

枸橼酸氢钾钠对经皮肾镜取石术后临床无意义残留结石的影响

韦秀望, 王伟, 蔡斌, 蓝志相

基金项目: 广西医疗卫生重点科研课题(编号:重 2012104)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院泌尿外科

作者简介: 韦秀望(1988 -), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 泌尿外科疾病的诊治。E-mail: colin.wxx@hotmail.com

通讯作者: 蓝志相(1967 -), 男, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 泌尿外科疾病的诊治。E-mail: lanzhixiangen@126.com

[摘要] **目的** 探讨枸橼酸氢钾钠对经皮肾镜取石术后临床无意义残留结石(CIRF)发展的干预作用。

方法 将 60 例因上尿路结石并行经皮肾镜取石术后确诊 CIRF 的患者纳入研究, 随机分成干预组(31 例)和对照组(29 例)。两组均使用经皮肾镜取石术, 干预组患者在术后给予枸橼酸氢钾钠 10 g/d, 疗程 3 个月; 对照组未使用任何药物。比较两组术后临床症状的发生率以及结石的消失或生长情况变化。**结果** 术后 12 个月, 干预组和对照组残石增大发生率分别为 12.90% 和 62.07%, 残石消失发生率分别为 41.94% 和 17.24%, 残石减少或不变发生率分别为 45.16% 和 20.69%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。干预组和对照组术后残石相关肾绞痛的发生率分别为 6.45% 和 31.03%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 肉眼血尿的发生率分别为 25.81% 和 51.72%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 枸橼酸氢钾钠对经皮肾镜取石术后 CIRF 发展起到明显的干预作用, 可抑制 CIRF 生长, 促进 CIRF 排出, 减少 CIRF 引发的肾绞痛。

[关键词] 枸橼酸氢钾钠; 经皮肾镜取石术; 临床无意义残留结石

[中图分类号] R 692.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2020)09 - 0890 - 03

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2020.09.10

Effect of potassium sodium hydrogen citrate on clinically insignificant residual fragments after percutaneous nephrolithotomy WEI Xiu-wang, WANG Wei, CAI Bin, et al. Department of Urology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To investigate the intervention effect of potassium sodium hydrogen citrate on the development of clinically insignificant residual fragments(CIRF) after percutaneous nephrolithotomy. **Methods** Sixty upper urinary calculus patients diagnosed with CIRF after percutaneous nephrolithotomy were included in this study and were randomly divided into intervention group($n = 31$ cases) and control group($n = 29$ cases). Percutaneous nephrolithotomy was performed in both groups. After the operation, the patients in the intervention group were given potassium sodium hydrogen citrate granules 10 g per day for 3 months, while the patients in the control group were not given any drugs. The incidence of clinical symptoms and the disappearance or growth of stones were compared between the two groups. **Results** At twelve months after the operation, the incidence of residual stone increase in volume was 12.90% in the intervention group and 62.07% in the control group, and the incidence of residual stone disappearance was 41.94% and 17.24% respectively, and the incidence of residual stone decreased or unchanged was 45.16% and 20.69% respectively, with significant differences between the two groups($P < 0.05$). The incidence of residual stone related renal colic was 6.45% in the intervention group and 31.03% in the control group, with a significant difference between the two groups($P < 0.05$). The incidence of gross hematuria was 25.81% in the intervention group and 51.72% in the control group, with a significant difference between the two groups($P < 0.05$). **Conclusion** Potassium sodium hydrogen citrate can significantly interfere with the development of stones in patients with CIRF after percutaneous nephrolithotomy, inhibit the growth of CIRF, promote the discharge of CIRF, and reduce the renal colic caused by CIRF.

[Key words] Potassium sodium hydrogen citrate; Percutaneous nephrolithotomy(PCNL); Clinically insignificant residual fragments(CIRF)

经皮肾镜取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)术后残石直径 ≤ 4 mm,上尿路解剖正常且未导致梗阻、感染等临床症状发生的残石为临床无意义残留结石(clinically insignificant residual fragments, CIRF)^[1,2]。PCNL术后CIRF的发生率达8%~22%^[3,4]。研究^[5,6]发现,10.3%~43%的CIRF患者会出现血尿、肾绞痛等临床症状,CIRF再生率高达16%~25.1%,而21%~59%的患者在5年内需要再次治疗。目前临床逐渐重视CIRF的干预治疗。本研究对PCNL术后CIRF患者应用枸橼酸氢钾钠进行干预治疗31例,并与未使用药物治疗的29例患者比较,以探讨枸橼酸氢钾钠对PCNL术后CIRF发展的干预作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2012-01~2014-01在我院因肾结石行PCNL手术,且术后经腹部平片(KUB)或B超、CT确诊CIRF的患者。根据术后结石成分分析,结石类型包括单纯性草酸钙结石、尿酸结石,以及以草酸钙为主的混合性结石和以尿酸为主的混合性结石。采用随机数字表法将其分为干预组(31例)和对照组(29例)。两组患者术前性别、年龄、24 h尿钙、尿酸和尿pH值等指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。排除标准:泌尿系感染,且细菌学检查阳性;术前有发热或血白细胞计数 $> 10 \times 10^9/L$;肾功能明显异常;泌尿系解剖异常;尿pH值 ≥ 7.0 ;结石成分为磷酸钙结石、磷酸镁结石等碱性结石。

表1 两组患者一般资料比较[n, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	例数	性别		平均年龄(岁)	24 h尿钙(mmol/24 h)	尿pH值	24 h尿酸(mmol/24 h)
		男	女				
干预组	31	16	15	45.20 \pm 14.30	5.20 \pm 2.16	5.63 \pm 0.32	3.37 \pm 0.82
对照组	29	17	12	49.10 \pm 11.90	5.60 \pm 1.74	5.94 \pm 0.91	3.45 \pm 0.62
χ^2/t	-	0.297	1.144	0.787	1.737	0.424	
P	-	0.586	0.257	0.435	0.082	0.673	

1.2 方法 干预组于PCNL术后给予枸橼酸氢钾钠颗粒(Plantextrakt GmbH & Co. KG产品),口服3个月,10 g/d,分3次饭后服用,用量根据尿pH值调整,调节尿pH值在6.5~7.0,并嘱患者饮水至少2 000 ml/d,低草酸、低嘌呤饮食。对照组PCNL术后不用任何药物,饮食要求与干预组相同。术后观察两组患者肾绞痛及肉眼血尿临床症状发生率,每3个月行B超、KUB、CT检查。采用西门子64排CT常规平扫,扫描参数:KV/mA/Rot.time 120/250/0.6 s,准直器宽5 mm,重建层厚5 mm,螺距5 mm。最终以

CT扫描结果判定结石是否消失或生长,比较两组术后临床症状的发生率及结石消失或生长情况变化。

1.3 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组t检验,计数资料以例数(n)表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料组间比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组术后残石相关肾绞痛的发生率分别为6.45%和31.03%,肉眼血尿的发生率分别为25.81%和51.72%,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。术后12个月,干预组和对照组残石消失发生率分别为41.94%和17.24%,残石减少或不变的发生率分别为45.16%和20.69%,残石增大发生率分别为12.90%和62.07%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组患者结石发展情况和术后临床症状比较[n(%)]

组别	例数	结石发展情况			肾绞痛	肉眼血尿
		消失	减少或不变	增大		
干预组	31	13(41.94)	14(45.16)	4(12.90)	2(6.45)	8(25.81)
对照组	29	5(17.24)	6(20.69)	18(62.07)	9(31.03)	15(51.72)
χ^2/Z	-		3.526		6.048	4.258
P	-		0.000		0.014	0.039

3 讨论

3.1 随着PCNL技术的不断完善和医疗设备的进一步创新,PCNL用于治疗上尿路结石已经成为主流的治疗方式,然而因尿路解剖结构的多样性及不确定性,结石形状、大小、位置分布的复杂性,手术视野的局限性,导致PCNL术后残石不可避免^[7]。此外,PCNL仅是通过手术的方法直接取出结石,未能针对结石的病因进行治疗,未纠正患者结石易感因素,无法阻止结石的再次形成,导致结石的复发率较高^[8]。将残留结石直径定义为 ≥ 5 mm,PCNL术后残石率达25.5%,而且22%的患者存在 < 5 mm结石碎片,总残石率高达47.5%。在确诊CIRF患者中仅7.9%结石自然排出,92.1%不能排出和继续生长。因为结石的形态、大小、位置分布等因素影响,从而导致一期手术CIRF的发生,而相当比例的CIRF患者会出现血尿、肾绞痛等临床症状,CIRF再生需要再次治疗。

3.2 结石增长复发原因与社会经济发展以及人们日常饮食结构改变有密切关系^[9],食物和营养对尿结石形成有巨大影响^[10]。枸橼酸氢钾钠可以通过调节尿液pH值而溶解部分小结石。此外,枸橼酸根是尿液中含量极为丰富的阴离子,也是钙性结石

的重要抑制因子。枸橼酸及其盐可以封闭尿石矿物生长的活性位点,吸附各型草酸钙晶体,通过与晶体中的钙配位进而抑制晶体的生长,最终直接抑制结晶形成。枸橼酸根与尿钙结合形成溶解度较高的枸橼酸钙,可以直接导致尿中钙离子浓度降低,预防钙离子析出,抑制结石的形成,同时降低已形成结石的生长速度。

3.3 枸橼酸氢钾钠的作用机制主要有^[11]:(1)提高尿液 pH 值,利于尿酸结石及胱氨酸结石的溶解排出;(2)直接抑制含钙结晶体形成,包括结晶的成核、生长和聚集等;(3)通过与尿钙络合,形成溶解度较高的枸橼酸钙,可以直接导致尿中钙离子浓度降低,抑制含钙结晶的形成。枸橼酸盐是一种生理性物质,枸橼酸氢钾钠制剂在常规剂量用药时不会产生不良反应,口服溶于水后释放出等量的钾钠离子,不会引起电解质紊乱,而两种离子的混合使用可以升高尿 pH 值,更易于溶解尿酸及胱氨酸,因而临床上应用简单、安全、有效。

3.4 本研究干预组 PCNL 术后予枸橼酸氢钾钠预防结石复发,对照组术后未予任何药物干预。术后 1 年,干预组和对照组残石消失发生率分别为 41.94% 和 17.24%,残石减少或不变的发生率分别为 45.16% 和 20.69%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。干预组肾绞痛的发生率为 6.45%,低于对照组的 31.03%。干预组仅 12.90% 的患者结石逐渐增大,而对照组 62.07% 的患者残留结石逐渐增大。需要说明的是,本次研究 CT 扫描参数:重建层厚 5 mm,螺距 5 mm,而本研究主要观察 CIRF 的直径 < 4 mm,为避免漏诊,术后行 KUB 及 CT 检查,根据 X 线手动测量残石直径,结合 CT 轴位 + 冠状位 + 矢状位手动测量结果,综合得到结石大小,降低了漏诊率,且结石大小数值客观。CIRF 患者临床症状包括肾绞痛、肉眼血尿等,肉眼血尿发生原因可能为双 J 管刺激,致输尿管、膀胱黏膜充血、水肿^[12],部分原因为 CIRF 不固定,CIRF 活动使肾盂、输尿管平滑肌痉挛或为管腔的部分急性梗阻、黏膜损伤所造成^[13]。肾绞痛多因结石不固定,结石活动使肾盂、输尿管平滑肌痉挛或管腔的部分急性梗阻、黏膜损伤所造成的^[14]。干预组患者经按时服药,获得抑制 CIRF 增长、促进溶石的效果;直径小的 CIRF 更容易排出,减少 CIRF 活动造成的肾盂、输尿管平滑肌痉挛或管腔的急性部分梗阻、黏膜损伤,减少肾绞痛和肉眼血尿的产生。

3.5 药物疗法已成为碎石疗法的重要辅助手段,而

枸橼酸盐作为预防泌尿系结石复发的治疗药物已经在临床应用多年并已取得较好的效果。本研究结果显示,枸橼酸氢钾钠可抑制 PCNL 术后 CIRF 生长,促进 CIRF 排出并减少残石引发的临床症状。

参考文献

- 1 Osman Y, Harraz AM, El-Nahas AR, et al. Clinically insignificant residual fragments: an acceptable term in the computed tomography era? [J]. *Urology*, 2013, 81(4): 723 - 726.
- 2 孙西钊. 枸橼酸氢钾钠防治尿石症研究进展[J]. *中华实验外科杂志*, 2005, 22(9): 1148 - 1149.
- 3 Raman JD, Bagrodia A, Gupta A, et al. Natural history of residual fragments following percutaneous nephrostolithotomy [J]. *J Urol*, 2009, 181(3): 1163 - 1168.
- 4 Altunrende F, Tefekli A, Stein RJ, et al. Clinically insignificant residual fragments after percutaneous nephrolithotomy: medium-term follow-up [J]. *J Endourol*, 2011, 25(6): 941 - 945.
- 5 Lojanapiwat B, Tanthanuch M, Pripathanont C, et al. Alkaline citrate reduces stone recurrence and regrowth after shockwave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy [J]. *Int Braz J Urol*, 2011, 37(5): 611 - 616.
- 6 曾国华, 麦赞林, 袁 坚, 等. MPCNL 治疗上尿路结石: 单中心 10452 例 19 年经验报告 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2012, 33(10): 767 - 770.
- 7 Petel SR, Nakada SY. The modern history and evolution of percutaneous nephrolithotomy [J]. *J Endourol*, 2015, 29(2): 153 - 157.
- 8 黄 辉, 田维云, 叶建国, 等. 枸橼酸氢钾钠延长双 J 管在体内留置时间的疗效观察 [J]. *国际泌尿系统杂志*, 2019, 39(3): 498 - 501.
- 9 Armitage JN, Irving SO, Burgess NA. Percutaneous nephrolithotomy in the United Kingdom: results of a prospective data registry [J]. *Eur Urol*, 2012, 61(6): 1188 - 1193.
- 10 李淦洪, 王亚东, 罗文辉, 等. 体外冲击波碎石治疗经皮肾镜术后残石的时机选择及部分相关因素分析 [J]. *中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)*, 2016, 10(4): 17 - 19.
- 11 蓝志相, 王 伟, 蔡 斌, 等. 枸橼酸氢钾钠防治经皮肾镜取石术后结石残留及复发的研究 [J]. *中国临床新医学*, 2015, 8(11): 1027 - 1030.
- 12 苑海春, 种 铁, 薛玉泉, 等. S. T. O. N. E. 评分系统预测经皮肾镜取石清石率和术后并发症的分析 [J]. *微创泌尿外科杂志*, 2019, 8(2): 108 - 113.
- 13 刘亮程. PCNL 术后残石原因分析及肾结石评分系统的比较研究 [D]. 泸州: 西南医科大学, 2018.
- 14 李为兵, 李龙坤, 廖俊安. 双 J 管在泌尿外科中的应用 (附 1 580 例报告) [J]. *中国内镜杂志*, 2006, 12(4): 376 - 377, 384.

[收稿日期 2019 - 12 - 04][本文编辑 余 军 吕文娟]

本文引用格式

韦秀望, 王 伟, 蔡 斌, 等. 枸橼酸氢钾钠对经皮肾镜取石术后临床无意义残留结石的影响 [J]. *中国临床新医学*, 2020, 13(9): 890 - 892.