

上尿路胱氨酸结石诊治 22 例报告

邵建国 侯 颺* 宋 飞 赵 谦 郭环宇 黄 伟 韩增麓

(山东中医药大学第二附属医院泌尿外科, 济南 250001)

【摘要】 目的 探讨上尿路胱氨酸结石的诊治方法。 **方法** 2005 年 3 月~2013 年 3 月治疗 22 例上尿路胱氨酸结石, 其中肾脏铸型结石 10 例, 肾多发结石 9 例, 肾多发结石合并输尿管结石 3 例, 8 例仅行经皮肾镜碎石清石术 (percutaneous nephrolithotomy lithotripsy, PCNL), 3 例行 PCNL + 输尿管镜碎石术 (ureteroscopic lithotripsy, URL), 9 例行 PCNL + 体外冲击波碎石 (extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL) + 经肾造瘘管肾盂内灌注氨基丁三醇-E (THAM-E) 溶石, 2 例仅行 ESWL。 **结果** 17 例结石完全清除, 5 例结石残留, 清石清除率 77.2% (17/22), 无严重并发症发生。22 例随访 6~36 个月, 平均 24 个月, 3 例结石复发, 5 例结石残留中 4 例结石体积增大。 **结论** PCNL 联合 ESWL 及药物溶石治疗上尿路复杂胱氨酸结石, 结石清除效果满意。

【关键词】 胱氨酸结石; 经皮肾镜碎石清石术; 体外冲击波碎石; 溶石
中图分类号: R692.4 **文献标识:** A **文章编号:** 1009-6604(2015)07-0622-03
doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2015.07.013

Diagnosis and Treatment of Upper Urinary Cystine Calculi: a Report of 22 Cases Shao Jianguo, Hou Ju, Song Fei, et al.
Department of Urology, Second Affiliated Hospital of Shandong University of Chinese Medicine, Jinan 250001, China
Corresponding author: He Ju, E-mail: houdg2005@aliyun.com

【Abstract】 Objective To evaluate diagnosis and treatment of upper urinary cystine calculi. **Methods** We retrospectively analyzed clinical data of 22 patients with upper urinary cystine calculi from March 2005 to March 2013. There were 10 cases of staghorn calculi, 9 cases of multiple calculi, and 3 cases of upper ureteral calculi combined with multiple renal calculi. Eight patients underwent PCNL only, 3 patients underwent PCNL + URL, 9 patients underwent PCNL + ESWL + litholytic therapy with THAM-E perfusing into renal pelvis through nephrostomy tubes, and 2 patients underwent ESWL only. **Results** The calculi completely disappeared in 17 cases (77.2%), while residual stones occurred in 5 cases, the clearance rate being 77.2% (17/22). No major complications were noted. All the 22 patients were followed up for 6-36 months, with an average of 24 months. Recurrence of calculi was found in 3 cases, and calculi enlarged with different degree in 4 out of 5 cases of residual stones. **Conclusion** Combination of PCNL, ESWL, and litholytic therapy has good effects in the treatment of complicated renal cystine calculi.

【Key Words】 Cystine calculi; Percutaneous nephrolithotomy lithotripsy (PCNL); Extracorporeal shock wave lithotripsy; Litholytic therapy

近年来,随着泌尿外科腔镜技术的快速发展,上尿路结石的治疗效果有了较大提高。草酸钙、磷酸钙、磷酸镁铵等成分的结石在临床上常见,在肾内位置相对集中,腔镜手术中较易取净结石。胱氨酸结石仅占尿路结石 1%,多为双侧,结石量较大,在肾内较为分散且治愈后极易复发,治疗相对困难。我院 2005 年 3 月~2013 年 3 月对 22 例上尿路胱氨酸结石 (均经红外光谱法结石成分分析确认) 分别行经皮肾镜碎石清石术 (percutaneous nephrolithotomy lithotripsy, PCNL)、体外冲击波碎石 (extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL) 及药物溶石等治疗,疗

效满意,现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 22 例,男 12 例,女 10 例。年龄 5~35 岁,平均 16 岁,其中 <12 岁 5 例。患侧腰腹部疼痛 12 例,肉眼血尿 6 例,发热 1 例,查体发现 3 例。术前均行 B 超、腹部平片、CT 平扫加结石三维重建检查,CTU 检查 12 例,逆行肾盂造影检查 9 例;肾脏铸型结石 10 例,肾多发结石 9 例,肾多发结石合并输尿管结石 3 例;结石直径 0.8~5.5 cm,平均 2.2 cm。

* 通讯作者, E-mail: houdg2005@aliyun.com

有开放取石手术史 2 例,有 PCNL 史 3 例,有上尿路结石家族史 3 例。

病例选择标准:肾铸型结石、肾多发结石且最大结石直径 >1.5 cm 者首选 PCNL,合并输尿管结石同时行输尿管镜碎石术 (ureteroscopic lithotripsy, URL)。术后若结石无残留或残留结石不多于 2 枚且直径均 <0.5 cm 随访观察,否则行 ESWL + 氨基丁三醇-E (THAM-E, 西南药业股份有限公司, 国药准字 H50021877) 溶石综合治疗,不够上述标准患者选择 ESWL。

1.2 方法

8 例仅行 PCNL, 3 例行 PCNL + URL, 9 例行 PCNL + ESWL + 经肾造瘘管肾盂内灌注 THAM-E 溶石, 2 例行 ESWL。

PCNL 手术方法:腰麻联合硬膜外麻醉后,先取截石位。输尿管镜下经尿道插 F_5 输尿管导管至患侧肾盂,并接生理盐水持续滴注造成人工肾积水,改俯卧位,腹部垫高, B 超引导下自腋后线至肩胛下线之间、第 11 肋间或 12 肋尖区域穿刺目标肾盏,出尿后置入斑马导丝,扩张穿刺通道至 F_{16} ,置入 F_{16} 可撕开鞘,置入 $F_{8.0/9.8}$ 输尿管硬镜,确认进入肾集合系统。若为儿童患者或结石量不大,可不继续扩张通道,应用输尿管镜碎石,利用水压冲出碎石;如果结石量较多,在输尿管镜确认进入集合系统后继续扩张穿刺通道至 F_{24} ,置入 $F_{20.8}$ 肾镜,应用 EMS 第四代超声气压弹道碎石系统粉碎并吸出碎石。确认可视范围内无结石残留, B 超再次确认有无结石残留,如果仍有较多结石残留,而原穿刺通道无法发现、清除结石,可再穿刺一皮肾通道清除残留结石,清石结束后顺行放置双 J 管,穿刺通道放置肾造瘘管。术后 3~4 d 复查腹部平片或 CT,如果残留结石较多,则保留肾造瘘管,术后 2~3 周行 ESWL + 经肾造瘘管肾盂内灌注 THAM-E 溶石。灌注方法^[1]:先以生理盐水 30~50 ml/h 速度灌注,如无不适应,逐渐增加至 120 ml/h,生理盐水灌注 12~24 h 后换用 THAM-E 液低速灌注,逐渐增加速度至 120 ml/h,每天灌注 1000~1500 ml,灌注压力 <30 cm H_2O ,如果患者出现腰痛、血尿、发热等不适应立即停止灌注,疗程 5~14 d。所有患者出院时均嘱大量饮水并口服枸橼酸氢钾钠颗粒或小苏打片,每 6 个月回院复查 1 次。

2 结果

8 例肾多发结石仅行 PCNL,一期单通道手术 5 例,双通道手术 3 例;结石取净 7 例,1 例肾下盏 1 枚 0.5 cm \times 0.4 cm 结石残留。3 例肾多发结石行 PCNL + 输尿管镜碎石术,肾结石及输尿管结石均完全清除。9 例肾铸型结石行综合治疗:PCNL 术后结

石残留,保留肾造瘘管至术后 2~3 周,残留结石行 ESWL,并经肾造瘘管灌注 THAM-E 溶石,7 例结石完全溶解,2 例肾盏残留 1~2 枚直径 <0.5 cm 结石。2 例直径均 <1.0 cm 结石,分别 ESWL 治疗 2 次,治疗后均有碎石排出,但各有 1 枚残留结石,均位于下盏,直径 <0.5 cm。17 例结石完全清除,5 例结石少量残留,清石清除率 77.3% (17/22),无严重并发症发生。22 例随访 6~36 个月,平均 24 个月,3 例结石复发,结石直径 $0.5 \sim 1.0$ cm,均行 ESWL,2 例排净,1 例残留结石直径 <0.5 cm 继续随访。5 例残留结石中,4 例结石增大,其中 1 例结石直径 >2.0 cm,行 PCNL 取净结石,其余 3 例结石直径 $0.7 \sim 1.2$ cm,均行 ESWL,1 例排净,2 例残留直径 <0.5 cm 继续随访。

3 讨论

胱氨酸结石为胱氨酸尿症的唯一临床表现。胱氨酸尿症是一种常染色体隐性遗传病,表现为肾小管及小肠上皮细胞转运胱氨酸、赖氨酸、精氨酸、鸟氨酸功能缺陷,导致上述氨基酸在尿液中排泄增加,由于胱氨酸溶解度低,极易析出结晶,从而在肾内形成胱氨酸结石。胱氨酸尿症分为完全隐性遗传和非完全隐性遗传两类: I 型胱氨酸尿症,既完全隐性遗传,其基因突变位于 2 号染色体断臂的 SLC3A1 基因^[2];非 I 型胱氨酸尿症为非完全隐性遗传,基因定位于 19 号染色体长臂的 SLC7A9 基因^[3]。

胱氨酸结石约 2/3 为单一成分,其余 1/3 为混合成分,多为与草酸钙、磷酸钙等含钙结石混合。与其他结石不同,纯胱氨酸结石呈蜡样外观,是泌尿系结石里唯一的韧性结石,有较强的抗断裂能力,因此,ESWL 对该类结石效果相对较差。胱氨酸结石为半透 X 线结石,借此可初步判断结石成分。国内外^[4,5]均报道双源 CT 可判断泌尿系结石成分,准确率高,可于治疗前预判结石成分并给予针对性治疗。

临床上胱氨酸结石多发于儿童及青少年,因此,在儿童结石患者中比例远高于在整个结石患者群体中所占的 1%,可达 6%~8%。本组 22 例年龄 5~35 岁,平均 16 岁,但部分患者考虑到发病时已是铸型或多发结石,结石量大,推测结石初发时间应为儿童期。临床上遇到发病年龄较小、双肾多发结石、X 线片结石半透光等特点的结石病人,应想到胱氨酸结石可能,可行尿液胱氨酸测定、双源 CT 及术后结石成分分析明确诊断。

胱氨酸结石的治疗与其他成分结石相比既有相同之处,又有自身的特点。应根据结石大小、位置、数量及有无尿路梗阻、感染等情况制定个体化治疗

(下转第 627 页)

(上接第 623 页)

方案。由于多为复杂性结石且极易复发等原因,往往需要多种治疗措施综合应用才能达到较好的治疗效果^[6]。ESWL 对于直径 <1.0 cm 的胱氨酸结石有较好效果,但对于较大结石、多发结石或铸型结石效果较差,应行 PCNL 或 PCNL + 术后药物溶石治疗。我们治疗体会如下:①对于 12 岁以下的儿童患者,尽量采用 F₁₆微通道碎石以减轻肾脏损伤及减少出血量;②对于结石分布范围广、结石量大的患者,如果患者身体情况好,可一期多通道碎石清石^[7],以尽量减少结石残留,提高清石率,一般 2 个通道即可;③PCNL 术后如有较多结石残留,可行 ESWL 将其击碎,结石碎裂后表面积明显增加,药物溶石效果较好,可考虑通过肾造瘘管灌注药物溶石。目前认为效果最好的溶石药物为 THAM-E^[8],本组 9 例 PCNL 后结石残留较多,通过肾造瘘管灌注 THAM-E 取得较为满意的治疗效果。对于复杂胱氨酸结石,推荐 PCNL + ESWL + THAM-E 药物溶石的综合治疗方案。

胱氨酸结石具有较高的复发率。Onal 等^[9]报道应用 PCNL、ECWL 及药物溶石治疗 51 例胱氨酸结石,总结石取净率达 73.8%,但经平均 91 个月随访,结石复发率达 31.2%,故认为 PCNL 是治疗胱氨酸结石的有效方法,但结石复发率高是目前亟需解决的难题。预防复发极为重要,具体措施有:大量饮水,保持每日尿量 3000 ml 以上;低蛋氨酸饮食、低钠饮食;服用枸橼酸钾钠颗粒、小苏打片等碱化尿液,保持尿液 pH 值 >7.5;服用硫醇类药物如同型半胱氨酸等增加胱氨酸的溶解度等。因该病为常染

色体隐性遗传病,尽管应用上述预防措施,复发率仍居高不下,是临床上亟待解决的问题。

参考文献

- 1 陈志强,曾令启,叶章群,等.氨基丁三醇 E 液局部灌注治疗输尿管尿酸结石(附 14 例报告).中华泌尿外科杂志,2004,25(6):401-403.
- 2 Sayer JA. The genetics of nephrolithiasis. *Nephron Exp Nephrol*, 2008,111(2):37-43.
- 3 Stoller ML, Bruce JE, Bruce CA, et al. Linkage of type II and type III cystinuria to 19q13.1: codominant inheritance of two cystinuric alleles at 19q13.1 produces an extreme stone-forming phenotype. *Am J Med Genet*, 1999,86(2):134-139.
- 4 张学斌,李汉忠,孙昊,等.双源 CT 在体内预测尿路结石成分的临床应用价值.临床泌尿外科杂志,2014,29(2):93-96.
- 5 Thomas C, Heuschmid M, Schilling L, et al. Urinary calculi composed of uric acid, cystine, and mineral salts: differentiation with dual-energy CT at a radiation dose comparable to that of intravenous pyelography. *Radiology*, 2010,257(2):402-409.
- 6 Ahmed K, Khan MS, Thomas K, et al. Management of cystinuric patients: an observational, retrospective, single-centre analysis. *Urol Int*, 2008,80(2):141-144.
- 7 俞蔚文,张大宏,何翔,等.联合不同口径多通道经皮肾镜取石术治疗复杂性肾结石.中国微创外科杂志,2013,13(9):820-823.
- 8 Heimbach D, Jacobs D, Muller SC, et al. Improving cystine stone therapy: an in vitro study of dissolution. *Urology*, 2000,55(1):17-21.
- 9 Onal B, Dogan C, Citgez S, et al. Percutaneous nephrolithotomy in children with cystine stone: long-term outcomes from a single institution. *Urology*, 2013,190(1):234-237.

(收稿日期:2014-06-30)

(修回日期:2015-03-05)

(责任编辑:李贺琼)