

两种不同的硝酸银肾盂冲洗方法治疗乳糜尿的疗效比较

张炜, 林明恩, 洪英楷

(汕头大学医学院第一附属医院泌尿外科, 广东 汕头 515041)

摘要: **目的** 评价硝酸银肾盂冲洗两种不同方法治疗乳糜尿的临床效果。**方法** 选择我院 2000 年 9 月~2009 年 9 月 91 例乳糜尿患者, 采用硬币随机法选择治疗方式, 并根据治疗方式不同分为两组, 其中采用灌注冲洗法的 40 例患者设为硝酸银灌注组, 采用滴注冲洗的 51 例患者为滴注组, 比较两组治愈率, 所有患者均随访 5 年, 记录随访期间复发情况及复发时间。**结果** 灌注组治愈率为 60.00%, 滴注组治愈率为 80.39%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。灌注组平均复发时间 (11.4 ± 3.7) 个月, 滴注组平均复发时间 (19.6 ± 4.3) 个月, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 硝酸银肾盂滴注冲洗时压力恒定, 药物可均匀作用于病灶处, 在治疗乳糜尿中疗效优于灌注冲洗法。

关键词: 乳糜尿; 硝酸银; 肾盂滴注冲洗; 肾盂灌注冲洗

中图分类号: R696.8

文献标识码: B

文章编号: 1001-5817(2015)02-0223-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.02.023

Compared the efficacy of two different methods of renal pelvis lavage with silver nitrate in treatment of chyluria

Zhang Wei, Lin Ming'en, Hong Yingkai

(Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou 515041, Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical efficacy of two different methods of renal pelvis lavage with silver nitrate in treatment of chyluria. **Methods** Ninety-one cases of chyluria cared at our hospital from September 2000 to September 2009 received therapeutic regimen by coin random choice method, and were divided into two groups according to therapeutic regimen. Forty patients of them underwent the irrigation method were in silver nitrate irrigation group, and 51 patients of them received drip infusion were in silver nitrate dripping group. Cure rate of two groups were compared. All of the patients were followed up for 5 years, recording the recurrence status and time during follow-up. **Results** The response rate of irrigation group was 60.00%, and the response rate of dripping group was 80.39%. There was statistically significant difference between two groups ($P < 0.05$). The average recurrence time of reperfusion group was (11.4 ± 3.7) months, and the average recurrence time of infusion group was (19.6 ± 4.3) months. Comparison of the two groups showed statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Curative effectiveness of renal pelvis irrigation method with silver nitrate dripping, which irrigation pressure was constant and drug distributed uniformly on the lesion, were better than that of irrigation in the treatment of chyluria.

Key words: chyluria; silver nitrate; renal pelvis drip lavage; renal pelvis irrigation

乳糜尿是班氏丝虫病感染的晚期表现之一, 因淋巴回流障碍, 淋巴管扩张、破裂, 使淋巴液进入尿路, 导致乳糜尿发生^[1]。此现象多发生在肾盂, 但也有膀胱和其它部位^[2]。近年来流行病学调查显示, 因班氏丝虫病感染的乳糜尿发病率呈上升趋势。WHO 要求全球在 2020 年消除丝虫病感染^[3], 为了实现这一目标, 我院一直在寻求提高乳糜尿治愈率, 减少复发的治疗方法, 自 2000 年 9 月对硝酸银肾盂冲洗方法进行改进, 采用滴注方式冲洗, 减少了复发率, 使疗效在原有灌注冲洗基础上得到显著提高, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 我院 2000 年 9 月~2009 年 9 月 91 例乳糜尿患者, 采用硬币随机法选择治疗方式, 并根据治疗方式不同分为两组, 其中采用灌注冲洗法的 40 例患者设为硝酸银灌注组, 女 23 例, 男 17 例, 病程 3~22 年, 18 例伴有肉眼血尿或镜下血尿; 采用滴注冲洗的 51 例患者为滴注组, 女 29 例, 男 22 例, 病程 3~23 年, 26 例伴有肉眼血尿或镜下血尿; 所有患者均有排乳白色尿, 高脂饮食时症状明显, 发作前均有不同程度的腰酸、乏力, 症状间歇发作; 两组患者在年龄、性别、病程、留尿定位等方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组乳糜尿患者一般资料比较

组别	n	平均年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	平均病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	肾盂内留尿定位 (n, %)			
				双侧	左侧	右侧	定位不明
灌注组	40	54.6 ± 13.2	13.4 ± 1.8	15(37.50)	8(20.00)	6(15.00)	11(27.50)
滴注组	51	55.2 ± 12.9	13.8 ± 2.1	19(37.26)	12(23.53)	10(19.61)	10(19.61)
t / χ^2		0.218	0.959			1.003	
P		0.828	0.340			0.800	

1.2 纳入及排除标准 本研究经院伦理委员会批准, 提前告知治疗方法并经患者知情同意签署知情同意后实施, 入选患者乳糜试验均为阳性, 均行 B 超及静脉肾盂造影检查; 排除非寄生虫性乳糜尿(结核、恶性肿瘤等慢性进展性病变)患者。

1.3 方法 灌注组: 膀胱镜检查定位后, 单侧者从患侧插入 F5 输尿管导管至肾盂, 用 20 ml 注射器经输尿管导管在 10 s 内注入现配 1% 硝酸银溶液 10 ml, 再用 20 ml 注射用水在 20 s 内灌注肾盂各两次。双侧病变及定位不明者, 采用双侧输尿管插管, 同时以上述方法进行肾盂冲洗。滴注组: 插管方法与灌注组相同。肾盂冲洗时, 用 60 ml 注射器筒连接输液器墨菲氏滴管液平面距患者腋中线 50 cm 高度, 滴入 1% 硝酸银溶液 10 ml, 滴尽后再用 20 ml 注射用水滴入肾盂两次。所有患者术后禁食, 肛门排气后方进食, 绝对卧床 1 周, 低脂饮食 1 个月。

1.4 观察指标 比较两组患者治愈率。治愈判定标准为随访 5 年无复发; 同时记录患者复发情况及复发时间。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料的组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

滴注组治愈率明显高于灌注组, 且复发率低于灌注组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。灌注组复发时间 6~30 个月, 滴注组复发时间 9~46 个月, 灌注组平均复发时间明显短于滴注组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。以上比较见表 2。

表 2 两种冲洗方法治疗乳糜尿疗效比较

组别	n	治愈 (n, %)	复发 (n, %)	复发时间 ($\bar{x} \pm s$, 月)
灌注组	40	24(60.00)	16(40.00)	11.4 ± 3.7
滴注组	51	41(80.39)	10(19.61)	19.6 ± 4.3
t / χ^2		4.568	4.568	9.591
P		0.033	0.033	<0.001

3 讨论

乳糜尿一般发生在肾盂, 但也有膀胱和其它部位。含有大量营养物质的乳糜淋巴液返流入肾脏, 经输尿管口进入尿路而排出体外, 呈间歇发作, 一年发作一次或数次不等, 表现为突然排出白色尿液, 呈米汤或牛奶

样, 以青壮年人为主要发病对象^[4]。本组病例患者病程从 3 年到 23 年不等, 反复发作患者出现消瘦、贫血及体内低脂肪、低蛋白等营养不良状态, 甚至出现恶液质状。近百年来国际上对于乳糜尿的病理和病因一直存在误区, 认为是由于淋巴管阻塞引起的。近年来随着医疗技术水平的提高, 穿刺淋巴造影技术的应用阐明了乳糜尿发生的原因是由于丝虫感染后, 其成虫寄生在淋巴系统内, 中心部位、乳糜池、腰、肠总干附近淋巴管管壁尤其是瓣膜发生过敏性炎症或机械性损伤, 导致淋巴管迂曲扩张, 瓣膜闭锁不全, 管内压力增加, 乳糜淋巴液流动迟缓滞留, 随着时间的延长, 液体向远心管道内返流坠积, 造成远端更大范围的淋巴管曲张和瓣膜相对闭锁不全, 终至乳糜淋巴液返流入肾, 破裂形成瘘管混入尿液^[5]。其病理和病因的阐明为治疗提供了科学依据, 其治疗目的应是阻止乳糜淋巴液进入尿路。

临床治疗方法主要有手术和保守治疗, 手术治疗主要是行肾被膜剥脱术, 但破坏性大, 也不能阻止复发。近年来在我院已极少采用。肾盂冲洗法是一种操作简单、有效的保守治疗方法, 而且可重复进行是我院近年来普遍采用的方法, 冲洗液为硝酸银, 具有较强的黏膜收敛作用, 治疗原理是其进入肾盂后渗入淋巴管内, 可产生无菌炎症反应, 促进组织增生并纤维化, 从而使瘘管闭合。硝酸银与尿液混合后可产生絮状沉淀物, 所以最初尿液中可见絮状沉淀物。由于乳糜尿复发率高, 因此对于治疗效果的评价不仅要看短期疗效, 长期的随访观察很重要。本研究采用两种不同的硝酸银肾盂冲洗方法治疗, 并对患者进行了 5 年的随访, 结果显示灌注组治愈率为 60.00%, 复发 16 例, 滴注组治愈率为 80.39%, 复发 10 例, 灌注组复发时间短于滴注组, 两组比较差异具有统计学意义, 说明滴注冲洗疗效优于灌注冲洗法。

临床研究表明, 10 ml 硝酸银冲洗不会引起严重的毒性反应^[6], 而滴注冲洗的优点一是疗效优于灌注冲洗; 二是避免了液体逆流入肾小管损害肾功能。分析滴注冲洗疗效好的原因, 作者认为可能是滴注冲洗时压力恒定, 为 4.91 kPa 左右, 而且药物作用均匀, 使充分的药液能逆行渗入破裂的淋巴管内, 持续产生作用。在应用硝酸银肾盂冲洗治疗时, 由于药物可能强烈刺激肾盂黏膜, 同时脱落的肾盂黏膜也可堵塞刺激输尿管, 产生肾绞痛。因此冲洗后, 应密切观察, 一旦出现肾绞痛等需对症处理。同时治疗时应注意以下几点: ①因硝酸银溶液性状不稳定, 必须现配现用, 浓度

以 1% 为宜。②灌注及滴注均应选用较粗的 F5 输尿管导管插管,有利于硝酸银溶液迅速进入肾盂中破裂形成瘻管的淋巴管内,保证疗效。但压力不宜太大,防止硝酸银逆流进入肾小管,导致肾功能损害。③应注意患者肾绞痛等不适症状,以便及时处理。④术后嘱患者多饮水或输液,促使硝酸银与尿液混合产生的絮状沉淀物及脱落的黏膜尽快随尿排出。⑤术后须低脂饮食 2 周,卧床休息 1 周,以降低腹膜后淋巴管的内压,有利于瘻口闭合。

参考文献:

[1] 方先林,蔡维奇,殷忠林,等.肾蒂淋巴管结扎术和 RPIS 治疗术后复发性重症乳糜尿的疗效[J].海南医学院学报,2009,15(12):1561-1563.

- [2] 黄炎松,郑长征.两种药物肾盂灌注治疗乳糜尿的疗效分析[J].四川医学,2009,30(4):513-515.
- [3] 许振强,庄志明,庄乾元,等.后腹腔镜肾蒂淋巴管结扎术治疗乳糜尿[J].华中科技大学学报:医学版,2011,40(3):351-353.
- [4] 陈勇,张海滨,刁伟霖,等.后腹腔镜与开放肾蒂淋巴管结扎术治疗乳糜尿疗效分析[J].临床泌尿外科杂志,2011,26(2):121-123.
- [5] 干思舜,高轶,徐丹枫,等.经后腹腔镜肾蒂淋巴管结扎术治疗乳糜尿(附 21 例报告)[J].临床泌尿外科杂志,2011,26(6):441-442,444.
- [6] 信建峰,孙宇光,夏松,等.直接淋巴管造影术在原发性乳糜尿诊断中的应用[J].中华医学杂志,2013,93(28):2212-2214.

收稿日期:2015-01-04

(上接第 222 页)

2.2 治疗前后两组患者观察指标比较 治疗前两组患者尿蛋白、血肌酐和血钙水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),但治疗 12 周结束后,两组患者的 24 h 尿蛋白量明显降低,且联合组的下降幅度显著优于单独组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。血肌酐和血钙水平治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 治疗前后两组患者观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	尿蛋白 (mg/24 h)	血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	血钙 (mmol/L)
单独组			
治疗前	962.55 ± 114.98	83.18 ± 11.59	2.39 ± 0.18
治疗后	678.59 ± 98.56 ^a	81.94 ± 11.05	2.54 ± 0.21
联合组			
治疗前	957.90 ± 109.74	84.09 ± 10.85	2.23 ± 0.19
治疗后	225.38 ± 41.22 ^{ab}	80.48 ± 12.40	2.45 ± 0.23

注:与治疗前比较,a: $P < 0.05$;与单独组比较,b: $P < 0.05$

2.3 两组患者不良反应发生情况比较 整个治疗过程患者均未出现明显的不良反应。

3 讨论

来氟米特,是人工合成的异恶唑类药物,也是一种新型的免疫抑制剂。口服来氟米特 95% 以上经胃肠道和肝脏消化和代谢,可在血液中有稳定的血药浓度,且不受透析等外部因素的影响。它不仅在临床上常用于风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等免疫相关疾病的治疗^[4-5],值得注意的是,来氟米特还能够抑制炎症反应和系膜细胞增殖,防止肾小球肥大和肾小球纤维化等作用,因而也被运用于狼疮性肾炎和糖尿病肾病等肾小球疾病的治疗。遗憾的是,目前关于来氟米特治疗 IgA 肾病的研究还较少。因此,本研究以临床随机对照实验观察糖皮质激素联合来氟米特治疗 IgA

肾病的疗效,结果显示,两种药物的联合应用能够有效降低患者的尿蛋白水平,其疗效优于单用糖皮质激素。笔者推测其原因可能有两点:一是来氟米特降低了肾小球的高压和高滤作用,促使肾小球的滤过通透性增加,保护了足细胞和细胞外基质,来氟米特的免疫调节和系膜细胞抑制作用进一步改善了肾小球和肾小管的病理性改变,发挥了协同作用^[6-7];二是两药物同时作用于肾素-血管紧张素系统,发挥了相互的抗炎效应,促使炎症-免疫功能的改善,进而使肾脏功能得以恢复^[8]。有趣的是,本研究还发现来氟米特和糖皮质激素的联合用药并没有增加患者不良反应的发生率,表明该治疗策略具有较好的安全性。但是由于本研究所应用的来氟米特剂量较小、纳入的样本数量较少,尚需多中心的临床试验加以证实。

参考文献:

- [1] Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy [J]. N Engl J Med, 2013, 368(25):2402-2414.
- [2] Yamaji K, Suzuki Y, Suzuki H, et al. The kinetics of glomerular deposition of nephritogenic IgA [J]. PLoS One, 2014, 9(11):e113005.
- [3] 赵先英,周小霞,张定林,等.来氟米特的临床应用进展[J].国际检验医学杂志,2014,35(5):591-593.
- [4] 张河,宁军,黄乙江.来氟米特联合泼尼松用于狼疮性肾炎的疗效观察[J].右江民族医学院学报,2012,34(5):620-621.
- [5] 高泉,周磊,张婷,等.来氟米特与甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的疗效及安全性[J].中国老年学杂志,2012,32(21):4816-4817.
- [6] 郭敏.激素联合来氟米特或环磷酰胺治疗慢性进展 IgA 肾病的比较[J].中国医药指南,2012,10(28):142-143.
- [7] 曾艳,周静.来氟米特在肾脏疾病中的应用进展[J].南昌大学学报:医学版,2012,13(2):85-89.
- [8] 杨艳梅.来氟米特联合小剂量激素治疗肾病综合征的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2012,5(34):73.

收稿日期:2015-01-29