

Meta分析

DOI: 10.11699/cyxb20131216

系统评价输尿管镜碎石术联合阻石网篮治疗
上段输尿管结石的价值

唐国强, 李茂生, 钱源江, 张思洲, 雷 鹏, 杨时来, 张唯力

(重庆医科大学附属第二医院泌尿外科, 重庆 400010)

【摘要】目的:系统评价输尿管镜碎石术联合阻石网篮治疗输尿管上段结石的有效性及安全性。**方法:**计算机检索 PubMed、Cochrane library、EMBASE、万方、中国知网全文数据库(CNKI)在线数据库, 纳入输尿管镜下碎石术(ureteroscopic lithotripsy, URL)联合 NTrap 治疗上段输尿管结石的随机对照研究及病例对照研究, 文献的方法学质量评价及相关数据的提取由 2 名评价员独立完成, 采用 RevMan 5.0 软件对终点数据进行分析。**结果:**共纳入 2 个随机对照研究及 2 个病例对照研究, 共 682 例。Meta 分析结果表明, URL 联合阻石网篮较单独使用 URL 治疗输尿管上段结石的结石清除率明显提高 ($OR=4.28, 95\%CI=2.51\sim7.28, P=0.000$), 结石移位率及辅助碎石率明显降低 ($OR=0.09, 95\%CI=0.01\sim0.62, P=0.010; OR=0.18, 95\%CI=0.05\sim0.67, P=0.010$), 平均手术时间差异无统计学意义 ($WMD=-0.09, 95\%CI=-10.25\sim10.06, P=0.990$)。**结论:**URL 联合阻石网篮治疗输尿管上段结石能明显提高结石清除率, 有效降低结石移位率及辅助碎石率。

【关键词】阻石网篮; 输尿管结石; 输尿管镜碎石术; Meta 分析

【中国图书分类法分类号】R693

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-09-28

Value of ureteroscopic lithotripsy combined with ntrap in treatment of upper
urethral calculi: a Meta analysis

TANG Guoqiang, LI Maosheng, QIAN Yuanjiang, ZHANG Sizhou, LEI Peng, YANG Shilai, ZHANG Weili

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

【Abstract】Objective: To systematically review the effectiveness and safety of ureteroscopic lithotripsy combined with ntrap for upper urethral calculi. **Methods:** All randomized clinical trials and case-controlled studies of ntrap during ureteroscopic lithotripsy (URL) for upper urethral calculi were identified with PubMed, Cochrane Librily, Embase, WangFang and CNKI. Quality assessments of literatures and data extraction were independently performed by two reviewers. Meta analysis was performed with Revman 5.0. **Results:** Two randomized trails and 2 case-controlled studies involving 682 patients were collected. Meta-analysis demonstrated that: ntrap group

作者介绍:唐国强, Email: tangguoqiang_19@sina.com,

研究方向: 前列腺疾病与泌尿系结石。

通信作者:张唯力, Email: 66zwl@sina.com。

[11] Kulig J, Popiela T, Kolodziejczyk P, et al. Standard D2 versus extended D2 (D2+) lymphadenectomy for gastric cancer: an interim safety analysis of a multicenter, randomized, clinical trial[J]. Am J Surg, 2007, 193(1): 10-15.

[12] Sano T, Sasako M, Yamamoto S, et al. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy—Japan Clinical Oncology Group study 9501[J]. J Clin Oncol, 2004, 22(14): 2767-2773.

[13] Yonemura Y, Wu C C, Fukushima N, et al. Operative morbidity and mortality after D2 and D4 extended dissection for advanced gastric cancer: a prospective randomized trial conducted by Asian surgeons[J]. Hepatogastroenterology, 2006, 53(69): 389-394.

[14] Biffi R, Botteri E, Cenciarelli S, et al. Impact on survival of the number of lymph nodes removed in patients with node-negative gastric

cancer submitted to extended lymph node dissection[J]. Eur J Surg Oncol, 2011, 37(4): 305-311.

[15] Reis E, Kama N A, Doganay M, et al. Long-term survival is improved by an extended lymph node dissection in potentially curable gastric cancer[J]. Hepatogastroenterology, 2002, 49(46): 1167-1171.

[16] Park S S, Park J M, Kim J H, et al. Prognostic factors for patients with node-negative gastric cancer: can extended lymph node dissection have a survival benefit? [J]. J Surg Oncol, 2006, 94(1): 16-20.

[17] Maeta M, Yamashiro H, Saito H, et al. A prospective pilot study of extended (D3) and superextended para-aortic lymphadenectomy (D4) in patients with T3 or T4 gastric cancer managed by total gastrectomy [J]. Surgery, 1999, 125(3): 325-331.

[18] Slim K, Vons C. An evidence-based medicine review of lymphadenectomy extent for gastric cancer[J]. Am J Surg, 2009, 198(4): 580.

(责任编辑: 唐秋姗)

demonstrated a significant advantage over control group in terms of calculi clearance rate ($OR=4.28, 95\%CI=2.51$ to $7.28, P=0.000$). Incidences of calculi migration and auxiliary lithotripsy were significantly lower in ntrap group than in control group ($OR=0.09, 95\%CI=0.01$ to $0.62, P=0.01$; $OR=0.18, 95\%CI=0.05$ to $0.67, P=0.010$). There was no statistical difference in mean operation time between the two groups ($WMD=-0.09, 95\%CI=-10.25$ to $10.06, P=0.990$). **Conclusions:** URL combined with ntrap for upper urethral calculi had higher calculi clearance rate, lower incidence of calculi migration and auxiliary lithotripsy than URL without ntrap.

【Key words】ntrap; ureteral calculi; ureteroscopic lithotripsy; Meta-analysis

随着越来越细的输尿管镜及更加有效的碎石设备的出现,输尿管镜下碎石术(ureteroscopic lithotripsy, URL)治疗输尿管结石更加安全,成功率不断提高^[1]。URL 治疗上段输尿管结石受很多泌尿外科医生的青睐^[2-3]。然而,URL 在治疗输尿管上段结石中,由于结石上方输尿管扩张、术中灌注压、碎石能量类型等因素的影响,结石易向上移位入肾盂、肾盏,从而限制了 URL 在上段输尿管结石中的运用。Robert 等^[4]报道利用输尿管镜下气压弹道碎石术治疗输尿管上段结石,结石移位率高达 48%。目前,有多个研究^[5-10]报道阻石网篮配合 URL 治疗输尿管上段结石能安全、有效阻止结石向上移位,有利于结石排出,但目前尚缺乏循证医学的证据支持,本研究通过搜集 URL 联合阻石网篮治疗输尿管上段结石的临床对照研究,对结石清除率、结石移位率、手术时间及需辅助碎石率进行系统评价,为临床治疗提供循证医学依据,以供临床泌尿外科医生参考。

1 材料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 URL 联合阻石网篮治疗输尿管上段结石的临床对照研究,包括随机对照研究(randomized controlled trials, RCTs)及病例对照研究(case-control study, CCS)。

1.1.2 研究对象 纳入标准:影像学确诊为输尿管上段结石患者。排除标准:伴同侧肾结石、输尿管狭窄、未控制的尿路感染、孤立肾、妊娠患者。

1.1.3 干预措施 患者分为2组,试验组采用URL联合阻石网篮,对照组仅采用 URL。

1.1.4 结局指标 主要观察指标为结石清除率、结石移位率,次要观察指标为辅助碎石率及手术时间。

1.2 检索方法

检索 PubMed、Cochrane library、EMBASE、万方、中国知网全文数据库(CNKI)中关于 URL 联合阻石网篮治疗输尿管上段结石的临床对照研究,包括 RCTs 及 CCS。并手工检索纳入文献的参考文献。

1.3 文献筛选及资料的提取

2 名经过训练的研究者独立完成所检索文献的题目和

摘要的阅读,排除明显不符合纳入标准的文献,对可能纳入的研究阅读全文,以确定文献是否符合纳入标准。纳入文献资料的提取亦由 2 名研究者独立完成,并交叉核对,若两者意见不一致时,通过讨论来解决分歧,必要时征求第三者的意见。

1.4 文献的方法学质量评价

RCTs 方法学质量评价采用 Cochrane 协作网推荐方法,评价内容包括:①是否描述了具体的随机分配方法;②是否采用分配隐藏方案,方法是否正确;③是否采用盲法;④是否描述了失访、退出的发生情况,如果有退出或失访情况,是否进行了意向性(intention to treat, ITT)分析。如果 4 条质量评价标准均完全满足,则该研究存在偏倚的可能性最小(A 级);如果其中任何一条或多条质量评价标准仅为部分满足,即不清楚,则该研究存在中等度偏倚的可能性(B 级);如果其中任何一条或多条质量评价标准完全不满足,即未采用或不正确,则该研究存在高度偏倚性的可能性(C 级)。非随机对照试验参考纽卡斯尔-渥太华量表^[11](Newcastle-Ottawa scale, NOS)对文献进行质量评价,从研究对象(4 分)、组间可比性(2 分)及暴露因素测量(3 分)3 方面评价,得分越高,质量越高,反之,质量越低。

1.5 统计分析

采用 Cochrane 协作网推荐的统计软件 RevMan 5.0 进行统计学处理。分析的指标为连续变量,选择加权均数差(weighted mean difference, WMD)为合并统计量;分析的指标是二分类变量,选择比值比(odds ratio, OR)为合并统计量。各效应量用 95%可信区间(confidence interval, CI)表示。各临床试验结果的异质性检验采用 χ^2 检验($P=0.10$)。各研究间无异质性存在($P>0.10$ 和 $I^2\leq 50\%$)采用固定效应模型进行 Meta 分析,有异质性存在采用随机效应模型($P\leq 0.10$ 和 $I^2>50\%$),Meta 分析的结果采用森林图表示。

2 结果

2.1 文献检索及筛选

最初检索到文献 41 篇,经阅读题目、摘要,排除非临床对照试验、综述、重复发表文献、评论、信件。严格按照纳入及排出标准,得到 5 篇相关文献,进一步阅读全文,最终 4 篇文献被纳入(图 1),均为英文文献,发表年限为 2010-2012 年。共包括 682 例,其中试验组 347 例,对照组 335 例。

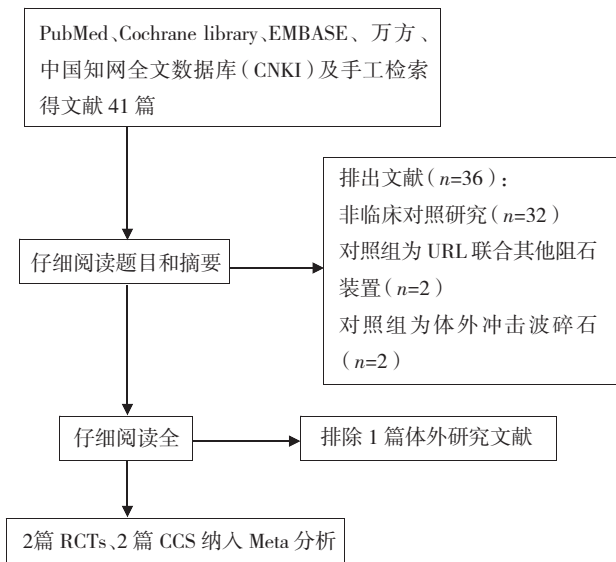


图 1 文献检索流程图

Fig.1 Flow chart of literature selection

2.2 基线特征及方法学质量评价

4 篇文献的详细基线特征资料见表 1, 方法学质量评价结果见表 2。

表 1 4 个纳入研究的基线特征资料

Tab.1 Baseline characteristics of 4 enrolled studies

纳入研究	病例数 试验组/对照组	年龄 (岁)	男/女	结石大小 (mm) 试验组/对照组	评价指标 试验组/对照组
			试验组/对照组 (岁)		
Farahat 2011 ^[7]	59/58	未描述	未描述	(13.46 ± 1.51)/(11.38 ± 0.78)	A、B、C、D
Wang 2011 ^[8]	56/57	(57.3 ± 11.9)/(58.8 ± 11.1)	(42:14)/(45:12)	(13.73 ± 1.59)/(13.51 ± 1.78)	A、B、C、D
Lee 2010 ^[9]	76/68	(32.6 ± 12.3)/(35.8 ± 13.9)	(53:23)/(50:18)	(7.40 ± 2.03)/(6.90 ± 1.83)	A、B、C、D
Feng 2012 ^[10]	156/152	(44.2 ± 13.1)/(43.3 ± 12.5)	(97:59)/(101:51)	(15 ± 5)/(14 ± 6)	A、B、G、D

注: A. 结石清除率; B. 结石移位率; C. 辅助碎石率; D. 手术时间

表 2 纳入研究的方法学质量评价

Tab.2 Quality assessment of included studies

纳入研究	研究类型	分配隐藏	盲法	失访	研究对象	组间可比性	暴露因素	文献质量
Farahat 2011 ^[7]	RCTs	未描述	未描述	无	-	-	-	B
Wang 2011 ^[8]	RCTs	未描述	未描述	无	-	-	-	B
Lee 2010 ^[9]	CCS	-	-	-	3	2	2	7
Feng 2012 ^[10]	CCS	-	-	-	4	2	2	8

注: -, 该内容不需评价

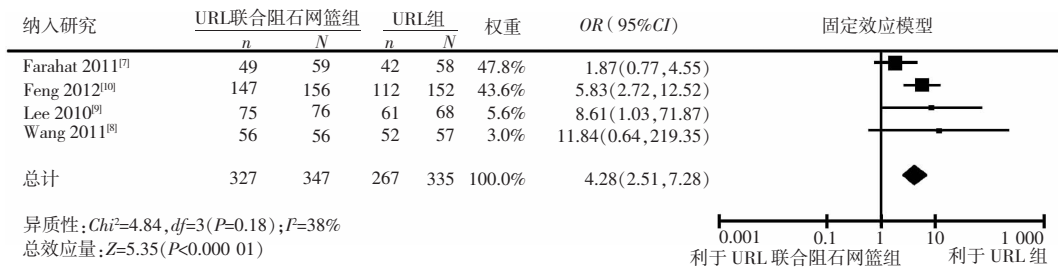


图 2 2 组结石清除率比较的 Meta 分析

Fig.2 Meta analysis of calculi clearance rate between experiment group and control group

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 结石清除率 4 篇文献均报道了结石清除率, 各研究间无异质性存在 ($P=0.180, I^2=38\%$), Meta 分析采用固定效应模型, 结果显示: 试验组结石清除率明显高于对照组 ($OR=4.28, 95\%CI=2.51\sim7.28, P=0.000$), 见图 2。

2.3.2 结石移位率 4 篇文献报道了结石移位的发生, 仅 Farahat 等^[7]报道试验组有结石移位的发生, Wang 等^[8]、Lee 等^[9]及 Feng 等^[10]的报道中试验组均无结石移位, 4 篇文献均报道对照组有结石移位的发生。异质性分析表明各研究间存在异质性 ($P=0.040, I^2=64\%$), Meta 分析采用随机效应模型, 结果表明试验组结石移位率明显低于对照组 ($OR=0.09, 95\%CI=0.01\sim0.62, P=0.010$), 见图 3。

2.3.3 辅助碎石率 4 篇文献均比较了辅助碎石率, 异质性检验表明各研究间异质性存在 ($P=0.030, I^2=66\%$), Meta 分析采用随机效应模型, 分析结果显示试验组辅助碎石率明显低于对照组 ($OR=0.18, 95\%CI=0.05\sim0.67, P=0.010$), 见图 4。

2.3.4 手术时间 4 篇文献均对手术时间做了比较, 异质性检验结果表明各研究间有统计学异质性存在 ($P=0.000, I^2=98\%$), Meta 分析采用随机效应模型, 结果表明 2 组手术时间差异无统计学意义 ($WMD=-0.09, 95\%CI=-10.25\sim10.06, P=0.990$), 见图 5。

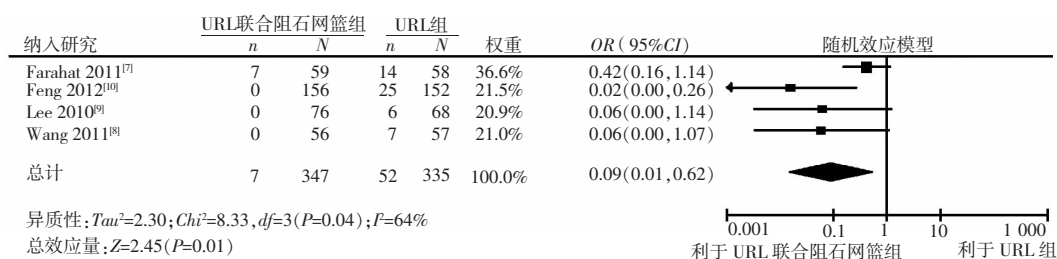


图3 2组结石移位率比较的 Meta 分析

Fig.3 Meta analysis of calculi migration rate between experiment group and control group

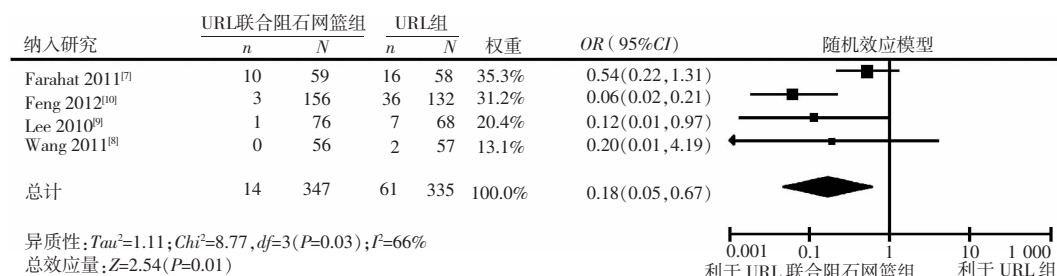


图4 2组辅助碎石率比较的 Meta 分析

Fig.4 Meta analysis of auxiliary lithotripsy rate between experiment group and control group

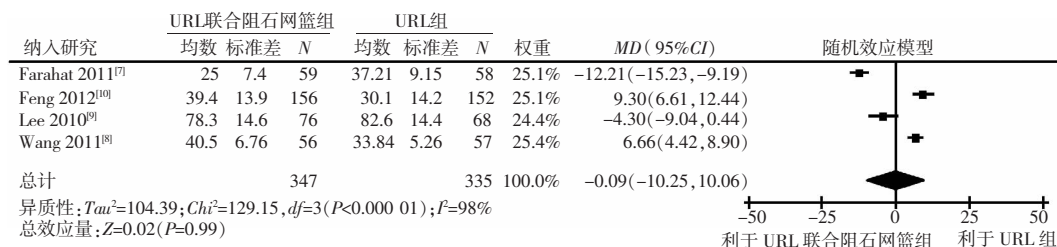


图5 2组手术时间比较的 Meta 分析

Fig.5 Meta analysis of operation time between experiment group and control group

3 讨论

目前,关于输尿管上段结石的首选治疗方式的选择尚存争议。临床上,诸多泌尿外科医生青睐采用 URL 治疗输尿管上段结石^[2-3]。Lam 等^[2]采用输尿管镜下钬激光碎石术治疗输尿管上段结石,对于直径<1 cm 的结石,结石清除率高达 100%;直径>1 cm 的结石,清除率达 93%。结石及结石碎片向上移位入肾盂、肾盏是 URL 治疗输尿管上段结石失败的最重要的因素,结石移位发生率约 2%~60%^[12-14]。Knispel 等^[15]报道输尿管结石采用输尿管镜下气压弹道碎石治疗上段输尿管结石中,有 40%的上段结石发生移位,而下段结石移位率只有 5%;Robert 等^[4]报道输尿管上段结石治疗过程中结石移位率高达 48%。Jiang 等^[16]报道即使使用输尿管镜下钬激光碎石术,也大约有 30%的输尿管上段结石因结石移位导致治疗失败。残余的结石可继续增大,结石的

复发率随之增加,引起持续感染及反复肾绞痛的发生^[17]。因此,移位及残余的结石需要术中改用输尿管软镜,再次 URL 或术后体外冲击波碎石等方式进一步治疗,从而使手术时间延长,增加了患者的治疗费用。

既往临床医生采取头高臀低位、术中降低灌注压以及减慢碎石术中冲洗速度的方式,以减少 URL 术中结石移位。目前,几种专门为阻止结石向上移位、辅助结石碎片排出的阻石装置已运用于临床,由于大多数这些装置本身的缺陷限制了在 URL 中的常规运用^[10,18-21]。阻石网篮是目前报道的最成功的阻石装置之一,由手柄、长约 115 cm 的 F₃ 鞘管、镍钛合金丝编织成的网篮组成,网篮的中心网孔直径<1 cm,周边网孔直径>2 cm。网篮可阻止结石向上移位并取出直径>1 mm 的结石碎块,不会对输尿管造成严重的损伤。本研究结果显示,URL 联合阻石网篮较 URL 单独治疗输尿管上段结石能明显提高结石清除率(94.2% vs. 79.7%),显著降低结石移

位发生率(2.0% vs. 15.5%)。移位及残余的结石需通常采用体外冲击波碎石、再次行 URL 等方式辅助碎石治疗,Meta 分析结果显示阻石网篮组辅助碎石发生率明显较对照组低(4.0% vs. 18.2%)。Farahat 等^[7]及 Lee 等^[9]报道阻石网篮组手术时间较对照组短,而 Wang 等^[8]及 Feng 等^[10]报道阻石网篮组较对照组手术时间更长。本文结果显示 2 组手术时间差异无统计学意义,手术时间的长短可能主要与外科医生对手术的熟练程度有关。

阻石网篮在取石过程中压力达到一定程度时,网兜可翻转以释放结石,因此,不会对输尿管造成严重损伤。Feng 等^[10]报道 2 组患者均未发生输尿管穿孔、出血、严重术后感染等并发症。Farahat 等^[7]报道阻石网篮组 2 例(3.39%)术中有输尿管轻微损伤,可继续进行手术,不需要行任何特殊处理,对照组 8 例(13.79%)发生输尿管损伤,其中 3 例(5.17%)需中止手术并留置输尿管支架。Wang 等^[8]报道阻石网篮组 5 例(8.90%)发生并发症(4 例血尿,1 例发热),对照组 7 例(12.30%)发生并发症(4 例血尿、3 例发热)。Lee 等^[9]报道 4 例发生输尿管穿孔,其中阻石网篮组 1 例(1.3%),对照组 3 例(4.4%),均留置输尿管支架 2 周,取出支架后无输尿管狭窄发生。可见,URL 联合阻石网篮治疗输尿管上段结石具有很好的安全性,不会发生严重并发症。

本系统评价也存在不足,由于目前关于 URL 联合阻石网篮治疗输尿管上段结石的临床对照试验较少,本系统评价 4 篇文献被纳入,其中只有 2 篇文献为 RCTs。因此,本研究纳入的文献总样本量较小,这些因素可能影响本研究结果的稳定性。希望未来有更多高质量、大样本、多中心的 RCTs 为临床服务,进一步更新研究结果。

参 考 文 献

- [1] Bastawisy M, Gameel T, Radwan M, et al. A comparison of stone cone versus lidocaine jelly in the prevention of ureteral stone migration during ureteroscopic lithotripsy[J]. Ther Adv Urol, 2011, 3(5): 203-210.
- [2] Lam J S, Greene T D, Gupta M. Treatment of proximal ureteral calculi: holmium:YAG laser ureterolithotripsy versus extracorporeal shock wave lithotripsy[J]. J Urol, 2002, 167(5): 1972-1976.
- [3] Hollenbeck B K, Schuster T G, Faerber G J, et al. Comparison of outcomes of ureteroscopy for ureteral calculi located above and below the pelvic brim[J]. Urology, 2001, 58(3): 351-356.
- [4] Robert M, Bennani A, Guiter J, et al. Treatment of 150 ureteric calculi with the lithoclast[J]. Eur Urol, 1994, 26(3): 212-215.
- [5] 周高峰, 章传华, 袁敬东. 输尿管镜钬激光碎石术联合应用 NTrap 网篮治疗输尿管上段结石[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2009, 4(38): 551-552.
- [6] Zhou G F, Zhang C H, Yuan J D. Treatment of upper ureteral calculi with ureteroscopy and holmium:YAG laser combined with NTrap basket[J]. Journal of Huazhong University of Science and Technology (Medical Sciences), 2009, 4(38): 551-552.
- [7] 闻立平, 蔡万松. 逆行输尿管镜钬激光截式碎石治疗 ESWL 失败的输尿管上段结石[J]. 中国微创外科杂志, 2011, 11(4): 329-334.
- [8] Wen L P, Cai W S. Stone entrapment and extraction for patients with upper ureteral calculi after failure of ESWL[J]. Chin J Min Inv Surg, 2011, 11(4): 329-334.
- [9] Farahat Y A, Elbahnasy A E, Elashry O M. A randomized prospective controlled study for assessment of different ureteral occlusion devices in prevention of stone migration during pneumatic lithotripsy[J]. Urology, 2011, 77(1): 30-35.
- [10] Wang C J, Huang S W, Chang C H. Randomized trial of NTrap for proximal ureteral stones[J]. Urology, 2011, 77(3): 553-557.
- [11] Lee M J, Lee S T, Min S K. Use of NTrap(r) during ureteroscopic lithotripsy for upper ureteral stones[J]. Korean J Urol, 2010, 51(10): 719-723.
- [12] Feng C, Ding Q, Jiang H, et al. Use of NTrap during ureteroscopic holmium:YAG laser lithotripsy of upper ureteral calculi[J]. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2012, 21(2): 78-82.
- [13] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603-605.
- [14] Osorio L, Lima E, Soares J, et al. Emergency ureteroscopic management of ureteral stones; why not?[J]. Urology, 2007, 69(1): 27-33.
- [15] Leveillee R J, Lobik L. Intracorporeal lithotripsy: which modality is best?[J]. Curr Opin Urol, 2003, 13(3): 249-253.
- [16] Tunc L, Kupeli B, Senocak C, et al. Pneumatic lithotripsy for large ureteral stones; is it the first line treatment?[J]. Int Urol Nephrol, 2007, 39(3): 759-764.
- [17] Knispel H H, Klän R, Heicappell R, et al. Pneumatic lithotripsy applied through deflected working channel of miniureteroscope: results in 143 patients[J]. J Endourol, 1998, 12(6): 513-515.
- [18] Jiang H, Wu Z, Ding Q, et al. Ureteroscopic treatment of ureteral calculi with holmium:YAG laser lithotripsy[J]. J Endourol, 2007, 21(2): 151-154.
- [19] Delvecchio F C, Preminger G M. Management of residual stones[J]. Urol Clin North Am, 2000, 27(2): 347-354.
- [20] Dretler S P. Ureteroscopy for proximal ureteral calculi: prevention of stone migration[J]. J Endourol, 2000, 14(7): 565-567.
- [21] Delvecchio F C, Kuo R L, Preminger G M. Clinical efficacy of combined lithoclast and lithovac stone removal during ureteroscopy[J]. J Urol, 2000, 164(1): 40-42.
- [22] Desai M R, Patel S B, Desai M M, et al. The Dretler stone cone: a device to prevent ureteral stone migration—the initial clinical experience[J]. J Urol, 2002, 167(5): 1985-1988.
- [23] Preminger G M, Tiselius H G, Assimos D G, et al. 2007 guideline for the management of ureteral calculi[J]. J Urol, 2007, 178(6): 2418-2434.

(责任编辑:冉明会)