

微创经皮肾镜取石术和单孔后腹腔镜输尿管切开取石术治疗输尿管结石的影响分析

张祖贵

沅陵县中医院 湖南沅陵 419600

[摘要] **目的** 探究微创经皮肾镜取石术(MPCNL)和单孔后腹腔镜输尿管切开取石术(Less-RU)治疗输尿管结石的临床效果。**方法** 回顾性分析我院2015年01月-2017年01月期间收治的96例输尿管结石患者的临床资料,根据患者采取的手术方案的不同将患者分为两组,MPCNL组48例患者采取经皮肾镜取石术治疗,Less-RU组48例患者采取单孔后腹腔镜输尿管切开取石术治疗。**结果** Less-RU组患者的碎石率、清石率均明显高于MPCNL组,并发症发生率显著低于MPCNL组,差异具有统计学意义($P<0.05$);MPCNL组患者的手术时间明显短于Less-RU组,Less-RU组患者术中出血量明显少于MPCNL组,肠道功能恢复时间及住院时间均显著短于MPCNL组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 单孔后腹腔镜输尿管切开取石术虽然手术时间长,但碎石率及清石率均明显高于微创经皮肾镜取石术,且能够明显减少术中出血,术后恢复快,住院时间短,并发症少,是治疗输尿管结石的首选治疗方案。

[关键词] 微创经皮肾镜取石术;单孔后腹腔镜输尿管切开取石术;输尿管结石;临床治疗效果

[中图分类号] R699.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-9561(2017)07-001-02

传统后腹腔镜输尿管切开取石术(RLUL)和微创经皮肾镜取石术(MPCNL)均是治疗较大体积输尿管结石的常用手术方式,自从2008年首次对单孔后腹腔镜输尿管切开取石术(Less-RU)治疗输尿管上端结石进行报道以来,越来越多的研究表明,Less-RU的手术效果与RLUL的手术效果无明显差异,甚至优于RLUL和MPCNL。为探究MPCNL和Less-RU的手术效果及优缺点,选取我院2015年01月-2017年01月期间收治的96例输尿管结石患者作为研究对象对MPCNL和Less-RU治疗输尿管结石的影响展开以下探究:

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取我院于2015年01月-2017年01月期间收治的96例输尿管结石患者作为研究对象,依据手术方案的不同将患者分为MPCNL组和Less-RU组各48例。MPCNL组男性患者31例,女性患者17例,年龄27-61岁,平均 (45.28 ± 3.24) 岁,病程1个月-8年,平均病程 (2.65 ± 1.12) 年,结石平均直径 (2.03 ± 0.56) cm;Less-RU组男性患者30例,女性患者18例,年龄29-60岁,平均 (44.93 ± 3.59) 岁,病程2个月-8年,平均病程 (2.73 ± 1.26) 年,结石平均直径 (2.12 ± 0.60) cm。所有患者肾功能均正常,无手术禁忌症,将两组患者的性别、年龄、病程、结石大小等临床资料进行比较,差异不具有统计学意义($P>0.05$)。

1.2 手术方案

MPCNL组患者:麻醉后取膀胱截石位,在输尿管镜下与患侧经尿道逆行置入输尿管导管,建立人工肾积液^[1]。然后患者取俯卧位,手术者在B超的引导下建立经皮肾通道,使用扩张器将通道扩张至22F,然后置入肾镜,使用超声碎石系统

将结石击碎并取出,B超复查无结石后置入双J管,留置肾造瘘管^[2]。

Less-RU组患者:待麻药生效后取健侧卧位,将尿管夹毕,腰桥抬高,在患侧腋中线肋缘下作2-3cm的切口,置入气囊并充气撑开腹膜间隙^[3]。充气接CO₂气腹机,初七接T型三通阀门,在5mm的操作通道插入弯曲操作钳和观察镜,在10mm的操作通道插入超声刀,游离输尿管,为避免结石上移,应用抓钳固定结石近端输尿管,操作过程注意对输尿管血供的保护。用腔内尖刀切开输尿管管壁并取出结石,最后置入双J管并进行输尿管缝合^[4],在确定无尿漏及术野活动性出血后,缝合皮肤切口并进行包扎固定。

1.3 观察指标

观察两组患者碎石率、术后3个月及6个月的清石率、并发症发生率及手术情况(包括手术时间及术中出血)与术后恢复情况(包括肠道功能恢复时间及住院时间)。

1.4 数据处理

使用SPSS18.0软件包进行统计学处理,使用t和 χ^2 检验。 $P<0.05$,两组之间的差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者碎石率、清石率及并发症发生率调查

Less-RU组患者的碎石率、清石率均明显高于MPCNL组,并发症发生率显著低于MPCNL组,详细数据见表1:

2.2 两组患者手术情况及术后恢复情况比较

MPCNL组患者的手术时间明显短于Less-RU组,Less-RU组患者术中出血量明显少于MPCNL组,肠道功能恢复时间及住院时间均显著短于MPCNL组,差异具有统计学意义,详细数据见表2:

表1: 两组患碎石率、清石率及并发症发生率比较 [n(%); n=48]

组别	碎石率	清石率		并发症发生率
		术后3个月	术后6个月	
MPCNL组	93.75 (45/48)	72.92 (35/48)	91.67 (44/48)	22.92 (11/48)
Less-RU组	100.00 (48/48)	83.33 (40/48)	100.00 (48/48)	6.25 (3/48)

注:与MPCNL组比较, $P<0.05$ 。

表2: 两组患者手术时间、术中出血量、肠道功能恢复时间及住院时间比较 ($\bar{x}\pm s$; n=48)

组别	手术时间(min)	术中出血量(ml)	肠道恢复时间(d)	住院时间(d)
MPCNL组	58.82 $\pm$ 11.45	42.95 $\pm$ 15.58	1.74 $\pm$ 0.84	5.39 $\pm$ 2.03
Less-RU组	82.38 $\pm$ 17.83	17.94 $\pm$ 6.57	1.17 $\pm$ 0.35	3.74 $\pm$ 1.78

注:与MPCNL组比较, $P<0.05$ 。

MPCNL具有操作方便,创伤小等优点,可通过留置肾造瘘管(下转第3页)

3 讨论

2 方法与结果

2.1 方法

(1) 化合物 (3) 的合成方法

将 7.93g 的丙二酸二甲酯 (0.06mol) 与 8.28g 的碳酸钾 (0.06mol) 置于 60ml 的 DMF 中, 保持温度在 15℃ 左右, 加入 15.0g 的 1-[1-(溴甲基)乙烯基]-2,4-二氟-苯(2)(0.065mol), 并继续保持温度, 然后进行 2h 的搅拌。过滤, 然后对滤液进行收集, 使用 135ml 的甲苯对滤饼进行洗涤, 然后合并有基层, 加入 150ml 的水和 1.72g 的柠檬酸, 对其进行 1h 的搅拌, 然后分出有机层, 再加入氯化钠水溶液 (15%, 60ml), 进行 0.5h 的搅拌, 然后分出有机层和浓缩 (水分 < 0.5%), 得到目标物质, 通过测定, 其纯度为 96.1%, 收率为 84%。

(2) 化合物 (4) 的合成方法

将 31.23g 的氯化钙 (0.28mol) 分批次的置于 160ml 的甲醇之中, 进行 1h 的搅拌。冷却至 28℃ 左右, 加入 16.0g 的 (3) (0.056mol), 加入 10.6g 的硼氢化钠 (0.28mol), 共分 5 次加入, 控制温度在 23℃ 左右, 3h 内加完, 进行 2h 的搅拌, 继续控温。通过 $2\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的盐酸水溶液进行调节 pH (6~7), 继续控温, 再加入冰醋酸调节 pH (3~4), 继续控温, 再加入 65ml 水进行稀释, 加入 160ml 的甲苯, 进行 1h 的搅拌, 然后分层, 在进行保留有机层, 甲苯萃取, 合并有机层, 加 90ml 碳酸钠水, 进行 0.5h 的搅拌, 分出有机层。浓缩后加入 32ml 正己烷, 冷却至 3℃ 左右后进行 2h 的搅拌, 过滤, 使用甲苯及正己烷混合液对滤饼洗涤, 得出目标产物, 通过测定, 纯度 99.0%, 收率 86.4%。

(3) 化合物 (6) 的合成方法

将 11.0g 的化合物 (4) (0.048mol) 置于 55ml 的丙酮之中, 控制温度在 25℃ 左右, 再置入 6.05g 的碳酸氢钠 (0.072mol), 温度降至 -3℃ 左右, 在置入 0.55g 的酶, 继续控温, 加入 9.11g 的异丁酸酐 (0.058mol), 继续控温并搅拌 0.5h, 然后过滤, 对滤液进行收集, 通过 55ml 的丙酮对滤饼洗涤, 得到化合物 (5), 经检测, 纯度为 99.0%, 收率为 92.0%。

向滤液之中置入碳酸氢钠、碘、亚硫酸钠溶液, 在置入的过程中注意控制温度在 -8℃ 左右, 加注完将温度提升至 23℃ 左右, 然后过滤, 对滤液进行收集, 向滤饼中置入甲苯进行 0.5h 的搅拌, 然后过滤, 合并滤液使其浓缩至 40ml 左右, 对其进行分层, 并收集有机层, 置入 20ml 食盐水, 进行 0.5h 的搅拌, 然后分层, 并保留有机层, 得出化合物 (6), 经测定, 其纯度为 99.4%, 收率为 74.2%。

(4) 化合物 (7) 的合成办法

将 (6) 置入 DMF 中, 并加入 DMPU、三氮唑钠, 加热至 95℃ 左右, 进行 24h 的搅拌, 冷却至 25℃ 左右后加入氢氧化钠水溶液并进行 1h 的搅拌。之后加入盐酸水溶液调整 pH (6~7), 然后浓缩并加水至 90ml, 保持温度在加入盐酸水溶

液调整 pH (1~2), 控温 25℃ 左右, 进行 0.5h 的搅拌, 然后加入二氯甲烷, 减半后合并有机层, 得出目标物质, 经检测, 其纯度为 94.6%, 收率为 89.7%。

(5) 化合物 (8) 的合成办法

将二氯甲烷、(7)、三乙胺、DMAP 进行混合, 将其降温至 13℃ 左右并控制, 在加入对氯苯磺酰氯、二氯甲烷溶液, 进行 2h 搅拌, 加入 10ml 水, 控制温度在 23℃ 左右并 0.5h 的搅拌, 分层后在家如碳酸钠水溶液, 进行控温并 0.5h 搅拌, 同样的方法依次加入氯化氨水溶液、乙醇、正己烷。然后过滤, 并对滤饼进行收集并洗涤得出目标物质, 化合物 (8), 经检测纯度为 99.3%, 收率为 91.7%。

(6) 化合物 (9) 的合成办法

将 (12) 加入 75ml 的 DMSO 中进行搅拌, 再加入 NaOH 和 (8) 进行搅拌 12h, 然后置入水进行搅拌和过滤, 得到目标物质, 纯度为 99.7%, 收率 80.9%。

(7) 泊沙康唑 (化合物 1) 的合成办法

通过上述递推的方法将化合物 (10) 及化合物 (11) 推出, 通过酯化和还原以及在脂肪酶共同催化作用下立体选择性碘加成、乙酰化、水解以及对氯苯磺酰化等众多反应之后获得泊沙康唑 (化合物 1) [4]。

2.2 结果

通过上述递推的方式, 能够确定出泊沙康唑的总体收率为 28.3%, 证明此优化合成工艺的效果较好, 并且能够进行工业化生产, 其改变了以往汇聚式生产方式所存在的缺陷。

3 讨论

从当前的研究情况来看, 国内有关泊沙康唑的合成工艺优化的研究方面甚少, 大多数都是有关其如何进行应用的文献, 本次研究主要对柱层析的分离提纯法所产生的困难进行克服 [5]。而是按照工业化的后处理方式以及反应条件进行操作的, 因此便于工业化生产, 这种合成工艺的总收率可以达到 28.3%。即简化了操作的流程, 又使生产的成本得以降低, 达到了优化泊沙康唑合成工艺的效果, 已达到研究的最终目的, 这种方法值得进行推广。

[参考文献]

- [1] 刘冲. 泊沙康唑的合成工艺优化 [D]. 华中科技大学, 2014.
- [2] 韩晓丹. 泊沙康唑中间体的合成工艺研究 [D]. 沈阳药科大学, 2014.
- [3] 闫新创. 泊沙康唑重要中间体的合成与表征 [J]. 广州化工, 2013, 41 (10): 107-109.
- [4] Satyanarayana RM, Thirumalai RS, Eswaraiah S, et al. Process For The Preparation Of Triazole antifungal drug, its intermediates and polymorphs there of: WO, 2013042138A2[P]. 2013-3-28.
- [5] 郝继红, 陈志忠, 郝婷, 等. 泊沙康唑于混悬剂的制备及稳定性研究 [J]. 北方药学, 2014 (8): 77-78.

(上接第 1 页)

瘻管重复进行残余结石的治疗, 但由于人为皮肾通道的建立, 并发症的发生率也相对较高, 而且操作过程中的穿刺扩张操作会对肾实质造成一定的损伤, 因此术后要严密观察患者的病情并对并发症进行及时的处理。

随着腹腔镜技术的而不断发作及广泛应用, 腹腔镜技术在泌尿外科得到广泛的应用。Less-RU 经后腹腔镜入路, 不需切开后腹膜, 手术操作不受腹腔内脏器的干扰, 暴露简单, 能够有效降低腹腔内并发症的发生率, 但手术空间及术野相对狭小, 给手术操作带来一定的困难, 一旦出现尿漏后果较为严重。

综上所述: Less-RU 和 MPCNL 都是治疗输尿管结石的有效手术方式, 但是 Less-RU 能够有效降低患者术中出血, 缩短患者肠道功能恢复时间及住院时间, 虽然手术时间与 MPCNL 相比明显更长, 但清石率及碎石率明显高于 MPCNL, 且患者术

后并发症较少, 有利于患者的康复及预后, 是治疗输尿管结石的首选治疗方案, 具有临床推广价值。

[参考文献]

- [1] 林立国, 吴国忠, 孙忠凯, 等. 微创经皮肾镜取石术和单孔后腹腔镜输尿管切开取石术治疗输尿管上段结石的对比研究 [J]. 中国全科医学, 2015, 22(17): 2050-2053.
- [2] 徐挺, 朱永锋, 胡俊彪, 等. 微创经皮肾镜取石术和单孔后腹腔镜输尿管切开取石术治疗输尿管上段结石的对比研究 [J]. 中华全科医学, 2016, 14(6): 968-969.
- [3] 陈乐仲, 张宇, 何思挺, 等. 后腹腔镜输尿管切开取石术 (RLU) 与微创经皮肾镜取石术 (MPCNL) 治疗复杂性输尿管上段结石的临床疗效 [J]. 中医临床研究, 2017, 9(3): 101-102.
- [4] 兰嵘. 后腹腔镜输尿管切开取石术与微创经皮肾镜取石术治疗复杂性输尿管上段结石的比较 [J]. 实用临床医学, 2015, 16(11): 48-49.