

· 临床研究 ·

# 输尿管软镜下钬激光碎石取石术治疗 43 例 HIV 阳性患者的疗效及安全性分析

纪世琪, 赵洪亮, 韩志兴, 张海建, 李旭瑜, 王旭东, 赵玉千, 刘庆军

(首都医科大学附属北京地坛医院泌尿外科, 北京 10015)

## Efficacy and safety of flexible ureteroscopy combined with holmium laser lithotripsy for renal or ureteral calculi in 43 HIV positive patients

JI Shi-qi, ZHAO Hong-liang, HAN Zhi-xing, ZHANG Hai-jian, LI Xu-yu, WANG Xu-dong, ZHAO Yu-qian, LIU Qing-jun

(Department of Urology, Beijing Ditan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100015, China)

**ABSTRACT:** **Objective** To explore the efficacy and safety of flexible ureteroscopy combined with holmium laser lithotripsy for renal or ureteral calculi in HIV positive patients. **Methods** The clinical data of 43 HIV positive patients with renal or upper ureteral calculi treated with flexible ureteroscopy combined with holmium laser lithotripsy in our hospital during May 2016 and May 2018 were retrospectively analyzed. There were 1 case with bilateral renal calculi, 19 cases with unilateral renal calculi, and 23 cases with unilateral upper ureteral calculi. The ureteral stent was inserted 1 week before surgery. During surgery, flexible ureteroscopy channel sheath was used, and stones were fragmented by holmium laser. One month after surgery, the stone removal and stone free rate were recorded. Residual stones were re-treated with a secondary lithotripsy. **Results** The flexible ureteroscopy channel sheath was successfully indwelled in all cases. The average operation time was  $67 \pm 4$  min (ranging 32–125 min). The postoperative stay was 3–5 days (median 3.5 d). Of the 43 patients, 42 underwent first-stage lithotripsy, and 1 patient underwent a second one. The one-month stone free rate was 97.7% (42/43). There were no statistical differences in the number of CD4<sup>+</sup> T lymphocytes and viral loads before and 1 day after lithotripsy. **Conclusions** Flexible ureteroscopy combined with holmium laser lithotripsy is safe and effective in the treatment of renal or ureteral calculi in HIV positive patients. It has high curative effects but few incidences, and can lower the doctors and nurses' risk of exposure.

**KEY WORDS:** flexible ureteroscope; renal calculi; ureteral calculi; human immunodeficiency virus infection; holmium laser

**摘要:** **目的** 探讨纤维输尿管软镜钬激光碎石技术对人免疫缺陷病毒(HIV)感染阳性患者上尿路结石的治疗疗效及安全性。

**方法** 回顾性分析北京地坛医院 2016 年 5 月至 2018 年 5 月收治 43 例 HIV 阳性肾及输尿管上段结石患者行经尿道输尿管软镜钬激光碎石取石术治疗的临床资料。43 例患者中双侧肾结石 1 例, 单侧肾结石 19 例, 单侧输尿管上段结石 23 例。术前均留置输尿管支架管 1 周, 术中应用输尿管软镜引导鞘, 采用输尿管软镜钬激光碎石, 术后 1 个月统计患者结石清除率, 手术残存结石采用二期软镜再次碎石。 **结果** 输尿管软镜引导鞘置入顺利, 手术时间约 32~125 min, 平均手术时间( $67 \pm 4$ )min。术后住院 3~5 d, 中位数 3.5 d。43 例患者中 42 例一期碎石排石, 清除率为 97.7% (42/43)。其中 1 例患者二期碎石。HIV 阳性患者术前检查 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数及病毒载量, 术后 1 天复查, 与术前比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。 **结论** HIV 阳性肾及输尿管上段结石患者经尿道输尿管软镜钬激光碎石取石治疗安全、有效, 疗效满意、并发症少, 可作为 HIV 阳性感染患者治疗的优选。

**关键词:** 输尿管软镜; 肾结石; 输尿管结石; 人免疫缺陷病毒感染; 钬激光

**中图分类号:** R693.4

**文献标志码:** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1009-8291.2019.04.006

**收稿日期:** 2018-10-14

**修回日期:** 2019-01-08

**基金项目:** 2016 年度北京市优秀人才培养青年骨干项目 (No. 3101-03-36-10); 2017 年首都医科大学基础临床科研合作课题 (No. 130017JL37)

**通信作者:** 刘庆军, 主任医师, 研究生导师。

E-mail: liuqingjun@medmail.com.cn

**作者简介:** 纪世琪 (1983-), 男 (满族), 博士研究生, 副主任医师。研究方向: 泌尿外科微创治疗、泌尿系肿瘤。

E-mail: jishiqi09@163.com

目前全世界人免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染患者 (people living with HIV infection, PLWH) 约有 3 420 万例, 亚太地区约有 480 万感染者, 截止 2011 年底, 我国现存感染患者约 78 万例<sup>[1]</sup>。高活性抗逆转录病毒疗法 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 已成为提高 HIV 感染者和 HIV 患者生存质量、减少其病死率、

延长其寿命的最有效方法,更成为预防 HIV 传播的重要措施之一<sup>[1-2]</sup>。泌尿系结石作为泌尿外科最为多发的病症之一,是泌尿外科医生急需给患者解决的最常见疾病<sup>[3]</sup>。HIV 阳性患者合并肾及输尿管结石患者逐年增多,因此,对 HIV 患者输尿管软镜碎石手术治疗的安全性及疗效有待研究。本次研究回顾分析我院 2016 年 5 月至 2018 年 5 月 43 例 HIV 阳性合并肾及输尿管上段结石患者行经尿道输尿管软镜钬激光碎石术的临床资料,手术成功率高,碎石效果显著,且未发生职业暴露。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 本组病例选取 2016 年 5 月至 2018 年 5 月收治的 43 例 HIV 阳性肾及输尿管上段结石患者。其中男 41 例,女 2 例;年龄 22~65 岁,平均(43±3)岁。43 例患者中 1 例为双侧肾结石,单侧肾结石 19 例,单侧输尿管上段结石 23 例。所有患者均由超声、腹部 X 线平片(plain film of kidney-ureter-bladder, KUB)及计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查确诊。结石最大径 0.9~3.8 cm,平均(1.5±0.6)cm。28 例有患侧曾有腰部疼痛,18 例患者反复高热,7 例患者曾行 2~4 次体外冲击波碎石术(extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL)治疗未能成功,1 例肾功能不全,血 Cr 572 μmol/L,26 例出现不同程度的泌尿系感染。术前 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数 230~760 cells/μL,平均(415±4) cells/μL。所有患者已明确 HIV 诊断,HAART 治疗无间断。

**1.2 手术器械** 采用日本 Olympus 输尿管软镜,德国 Storz F8.4/9.8 输尿管硬镜,美国 COOK F14 输尿管导引鞘,美国 COOK 镍钛合金一次性套石篮,0.035 英寸 Boston Scientific 亲水导丝,钬激光治疗系统及 200 μm 钬激光光纤。

**1.3 术前准备** 43 名患者术前 1 周逆行输尿管支架置入,放置 6 F 输尿管支架管,术前 1~2 d 预防性应用抗生素,术前复查尿亚硝酸盐阴性、尿常规接近正常、尿培养阴性后准备手术,术前检查 CD4<sup>+</sup>T 淋

巴细胞计数>200 cells/μL。

**1.4 输尿管软镜碎石** 所有患者全麻下取截石位,拔出患侧输尿管支架管,再行置入硬性输尿管镜镜检至肾盂,留置亲水导丝,后缓慢插入 F14 输尿管导引鞘,退出内芯及亲水导丝,再行置入输尿管软镜由上至下探查各肾盏及上段输尿管。若发现结石,用 200 μm 光纤低能量(0.8~1.2 J)、高频率(20~30 Hz)碎石,较大结石块应用套石篮取出,软镜碎石过程中由助手缓慢手动注水以保持视野清晰,术后 F6 输尿管支架管常规留置。术后 1 d 复查患者病毒载量及 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数。

**1.5 术后治疗** 患者术后给予抗感染、补液、利尿、解痉等常规治疗,术后第 1 天复查 KUB 平片,了解有无大块残留结石及输尿管支架管放置位置情况。残余结石直径>0.4 cm,行二次碎石治疗;残余结石直径<0.4 cm 不作特殊处理,术后第 1 天拔出导尿管,并于术后 4~6 周拔除输尿管支架管。

**1.6 统计学方法** 采用 SPSS 19.0 统计软件处理数据。计量数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,计量数据组间比较采用 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

43 例患者术前预留支架管成功,1 周后输尿管软镜引导鞘置入顺利。手术时间约 32~125 min,平均时间(67±4)min。术后住院 3~5 d,中位数 3.5 d。43 例患者中 42 例一期碎石排石,清除率为 97.7% (42/43)。其中 1 例患者残存结石>0.4 cm,予以二期碎石。术后 6 例患者发热,经抗感染及对症治疗后恢复正常,所有围手术期患者无输血,无全身感染,无输尿管穿孔、撕脱等手术相关并发症。

43 例均为 HIV 阳性患者,术前检查病毒载量及 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数,术后 1 d 复查病毒载量及 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数,与术前比较差异均无统计学意义(*P*>0.05,表 1)。术前预防应用抗生素 1~2 d,术后常规应用抗生素 3 d。术后 6 例患者发热,经抗感染及对症治疗后均恢复正常,未出现明显重症感染。

表 1 HIV 阳性患者输尿管软镜手术前后相关指标比较

指标	术前	术后	<i>t</i> 值	<i>P</i>
白细胞( $10^9/L$ )	6.81±1.87	7.68±1.69	-2.07	0.058 3
C 反应蛋白(mg/L)	3.22±1.41	51.17±2.32	-6.57	<0.000 1
PLT( $\times 10^9/L$ )	256.83±34.04	248.67±32.60	0.68	0.564 3
CD4 <sup>+</sup> T( $\times 10^6/L$ )	415.60±52.13	423.83±36.58	-1.87	0.072 1
HIV 病毒载量(拷贝/mL)	376.22±43.20	389.57±25.36	-2.05	0.059 6

### 3 讨论

目前全世界 PLWH 约有 3 420 万例,我国现存 PLWH 约 78 万例<sup>[1]</sup>。HIV 病毒主要侵犯 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞,使感染机体细胞免疫功能受损,最后发展到艾滋病即获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS),甚至出现各种严重的机会感染及肿瘤<sup>[4-5]</sup>。AIDS 不仅流行速度极快且流行范围广泛,而且还是一种极高病死率的疾病。随着高 HAART 治疗的应用,已成为提高 HIV/AIDS 患者生存质量,减少其病死率,延长其生存寿命的最有效方法,更是成为预防 HIV 传播的重要措施之一<sup>[1-2]</sup>。伴随 HIV 阳性患者生存期明显延长,新发病患者数逐年增加,相应的 HIV 感染者合并泌尿外科疾病也在逐渐增多,泌尿外科医生面临严峻挑战。有报道认为, HIV 感染者在其心、肺、肝以及肾等功能正常的情况下,患者的免疫功能已有不同程度的受损,手术风险增大,并发症也增多,同时发生医护职业暴露风险也很大,围手术期需要特殊的治疗措施<sup>[4]</sup>。

泌尿系结石作为泌尿系统的常见病、多发病之一,其人群发病率约 1%~5%,治疗后易复发,10 年复发率高达 50%。人类对于泌尿系结石的认知和治疗,也经历各个不同的时期<sup>[6-7]</sup>。从以往传统的中医、中药到现代的外科手术,试图为广大结石患者解除痛苦。传统的开放手术取石,需要在患侧腰部做一个 20 cm 左右的切口,将肾脏分离出来,切开肾盂或肾实质将结石取出来。手术损伤大、出血较多、术后恢复慢<sup>[8-9]</sup>。随着现代科技的进步以及各级医生临床经验的积累,先后出现了体外冲击波碎石术(ESWL)、经皮肾镜取石术(rolithotomy, PCNL)、微通道经皮肾镜取石术(microchannel percutaneous nephrolithotomy, MPCNL)、输尿管镜碎石取石术(ureteroscopy lithotripsy removed, URL)和腹腔镜切取石术(laparoscopic ureterolithotomy, LUL)等,构成了泌尿系结石在现代的治疗体系。

近几年输尿管软镜技术的发展,使其应用于多种上尿路疾病的诊疗中,如在结石治疗方面,输尿管软镜技术已不仅仅用于处理简单的肾盂、肾盏结石及输尿管上段结石,逐渐拓展处理体积较大的、复杂的以及情况复杂的上尿路结石,处理肾盂及输尿管上段占位的微创治疗,输尿管软镜技术在泌尿系统上尿路疾病的诊疗适应证越来越广泛<sup>[10]</sup>。

本研究中,患者术后 1 个月结石清除率为 97.7% (42/43),术后 6 例患者发热,经抗感染及对症治疗后

均恢复正常,所有围手术期病例无输血、无全身感染、无输尿管穿孔、撕脱等手术相关并发症。针对艾滋病患者手术安全性的评估, CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数是免疫功能的主要指标,患者手术要根据 CD4<sup>+</sup> T 绝对数来进行<sup>[4,11]</sup>。有学者认为 CD4<sup>+</sup> T 计数 > 200 cells/ $\mu$ L,手术相对较为安全<sup>[12-13]</sup>,本组入选患者术前 CD4<sup>+</sup> T 计数均 > 200 cells/ $\mu$ L, HIV 阳性患者术后 1 d 复查病毒载量及 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数,与术前比较差异均无统计学意义,提示输尿管软镜手术对免疫缺陷患者机体免疫力影响不大。针对 HIV 阳性患者,应用输尿管软镜钬激光碎石手术治疗肾结石及输尿管上段结石,疗效肯定,高效、安全,术中出血少、术后并发症少,本组患者治疗期间未发生职业暴露。

综上所述, HIV 阳性患者输尿管软镜钬激光碎石安全、高效,应用内镜治疗,术中基本无利器,大大降低了术中职业暴露的风险,术中出血少,术后护理方便,降低了术后护理的职业暴露。术中如结石较大,质地较硬时,无法一期碎石,可及时暂缓手术,二期继续碎石,可作为 HIV 阳性患者肾结石碎石的首选方法之一。

#### 参考文献:

- [1] DONG W, ZHOU C, GE L, et al. Implementation of intervention programs on AIDS related sexual transmission in China[J]. Chin J Epidemiol, 2015, 36(12): 1337-1340.
- [2] 豆智慧, 张福杰, 赵燕, 等. 2002~2014 年中国免费艾滋病抗病毒治疗进展[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(12): 1345-1350.
- [3] 那彦群, 叶章群, 孙颖浩, 等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2014 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 245-266.
- [4] MARCELO CHEN, WING WAI WONG, MATTHEW G LAW, et al. Hepatitis B and C co-infection in HIV patients from the treat Asia HIV Observational Database: Analysis of risk factors and survival[J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0150512.
- [5] MARIELLE CAVROIS, TRAMBAK BANERJEE, GOURAB MUKHERJEE, et al. Mass cytometric analysis of HIV entry, replication, and remodeling in tissue CD4<sup>+</sup> T cells[J]. Cell Rep, 2017, 20(4): 984-998.
- [6] SONG Y, MA YN, SONG YS, et al. Evaluating the learning curve for percutaneous nephrolithotomy under total ultrasound guidance[J]. PLoS One, 2015, 10(8): 86.
- [7] PHILIP C. MAY, MICHAEL R. BAILEY, JONATHAN D. HARPER. New technology in ureteroscopy and percutaneous nephrolithotomy[J]. Curr Opin Urol, 2016, 26(1): 95-106.
- [8] MINA CHERAGHI NIRUMAND, MARZIYEH HAJIALYANI, ROJA RAHIMI, et al. Dietary plants for the prevention and management of kidney stones: preclinical and clinical evidence and molecular mechanisms[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(3): 765.

(下转第 279 页)