

CT 阴性结石误诊为输尿管肿瘤 1 例

刘永国, 苏文桂, 孙国宝, 张程榕, 张立刚, 祝增军

(潍坊医学院附属医院泌尿外科, 山东 潍坊 261041)

关键词: 泌尿系结石; 输尿管肿瘤; CT 阴性结石; 误诊

中图分类号: R693.4

文献标志码: B

输尿管蛋白结石极为罕见,其可能由某种单一成分组成,也可能为多种蛋白基质混合而成,目前尚无确切结论。本文报道 1 例 54 岁肾功能不全患者在肾内科治疗时发现 CT 阴性结石,被误诊为输尿管肿瘤行腹腔镜手术治疗。术后该患者双侧输尿管分别先后再次出现上述结石,通过多种检查发现该 CT 阴性结石为蛋白质。

1 临床资料

患者,男,54 岁,因“慢性肾脏病 5 期、肾性贫血、痛风性关节炎、双肾囊肿、双肾结石、高甲状旁腺激素血症、白癜风”于 2022 年 3 月 22 日在潍坊医学院附属医院肾内科住院治疗。2 个月前外院检查发现:血肌酐 458 $\mu\text{mol/L}$ 、尿素氮 18 mmol/L 。肾内科行彩超发现该患者左侧输尿管中段实性占位。实验室检查:尿 pH 5.5、肌酐 549 $\mu\text{mol/L}$ 、尿酸 558 $\mu\text{mol/L}$ 、尿素 24.03 mmol/L 、甲状旁腺激素 325 pg/mL 。CT 示:双肾多发点状结石,左肾盂、输尿管轻度扩张、积液,输尿管未见明显结石,见图 1。

血、痛风性关节炎、双肾囊肿、双肾结石、高甲状旁腺激素血症、白癜风”于 2022 年 3 月 22 日在潍坊医学院附属医院肾内科住院治疗。2 个月前外院检查发现:血肌酐 458 $\mu\text{mol/L}$ 、尿素氮 18 mmol/L 。肾内科行彩超发现该患者左侧输尿管中段实性占位。实验室检查:尿 pH 5.5、肌酐 549 $\mu\text{mol/L}$ 、尿酸 558 $\mu\text{mol/L}$ 、尿素 24.03 mmol/L 、甲状旁腺激素 325 pg/mL 。CT 示:双肾多发点状结石,左肾盂、输尿管轻度扩张、积液,输尿管未见明显结石,见图 1。

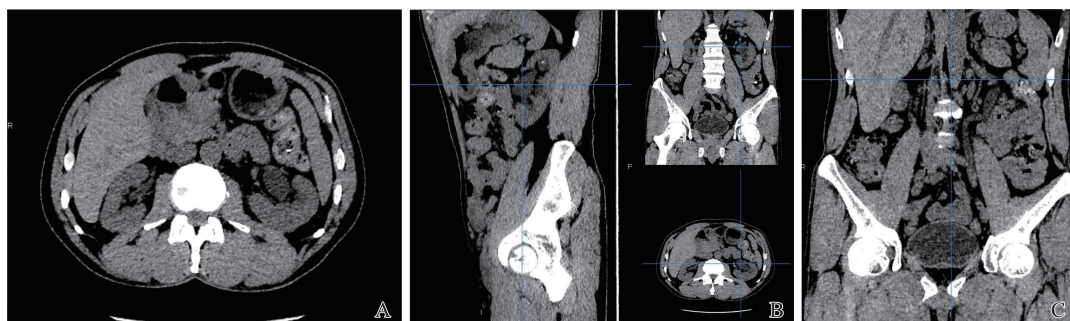


图 1 首次住院泌尿系 CT

A: CT 示左肾积水; B: 矢状位、冠状位、水平位 CT 示左肾积水; C: 冠状位 CT 示左输尿管扩张、积水。

我科会诊怀疑患者为左侧输尿管肿瘤。4 d 后复查实验室检查:血沉 22 mm/h 、肌酐 518 $\mu\text{mol/L}$ 、尿酸 613 $\mu\text{mol/L}$ 、尿素 23.46 mmol/L 。肾内科住院期间,患者痛风发作,予以泼尼松及镇痛药物治疗后缓解。患者肾内科治疗好转后转入我科,于 2022 年 3 月 31 日在全麻下行“经尿道膀胱软镜检查+经皮肾穿刺造瘘术(左)+肾盂镜检查(左)+腹腔镜下输尿管狭窄段切除(左)”。术中探查膀胱未见异常,左肾盂、肾盏明显扩张,视野内未见结石;考虑患者左侧输尿管肿瘤可能大,遂行腹腔镜探查,发现尿管

管显著增粗与周围组织重度黏连,遂将左侧输尿管上下游离,在“肿物”上下端用一次性结扎锁封闭后将“肿物”切除。台下剖开标本见“输尿管肿物”内容物为色黑质软、泥渣样结石;快速病理示:局灶尿路上皮脱落,未见肿瘤。术后病理回报:(左侧输尿管)局灶尿路上皮脱落,上皮下疏松水肿,局灶血管扩张、充血,少许炎细胞浸润,平滑肌层水肿,另见少许结石样结构;两侧切缘黏膜下水肿及炎细胞浸润,见图 2。术后复查电解质:钙 2.21 mmol/L 。术后 6 d 复查腹部平片示:左侧输尿管支架术后;左侧肾

盂造瘘造影:肾盏、肾盂、输尿管显影,输尿管未见明显狭窄,对比剂顺利进入膀胱,见图 3。患者于 2022 年 4 月 8 日转回肾内科继续治疗,复查:尿素 20.86 mmol/L、肌酐 246 $\mu\text{mol/L}$ 、尿酸 679 $\mu\text{mol/L}$ 。出院前再次复查:尿 pH 7.5、尿蛋白质 1+、尿白细胞 1+、尿潜血 3+、尿红细胞 238.9/ μL 、白细胞 19.1/ μL 、尿渗透压 350 mmol/L;尿素 14.61 mmol/L、肌酐 263 $\mu\text{mol/L}$ 、尿酸 716 $\mu\text{mol/L}$ 。出院后患者服用“百令胶囊、尿毒清颗粒”等药物治疗。

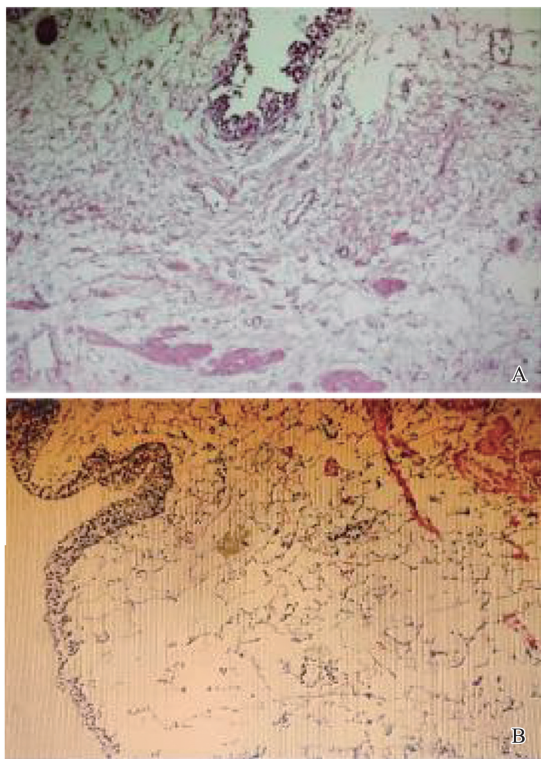


图 2 首次住院术后病理



图 3 术后 6 d 腹部平片

术后 2 个月患者再次因右侧腰痛就诊,复查实验室检查:肌酐 500 $\mu\text{mol/L}$ 、钾 5.81 mmol/L。再次收住肾内科病房。查体:右肾区轻叩痛。实验室检查:尿 pH 9、尿蛋白 \pm 、尿红细胞 36/ μL 、渗透压 391 mmol/L、

甲状旁腺激素 111 pg/mL、尿素 21.55 mmol/L、肌酐 496 $\mu\text{mol/L}$ 、尿酸 503 $\mu\text{mol/L}$ 、钙 2.36 mmol/L。入院后 2 d 行彩超示:右侧输尿管跨越髂血管处见大小约 1.7 cm \times 0.7 cm 不均质低回声,其上输尿管扩张,宽约 0.6 cm,见图 4。

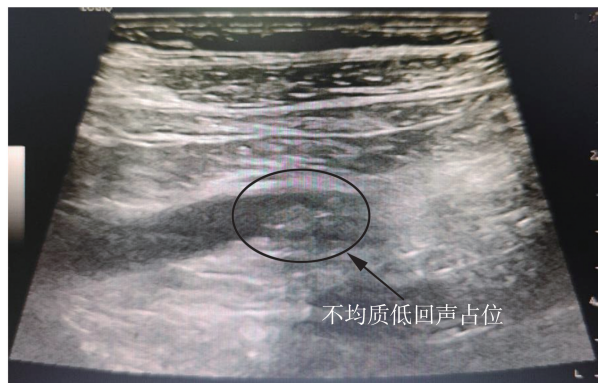


图 4 再次住院时右侧输尿管彩超

再次转入我科,行 CT 示:对比图 1 同部位 CT 片,右侧肾盂及输尿管上段轻度扩张、积液,未见明显结石,左侧输尿管支架植入术后,见图 5。

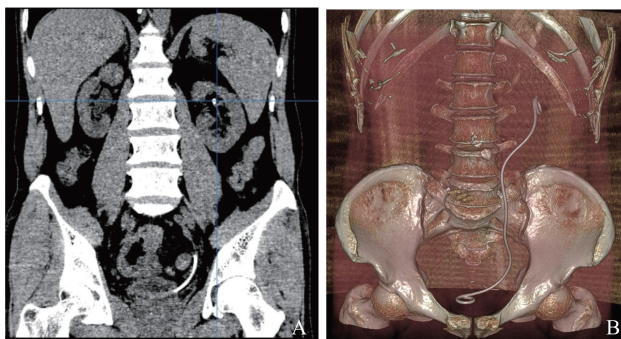


图 5 再次住院时泌尿系 CT 及 CT 重建
A:冠状位、水平位、矢状位 CT;B:CT 重建图像。

再次复查尿常规:红细胞 114.4/ μL 、渗透压 283。2022 年 6 月 15 日患者再次行“经尿道输尿管镜右侧输尿管碎石取石术+左侧输尿管支架取出术”,术中右输尿管进镜约 10 cm,见黄褐色凝胶状结石 2 块,大者横径约 1 cm,表面絮状物附着,小块约 0.3 cm。使用激光发现该结石柔软如橡皮泥,有黏性;遂用取石钳夹出部分较大结石,小块冲出。术后 3 d 复查腹部平片示:右侧肾区、输尿管及膀胱支架置入术后,未见明显阻光影。术后 30 d 后再次复查腹部平片与术后 3 d 相同,见图 6。术后 43 d 将右侧输尿管支架取出,复查肌酐 298.9 $\mu\text{mol/L}$ 。术后 7 个月,患者第 3 次因“左侧下腹部绞痛不适”就诊我科。入院行 CT 示:对比图 5,左侧肾盂及输尿管上段扩张、积液,未见明显结石,见图 7。



图6 再次住院术后3 d腹部平片

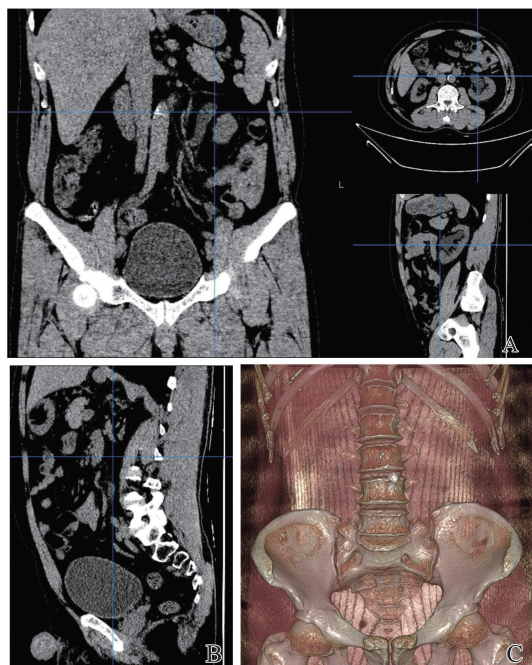


图7 第3次住院泌尿系CT及CT重建
A:冠状位、水平位、矢状位CT; B:矢状位CT; C:CT重建图像。

尿常规:尿pH 5.5、渗透压 205 mmol/L;肝肾功能电解质:肌酐 343 $\mu\text{mol/L}$ 、尿酸 463 $\mu\text{mol/L}$ 。患者于2022年11月9日第3次行“经尿道输尿管镜碎石取石(左)”,术中发现左侧输尿管内同前结石2块,直径均约1 cm,漂浮在水中,表面絮状物附着,质软如橡皮泥,有黏性,见图8。

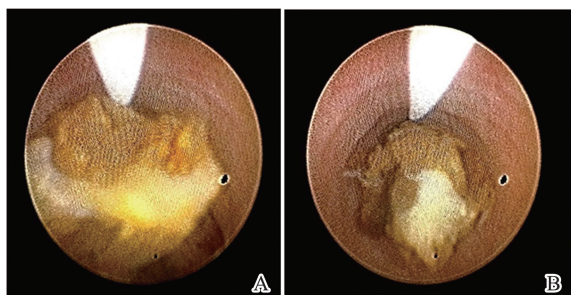


图8 术中所见CT阴性结石
A:第1块结石; B:第2块结石。

结石离体风干后体积固缩,见图9。术后病理示:红染无结构物质,未见明显存活细胞成分,见图10。结石红外光谱机器分析为二水草酸钙(100%),后研究发现该结石与蛋白质红外光谱吸收峰相同。标本经晾干、研磨、压片后显微镜下观察发现主要成分为不规则片状有机物质,可见极少量尿酸结晶,见图11。



图9 风干后的CT阴性结石

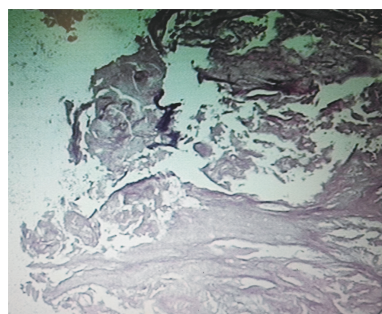


图10 第3次住院术后病理

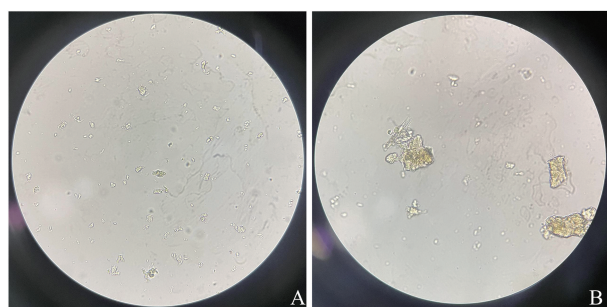


图11 CT阴性结石显微镜下图像

2 讨论

过去30年中,泌尿系结石在北美地区患病率从7%上升到13%,欧洲从5%上升到9%,亚洲从1%上升到5%;其中近10年,中国发病率从4%增加到6.4%^[1]。有研究表明,目前男性泌尿系结石的患病率是女性的两倍^[2],依据成分不同,主要分为草酸钙类(一水草酸钙、二水草酸钙等)、磷酸钙类(羟基磷灰石、碳酸磷灰石、磷酸三钙、磷酸八钙、无定型磷

酸钙、二水磷酸氢钙等)、感染石类(六水磷酸镁铵)、尿酸类(无水尿酸、二水尿酸、尿酸铵、一水尿酸钠)、胱氨酸类、药物类(头孢曲松、茛地那韦等)、嘌呤类(黄嘌呤、2,8-二羟腺嘌呤)及其他罕见的结石类型^[3-4]。

本例患者 3 次行手术治疗泌尿系结石,术中均发现相同凝胶状物质,历次 CT 检查均未发现明显输尿管结石影,行彩超时则发现输尿管内存在不均质低回声占位,不符合典型的结石征象。输尿管镜下该物质呈黄褐色凝胶状,漂浮在输尿管尿液中,质软如橡皮泥,经取石钳取出风干后体积固缩变为黑色。病理染色后观察该物质不具有活细胞成分,另外肉眼观及研磨制片后显微镜观察发现该物质不是晶体结构,而是呈不规则碎片状的有机物质,其中包含极少量尿酸结晶,后经红外光谱确认该物质为蛋白质。

有研究显示,泌尿系结石腹部平片灵敏度为 50%~57%,特异性为 76%;超声为 45%~72%,73%~94%;静脉肾盂造影为 85.2%,90.4%;CT 的检出率最高,其灵敏度为 95%~100%,特异性为 96%~98%,其中低剂量 CT 平扫是目前诊断泌尿系结石的最佳方法^[5-7]。CT 图像的本质是衰减系数 μ 成像,实际应用中,均以水的衰减系数为基准,将人体被测组织的吸收系数 μ_i 与水的吸收系数 μ_{H_2O} 作相对值,公式表示为:
$$H = \left(\frac{\mu_i}{\mu_{H_2O}} - 1 \right) \times 1000$$
若被测组织的吸收系数接近水则在 CT 上不显影^[8]。

目前唯一证实 CT 不显影的泌尿系结石为茛地那韦^[9]。茛地那韦是一种用于治疗 AIDS 的蛋白抑制剂^[10],据统计摄入剂量的 20% 通过肾脏代谢,其中约一半以原型经尿液排泄,估计在接受相关治疗的患者中茛地那韦石形成率约为 7%~15%^[9]。茛地那韦 pKa 为 5.5,其溶解度在 pH = 5 时为 0.300 mg/mL,在 pH = 6 时为 0.003 5 mg/mL,在 pH = 7.0 时为 0.020 mg/mL,因此服用该药物的个体在尿生理 pH 中极易以原型析出形成结石^[11]。据报道在 54 例无症状 HIV 阳性个体初次使用茛地那韦后 66.6% 的患者产生了茛地那韦结晶尿,在 1 年的观察期结晶尿持续存在,在历次尿沉渣检查中均可查见茛地那韦结晶^[12]。

学界还认为“纯基质结石”可能在 CT 上不显影^[13]。现已证明蛋白悬浮液能促进钙结石形成,其中骨桥蛋白和钙卫蛋白在尿路钙结石基质结构形成中起作用^[14]。然而以基质为主要成分的结石极其罕见,据既往研究表明,这些结石是典型的透 X 线结石,若仅以获得的影像判断则可能被误诊为肿瘤、

尿酸结石、血凝块或细菌和真菌等的沉淀。基质结石大体为胶冻状质地,组织学观察显示缺乏钙化的层状结构,目前认为形成的因素主要与肾手术史或慢性尿路感染有关,其相关文献较为零散,主要是病例报道,且大多年代久远^[15]。据报道,钙结石中基质成分只占结石干重的 2.5%,然而纯基质结石可能含有高达 65% 以上的蛋白^[13]。据相关研究确定,基质中约 2/3 为黏蛋白,1/3 为黏多糖^[14];也有学者认为其主要成分是蛋白质和少量的己糖或氨基己糖^[16]。有研究显示,尿钙水平降低可能与纯基质结石形成有关,但最近有关报道显示相关患者具有正常的尿钙代谢^[14];另有研究显示,在肾透析患者中,肾损害与基质结石形成危险度增加有关,在这些患者的基质结石中发现含有微纤维蛋白和 $\beta 2$ -微球蛋白^[13-16]。

本例患者有高尿酸血症及严重的慢性肾脏疾病,尿中存在蛋白质及微量蛋白。根据相关化学知识可知蛋白质在碱性溶液中溶解度较高,而在酸性溶液中溶解度降低。该患者结石为肾脏的漏出蛋白,在酸性尿中逐渐析出聚合为胶冻状结石,另外该结石也可能络合部分血红蛋白、细菌、真菌等,在输尿管的塑型作用下逐渐形成低密度蛋白团块。另外该患者存在高甲状旁腺激素血症,而血液中钙离子浓度正常,这可能导致尿液中钙离子浓度下降,最终促使蛋白基质或蛋白结石巢在低钙尿中形成纯蛋白团块。目前研究发现,枸橼酸氢钾钠可以有效碱化尿液,对尿酸结石具有较好的预防、治疗效果,但对该患者临床追踪研究发现并未起到良好预防、治疗效果,因此可能最佳的预防仍是改善肾脏功能、减少尿蛋白形成。

综上所述,该种结石极为罕见,极易误诊为输尿管肿瘤、血块等,需通过 B 超、CTU 及 MRI 等进一步鉴别诊断,必要时建议行输尿管镜检明确诊断。

参考文献:

- [1] Liu N, Zhang Y, Shan K, et al. Sonographic twinkling artifact for diagnosis of acute ureteral calculus[J]. World J Urol, 2020, 38(2): 489-495.
- [2] Aune D, Mahamat-Saleh Y, Norat T, et al. Body fatness, diabetes, physical activity and risk of kidney stones: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. Eur J Epidemiol, 2018, 33(11): 1033-1047.
- [3] 刘松林,张刚,董於坪. 山东烟威地区 1 146 例泌尿系结石成分分析[J]. 国际泌尿系统杂志, 2022, 42(6): 1054-1057.

- LIU Songlin, ZHANG Gang, DONG Yuping. Analysis of 1 146 cases with urolithiasis componengts in Yantai and Weihai region of Shandong Province [J]. *International Journal of Urology and Nephrology*, 2022, 42(6): 1054-1057.
- [4] 刘李, 彭柳成, 李创业, 等. 单中心 592 例儿童泌尿系结石成分分析[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2022, 43(9): 701-706.
- LIU Li, PENG Liucheng, LI Chuangye, et al. Analysis of children urinary stone composition in 592 cases in a single-center [J]. *Chinese Journal of Urology*, 2022, 43(9): 701-706.
- [5] Aguilar-Gisbert L, Santos-Pérez de la Blanca R, Peña-Vallejo E. Urinary stone imaging tests. [J]. *Arch Esp Urol*, 2021, 74(1): 24-34.
- [6] Raskin D, Winkler H, Kleinmann N, et al. Very low-dose computerized tomography for confirmation of urinary stone presence [J]. *World J Urol*, 2021, 39(1): 233-238.
- [7] Cheng RZ, Shkolyar E, Chang TC, et al. Ultra-low-dose CT: an effective follow-up imaging modality for ureterolithiasis [J]. *J Endourol*, 2020, 34(2): 139-144.
- [8] Murray N, Darras KE, Walstra FE, et al. Dual-energy CT in evaluation of the acute abdomen [J]. *Radiographics*, 2019, 39(1): 264-286.
- [9] Daudon M, Frochot V, Bazin D, et al. Drug-induced kidney stones and crystalline nephropathy: pathophysiology, prevention and treatment [J]. *Drugs*, 2018, 78(2): 163-201.
- [10] 种辉辉, 许四宏, 李敬云, 等. 重组假病毒与活病毒法在评价抗 HIV-1 病毒药物中的比较 [J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2011, 25(1): 73-75.
- CHONG Huihui, XU Sihong, LI Jingyun, et al. Comparison between recombinant virus assay and live virus assay on evaluating anti-HIV-1 drugs [J]. *Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology*, 2011, 25(1): 73-75.
- [11] Chen IW, Vastag KJ, Lin JH. High-performance liquid chromatographic determination of a potent and selective HIV protease inhibitor (L-735, 524) in rat, dog and monkey plasma [J]. *J Chromatogr B Biomed Appl*, 1995, 672(1): 111-117.
- [12] McLaughlin MM, Guerrero AJ, Merker A. Renal effects of non-tenofovir antiretroviral therapy in patients living with HIV [J]. *Drugs Context*, 2018, 7: 212519. doi:10.7573/dic.212519.
- [13] Elawdy MM, El-Halwagy S, Razek YA, et al. A case of pure matrix ureteral stone: a rare type of urinary calculi that may be overlooked [J]. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 2018, 18(4): e557-e559.
- [14] Anan G, Yoneyama T, Noro D, et al. The impact of glycosylation of osteopontin on urinary stone formation [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 21(1): E93. doi:10.3390/ijms21010093.
- [15] 蒋绍博, 金讯波, 程继义, 等. 肾盂基质结石一例报告 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2002, 23(9): 567.
- JIANG Shaobo, JIN Xunbo, CHENG Jiyi, et al. A case report of renal pelvis matrix calculus [J]. *Chinese Journal of Urology*, 2002, 23(9): 567.
- [16] Song YW, Kim JH, Bang K, et al. Radiolucent pure matrix stones on computed tomography scan, arising in patient with type I diabetes and chronic kidney disease: a case report [J]. *Korean J Fam Med*, 2022, 43(1): 86-89.

(编辑:徐苗蓁)

(上接第 114 页)

- [18] Maryamchik E, Rosenbaum MW, Van Cott EM. Rivaroxaban causes missed diagnosis of protein S deficiency but not of activated protein C resistance (Factor V Leiden) [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2018, 142(1): 70-74.
- [19] 杨芳, 王冠军, 康丽花, 等. 遗传性蛋白 S 缺陷症家系基因突变的研究 [J]. *中华检验医学杂志*, 2010, 33(6): 517-521.
- YANG Fang, WANG Guanjun, KANG Lihua, et al. Investigation on genemutation from hereditary protein S deficiency pedigree [J]. *Chinese Journal of Laboratory Medicine*, 2010, 33(6): 517-521.
- [20] Li L, Wu X, Wu W, et al. Clinical manifestation and mutation spectrum of 53 unrelated pedigrees with protein S deficiency in China [J]. *Thromb Haemost*, 2019, 119(3): 449-460.

(编辑:刘霞)