均为肾结石且多为复杂性肾结石,其病例数为 537 例,占总例数的 74%,其中有 2 篇文献^[5,8]纳入研究对象均为复杂性肾结石。综合文献报道及本研究结果,笔者认为 MPCNL 治疗复杂性尿路结石疗效可靠。

MPCNL 不仅结石清除率高,而且在并发症方面较标准 PCNL 也具有明显优势。本研究纳入文献中,出现了常见并发症如发热、出血、邻居脏器损伤及集合系统穿孔等,MPCNL 共发生 75 例,明显低于标准 PCNL 的 127 例。据国外报道:标准 PCNL 总并发症发生率在 38%~41%之间,严重并发症 $\leq 5\%$,国内报道:MPCNL 总并发症发生率 $\leq 5\%$,造成这种差异的原因较多,但通道的直径被认为是造成并发症大小的重要原因之一。Michel 等^[19]对 PCNL 文献进行

荟萃分析,并发症分布显示:发热为 21%~32.1%,集合系统损伤冲洗液外渗为 0%~7.2%,输血为 11.2%~17.5%,严重并发症败血症为 0.3%~4.7%,结肠损伤为 0.2%~0.8%,胸膜损伤 0%~3.1%。本文纳入文献中,发热(大于 38.5 ℃)发生率 MPCNL 与标准 PCNL 无明显差异,但在输血治疗率上,MPCNL 明显低于标准 PCNL,而邻近脏器损伤及集合系统穿孔的报道,文献[6,8,10]中均报道出现,但发生例数较少。

Meta 分析是一种新的文献研究分析方法,能系统、客观地对多个研究结果进行综合评价,从而提高了检验统计效能,增加证据的说服力。本文研究结果显示:MPCNL 是有效的、安全的,具有结石清除率高,出血量少,并发症发生率低等优点。

本文尚存在以下不足:国内外已发表的关于微通道 PCNL 治疗上尿路结石的 RCT 相对偏少;希望更多尤其是复杂性上尿路结石的 RCT 研究,以便得出更可靠的研究结果。由于纳入本文的研究中,文献样本相对偏少,可能存在发表偏倚,部分疗效比较的结果还不够稳定、可靠。希望今后有更多中心提供更多方法学质量更高的研究结果加入对本研究的更新。选择本研究的结果作为参考时,结合实际情况,在临床实践中做出恰当合理的调整。

参 考 文 献

- [1] Preminger G M, Assimos D G, Lingeman J E, et al. AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations[J]. J Urol, 2005, 173(6): 1991-2000.
- [2] Haupt G, Sabrodina N, Orlovski M, et al. Endoscopic lithotripsy with a new device combining ultrasound and lithoclast[J]. J Endourol, 2001, 15(9): 929-935.
- [3] Jadad A R, Moore R A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary?[J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [4] 周鸿益, 邹安荣, 林志铭, 等. 微通道与标准通道在一期经皮肾多通道取石术治疗肾铸型结石的对比研究[J]. 江西医学, 2011, 46(6): 514-516.
- Zhou H Y, Zou A R, Lin Z M, et al. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy and percutaneous nephrolithotomy in treatment of casting kidney calculi at the first stage[J]. Jiangxi Medical Journal, 2011, 46(6): 514-516.
- [5] Zhong W, Zeng G, Wu W, et al. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy with multiple mini tracts in a single session in treating staghorn calculi[J]. Urol Res, 2011, 39(2): 117-122.

- [6] Song L, Chen Z, Liu T, et al. The application of a patented system to minimally invasive percutaneous nephrolithotomy[J]. J Endourol, 2011, 25(8): 1281-1286.
- [7] Cheng F, Yu W, Zhang X, et al. Minimally invasive tract in percutaneous nephrolithotomy for renal stones[J]. J Endourol, 2010, 24(10): 1579-1582.
- [8] 潘铁军, 刘 昊, 沈国球, 等. 改良通道 F20 与标准通道 F24 经皮三代超声碎石临床疗效观察[J]. 现代泌尿外科杂志, 2010, 15(4): 288-290.
- Pan T J, Liu H, Shen G Q, et al. The efficacy F20 or F24 Percutaneous renal tract for percutaneous nephrolithotomy[J]. Journal of Modern Urology, 2010, 15(4): 288-290.
- [9] 宋 立. 微创经皮肾镜取石术的临床效果分析[J]. 第四军医大学学报, 2008, 29(10): 921-923.
- Song L. Clinical efficacy of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy[J]. J Four Mil Med Univ, 2008, 29(10): 921-923.
- [10] Fernstrom I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy: a new extraction technique[J]. Scand J Urol Nephrol, 1976, 10(3): 257-259.
- [11] Lopes T, Sangam K, Alken P, et al. The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study: tract dilation comparisons in 5537 patients[J]. J Endourol, 2011, 25(5): 755-762.
- [12] Labate G, Modi P, Timoney A, et al. The percutaneous nephrolithotomy global study: classification of complications[J]. J Endourol, 2011, 25(8): 1275-1280.
- [13] 李 逊, 曾国华, 袁 坚, 等. 经皮肾穿刺取石术治疗上尿路结石(20 年经验)[J]. 北京大学学报(医学版), 2004, 36(2): 124-126.
- Li X, Zeng G H, Yuan J, et al. Treatment of upper urinary calculi with the PCNL technique (experience of 20 years)[J]. Journal of Peking University (Health Science), 2004, 36(2): 124-126.
- [14] EI-Nahas A R, Shokeir A A, El-Assmy A M, et al. Colonic perforation during percutaneous nephrolithotomy: study of risk factors[J]. Urology, 2006, 67(5): 937-941.
- [15] Lahme S, Zimmermanns V, Hochmuth A, et al. Minimally invasive PCNL (mini-PCNL). Alternative treatment modality or replacement of conventional PCNL[J]. Urologe A, 2008, 47(5): 563-568.
- [16] Fernández González I, Santos Arrontes D, Llanes González L, et al. Mini-percutaneous percutaneous nephrolithotomy: technique and indications[J]. Arch Eps Urol, 2005, 58(1): 55-60.
- [17] Li X, He Z, Wu K, et al. Chinese minimally invasive percutaneous nephrolithotomy: the Guangzhou experience[J]. J Endourol, 2009, 23(10): 1693-1697.
- [18] Guo H Z, Zhong W, Li X, et al. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi: a novel single session approach via multiple 14-18Fr tracts[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2007, 17(2): 124-128.
- [19] Michel M S, Trojan I, Rassweiler J J. Complications in percutaneous nephrolithotomy[J]. Eur Urol, 2007, 51(4): 899-906.

(责任编辑: 冉明会)