

# 速即纱封闭经皮肾通道可行性和安全有效性的随机对照研究

余强国 甘艺平 宋小松 范召应 肖玮琳 吴燊荣

**【摘要】** 目的 探讨经皮肾镜取石术(PCNL)术后应用速即纱(Surgicel®)封闭经皮肾通道的可行性和安全有效性。方法 2012年10月至2013年10月行PCNL患者,术中取石完毕后,随机分为试验组(速即纱组)和对照组(传统PCNL组)。排除肾盂穿刺液为脓性、集合系统严重穿孔或需二期PCNL取石者后,共60例患者被纳入研究,试验组和对照组各30例,所有手术均由同一位医师完成。比较两组患者术后疼痛、Hb和HCT下降量、输血率、尿外渗及肾周血肿发生率、住院时间等。结果 两组患者年龄、性别、结石大小、肾积水程度、术前Hb和HCT差异均无统计学意义。试验组术后平均住院时间3.23 d,对照组7.02 d,术后疼痛视觉模拟评分(VAS)试验组为2.36,对照组为5.12,两组差异均有统计学意义( $P<0.01$ );两组术后Hb和HCT下降量、手术时间、结石清除率及发热发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组无肾周血肿、尿漏发生,无需输血病例。结论 PCNL术后应用速即纱封闭经皮肾通道安全、有效、可行,可预防通道出血和尿外渗,有助于拓展无管化PCNL的应用范围。

**【关键词】** 止血; 肾造口术, 经皮; 漏尿; 无管化

**Feasibility, safety and efficacy of Surgicel® Sealant in tubeless percutaneous nephrolithotomy: A randomized controlled trial** YU Qiang-guo, GAN Yi-ping, SONG Xiao-song, FAN Zhao-ying, XIAO Wei-lin, WU Shen-rong. Department of Urology, the Second People's Hospital of Nanhai District, Foshan 528251, China  
Corresponding author: YU Qiang-guo, Email: yqg640101@sina.com

**【Abstract】** **Objective** To assess the Feasibility, safety and efficacy of using oxidized cellulose hemostats (Surgicel®) in tubeless percutaneous nephrolithotomy. **Methods** Patients undergoing PCNL were randomized to either the placement of a Surgicel® sealant in the nephrostomy tract (experimental group) or traditional PCNL with tube drainage (control group) at the end of the procedure. Patients with stone residual requiring a second PCNL, pyonephrosis and severe perforation of collecting system were excluded from study. A total of 60 patients were enrolled in this study, 30 patients in experimental group and control group respectively. All procedures were performed by a single urologist. The two groups were compared with respect to postoperative pain, hemoglobin and hematocrit changes, blood transfusion rate, incidence of extravasation and perirenal hematoma, and hospital stay. **Results** The mean age, sex, stone burden, preoperative hemoglobin, hematocrit and serum creatinine values were not significantly different between the two groups. The average hospital stay in the experimental group (3.23 d) was significantly shorter than that in control group (7.02 d) ( $P<0.01$ ). Patients in the experimental group experienced less postoperative pain than that in control group (the average visual analogous scale, VAS 2.36 vs. 5.12,  $P<0.01$ ). There was no difference in the postoperative hemoglobin and hematocrit decrease, serum creatinine values, operation time, stone clearance and fever rate in the 2 groups ( $P>0.05$ ). There was no incidence of urine leakage and perirenal hematoma in the 2 groups, and no blood transfusion requirement. **Conclusions** Sealing the nephrostomy tract with Surgicel® after PCNL is an safety, available, and feasible method for preventing bleeding and urine leakage postoperatively in selected patients receiving PCNL, thus allowing the extension of indications for tubeless percutaneous nephrolithotomy to most procedures.

**【Key words】** Hemostasis; Nephrolithotomy, percutaneous; Urine leakage; Tubeless

无管化经皮肾镜取石术 (tubeless percutaneous nephrolithotomy, TPCNL) 可明显减少伤口疼痛, 缩短住院时间, 而发生并发症风险并不增加<sup>[1-2]</sup>, 因而受到国内外学者的广泛关注。然而, 由于担心出血、漏尿及由此带来的医疗纠纷, 各研究单位均对手术纳入标准进行严格限制, 故该方式并没有被广泛接受和普及<sup>[3]</sup>。应用止血剂封闭经皮肾通道来减少出血和漏尿, 即止血剂辅助的 TPCNL, 已被证明是可行的方法<sup>[4-7]</sup>, 但其在 TPCNL 中的确切作用尚存在争议<sup>[4,8]</sup>。本研究通过随机对照临床试验的方法, 探讨使用可吸收止血纱布速即纱 Surgicel<sup>®</sup>封闭经皮肾通道的安全有效性和可行性, 为 TPCNL 的普及应用提供循证医学依据。

### 资料与方法

1. 研究对象: 2012年10月至2013年10月, 接受经皮肾镜取石术 (PCNL) 治疗的75例肾结石和输尿管上段结石患者, 均纳入潜在研究对象。取石完毕后, 对无下列排除标准者, 均进入随机分组并电脑机选决定使用速即纱 (试验组) 或肾造瘘管 (对照组): 肾盂穿刺液为脓性者; 集合系统严重穿孔者; 结石残留需二期 PCNL 取石者。本研究获我院医学伦理委员会批准, 患者均签署手术同意书和临床研究知情同意书。

2. 一般资料: 根据纳入与排除标准, 共15例被排除在本研究之外: 因结石残留需二期 PCNL 取石者10例; 肾盂穿刺液为脓性者3例; 因出血视野不清无法完成取石者2例。最终进入本研究者60例, 对照组和试验组各30例, 其中重度肾积水 (4~7 cm) 10例, 试验组6例, 对照组4例。两组患者年龄、性别、结石大小、肾积水程度、术前 Hb、HCT 及 Cr 水平差异无统计学意义 (表1)。

3. 设备与材料: 德国 SHIMADZU WHA-200 型 C 臂机和 8.9 F Wolf 输尿管镜。日本 Hitachi ALOKA 3500 型超声诊断仪, 3.5 MHz 凸阵探头。国产 18G PTC 穿刺针、肾微穿刺扩张器 (8、10、12、14 F) 和带 Peel-Away 鞘扩张器 (16、18、20 F) 及 70 W 钬激光碎石机。美国产可吸收止血纱布 Surgicel (Ethicon LLC, 1953, 5.1 cm × 7.6 cm)。

4. 手术方法: 选用腰硬联合麻醉, 患者先取截石位, 患侧输尿管内置入 F5 输尿管导管、留置尿管后改侧卧位。超声确定目标肾盏并测量肾脂肪囊边界至目标肾盏距离后, 引导 18 G 穿刺针穿刺目标肾盏, 通道扩张至 F20 后置入 F18 工作鞘, 输尿管肾镜下找到结石并用钬激光击碎, 取出碎石。

取石后超声检查确定有无结石残留, 术侧输尿管

内置置 F5 双 J 管, 直视下观察通道有无出血。按电脑机选数字 (1~100) 确定分组, 单数为试验组, 双数为对照组。试验组先将工作鞘退至通道进入集合系统处, 紧贴皮面绑一结扎线作标记, 吸尽肾内液体后, 将速即纱卷成烟卷状, 直径同工作鞘, 长度与超声所测得距离相等, 在尾部穿一缝线作牵拉用, 用输尿管镜异物钳将速即纱置入集合系统, 提拉缝线至有阻力后, 借缝线将速即纱同工作鞘一起缓慢拔出, 拔出长度与速即纱长度相等后, 顺序拔除导丝、牵拉线和工作鞘, 1号丝线缝合造瘘口 (图1~5); 对照组留置 F18 肾造瘘管。

5. 观察指标: 记录手术时间 (开始穿刺至手术结束)。术后当天、第2天行血常规和肾功能检查, 记录 Hb、HCT 和 Cr 数据。术后第1天询问患者手术部位疼痛情况, 记录视觉模拟疼痛评分 (the average visual analogous scale, VAS); 观察伤口敷料有无尿液浸染; 行超声或 CT 检查, 明确有无肾周血肿及尿外渗。试验组尿液清亮后拔除尿管出院; 对照组造瘘管引流液清亮后, 夹闭造瘘管观察无腰胀、漏尿后拔除, 次日出院。术后2~3周患者门诊随访, 复查 KUB 和超声判断有无结石残留并拔除双 J 管。如有结石残留则行体外冲击波碎石术 (ESWL), 待结石排净后再拔除双 J 管。结石残留标准为残留碎片直径 > 4 mm。

6. 统计学分析: 应用 SPSS 13.0 软件进行数据分析。计量资料采用两组独立样本 *t* 检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结果

试验组和对照组术后情况见表2。试验组3例、对照组2例行双通道取石。建立肋上通道试验组23例、对照组25例。术中通道明显出血者试验组3例, 对照组2例。结石直径 > 3.0 cm 或鹿角结石者9例, 试验组5例、对照组4例。

两组术后平均住院时间、术后第1天 VAS 评分差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。两组患者手术时间、术后 Hb 和 HCT 下降值、Cr 值、发热发生率及结石清除率差异无统计学意义。术后5例出现短暂性发热, 按常规或根据细菌培养结果予抗生素治疗1~2 d 后体温降至正常; 9例残留结石直径 0.6~1 cm, 其中5例行 ESWL 治疗后成功排出, 4例拒绝 ESWL 治疗者嘱其随访。两组患者术后伤口敷料均无尿液浸染, 术后第1天复查超声或 CT 未发现有肾周血肿及积液病例 (典型病例见图6~8), 无输血和介入栓塞止血病例。术后2~3周随访时, 两组患者伤口均愈合良好, 超声检查未发现有肾周感染、积液等征象。

## 讨 论

虽然 TPCNL 较传统 PCNL 优势明显,但存在出血和尿外渗风险,需严格掌握适应证,且对操作者技能要求较高,使其在临床的普及应用受到限制。止血剂辅助的 TPCNL 即是针对这一不足的辅助措施,旨在拓展 TPCNL 的应用范围。

1. 止血剂辅助的 TPCNL 的国内外现状:止血剂辅助的 TPCNL 技术,最早见于 2003 年 Mikhail 等<sup>[9]</sup>的报道。他们在 20 例 TPCNL 中使用纤维蛋白黏合剂 TISSEEL<sup>®</sup>封闭通道,术后血液学指标监测及 CT 扫描两组均未出现手术相关的并发症,结论是该技术安全可行。次年, Lee 等<sup>[10]</sup>报道了 2 例应用明胶基质 FLOSEAL<sup>®</sup>封闭通道的技术。此后的研究多以这两种材料作为止血剂<sup>[4,7]</sup>,也有个别使用可吸收明胶海绵 Spongostan<sup>®</sup><sup>[5-6]</sup>、胶原基质片 TachoSil<sup>®</sup><sup>[11]</sup>、速即纱 Surgicel<sup>®</sup><sup>[12]</sup>作为止血剂的报道。由于操作、费用、安全等方面原因及缺乏大宗病例的随机对照研究,止血剂的应用指征和材料选择尚存在争议<sup>[8,13]</sup>。目前国内尚未见有此类研究的相关报道。

2. 止血剂辅助的 TPCNL 的适应证:止血剂辅助的 TPCNL 的主要目标在于拓展 TPCNL 的应用范围,目前仍处于摸索探讨阶段,尚无相对明晰的适应证标准。在为数不多的随机对照研究中,多以 TPCNL 作为研究对象,结果显示应用止血剂似乎并无明显效果。

Shah 等<sup>[4]</sup>报道 63 例 30 F 通道 TPCNL 的患者,32 例用 TISSEEL<sup>®</sup>封闭通道,结果两组各有 2 例需输血,无出现尿外渗病例;Singh 等<sup>[5]</sup>在 50 例 24 F 通道 TPCNL 的患者中,20 例使用 SPONGOSTAN<sup>™</sup>封堵通道,术后第 1 天超声发现试验组肾周积液量明显少于对照组,两组均无需输血病例;Aghamir 等<sup>[12]</sup>在 20 例

完全无管化 PCNL 的患者中,10 例用速即纱封闭通道,两组发生肾周积液各 2 例,伤口漏尿各 3 例,但没有说明通道大小及速即纱的使用方法。我们认为,上述结果可能与 TPCNL 纳入标准过于严格有关。因此,以传统 PCNL 纳入标准作为研究对象也许更能客观地评估止血剂的作用。

最近, Cormio 等<sup>[11]</sup>对 96 例除智障外、符合 PCNL 治疗指征的患者,通过 30 F 通道取石后,随机使用 TachoSil<sup>®</sup>或 16 F 造瘘管处理通道,结果两组残石率相当(约 30%),TachoSil<sup>®</sup>组尿漏发生率明显低于对照组(1:9),肾周血肿发生率差异虽无统计学意义,但也低于对照组(0:3),结论是 TachoSil<sup>®</sup>封闭通道可有效减少出血和尿外渗。与之相比,本研究中两组结石残留率相当(13% vs. 16%),包括重度肾积水、术中通道明显出血、肋上通道和多通道者在内,术后均无肾周血肿和尿漏发生,提示速即纱封闭通道的效果与肾造瘘管相当。本组肾造瘘管组结果优于 Cormio 的报道,可能与他们留置的肾造瘘管直径明显小于通道直径有关。

我们认为,对于通道有明显出血、重度肾积水、肋上通道、多通道、结石残留等 TPCNL 反指征患者<sup>[3,8]</sup>,只要内引流可靠,无需二期 PCNL 取石,均可作为止血剂辅助的 TPCNL 的适应证。

3. 止血材料的选择:最常用于封闭通道的材料是纤维蛋白黏合剂和明胶基质产品<sup>[5,11,13]</sup>。纤维蛋白黏合剂主要由参与血液凝固的纤维蛋白原和凝血酶组成,当两种成分混合后,凝血酶将纤维蛋白原破碎成纤维蛋白小块,后者聚集形成纤维蛋白凝块达到止血作用。明胶基质仅含有凝血酶成分,它通过分解血液中的纤维蛋白原来形成纤维蛋白凝块,视出血量的不同,形成的纤维蛋白凝块可使所使用的明胶体积增加 20%~400%,

表 1 试验组和对照组 PCNL 患者术前各项指标对比

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	性别(男/女)	结石体积 ( $\text{cm}^2$ , $\bar{x} \pm s$ )	肾积水 (mm, $\bar{x} \pm s$ )	Cr( $\mu\text{mol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	HCT(% , $\bar{x} \pm s$ )
试验组	30	51.14 $\pm$ 12.26	10/20	2.74 $\pm$ 1.45	22.14 $\pm$ 15.66	98.43 $\pm$ 33.18	129.68 $\pm$ 16.64	38.67 $\pm$ 4.41
对照组	30	50.3 $\pm$ 13.95	16/14	2.63 $\pm$ 1.49	3.56 $\pm$ 16.25	83.63 $\pm$ 27.81	132.83 $\pm$ 16.87	39.54 $\pm$ 4.17
$t/\chi^2$ 值		0.813	1.714	0.987	0.96	1.438	0.869	1.054
P 值		0.299	0.192	0.489	0.46	0.173	0.361	0.444

表 2 试验组和对照组 PCNL 患者术后各项指标对比

组别	例数	手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$ )	Cr( $\mu\text{mol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	术后第 1 天 VAS( $\bar{x} \pm s$ )	术后平均住 院时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )	Hb 下降量 (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	HCT 下降量 (%, $\bar{x} \pm s$ )	发热(> 38.5 °C, 例)	结石清除 (例)
试验组	30	44.78 $\pm$ 16.21	90.04 $\pm$ 25.19	2.36 $\pm$ 0.13	3.23 $\pm$ 0.26	11.43 $\pm$ 8.78	3.06 $\pm$ 2.21	2	25
对照组	30	44.10 $\pm$ 18.65	78.70 $\pm$ 27.21	5.12 $\pm$ 0.82	7.02 $\pm$ 0.58	12.50 $\pm$ 7.31	3.26 $\pm$ 2.03	3	26
$t/\chi^2$ 值		0.115	1.611	3.859	4.021	-0.507	-0.206	0.218	0.129
P 值		0.454	0.056	0.000	0.000	0.306	0.419	0.344	0.581

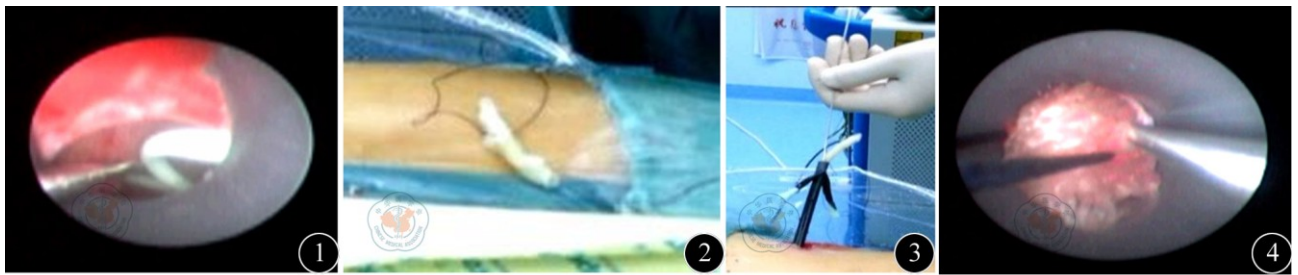


图1 工作鞘置于通道进入集合系统处 图2 剪取适合长度的Surgicel卷成烟卷状 图3 将Surgicel用异物钳置入集合系统 图4 牵拉缝线使Surgicel准确位于通道内

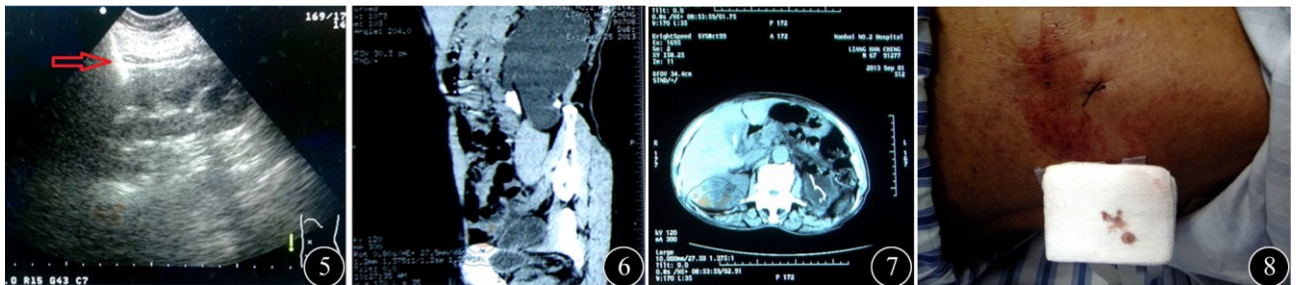


图5 术中超声证实Surgicel位于通道内(箭头所示) 图6 患者男, 67岁, 左输尿管上段结石并左肾重度积水 图7 患者男, 67岁, 术后第1天复查CT未见肾周积液和血肿 图8 患者男, 67岁, 术后第1天伤口敷料无尿液浸染

因此可通过压迫作用来增强止血效果。由于这两种产品都有可能引起集合系统梗阻, 因此需使用封闭球囊来预防<sup>[14]</sup>, 操作复杂且价格昂贵。SPONGOSTAN™和TachoSil®为明胶或胶原基质类的固体产品, 保存和使用方便, 无需使用封闭球囊故费用不高, 但需 X 线辅助确认止血材料的位置是否正确<sup>[5,11]</sup>。此外, 上述产品均为生物制剂, 除存在传播肝炎、过敏反应等风险外, 还可能阻碍伤口愈合<sup>[15]</sup>, 甚至引起肾单位的严重反应, 损伤肾小管并导致纤维化尿路上皮增生<sup>[16]</sup>。

速即纱是由天然植物原料氧化再生的纤维编织纱块, 所含纤维素酸对血红蛋白有较强的亲和力, 具有组织相容性好、止血迅速、吸收完全、使用方便、安全无毒且能抑菌等特点, 几乎所有外科手术均可广泛应用。我们选择速即纱的原因如下: (1) 天然植物原料制品, 组织反应轻<sup>[17]</sup>; (2) 已广泛应用于几乎所有外科手术且安全有效, 包括腹腔镜下肾部分切除术<sup>[18-19]</sup>; (3) 抗拉力强度高, 方便操作, 无需封闭球囊和 X 线辅助, 费用低廉; (4) 相关不良事件主要与患者自身体质有关<sup>[20]</sup>, 产品安全性好。

虽然不同种类止血剂在通道内被吸收的时间各异, 但无论动物抑或临床研究, 都没有发现止血剂有成石特性, 目前也无止血剂作为异物引发新结石形成的报道。

综上所述, 对于通道有明显出血、重度肾积水、肋上通道、多通道、结石残留等 TPCNL 反指征的患者, 应用速即纱封闭通道是可行的, 可有效预防通道出血和尿外渗, 安全、费用不高且操作方便, 有助于拓展 TPCNL 的应用范围。由于缺乏与 TPCNL 的对照研究

及中长期随访结果, 速即纱封闭通道的安全有效性尚需进一步的研究来证实。

### 参 考 文 献

- [1] Wang J, Zhao C, Zhang C, et al. Tubeless vs standard percutaneous nephrolithotomy: a meta-analysis. *BJU Int*, 2012, 109: 918-924.
- [2] Amer T, Ahmed K, Bultitude M, et al. Standard versus tubeless percutaneous nephrolithotomy: a systematic review. *Urol Int*, 2012, 88: 373-382.
- [3] 李家宽, 王洛夫, 兰卫华, 等. 无管化经皮肾镜取石术可行性和安全性及疗效的随机对照研究. *中华泌尿外科杂志*, 2012, 33: 576-580.
- [4] Shah HN, Hegde S, Shah JN, et al. A prospective, randomized trial evaluating the safety and efficacy of fibrin sealant in tubeless percutaneous nephrolithotomy. *J Urol*, 2006, 176: 2488-2492.
- [5] Singh I, Saran RN, Jain M. Does sealing of the tract with absorbable gelatin (Spongostan®) facilitate tubeless PCNL? A prospective study. *J Endourol*, 2008, 22: 2485-2493.
- [6] Yu DS. Gelatin packing of intracortical tract after percutaneous nephrostomy lithotripsy for decreasing bleeding and urine leakage. *J Chin Med Assoc*, 2006, 69: 162-165.
- [7] Schilling D, Winter B, Merseburger AS, et al. Use of a gelatine-thrombin matrix for closure of the access tract without a nephrostomy tube in minimally invasive percutaneous nephrolitholapaxy. *Urologe A*, 2008, 47: 601-607.
- [8] de Cógáin MR, Krambeck AE. Advances in tubeless percutaneous nephrolithotomy and patient selection: an update. *Curr Urol Rep*, 2013, 14: 130-137.
- [9] Mikhail AA, Kaptein JS, Bellman GC. Use of fibrin glue in percutaneous nephrolithotomy. *Urology*, 2003, 61: 910-914.
- [10] Lee DI, Uribe C, Eichel L, et al. Sealing percutaneous nephrolithotomy tracts with gelatin matrix hemostatic sealant: initial clinical use. *J Urol*, 2004, 171: 575-578.
- [11] Cormio L, Perrone A, Di Fino G, et al. TachoSil® sealed tubeless percutaneous nephrolithotomy to reduce urine leakage and bleeding: outcome of a randomized controlled study. *J Urol*, 2012, 188: 145-150.
- [12] Aghamir SM, Khazaeli MH, Meisami A. Use of Surgicel® for sealing nephrostomy tract after totally tubeless percutaneous nephrolithotomy. *J*

- Endourol, 2006, 20: 293-295.
- [13] Choe CH, L'Esperance JO, Auge BK. The use of adjunctive hemostatic agents for tubeless percutaneous nephrolithotomy. J Endourol, 2009, 23: 1733-1738.
- [14] Kim IY, Eichel L, Edwards R, et al. Effects of commonly used hemostatic agents on the porcine collecting system. J Endourol, 2007, 21: 652-654.
- [15] Lipkin ME, Mancini JG, Simmons WN, et al. Pathologic evaluation of hemostatic agents in percutaneous nephrolithotomy tracts in a porcine model. J Endourol, 2011, 25: 1353-1357.
- [16] Rigopoulos C, Kyriazis I, Kallidonis P, et al. Assessing the use of haemostatic sealants in tubeless percutaneous renal access and their effect on renal drainage and histology: an experimental porcine study. BJU Int, 2013, 112: E114-E121.
- [17] Kang BS, Na YC, Jin YW. Comparison of the wound healing effect of cellulose and gelatin: an *in vivo* study. Arch Plast Surg, 2012, 39: 317-321.
- [18] Breda A, Stepanian SV, Lam JS, et al. Use of haemostatic agents and glues during laparoscopic partial nephrectomy: a multi-institutional survey from the United States and Europe of 1347 cases. Eur Urol, 2007, 52: 798-803.
- [19] Abou-Elela A, Morsy A, Badawy H, et al. Use of oxidized cellulose hemostats (Surgicel™) to support parenchymal closure and achieve hemostasis following partial nephrectomy. Surg Tech Int, 2009, 18: 75-79.
- [20] 李玉基, 史玉清. MAUDE 数据库中速即纱不良事件报告分析. 中国药物警戒, 2013, 10: 312-314.

(收稿日期: 2013-10-07)

(本文编辑: 郝锐)

余强国, 甘艺平, 宋小松, 等. 速即纱封闭经皮肾通道可行性和安全有效性的随机对照研究[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(23): 10831-10835.

