

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.001552

输尿管软镜治疗感染性肾结石合并多重耐药菌感染的疗效及安全性分析

余舟, 刘迎, 黄建生, 郭吉楠, 房杰群, 肖克峰

(深圳市人民医院、暨南大学第二临床医学院泌尿外科、深圳市泌尿外科微创医学工程技术研究开发中心, 深圳 518000)

【摘要】目的:探讨输尿管软镜(flexible ureteroscopy, F-URS)治疗感染性肾结石合并多重耐药菌感染的疗效及安全性。**方法:**回顾性分析 2016 年 1 月至 2017 年 12 月在我科确诊感染性肾结石合并多重耐药菌尿路感染行 F-URS 治疗共 15 例患者的临床资料,术前留置 D-J 管 2 周及静脉使用敏感抗生素治疗至少 1 周,一期或分期行输尿管软镜碎石取石术,术后留置 D-J 管 2~4 周,收集患者基础资料(年龄、性别、体质量指数)、结石参数(大小、位置)及围术期数据资料(手术时间、住院时间、结石清除率、手术并发症)。**结果:**15 例患者均在一期手术成功置入通道鞘及成功碎石,结石最大径(2.07 ± 0.72) cm,8 例术中发现肾积脓并脓苔形成,5 例患者需行二期手术,2 例行三期手术。手术时间(52.87 ± 18.97) min。术后住院时间(3.40 ± 2.06) d。一期结石清除率 53.3%,总结石清除率 80.0%,3 例患者因残留结石位于孤立或封闭的下盏内无法探及而未能清除。术后发热 2 例、输尿管黏膜轻度损伤 1 例、持续性血尿 1 例,总体并发症发生率 26.7%,无尿源性脓毒血症、感染性休克、输尿管断裂、肾破裂等严重并发症发生。**结论:**输尿管软镜治疗感染性肾结石合并多重耐药菌感染具有一定风险及难度,充分术前准备、术中低压灌注、清除感染源、缩短手术时间、合理分期手术能够提高结石清除率,减少手术并发症。

【关键词】感染性肾结石;输尿管软镜;多重耐药菌**【中图分类号】**R619**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-03-08

Evaluation of effectiveness and safety in treating infectious renal calculi with multi-drug resistant bacteria infection using flexible ureteroscopy

Yu Zhou, Liu Ying, Huang Jiansheng, Guo Jinan, Fang Jiequn, Xiao Kefeng

(Department of Urology, Shenzhen People's Hospital; the Second Clinical Medical College of Jinan University; Shenzhen Urology Minimally Invasive Engineering Center)

【Abstract】Objective: To evaluate the effectiveness of flexible ureteroscopy (F-URS) and laser lithotripsy in the treatment of infectious renal calculi with multi-drug resistant bacteria infection. **Methods:** The clinical data of 15 patients who were diagnosed as infectious renal calculi with multi-drug resistant bacteria infection and treated by flexible ureteroscopic lithotripsy in our department between 2016 January and 2017 December were retrospectively reviewed. In all patients, ureter stent was placed for 2 weeks before surgery and 2 to 4 week after surgery, preoperative intravenous sensitive antibiotics was used for at least 1 week. One stage or multi-stage surgery was processed in different cases. Patient demographics (age, sex, body mass index), stone characteristics (stone size, location) and perioperative measures (duration of operation, hospitalization and stone free rate (SFR) and complication rates) were reviewed. **Results:** A total of 15 patients were included in the study and successfully treated by F-URS. The mean stone size was (2.07 ± 0.72) cm. The mean duration of operation was (52.87 ± 18.97) min. The mean length of hospital stay was (3.40 ± 2.06) d. Renal pus substance was observed in 8 patients. Five patients underwent second stage surgery and 2 patients underwent third stage surgery. One stage SFR and the total SFR was 53.3% (8/15) and 80.0% (12/15), respectively. Residual fragments were failed to be cleaned in 3 patients (20.0%) due to inability to reach in result of location in an isolated or enclosed lower calyx. Postoperative complications were observed in 4 patients [26.7%; fever ($n=2$), persistent hematuria ($n=1$), mild ureter injury ($n=1$)]. No severe complications or mortality occurred. **Conclusion:** In spite of challenge in skill and risk of severe complication in treating infectious renal calculi with multi-drug

作者介绍: 余舟, Email: 287858096@qq.com,

研究方向: 泌尿系结石的微创治疗、泌尿系肿瘤的综合诊治。

通信作者: 肖克峰, Email: 54839512@qq.com。

基金项目: 深圳市科技计划资助项目 (编号: 深科技创新[2015]218 号)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180329.1609.012.html>

(2018-03-30)

resistant bacteria infection, F-URS can be a safe and effective modality in premise of fully preparation, duration reduction, skilled and staging operation.

【Key words】infectious renal calculi; flexible ureteroscopy; multi-drug resistant bacteria

感染性肾结石是指伴有持续或反复发作尿路感染的一类特殊肾结石^[1],该类结石因常合并肾积脓,行输尿管软镜碎石手术感染相关并发症发生率高,腔内镜手术处理较为棘手^[2]。以往文献报道认为通过术前置入输尿管内支架管以及静脉使用敏感抗生素,待感染控制满意后再行手术治疗是安全可行的^[3]。然而临床所见感染性结石尤其是合并多重耐药菌尿路感染者,术前尿路感染难以控制满意,术中常见肾积脓、脓苔及絮状物形成、肾盂肾盏扩张、黏膜炎性充血水肿等慢性肾盂肾炎改变,使腔内镜手术难度增大,操作不当极易导致黏膜损伤出血、肾周血肿、肾破裂、尿源性脓毒血症等严重并发症^[2]。目前国内外研究报道感染性结石手术治疗以经皮肾镜手术为多,鲜有输尿管软镜相关报道,本研究回顾性分析我科 2016 至 2017 年应用输尿管软镜(flexible ureteroscopy, F-URS)成功治疗感染性肾结石合并多重耐药菌感染的 15 例患者,总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月于我科住院期间确诊肾结石合并多重耐药菌尿路感染,行 F-URS 下钬激光碎石取石术患者共 15 例,其中男性 3 例,女性 12 例,年龄(41.87 ± 11.62)岁,体质指数(body mass index, BMI) (22.24 ± 2.19) kg/m²。所有患者经术前影像检查确诊肾结石,结石最大径(2.07 ± 0.72) cm,铸型结石或多发结石 6 例,单发结石 9 例,其中位于肾盂 2 例、下盏 4 例、中盏 2 例、上盏 1 例。10 例患者在术前存在尿频、尿急、尿痛等尿路感染症状,6 例患者术前有发热及腰痛症状,所有患者(8 例患者行输尿管支架管置入术后留取尿液标本)术前尿常规尿白细胞均明显升高(250 个/ μ L 以上),尿培养均证实多重耐药菌感染,其中大肠埃希菌超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β -lactamases, ESBL)(+)14 例、肺炎克雷伯菌 ESBL(+)1 例。

1.2 治疗方法

所有患者术前均留置 D-J 管 2~3 周,多重耐药菌感染经术前尿液细菌培养结果证实并根据药敏试验选用敏感抗生素治疗 1 周,复查尿白细胞降低至 100 个/ μ L 以下,尿培养转阴,发热者体温恢复正常并稳定 3 d 以上,予行输尿管软镜钬激光碎石取石术治疗。采用全身麻醉,患者取截石位, F7.5/9 Wolf 输尿管硬镜下于患侧输尿管口置入蓝泥鳅导丝,进镜扩张输尿管并探查至肾盂,如遇肾内结石下移至输尿管内予钬激光击松结石后推移至肾内,检查确认无输尿管异常病变后退出输尿管硬镜,保留导丝,导丝引导下置入 UAS(ureteral

access sheath, Boston Navigator HD, F13/15)成功后,电子输尿管软镜(Olympus URF-V)UAS 进入肾内,寻及肾盂或肾盏内结石,以科医人 100 W 钬激光(versa pulse power suite holmium 100 W)连接 200 μ m 激光光纤行钬激光碎石,功率设定为 20~36 W ($1.0 \sim 1.2$ J $\times$ 20~30 Hz),光纤头抵住结石后在指示灯监视下以连续脉冲模式将结石击碎,使用镍钛合金套石网篮(Boston)取出 >2 mm 碎石颗粒。

手术中采取以下方法缩短手术时间,避免感染相关并发症发生:以“碎块化”而非“粉末化”碎石并套出碎石颗粒,减少激光持续击发及持续灌注时间;术中手动控制灌注速度,以术野清晰不影响碎石操作为前提,输尿管通道鞘引流不佳者可间断停止灌注,避免肾盂内压过高;发现肾内单纯游离脓苔可予套石网篮直接套取,脓苔包裹结石或附着于黏膜者,设定激光参数以高频低能模式(0.8 J $\times$ 40 Hz)击散脓苔后行碎石,尽可能清除脓苔后再行碎石取石;结石位于下盏,角度过大操作困难者可用套石网篮挪移结石至中、上盏或肾盂内,使操作更为简单、安全;结石体积较大、脓苔较多、手术耐受程度较差者采取分期手术。

探查肾内各盏未见大于 2 mm 碎石残留后,输尿管软镜置于 UAS 前端,直视下连 UAS 一并退出,观察输尿管壁有无损伤。术后常规留置 F6 D-J 管 2~4 周,继续使用敏感抗生素 2~3 d。术后 2 h 内急查血常规、脓毒症相关指标【血乳酸、降钙素原(procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)],观察生命体征变化,术后 1~2 d 拔除导尿管,复查血常规、电解质及肾-输尿管-膀胱 X 线片(Kidney, Ureter, Bladder, KUB, 简称腹平片)。术后 2~4 周拔除 D-J 管。

1.3 疗效评价

所有患者术后 2 周复查 KUB 及 CT 评价结石清除率。残余结石 <2 mm 定义为结石完全清除。记录术中及术后并发症发生情况并追踪随访至术后 2 个月。

2 结果

2.1 手术情况

15 例患者手术均由同一术者完成,均在一期手术成功置入输尿管通道鞘并碎石,8 例患者术中发现肾内尿液浑浊,伴有絮状物及脓苔形成,其中 2 例患者结石被脓苔完全包裹,其余 6 例患者肾内脓苔为游离状或附着于黏膜及结石。2 例患者因结石嵌入肾盏黏膜内无法取出,1 例患者因残余结石所在肾下盏弯曲角度过大软镜无法探及。手术时间(52.87 ± 18.97) min。术后住院时间(3.40 ± 2.06) d。术后 2 h 内急查血常规 WBC(11.47 ± 2.82) $\times 10^9$ 个/L, Hb 较术前下降(16.67 ± 6.93) g/L,术后发热 2 例(13.33%),分别在术后 3 h 及术后 5 h 出现,其中 1 例伴全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)反应,体温最高 39.8 $^{\circ}$ C, 白细胞明显升高,血乳酸(2.63 mmol/L)、PCT(1.64 ng/mL)、CRP(43.4 mg/L)均升高,无血压、心率明显变化,根据尿培养

药敏结果予升级抗感染及对症治疗后 2 d 内体温降至正常,恢复良好。输尿管黏膜 I 级损伤 1 例,术后患者有腰痛症状,经对症支持治疗缓解,延长至术后 4 周拔除 D-J 管。术后持续性血尿 1 例,复查血色素进行性下降(较术前降低 39 g/L),尿白细胞明显升高,复查 CT 未见肾破裂征象,考虑泌尿系感染,经输血、加强抗感染等保守治疗好转,总体并发症发生率 4/15,无尿源性脓毒血症、感染性休克、输尿管断裂、肾破裂等严重并发症发生。

2.2 术后随访情况

术后 2 周复查 KUB 及 CT,一期结石清除率 8/15,7 例患者因残余结石过大(>1.5 cm 5 例)或术后输尿管石街形成(2 例)行二期手术,分期手术时间间隔 2 周,其中 5 例二期手术成功,2 例行三期手术。F-URS 手术总结结石清除率 12/15,3 例患者在术中证实部分结石位于孤立或封闭的肾盏内无法探及清除,残余结石最大者 0.8 cm × 0.5 cm,术后复查影像资料显示残余结石大小及位置符合术中所见,术后 1 个月予行体外冲击波碎石术并随访观察排石情况。所有患者随访至术后 2 个月复查均无尿路感染及结石复发或进展。

3 讨论

感染性肾结石多由大肠埃希菌、表皮葡萄球菌等产生脲酶的细菌感染形成,其发生率在合并尿路感染的肾结石患者中超过 30%,具有生长速度快、早期出现梗阻积水、复发率高等特点^[1]。感染性肾结石裂隙及核心都藏有病菌,多重耐药菌感染者使用常规单一抗菌药物难以消灭,抗感染治疗后残留的病菌又可导致感染反复^[4]。腔内镜手术激光碎石过程中不可避免的肾盂内压以及局部温度的升高,均可导致结石碎裂释放的细菌进入血液循环导致感染扩散,引发尿源性脓毒血症甚至感染性休克^[5],因此感染性肾结石的腔内镜手术治疗一直是泌尿外科领域的难题。多数研究认为术前行输尿管内支架管置入,并根据尿培养细菌药敏结果静脉使用敏感抗生素,待感染控制满意(尿白细胞下降、尿培养转阴,临床症状缓解)后行输尿管软镜手术能够减少感染相关并发症的发生^[3]。笔者通过临床观察发现,合并多重耐药菌感染的感染性肾结石患者尽管经过充分术前抗感染治疗,在手术时仍可见肾盂肾盏扩张、黏膜充血水肿、息肉增生等典型慢性肾盂肾炎改变,使手术难度大大增加,同时也可见肾内脓苔及絮状物形成,并附着于黏膜、结石甚至包裹结石,无法通过输尿管支架管引流排出,必须行手术方能清除。故此类肾结石的治疗存在感染控制不彻

底不宜手术,不手术又无法清除感染源的矛盾。

F-URS 自 1964 年首次被报道应用于上尿路疾病治疗以来^[6],经过几十年的迅速发展,目前已成为上尿路结石的主要微创治疗方法^[7]。输尿管通道鞘、支架管、钬激光、套石网篮等多种手术工具的研发和应用大大提高了碎石、取石效率,同时减少手术并发症,使得泌尿外科医师能够采用输尿管软镜处理更为复杂的肾结石^[8]。研究报道 F-URS 手术前留置支架管扩张输尿管、术中输尿管通道鞘有效引流灌注液降低肾盂内压,钬激光碎石功率参数的合理设置均能减少肾盂输尿管黏膜损伤、脓毒血症、感染性休克等并发症的发生^[9-11]。EAU 推荐有经验的医师使用输尿管软镜治疗直径>2 cm 的肾结石,因其疗效确切、创伤小、术后恢复快、可重复性的优势,目前已逐渐取代腹腔镜、经皮肾镜等传统微创手术方式^[12-13]。

我科 2016 年 1 月至 2017 年 12 月间行 F-URS 手术治疗肾结石患者逾 1400 例,通过术前检查资料及术后结石成分分析发现,感染性结石占 28%,与文献报道相当^[1]。其中合并多重耐药菌感染的肾结石患者共 15 例。笔者所在团队基于以上理论基础、研究报道及手术经验总结,采用 F-URS 成功治疗该 15 例患者。该组所有患者术前常规留置输尿管支架管 2~3 周,充分扩张输尿管,同时缓解梗阻,引流肾积水,一期手术中均成功置入输尿管通道鞘。术前根据药敏结果静脉使用敏感抗生素至少 1 周,有效缓解发热、腰痛等症状,复查尿常规白细胞降低,尿培养转阴后再行手术,因多重耐药菌术前抗感染治疗难以彻底杀灭,且该组患者结石体积偏大,故部分患者行分期手术碎石,术中合理设置钬激光参数,手动控制灌注速度,必要时间断停止灌注,避免肾盂内压过高,采用套石网篮挪移下盏结石至肾盂或中上盏内行碎石,取尽大颗碎石及脓苔以清除感染源,术后留置 6F 支架管引流,继续使用敏感抗生素治疗,增加液体摄入及适当利尿以彻底排出碎石粉末及清除残留细菌。

该组患者一期结石清除率欠佳,是因为部分患者为铸型或多发结石,且合并脓苔形成,采取分期手术。所有手术治疗后总结结石清除率取得满意效果,3 例患者因残留结石位于孤立或封闭的下盏内无法探及和清除,术后予行体外冲击波碎石及密切随访。手术并发症方面,2 例患者术后出现发热,其

中 1 例伴 SIRS 反应,但持续时间均较短,考虑原因为泌尿系感染。1 例患者术后出现持续性肉眼血尿,尿白细胞明显升高,复查 CT 未见肾破裂征象,考虑术后泌尿系感染所致。1 例患者术中发现轻微(Ⅰ级)输尿管黏膜损伤,考虑为长期泌尿系感染所致输尿管黏膜炎性充血水肿,输尿管通道鞘扩张时受损。4 例并发症均与泌尿系感染相关,发生率 26.7%,经对症支持治疗后好转,无尿源性脓毒血症、感染性休克、输尿管断裂、肾破裂等严重并发症发生。以上说明即使在充分术前准备和谨慎手术操作前提下,感染性结石合并多重耐药菌感染行输尿管软镜手术的感染相关并发症发生率还是较高的,这与国外研究报道相似^[2,7],需引起术者重视,术后应及时发现及处理。

经分析该组患者的治疗结果,本课题组认为感染性肾结石合并多重耐药菌感染者行输尿管软镜碎石取石术需注意以下几个方面:①术前充分准备,包括术前常规留置支架管 2~3 周扩张输尿管及缓解尿路梗阻,以及静脉使用敏感抗生素抗感染治疗至少 1 周至尿常规白细胞下降、尿培养转阴。②输尿管通道鞘应放至理想位置,即通道鞘前端肾盂内,术中手动控制灌注速度,并时刻注意通道鞘尾端出水情况,保证灌注液既能维持术野清晰,同时也能通过引流带出碎石粉末及细菌,避免肾盂内压过高导致尿源性脓毒血症。③输尿管软镜碎石操作应尽量轻柔,因结石合并尿路感染常导致尿路上皮黏膜炎性充血水肿,镜体或结石摩擦、激光击打极易损伤出血,影响手术视野及碎石效果,术后易出现泌尿系感染及持续血尿。④术中合理设置钬激光参数,以高频低能模式击散脓苔,“碎块化”而非“粉末化”击碎结石,提高手术效率,减少激光持续击发时间,降低术野温度,亦能避免感染扩散。⑤灵活使用套石网篮挪移结石及套取脓苔,尽可能清除感染源,避免感染复发。⑥手术时间尽量控制在 1h 内,大体积结石不必追求一期手术击碎及取尽,在技术条件允许及患者充分知情的前提下采取分期手术治疗,确保手术安全。

综上所述,输尿管软镜治疗感染性肾结石合并

多重耐药菌感染具有一定风险及难度,充分术前准备、术中低压灌注、清除感染源、缩短手术时间、合理分期手术能够提高结石清除率,减少手术并发症。

参 考 文 献

- [1] Meissner A, Mamoulakis C, Laube N. Urinary tract infections and urolithiasis[J]. Der Urologe Ausg A, 2010, 49(5): 623-628.
- [2] Fan S, Gong B, Hao Z, et al. Risk factors of infectious complications following flexible ureteroscopy with a holmium laser: a retrospective study[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(7): 11252-11259.
- [3] Goldsmith ZG, Oredein-McCoy O, Gerber L, et al. Emergent ureteric stent vs percutaneous nephrostomy for obstructive urolithiasis with sepsis: patterns of use and outcomes from a 15-year experience[J]. BJU Int, 2013, 112(2): E122-128.
- [4] Omar M. Does stone removal help patients with recurrent urinary tract infections?[C]//AUA, 2015.
- [5] Dreger NM, Degener S, Ahmad-Nejad P, et al. Urosepsis—etiology, diagnosis, and treatment[J]. Dtsch Arztebl Int, 2015, 112(49): 837-847, 848.
- [6] Marshall VF. Fiber optics in urology[J]. J Urol, 1964, 91: 110-114.
- [7] Fall B, Mouracade P, Bergerat S, et al. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for kidney and ureter stone: indications, morbidity and outcome[J]. Prog Urol, 2014, 24(12): 771-776.
- [8] Aboumarzouk OM, Monga M, Kata SG, et al. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for stones >2 cm: a systematic review and meta-analysis[J]. J Endourol, 2012, 26(10): 1257-1263.
- [9] Flukes S, Hayne D, Kuan M, et al. Retrograde ureteric stent insertion in the management of infected obstructed kidneys[J]. BJU Int, 2015, 115(S5): 31-34.
- [10] Stern JM, Yiee J, Park S. Safety and efficacy of ureteral access sheaths[J]. J Endourol, 2007, 21(2): 119-123.
- [11] Aldoukhi AH, Ghani KR, Hall TL, et al. Thermal response to high-power holmium laser lithotripsy[J]. J Endourol, 2017, 31(12): 1308-1312.
- [12] Cohen J, Cohen S, Grasso M. Ureteropyeloscopic treatment of large, complex intrarenal and proximal ureteral calculi[J]. BJU Int, 2013, 111(3 Pt B): E127-131.
- [13] Akman T, Binbay M, Ozgor F, et al. Comparison of percutaneous nephrolithotomy and retrograde flexible nephrolithotripsy for the management of 2-4 cm stones: a matched-pair analysis[J]. BJU Int, 2012, 109(9): 1384-1389.

(责任编辑:冉明会)