

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.08.018

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.08.018

后腹腔镜下输尿管切开取石术对输尿管中上段结石的疗效

李舰波

(四川省八一康复中心泌尿外科, 成都 611135)

[摘要] 目的: 探讨后腹腔镜输尿管切开取石术(retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy, RLU)治疗输尿管中上段结石的临床效果, 以及其对患者应激指标和肾功能指标的影响。方法: 选取四川省八一康复中心2015年1月至2016年6月收治的输尿管中上段结石患者160例, 依照随机数字表法分为2组, 每组80例, 其中观察组采取RLU术治疗, 对照组采用经皮肾镜取石(percutaneous nephrolithotomy, PNL)术治疗。比较两组手术情况及术后并发症情况, 观察两组患者手术前后血清CRP、内皮素-1(endothelin-1, ET-1)、皮质醇(cortisol, Cor)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、胱抑素C(cystatin C, CysC)及脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NAGL)水平的变化。结果: 观察组患者手术时间明显长于对照组, 术中出血量、卧床时间以及住院时间则显著小于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组结石清除率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与术前比较, 术后1 d两组CRP, ET-1, Cor水平以及SCr, CysC, NAGL水平均显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 且术后两组间各指标比较, 对照组高于观察组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组术后并发症发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 与PNL相比, RLU术治疗输尿管中上段结石疗效确切, 具有出血少、恢复快、结石清除率高、术后并发症少等优点, 且对患者应激反应和肾功能的影响较小。

[关键词] 输尿管结石; 腹腔镜; 肾造口术; 经皮肾镜取石; 应激障碍; 创伤性; 肾功能试验

Effect of retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy on mid-upper ureteral calculi

LI Jianbo

(Department of Urology Surgery, Sichuan 81 Rehabilitation Center, Chengdu 611135, China)

Abstract **Objective:** To explore the clinical effect of retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy (RLU) for mid-upper ureteral calculi and to study the effect on stress reaction and renal function. **Methods:** A total of 160 patients with mid-upper ureteral calculi in Sichuan 81 Rehabilitation Center from January 2015 to June 2016 were enrolled in this study. Eighty patients in the observation group were treated with RLU and 80 patients in the control group were treated with percutaneous nephrolithotomy (PNL). The situation of operation and postoperative complications were compared and the changes of stress reaction and renal function indexes were observed. **Results:** The operation time in the observation group was longer than that in the control group, while the blood

收稿日期 (Date of reception): 2017-05-26

通信作者 (Corresponding author): 李舰波, Email: suyongpo297114@163.com

loss, time in bed and hospital stay in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in stone clearance rate between two groups ($P>0.05$). The levels of CRP, endothelin-1 (ET-1), cortisol (Cor) and serum creatinine (SCr), cystatin C (CysC), neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NAGL) increased significantly in the two groups ($P<0.05$) and those indexes in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The occurrence rate of postoperative complications in observation group was lower than that in control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Compared with PNL, RLU has exact effect in treating mid-upper ureteral calculi. It has great advantages of less blood loss, rapid recovery, high stone clearance rate and less postoperative complications. The effects of RLU on stress reaction and renal function are small.

Keywords ureteral calculi; laparoscopes; nephrostomy; percutaneous nephrolithotomy; stress disorders; traumatic; kidney function tests

输尿管结石是泌尿外科常见的疾病, 往往会导致血尿、肾积水等严重并发症, 对患者肾功能也会产生较大影响^[1]。输尿管结石患者60%~80%可自然排出, 但结石直径 >8 mm以及输尿管中上段结石的排出率较低^[2]。手术是输尿管结石的主要治疗方法, 随着泌尿外科腔镜技术和设备的不断发展, 经皮肾镜取石(percutaneous nephrolithotomy, PNL)术和后腹腔镜输尿管切开取石术(retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy, RLU)逐渐成为治疗输尿管中上段结石的有效方法^[3-4]。PNL术在治疗过程中易造成结石残留和结石上移等问题, RLU术则是模拟开放手术的治疗过程, 首先游离结石段输尿管, 阻断结石上端输尿管后再切开取石, 可有效避免结石上移和残留^[5]。本研究比较PNL术和RLU术的手术效果及对患者应激反应和肾功能的影响。现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2015年1月至2016年6月四川省八一康复中心收治的160例输尿管中上段结石患者为研究对象, 纳入标准: 所有患者经超声造影及CT等检查确诊为输尿管中上段结石, 且均为单侧病变, 输尿管结石停留时间 >8 周; 排除标准: 排除手术禁忌证患者, 排除感染及严重肾功能不全患者, 排除合并输尿管下段结石及肾结石患者, 排除恶性疾病及合并其他影响肾功能疾病患者。采用随机数字表法将受试患者分为观察组和对照组, 每组80例。对照组行PNL术进行治疗, 男52例, 女28例; 年龄24~63(35.92 ± 5.67)岁; 结石直径8.4~23.7(14.52 ± 4.18) mm。观察组行RLU术,

男49例, 女31例; 年龄25~61(36.52 ± 5.83)岁; 结石直径8.1~23.6(14.29 ± 4.06) mm。两组性别、年龄以及病情等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核通过, 所有患者均知情同意。

1.2 方法

PNL术具体方法为: 硬膜外麻醉或全麻, 取截石位, 患侧输尿管插入F7输尿管导管直至结石处并固定于导尿管, 然后改为俯卧位, 将患侧肾区抬高, 在B超引导下于腋后线和肩胛下角线间经皮穿刺至肾上盏或肾中盏, 在斑马导丝引导下采用筋膜扩张器依次扩张通道至F18, 置入Wolf肾镜进入到输尿管上段和肾盂, 采用钬激光碎石系统进行碎石, 结束后常规留置双J管及肾造瘘管, 留置导尿管。

RLU术具体方法为: 全身麻醉, 健侧卧位, 抬高腰桥, 沿腋后线与第12肋交点下做2 cm切口, 钝性分离肌层、腰背筋膜并进入后腹腔隙, 伸入手指将腹膜及脂肪推开, 置入水囊, 注水400~600 mL扩张后腹腔隙; 于腋中线髻嵴上2 cm处、腋后线12肋下缘处、腋前线肋弓下做小切口, 分别置入10, 10, 5 mm的Trocar, 持续注入CO₂气体, 维持气压在1.33~2.00 kPa; 清理腹膜外脂肪并切开肾周筋膜, 沿腰大肌找到并游离结石段输尿管, 纵行切开结石段及其临近段输尿管, 取出结石, 结束后留置双J管, 以4-0可吸收线缝合切口, 留置引流管, 常规留置导尿管。两组患者术后均给予抗感染、维持电解质平衡等支持治疗。

1.3 观察指标

对比两组患者手术时间、术中出血量、卧

床时间、住院时间、结石清除; 术后15 d对患者进行随访, 记录患者并发症发生情况; 观察两组手术前后血清应激反应指标、肾功能指标变化, 应激指标包括: C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、内皮素-1(endothelin-1, ET-1)以及皮质醇(cortisol, Cor); 肾功能指标有血肌酐(serum creatinine, SCr)、胱抑素C(cystatin C, CysC)及脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NAGL), 本研究中所有试验操作均由专人按照操作说明书进行。

1.4 统计学处理

采用SPSS19.0统计学软件进行数据分析, 所有计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用成组t检验; 计数资料用率(%)表示, 采用 χ^2 检验; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术情况比较

两组均顺利完成手术, 观察组手术时间大于对照组, 而术中出血量、卧床时间以及住院时间均小于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组结石清除率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$, 表1)。

表1 两组手术中各指标的比较($n=80, \bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of operation situation in two groups ($n=80, \bar{x} \pm s$)

组别	手术时间/min	术中出血量/mL	卧床时间/d	住院时间/d	结石清除率/%
观察组	86.4 ± 19.7	37.8 ± 9.7	2.4 ± 0.6	4.1 ± 1.4	100.0
对照组	63.6 ± 17.9	61.2 ± 11.4	3.2 ± 0.9	6.3 ± 1.5	97.5
t/χ^2	2.845	4.792	2.343	3.615	2.025
P	0.011	0.000	0.031	0.002	0.155

表2 两组手术前后血清CRP, ET-1以及Cor水平比较($n=80, \bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum CRP, ET-1 and Cor levels in two groups before and after operation ($n=80, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)	Cor/(ng·mL ⁻¹)
观察组	术前	3.8 ± 1.6	57.7 ± 6.6	198.2 ± 19.6
	术后1 d	18.7 ± 7.3 ^{*#}	65.263 ± 7.0 ^{*#}	218.4 ± 21.5 ^{*#}
	术后7 d	5.9 ± 2.1 ^{*#}	58.43 ± 5.96 [#]	204.6 ± 18.7 [#]
对照组	术前	3.9 ± 1.8	58.4 ± 6.6	196.5 ± 20.4
	术后1 d	27.0 ± 6.6 [*]	74.862 ± 7.2 [*]	249.6 ± 23.6 [*]
	术后7 d	11.6 ± 4.2 [*]	68.95 ± 6.87 [*]	221.63 ± 19.3 [*]

与治疗前比较, $*P < 0.05$; 与对照组比较, $^{\#}P < 0.05$ 。

Compared with before treatment, $*P < 0.05$; compared with the control group, $^{\#}P < 0.05$ 。

2.2 两组手术前后应激反应指标比较

两组术前血清CRP, ET-1以及Cor水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 术后1 d两组血清CRP, ET-1以及Cor水平均明显升高, 且对照组高于观察组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组术后7 d水平均明显降低, 且观察组低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$, 表2)。

2.3 两组手术前后肾功能指标比较

两组术前SCr, CysC及NAGL水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 与术前比较, 术后两组患者血清SCr, CysC及NAGL水平均明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组术后SCr, CysC及NAGL升高幅度小于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表3)。

2.4 两组术后并发症情况比较

两组患者术后均未见急性肾功能不全等严重并发症, 观察组仅出现术后发热2例, 漏尿1例, 切口感染2例, 并发症总发生率为6.25%; 对照组出现术后发热3例, 漏尿3例, 尿路狭窄2例, 切口感染4例, 穿孔1例, 并发症总发生率为16.25%, 观察组并发症发生率小于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.006, P < 0.05$; 表4)。

表3 两组手术前后SCr, CysC及NAGL水平比较($n=80, \bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of serum SCr, CysC and NAGL levels in two groups before and after operation ($n=80, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	SCr/ $(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	CysC/ $(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	NGAL/ $(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$
观察组	术前	62.4 ± 23.7	514.6 ± 108.7	4.0 ± 0.7
	术后1d	80.7 ± 25.5**	629.8 ± 127.3**	4.5 ± 0.8**
对照组	术前	60.5 ± 21.6	506.6 ± 113.7	3.9 ± 0.8
	术后1d	116.0 ± 32.7*	769.5 ± 158.7*	7.6 ± 0.9*

与治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组比较, ** $P<0.05$ 。

Compared with before treatment, * $P<0.05$; compared with the control group, ** $P<0.05$.

表4 两组术后并发症发生情况比较($n=80$)Table 4 Comparison of postoperative complications in two groups ($n=80$)

组别	发热/[例(%)]	漏尿/[例(%)]	尿路狭窄/[例(%)]	切口感染/[例(%)]	穿孔/[例(%)]	总发生率/%
观察组	2 (2.50)	1 (1.25)	0 (0.00)	2 (2.50)	0 (0.00)	6.25*
对照组	3 (3.75)	3 (3.75)	2 (2.50)	4 (5.00)	1 (1.25)	16.25

与对照组比较, * $P<0.05$ 。

Compared with the control group, * $P<0.05$.

3 讨论

输尿管结石的治疗以最大限度去除结石、恢复尿液引流通畅性、控制尿路感染以及保护肾功能为原则, 对于输尿管中上段结石, 尤其是结石直径 $>8\text{ mm}$ 的患者, 多需要外科手术进行治疗。由于位置的特殊性, 输尿管中上段结石外科治疗手术方法有多种选择, 包括传统开放性手术、经皮肾镜以及腹腔镜手术等^[6]。传统开放手术的创伤性较大, 术后易引发多种并发症, 给患者恢复带来较大影响。随着近些年腹腔镜技术的发展, PNL和RLU术逐渐成为输尿管中上段结石治疗的主要术式^[7]。PNL术最初被用于治疗肾结石, 然而较长的肾镜可进入输尿管上段, 且其操作不受输尿管扭曲、狭窄的影响, 而对于嵌顿型结石的清除率较高, PNL术也被用于输尿管中上段结石的治疗^[8]。腹腔镜手术分为前腹腔镜途径和后腹腔镜途径两种术式, 其中前腹腔镜途径操作时具有明显解剖标志, 但其手术时需牵拉肠道, 容易引起腹膜炎和肠管损伤等并发症; 后腹腔镜途径则可避免肠管的分离, 直接进入手术视野, 虽然缺乏明显的解剖标志, 但其对腹腔脏器的损伤较小^[9]。Singh等^[10]对比两种腹腔镜术式对输尿管结石的治疗效果, 认为两者在结石清除率方面差异不明显, 而前腹腔镜途径患者术后并发症较多, 且恢复时间较长。肖峰等^[4]指出: RLU的操作相对复杂, 步骤

繁琐, 手术中需要游离、切开、缝合等, 从而延长手术时间, 且对医师手术操作熟练程度要求较高; 另外, RLU创伤较小, 患者术后恢复快, 对输尿管中上段结石的清除率高, 是经皮肾镜、输尿管镜等治疗手术的理想选择。本研究结果表明两种治疗方法结石清除率无差异, 行RLU术的观察组手术时间显著大于行PNL术的对照组, 而在术中出血量、卧床时间、住院时间以及术后并发症方面观察组均显著优于对照组; 说明虽然RLU手术时间较长, 但是患者术后恢复较快; 另外, 两组患者术后均未出现急性肾功能不全等严重并发症, 且观察组患者术后发热、漏尿等并发症发生率显著低于对照组, 提示RLU术后并发症较少, 具有较高安全性。

应激反应是机体常见的生理反应, 手术过程中由于身体组织受到创伤, 会造成神经分泌代谢变化, 血中应激反应指标水平能够在一定程度上反应身体所受创伤的大小^[11]。CRP, ET-1, Cor是机体应激反应过程中最敏感的标志物和介导体, 对调控全身炎症反应和急性应激反应具有重要作用^[12]。本研究中两组患者术后1d血清CRP, ET-1, Cor水平均有所升高, 而观察组各应激反应指标均显著低于对照组; 术后7 d观察组血清CRP, ET-1, Cor水平均恢复至术前水平, 而对照组血清CRP, ET-1, Cor仍处于较高水平; 说明两种术式均会引起机体应激反应, 而PNL对机体组织

损伤更为严重。

有研究^[13]表明: 肾盂内压持续升高, 会引起肾盂淋巴管和静脉逆流, 导致肾实质水肿、肾功能损伤, 甚至肾衰竭等。在输尿管结石手术过程中, 为保持手术视野清晰和促进排石, 会持续使用生理盐水冲洗, 从而导致肾盂压力增加, 造成肾功能损伤。另外, 手术过程中的应激反应会引起血中儿茶酚胺分泌增多, 促进肾血管收缩, 肾血流量减少, 导致肾组织缺血缺氧性损伤^[14]。SCr, CysC和NAGL是早期敏感的肾损伤生物标志物, 对肾损伤程度的判断具有重要意义^[15]。本研究结果显示: 术后两组患者血清SCr, CysC, NAGL水平均显著提高, 而对照组患者血清SCr, CysC, NAGL水平显著高于观察组, 说明PNL和RLU手术对输尿管中上段结石患者肾功能均有一定影响, 且PNL术对肾功能的影响更大。

综上所述, 后腹腔镜下RLU治疗输尿管中上段结石患者疗效明显, 术中出血少, 术后患者恢复快且并发症发生率低, 对患者应激反应和肾功能的影响较小。

参考文献

- Honey RJ, Ordon M, Ghiculete D, et al. A prospective study examining the incidence of bacteriuria and urinary tract infection after shock wave lithotripsy with targeted antibiotic prophylaxis[J]. *J Urol*, 2013, 189(6): 2112-2117.
- 敖劲松, 汪波, 邱承俊, 等. 输尿管镜与后腹腔镜手术治疗输尿管上段结石的疗效比较[J]. *中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)*, 2013, 7(4): 289-291.
AO Jingsong, WANG Bo, QIU Chengjun, et al. The observation of the effect of ureteroscopic lithotripsy (URL) and retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy (RLU) on unilateral upper ureteral stones[J]. *Chinese Journal of Endourology. Electronic Version*, 2013, 7(4): 289-291.
- 阮厚鑫, 廖贵益. 输尿管镜碎石取石术与后腹腔镜输尿管切开取石术治疗单侧输尿管上段结石的疗效分析[J]. *安徽医药*, 2015, 19(2): 327-328.
RUAN Houxin, LIAO Guiyi. Curative effect of ureteroscopic lithotomy and retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy in treatment of unilateral ureteral calculus[J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2015, 19(2): 327-328.
- 肖峰, 周传贵, 徐宗华, 等. 3种微创术式治疗输尿管上段嵌顿性结石[J]. *贵阳医学院学报*, 2015, 40(9): 985-987.
XIAO Feng, ZHOU Chuangui, XU Zonghua, et al. A comparative analysis on three kinds of minimally invasive surgery for upper ureteral incarcerated calculus[J]. *Journal of Guiyang Medical College*, 2015, 40(9): 985-987.
- 李晓涛, 李炯明, 刘建和, 等. 后腹腔镜输尿管切开取石治疗输尿管上段嵌顿性结石72例[J]. *昆明医科大学学报*, 2015, 36(9): 84-86.
LI Xiaotao, LI Jiongming, LIU Jianhe, et al. Retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy for patients with impacted proximal ureteral calculi: a report of 72 cases[J]. *Journal of Kunming Medical University*, 2015, 36(9): 84-86.
- Atis G, Arıkan O, Gurbuz C, et al. Comparison of different ureteroscopy sizes in treating ureteral calculi in adult patients[J]. *Urology*, 2013, 82(6): 1231-1235.
- 孙成亮, 甘伟, 张少峰, 等. 内镜下不同术式治疗嵌顿性输尿管上段结石的对比研究[J]. *中国内镜杂志*, 2014, 20(5): 540-543.
SUN Chengliang, GAN Wei, ZHANG Shaofeng, et al. Comparative study on different endoscopic surgical methods of incarcerated upper ureteral calculi[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2014, 20(5): 540-543.
- 吴铁球, 汪志民, 唐智旺, 等. 经皮肾镜与后腹腔镜治疗输尿管上段嵌顿性结石的疗效比较[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2013, 28(1): 22-25.
WU Tieqiu, WANG Zhimin, TANG Zhiwang, et al. Comparison between minimally invasive percutaneous nephrolithotomy and retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy for impacted upper ureteral calculi[J]. *Journal of Clinical Urology*, 2013, 28(1): 22-25.
- Sun L, Peng FL. Treatment of ipsilateral renal ureteral calculi by combining retroperitoneal laparoscopic surgery with tubeless minimally invasive percutaneous nephrolithotomy[J]. *Urol Int*, 2013, 90(2): 139-143.
- Singh V, Sinha RJ, Gupta DK, et al. Transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy: a prospective randomized comparison study[J]. *J Urol*, 2013, 189(3): 940-945.
- 陈国栋, 董坚, 丁俊, 等. 输尿管镜钬激光碎石术治疗对输尿管上段结石患者血液流变学和氧化应激的影响[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(11): 1089-1092.
CHEN Guodong, DONG Jian, DING Jun, et al. Influence on blood rheology and oxidative stress in patients with upper ureteral calculi treated by ureter mirror holmium laser lithotripsy[J]. *Journal of Hainan Medical University*, 2016, 22(11): 1089-1092.
- 白晓峰, 孙金侠. 后腹腔镜切开取石治疗复杂输尿管上段结石[J]. *中华腔镜外科杂志(电子版)*, 2015, 8(2): 116-119.
BAI Xiaofeng, SUN Jinxia. Retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy in treatment of complicated upper ureteral calculi[J]. *Chinese Journal of Laparoscopic Surgery. Electronic Edition*, 2015, 8(2): 116-119.
- 刘斌, 董杰, 周水根, 等. 经皮肾镜及输尿管软镜治疗孤立肾肾盂结石的临床疗效及对肾功能影响的比较[J]. *中国微创外科杂志*

- 志, 2014, 14(5): 430-433.
- LIU Bin, DONG Jie, ZHOU Shuigen, et al. Comparison of percutaneous nephrolithotomy and flexible ureteroscopy for solitary renal pelvis calculi and the impacts on renal function[J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery, 2014, 14(5): 430-433.
14. 丁强红, 刘涛, 何灼彬, 等. 局麻微创经皮肾镜对全身炎症反应及肾功能损害的影响[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2015, 9(2): 22-25.
- DING Qianghong, LIU Tao, HE Zhuobin, et al. Influence of minimally invasive percutaneous nephroscope with local anesthesia on systemic inflammatory response and renal function damage[J]. Chinese Journal of Endourology. Electronic Version, 2015, 9(2): 22-25.
15. 张兵, 田力, 苑克岩, 等. 微创经皮肾镜联合输尿管软镜碎石术治疗孤立肾鹿角形结石的临床研究[J]. 临床泌尿外科杂志, 2014, 29(12): 1075-1079.
- ZHANG Bing, TIAN Li, YUAN Keyan, et al. Clinical research of mini-percutaneous nephrolithotomy combined with flexible ureteroscopic lithotripsy for staghorn calculi in patients with solitary kidney[J]. Journal of Clinical Urology, 2014, 29(12): 1075-1079.

本文引用: 李舰波. 后腹腔镜下输尿管切开取石术对输尿管中上段结石的疗效[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(8): 1648-1653. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.08.018

Cite this article as: LI Jianbo. Effect of retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy on mid-upper ureteral calculi[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(8): 1648-1653. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.08.018