

· 实验研究 ·

# 妊娠期输尿管镜钬激光碎石术对外周血白细胞、C - 反应蛋白及皮质醇浓度的影响<sup>\*</sup>

郁兆存<sup>\*\*</sup> 杨昌俊 黄华生 方钟进 陈早庆

(广东医学院附属东莞市厚街医院泌尿外科, 东莞 523945)

**【摘要】 目的** 探讨妊娠期实施输尿管镜钬激光碎石术对机体应激反应的影响。 **方法** 2011 年 8 月~2015 年 5 月我院实施输尿管镜钬激光碎石术治疗妊娠合并输尿管结石 56 例(手术组),与同期保守治疗妊娠合并输尿管结石 30 例(对照组)进行比较,比较 2 组术晨、术后第 1 和 3 天早晨(分别相当于对照组继续药物治疗第 1、2、4 天早晨)外周血白细胞计数(WBC)、C - 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、皮质醇(Cor)浓度变化。 **结果** 手术组术后血 WBC、CRP、Cor 均呈下降趋势,各指标变化有显著性差异( $F = 82.92, P = 0.000; F = 215.01, P = 0.000; F = 80.89, P = 0.000$ )。对照组继续药物治疗后 WBC 变化不明显( $F = 0.61, P = 0.547$ ),Cor 下降缓慢,第 4 天与术前比较有显著性差异( $q = 4.045, P < 0.05$ )。2 组患者术晨 WBC 无显著性差异( $t = 1.221, P = 0.226$ ),但手术组 CRP、Cor 明显高于对照组( $t = 2.847, P = 0.006; t = 2.567, P = 0.012$ ),2 组术后第 1 天(对照组第 2 天)3 个指标比较无显著性差异( $P > 0.05$ ),但手术组术后第 3 天(对照组第 4 天)3 个指标明显低于对照组( $P < 0.05$ )。 **结论** 输尿管镜钬激光碎石术对机体的应激反应小。

**【关键词】** 输尿管结石; 妊娠; 输尿管镜; 应激反应; 血浆皮质醇; C - 反应蛋白

文献标识:A 文章编号:1009 - 6604(2016)09 - 0824 - 04

doi:10.3969/j.issn.1009 - 6604.2016.09.015

**Effects of Ureteroscopic Holmium Laser Lithotripsy on Peripheral Blood Leucocyte Count, C-reactive Protein, and Cortisol Concentration in Pregnant Patients with Ureteral Calculus** Yu Zhaojun, Yang Changjun, Huang Huasheng, et al. Department of Urology, Dongguan Houjie Hospital Affiliated to Guangdong Medical College, Dongguan 523945, China

Corresponding author: Yu Zhaojun, E-mail: yuzhaocun@aliyun.com

**【Abstract】 Objective** To study the influence of holmium laser lithotripsy under ureteroscopy on stress responses during pregnancy. **Methods** A total of 56 pregnant patients with ureteral calculi were treated with ureteroscopic holmium laser lithotripsy from August 2011 to May 2015. Another group of 30 pregnant patients with ureteral calculi receiving conservative treatment during the same period were served as the control group. Peripheral blood samples were obtained on the operation morning and first and third postoperative day (or on the first, second, and fourth day after medication in the control group), and the peripheral blood leucocyte count (WBC), C-reactive protein (CRP), and cortisol concentration (Cor) were compared between the two groups. **Results** The WBC, CRP, and Cor of the surgery group were declining postoperatively, with significant differences between time points ( $F = 82.92, P = 0.000; F = 215.01, P = 0.000; F = 80.89, P = 0.000$ ). There was no obvious change in WBC in the control group ( $F = 0.61, P = 0.547$ ). The Cor decreased slowly postoperatively in the control group, but with significant difference between the preoperation and fourth postoperative day ( $q = 4.045, P < 0.05$ ). On the operation morning, there was no significant difference between the two groups in WBC ( $t = 1.221, P = 0.226$ ), but the CRP and Cor were significantly higher in the surgery group than those in the control group ( $t = 2.847, P = 0.006; t = 2.567, P = 0.012$ ). On the first postoperative day (or the second day after medication in the control group), no significant differences in WBC, CRP and Cor were found between the two groups ( $P > 0.05$ ). On the third postoperative day (or the fourth day after medication in the control group), all the three parameters were significantly lower in the surgery group than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Ureteroscopic holmium laser lithotripsy induces little body's stress responses.

**【Key Words】** Ureteral calculus; Pregnancy; Ureteroscopy; Stress response; Plasma cortisol; C-reactive protein

\* 基金项目:东莞市科技局课题(项目编号:2014105101104)

\*\* 通讯作者, E-mail: yuzhaocun@aliyun.com

妊娠合并输尿管结石可引起输尿管梗阻,诱发肾绞痛,合并感染反复发作,影响孕妇及胎儿健康安全,需要积极处理。文献<sup>[1,2]</sup>报道输尿管镜钬激光碎石术治疗妊娠期输尿管结石安全、有效,随访未见不良后果。为探讨妊娠期实施输尿管镜钬激光碎石术对机体造成的创伤和应激反应情况,2011 年 8 月~2015 年 5 月我们对 56 例妊娠合并输尿管结石行输尿管镜钬激光碎石术(手术组),围手术期测定外周血白细胞计数(WBC)、C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、皮质醇浓度(Cor),与同期保守治疗妊娠合并输尿管结石 30 例(对照组)进行比较,现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

表 1 2 组一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄 (岁)	初诊时间 (孕周)	结石直径 (mm)	肾盂扩张 (mm)	结石部位		
					上段	中段	下段
手术组( $n=56$ )	26.2 $\pm$ 4.3	18.6 $\pm$ 8.6	9.3 $\pm$ 3.3	17.3 $\pm$ 4.9	9	15	33*
对照组( $n=30$ )	25.7 $\pm$ 5.1	17.3 $\pm$ 6.2	8.6 $\pm$ 2.6	15.7 $\pm$ 4.3	5	8	17
$t(\chi^2)$ 值	$t=0.481$	$t=0.732$	$t=1.006$	$t=1.504$	$\chi^2=0.015$		
$P$ 值	0.632	0.467	0.317	0.136	0.992		

\* 1 例为输尿管下段结石合并对侧上段结石

1.2 方法

1.2.1 手术方法 腰麻联合硬膜外麻醉 43 例,13 例结石体积较大、位置较高预计手术时间较长选择连续硬脊膜外麻醉。取头高脚低截石位。采用德国 Storz F<sub>8.0/9.8</sub> 硬性输尿管镜,美国科以人 60 W 钬激光碎石系统。低压灌注 F<sub>4</sub> 输尿管导管引导下旋转入镜,发现结石后插入直径为 550  $\mu$ m 光纤,抵住结石,调整参数(能量 0.8~1.02 J,频率 7~15 Hz),从结石边缘按“蚕食法”将结石击碎至 1~3 mm。术毕留置 F<sub>4</sub> 双 J 管,输尿管管口狭窄、扭曲入镜困难者,留置双 J 管。术后留置 F<sub>14</sub> Foley 尿管 1~3 d。2~4 周后复查 B 超,结石排净者,膀胱镜下拔除双 J 管。

1.2.2 保守治疗 应用黄体酮、硫酸镁、东莨菪碱、阿托品、杜冷丁及头孢类抗生素等药物继续抗感染、解痉、止痛等治疗。

1.3 观察指标

手术组分别于手术当日早晨、术后第 1 和 3 天早晨空腹抽取外周静脉血 5~10 ml,全自动血细胞分析仪测定外周血 WBC 计数,免疫浊度分析法测

86 例妊娠合并输尿管结石均以典型肾绞痛发作为主诉,17 例有肉眼血尿,12 例发热,最高体温达 41.0  $^{\circ}$ C(其中 3 例伴寒战、口唇发绀等感染性休克早期表现),1 例无尿。86 例均行泌尿系及胎儿彩色多普勒检查,患侧轻~中度肾积水,肾盂扩张 10~31 mm;结石直径 6~17 mm,平均 9 mm。所有患者均经抗感染、解痉、止痛等保守治疗,疼痛无明显缓解或缓解后反复发作,或药物治疗 3 d 后仍有高热,告知治疗方案及风险,同意手术并签署手术同意书及临床试验同意书 56 例,纳入手术组,手术治疗;拒绝手术治疗 30 例作为对照组,继续药物保守治疗。2 组患者一般资料比较无统计学差异( $P>0.05$ ),有可比性,见表 1。

定血 CRP 浓度,放射免疫法测定血 Cor 浓度。对照组继续药物治疗第 1、2、4 天(分别相当于手术组术晨、术后第 1 和 3 天)早晨空腹抽取外周血静脉 5~10 ml,同法检测上述各指标。

1.4 统计学处理

应用 SPSS19.0 统计学软件包进行统计学分析,正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较采用重复测量资料方差分析,组间比较采用独立样本  $t$  检验, $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

手术组 56 例术后腰腹部疼痛、发热等症状均缓解消失,1 例无尿者术后进入多尿期。手术时间 10~35 min,平均 21 min。继续住院 3~7 d,平均 5 d。49 例一次性碎石成功(87.5%),5 例结石部分碎片上移入肾盂(8.9%),2 例因输尿管扭曲、狭窄等原因入镜失败(3.6%),成功置入 F<sub>4</sub> 双 J 管。围手术期无胎盘早剥、流产、先兆流产等不良事件发生。

与术晨比较,手术组术后第 1、3 天各指标均呈下降趋势,有显著性差异( $P < 0.05$ )。对照组 30 例腰腹部疼痛反复发作,发热等症状持续,继续住院 5~12 d,平均 9 d,药物治疗前后血 WBC 变化不明显( $P > 0.05$ ),药物治疗第 4 天血 Cor 与术前比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。2 组患者术晨血 WBC

无显著性差异,但手术组血 CRP、Cor 明显高于对照组,说明手术组应激反应严重;术后第 1 天(对照组第 2 天)3 个指标比较无显著性差异;术后第 3 天(对照组第 4 天)手术组血 WBC、CRP 和 Cor 显著低于对照组,说明手术组术后应激反应轻。见表 2~4。

表 2 2 组患者不同时点血 WBC 比较( $\bar{x} \pm s$ )× 10<sup>9</sup>/L

组别	术晨①	术后第 1 天②	术后第 3 天③	<i>F</i> , <i>P</i> 值	<i>q</i> , <i>P</i> 值
手术组( <i>n</i> = 56)	12.3 ± 2.1	11.5 ± 1.8	6.8 ± 3.2	82.92, 0.000	<i>q</i> <sub>1-2</sub> = 2.452, <i>P</i> > 0.05 <i>q</i> <sub>1-3</sub> = 16.854, <i>P</i> < 0.05 <i>q</i> <sub>2-3</sub> = 14.403, <i>P</i> < 0.05
对照组( <i>n</i> = 30)	11.6 ± 3.2	12.0 ± 1.9	11.3 ± 2.1	0.61, 0.547	
<i>t</i> 值	1.221	-1.204	-6.934		
<i>P</i> 值	0.226	0.232	0.000		

表 3 2 组患者不同时点 CRP 比较( $\bar{x} \pm s$ )mg/dl

组别	术晨①	术后第 1 天②	术后第 3 天③	<i>F</i> , <i>P</i> 值	<i>q</i> , <i>P</i> 值
手术组( <i>n</i> = 56)	0.98 ± 0.21	0.96 ± 0.31	0.23 ± 0.05	215.01, 0.000	<i>q</i> <sub>1-2</sub> = 0.686, <i>P</i> > 0.05 <i>q</i> <sub>1-3</sub> = 25.734, <i>P</i> < 0.05 <i>q</i> <sub>2-3</sub> = 25.048, <i>P</i> < 0.05
对照组( <i>n</i> = 30)	0.86 ± 0.13	1.02 ± 0.23	0.88 ± 0.18	6.69, 0.002	<i>q</i> <sub>1-2</sub> = 4.748, <i>P</i> < 0.05 <i>q</i> <sub>1-3</sub> = 0.594, <i>P</i> > 0.05 <i>q</i> <sub>2-3</sub> = 4.155, <i>P</i> < 0.05
<i>t</i> 值	2.847	-0.931	-25.371		
<i>P</i> 值	0.006	0.355	0.000		

表 4 2 组患者不同时点 Cor 比较( $\bar{x} \pm s$ )mmol/L

组别	术晨①	术后第 1 天②	术后第 3 天③	<i>F</i> , <i>P</i> 值	<i>q</i> , <i>P</i> 值
手术组( <i>n</i> = 56)	1.7 ± 0.4	1.5 ± 0.4	0.9 ± 0.2	80.89, 0.000	<i>q</i> <sub>1-2</sub> = 4.320, <i>P</i> < 0.05 <i>q</i> <sub>1-3</sub> = 17.282, <i>P</i> < 0.05 <i>q</i> <sub>2-3</sub> = 12.961, <i>P</i> < 0.05
对照组( <i>n</i> = 30)	1.5 ± 0.2	1.6 ± 0.3	1.3 ± 0.3	9.55, 0.000	<i>q</i> <sub>1-2</sub> = 2.023, <i>P</i> > 0.05 <i>q</i> <sub>1-3</sub> = 4.045, <i>P</i> < 0.05 <i>q</i> <sub>2-3</sub> = 6.068, <i>P</i> < 0.05
<i>t</i> 值	2.567	-1.199	-7.388		
<i>P</i> 值	0.012	0.234	0.000		

3 讨论

妊娠期尿路结石的发病率约为 1/(1500~2500)<sup>[3]</sup>,由于要兼顾胎儿安全,在诊治过程中受到很多限制。超声是首选的检查方法,推荐以保守治疗为主<sup>[4]</sup>。近年来,随着输尿管镜的不断改进及钬激光等腔内碎石器械应用于结石治疗,输尿管镜钬激光碎石术治疗输尿管结石安全、有效,并发症少<sup>[5]</sup>,可以在直视下观察和处理结石,尤其对输尿管中、下段结石,可以一次性处理,弥补影像学检查

及常规处理方法的限制。Isen 等<sup>[6]</sup>报道妊娠期实施输尿管镜钬激光碎石术安全、有效,未见严重并发症发生,但对机体造成的创伤和应激反应程度报道不多,缺乏评估手术安全性的客观依据。

应激反应是指机体在受到创伤、手术等各种内外环境因素刺激时,由于应激因子对机体的有害作用而引起的非特异性全身防御反应<sup>[7]</sup>,是机体受到刺激发生下丘脑-垂体-肾上腺皮质功能增强以及交感神经兴奋的一种现象,其本质是防御性、保护性,以对抗各种刺激的损伤性作用。适度的应激对

机体有一定的保护作用,应激过度对机体有破坏作用,导致机体的免疫抑制,可加重机体损害。手术操作在治疗的同时也导致机体不同程度的损伤,促进应激反应的发生。应激反应是评价手术创伤的一个良好的指标,应激水平与手术创伤大小成正比<sup>[8]</sup>。应激反应时,组织损伤刺激单核巨噬细胞系统,造成白细胞计数升高。白细胞计数高峰时间和持续时间与创伤大小有关,可以直接反应应激反应的程度<sup>[9]</sup>。CRP 是一种由 IL-6 诱导肝细胞合成的急性时相反应蛋白,正常人血清中含量极低,在急性炎症、手术应激状态、组织损伤、恶性肿瘤、心肌梗死时水平急剧升高<sup>[10]</sup>。血清 CRP 浓度与手术创伤呈正相关,是反应组织损伤程度和应激程度的早期敏感指标<sup>[11,12]</sup>。Cor 可反映急性应激状态时下丘脑-垂体-肾上腺轴的变化,是机体应激反应比较敏感的指标,与创伤刺激强度、持续时间呈正相关<sup>[13]</sup>,临床上将其作为判断应激强度的主要指标<sup>[14]</sup>。通过检测围手术期外周血 WBC、CRP、Cor 可以评估疾病严重程度及手术干预对机体造成的应激程度。

反复发作的肾绞痛、发热以及患者紧张、焦虑等不良情绪,均可作为创伤因子,导致机体的应激反应。麻醉、手术操作及对手术的焦虑,对机体造成一定的创伤,引起机体的应激反应;同时,麻醉后疼痛缓解,以及手术后输尿管梗阻解除,肾绞痛症状消失,肾功能好转,感染所致炎症反应减轻,体温下降,特别是手术成功后患者紧张、焦虑情绪得到缓解,可减轻机体的应激反应,多重因素复杂作用下手术组术后各应激反应指标呈下降态势,特别是术后第 3 天各指标明显下降,同术前、术后第 1 天相比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组血 WBC、CRP 变化不明显,提示由于梗阻、疼痛、感染等各创伤因子未解除,机体持续处于高应激反应状态。2 组术前血 WBC 无显著性差异,但手术组血 CRP、Cor 明显高于对照组( $P < 0.05$ ),说明手术组应激反应重;2 组术后第 1 天(对照组第 2 天)各指标比较无显著性差异( $P > 0.05$ ),术后第 3 天(对照组第 4 天)各指标对照组明显高于手术组( $P < 0.05$ ),说明输尿管镜钬激光碎石术对机体的应激反应小,损伤小,手术解除梗阻、缓解疼痛、减轻炎症可减轻机体的应激反应,利于机体的康复,妊娠期实施输尿管镜钬激光碎石术安全。

总之,妊娠期输尿管结石梗阻诱发肾绞痛及合并感染可导致机体的应激反应,对于反复发作肾绞

痛或感染的输尿管结石患者,保守治疗效果欠佳时应积极考虑输尿管镜钬激光碎石术治疗。妊娠期输尿管镜钬激光碎石术安全、有效,手术解除梗阻、缓解疼痛、减轻炎症可减轻机体的应激反应,有利于机体的康复。输尿管镜钬激光碎石术对机体的应激反应小,创伤小,值得临床推广应用。

## 参考文献

- 1 Youssef RF, El-Nahas AR, El-Assmy AM, et al. Shock wave lithotripsy versus semirigid ureteroscopy for proximal ureteral calculi ( $< 20\text{mm}$ ): a comparative matched-pair study. *Urology*, 2009, 73 (6):1184-1187.
- 2 Johnson EB, Krambeck AE, White WM, et al. Obstetric complications of ureteroscopy during pregnancy. *Urology*, 2012, 188 (1):151-154.
- 3 Resim S, Ekerbicer HC, Kiran G, et al. Are changes in urinary parameters during pregnancy clinically significant? *Urol Res*, 2006, 34(4):244-248.
- 4 那彦群,叶章群,孙光,主编.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南.北京:人民卫生出版社,2011.263-264.
- 5 朱再生,刘全启,陈良佑,等.输尿管镜钬激光碎石术治疗输尿管结石(附 677 例报告).中国微创外科杂志,2014,14(1):46-49.
- 6 Isen K, Hatipoglu N K, Dedeoglu S, et al. Experience with the diagnosis and management of symptomatic ureteric stones during pregnancy. *Urology*, 2012, 79(3):508-512.
- 7 Dobbela JJ, Lee RA, Noorden MV, et al. Indirect measurement of pinch and pull forces at the shaft of laparoscopic graspers. *Med Biol Eng Comput*, 2012, 50(3):215-221.
- 8 Pepys M, Hirschfield G. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*, 2003, 111(12):1805-1812.
- 9 Ott L, Mcclian CJ, Gillespie M, et al. Cytokines and metabolic dysfunction after severe head injury. *J Neurotrauma*, 1994, 11(5):447-472.
- 10 Aguiar FJ, Ferreira-Júnior M, Sales MM, et al. C-reactive protein: clinical applications and proposals for a rational use. *Rev Assoc Med Bras*, 2013, 59(1):85-92.
- 11 Murata H, Shimada N, Yoshioka M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. *Vet J*, 2004, 168(1):28-40.
- 12 Zhang W, Jiang ZG, Jiang DZ, et al. The minimally invasive effect of breast approach endoscopic thyroidectomy: an expert's experience. *Clin Dev Immunol*, 2010, 2010:459143.
- 13 Tagaya N, Kubota K. Reevaluation of needlescopic surgery. *Surg Endosc*, 2012, 26(1):137-143.
- 14 张加强,孟凡民.右美托咪定对七氟醚麻醉诱导时患者躁动及应激反应的影响.临床麻醉学杂志,2013,29(2):194-195.

(收稿日期:2015-06-13)

(修回日期:2016-05-19)

(责任编辑:李贺琼)