

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.25.012

文章编号: 1005-8982 (2018) 25-0056-05

输尿管镜碎石术后并发全身炎症 反应综合征的危险因素分析*

王伟, 韦华玉, 玉海, 梁建波, 李伟, 李信众, 胡斌, 蓝志相
(广西壮族自治区人民医院 泌尿外科, 广西 南宁 530021)

摘要: **目的** 探讨输尿管镜碎石术后并发全身炎症反应综合征的危险因素。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月—2016 年 12 月在该院确诊为输尿管结石并接受输尿管镜碎石术治疗的 206 例患者的临床资料。根据术后是否发生全身炎症反应综合征 (SIRS) 分为 SIRS 组和非 SIRS 组, 比较两组患者相关临床指标的差异, 并对可能与 SIRS 有关的因素进行多因素 Logistic 回归分析。**结果** 术后 SIRS 发生率为 16.02%; 两组的术前尿培养结果、结石大小和手术时间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 术后 24 h 两组的血降钙素原、细菌内毒素浓度比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), SIRS 组均高于非 SIRS 组; 多因素 Logistic 回归分析结果显示结石大小 [$OR = 1.67$ (95%CI: 1.08, 2.54), $P = 0.002$]、手术时间 [$OR = 2.08$ (95%CI: 1.54, 2.73), $P = 0.000$]、术前尿细菌培养 [$OR = 2.85$ (95%CI: 2.12, 3.74), $P = 0.000$]、术后 24 h 血降钙素原 [$OR = 5.24$ (95%CI: 2.21, 11.35), $P = 0.000$]、及细菌内毒素 [$OR = 2.68$ (95%CI: 1.98, 3.40), $P = 0.000$] 与术后 SIRS 的发生具有相关性。**结论** 输尿管镜碎石术后并发全身炎症反应综合征受多种因素的影响, 术前中段尿细菌培养结果、结石大小、手术时间、术后血降钙素原及细菌内毒素水平是术后发生 SIRS 的危险因素。

关键词: 全身炎症反应综合征; 输尿管镜取石术; 危险因素; 输尿管结石

中图分类号: R693

文献标识码: A

Evaluation of risk factors of postoperative systemic inflammatory response syndrome after ureteroscopy*

Wei Wang, Hua-yu Wei, Hai Yu, Jiang-bo Liang, Wei Li, Xin-zhong Li, Bin Hu, Zhi-xiang Lan
(Department of Urology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region,
Nanning, Guangxi Zhuang Autonomous Region 530021, China)

Abstract: **Objective** To assess the risk factors for postoperative systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in patients undergoing ureteroscopy for ureteral calculi. **Methods** A retrospective analysis of clinical data of 206 patients undergoing ureteroscopy for ureteral calculi in our department from January 2014 to December 2016 was performed. All patients were categorized into a SIRS group and a non-SIRS group according to postoperative SIRS status. The potential risk factors of SIRS were compared between the two groups. Then multivariable logistic regression analysis was performed, and odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) were calculated to identify the independent risk factors. **Results** The incidence of postoperative SIRS of the observation group was 16.02%. The SIRS group appeared to have significantly larger stone size, longer operative time and higher levels of procalcitonin (PCT) and endotoxin as compared with the non-SIRS group ($P < 0.05$). After multivariable logistic regression analysis, stone size [$OR = 1.67$ (95% CI: 1.08, 2.54), $P = 0.002$], operative time [$OR = 2.08$, (95% CI: 1.54, 2.73), $P = 0.000$], urinary calculi composition [$OR = 2.85$ (95% CI: 2.12, 3.74), $P = 0.000$], serum procalcitonin

收稿日期: 2018-01-08

* 基金项目: 广西壮族自治区卫生和计划生育委员会科研课题 (No: Z2016616)

24 h after operation [$\hat{OR} = 5.24$ (95% CI: 2.21, 11.35), $P = 0.000$] and bacterial endotoxin [$\hat{OR} = 2.68$ (95% CI: 1.98, 3.40), $P = 0.000$] were considered as independent risk factors of SIRS after ureteroscopy. **Conclusions** A variety of factors affect the incidence of SIRS after undergoing ureteroscopy. Urinary calculi composition, stone size, operative time, postoperative procalcitonin (PCT) and endotoxin levels are independent risk factors for post-operative SIRS.

Keywords: systemic inflammatory response syndrome; ureteroscopy; risk factor; ureteral calculi

输尿管镜碎石术是目前治疗输尿管结石常用的微创手术方式,与开放手术相比优势明显,具有创伤小,并发症少,术后恢复时间短等优点,是大多数输尿管结石患者的首选方法,尤其是中下段结石^[1]。然而术后仍存在发生感染性并发症的风险,其中全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)是最常见的并发症之一。SIRS是由于机体受到严重的感染、创伤、缺氧或再灌注损伤时出现的失控性全身炎症反应,进一步可发展为脓毒血症,其死亡率高达20%~40%^[2-3]。这不仅严重影响手术治疗的效果,更威胁着患者的生命安全。分析输尿管镜碎石术围手术期SIRS发生的危险因素对SIRS的预防和治疗具有重要的临床意义。本研究通过回顾性分析广西壮族自治区人民医院采用逆行输尿管镜治疗的206例输尿管结石患者的临床资料,探讨及分析术后并发SIRS的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年1月-2016年12月在本院确诊为输尿管结石并接受输尿管镜碎石术治疗的患者为研究对象。排除标准:①术前发热;②合并肿瘤疾病;③长期使用免疫抑制剂或激素,免疫功能低下;④合并严重心肺功能不全或肾衰竭;⑤术前血白细胞计数未在正常范围的;⑥合并其他感染性疾病;⑦合并肾结石,且需要进一步处理的。患者入院后常规性血常规、尿常规、尿培养、泌尿系B超,泌尿系造影或CT等检查以明确诊断,评估手术指征;详细询问患者的既往史及疾病史,获取详细的相关临床信息,排除其他感染可能。结石大小用结石负荷表示,为全部结石的长和宽度之和,术前因素还包括是否合并有肾积水,术前中段尿培养结果以及肾功能情况等。术前中段尿培养阳性的患者予敏感抗生素治疗后再择期手术,尿培养阴性者术中给予预防性抗生素。

1.2 手术方法

所有患者术前均再次行腹部平片或B超检查以

明确结石位置。手术均由本院4位有资质的泌尿外科医生完成。患者麻醉成功后取截石位,在液压灌注泵帮助下经尿道置入WOLF 9.8输尿管镜至膀胱,找到患侧输尿管口后在斑马导丝或输尿管导管引导下进入患侧输尿管内,边冲水边缓慢进镜,发现结石后,调低或关闭灌注泵流速,仔细观察结石的大小、结石与输尿管黏膜关系以及周围是否存在息肉等情况,然后退镜,放置4F输尿管导管后重新进镜。结石处理方法:先采用气压弹道或钬激光尽可能将结石直径击碎至3mm以下,较大结石应用取石钳取出,2mm以下的碎石屑术后可随尿液排出。术中注意调整水泵流量及压力,防止结石反流至肾盂。准确记录手术时间,术后常规放置双J管1个月。

1.3 术后观察指标

术后监测患者生命体征包括心率、呼吸、体温情况,并抽血复查患者白细胞计数及C-反应蛋白、降钙素原(Procalcitonin, PCT)、细菌内毒素水平。术后次日复查腹部正位片了解双J管位置及有无残石,无特殊则予以出院。术后SIRS的诊断标准为:①体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 或 $<36^{\circ}\text{C}$;②心率 >90 次/min;③呼吸 >20 次/min或 $\text{PaCO}_2 < 32.25$ mmHg;④术后白细胞 $>12 \times 10^9/\text{L}$ 或 $<4 \times 10^9/\text{L}$ 或幼粒细胞 $>10\%$ 。上述4项标准符合 ≥ 2 项者诊断成立^[4]。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 17.0统计软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用例表示,采用 χ^2 检验,将单因素分析得到的差异有统计学意义的变量进一步采用Logistic回归模型进行检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

共有206例患者入组本研究。其中,男性121例,女性85例;年龄18~76岁,平均 (46.31 ± 11.73) 岁;平均结石大小 (2.81 ± 0.94) cm;平均手术时间 (47.35 ± 14.6) min。

根据评价标准术后33例患者诊断为SIRS

(16.02%)。以术后是否发生 SIRS 将患者分为 SIRS 组和非 SIRS 组, 比较两组患者间相关临床指标的差异。两组的术前尿细菌培养、结石大小和手术时间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 结石大小 SIRS 组 $>$ 非 SIRS 组, 平均手术时间 SIRS 组 $>$ 非 SIRS 组。术后 24 h 两组的血 PCT、细菌内毒素水平比较, 差异有统计学意义 ($P > 0.05$), SIRS 组高于非 SIRS 组。年龄、性别等其他因素比较差异无统计学意义。见表 1。

把以上有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic

回归逐步分析, SIRS 为因变量, 赋值是为 1, 否为 0, 结果显示结石大小 [$\hat{OR}=1.67$ (95%CI: 1.08, 2.54), $P=0.002$]、手术时间 [$\hat{OR}=2.08$ (95%CI: 1.54, 2.73), $P=0.000$]、术前尿细菌培养 [$\hat{OR}=2.85$ (95%CI: 2.12, 3.74), $P=0.000$]、术后 24 h 血 PCT [$\hat{OR}=5.24$ (95%CI: 2.21, 11.35), $P=0.000$] 及术后 24 h 细菌内毒素 [$\hat{OR}=2.68$ (95%CI: 1.98, 3.40), $P=0.000$] 是术后发生 SIRS 的危险因素, 见表 2。

表 1 两组临床相关指标的比较

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	男 / 女 / 例	结石大小 / (cm, $\bar{x} \pm s$)	手术时间 / (min, $\bar{x} \pm s$)	术前血清肌酐 / ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	术后 24 h 血 PCT / (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)
SIRS 组 ($n=33$)	47.12 $\pm$ 12.82	19/14	3.17 $\pm$ 1.04	56.29 $\pm$ 15.43	74.36 $\pm$ 22.07	3.86 $\pm$ 0.62
非 SIRS 组 ($n=173$)	45.51 $\pm$ 10.64	102/71	2.46 $\pm$ 0.84	38.41 $\pm$ 13.77	75.92 $\pm$ 24.85	0.97 $\pm$ 0.31
t/χ^2 值	0.546	0.022	2.935	8.214	-0.189	4.427
P 值	0.175	0.822	0.003	0.000	0.774	0.000

组别	术后 24 h C-反应蛋白 / (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	术后 24 h 细菌内毒素 / (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)	术前尿细菌培养 / 例		术前尿白细胞 / 例	
			阴性	阳性	阴性	阳性
SIRS 组 ($n=33$)	68.53 $\pm$ 9.22	8.18 $\pm$ 1.56	23	10	21	12
非 SIRS 组 ($n=173$)	18.27 $\pm$ 5.26	3.29 $\pm$ 0.89	156	17	132	41
t/χ^2 值	5.824	4.717	10.203		2.326	
P 值	0.000	0.000	0.001		1.127	

组别	术前肾积水 / 例		肾功能不全 / 例		糖尿病 / 例		ESWL 史 / 例	
	否	是	否	是	否	是	否	是
SIRS 组 ($n=33$)	3	30	25	8	28	5	31	2
非 SIRS 组 ($n=173$)	25	148	134	39	153	20	160	13
t/χ^2 值	0.678		1.052		0.335		0.087	
P 值	0.410		0.305		0.563		0.765	

表 2 输尿管镜碎石术后 SIRS 相关因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	b	S_b	Wald χ^2	$\hat{OR}$	P 值	95%CI	
						下限	上限
结石大小	0.487	0.218	9.628	1.67	0.002	1.08	2.54
手术时间	0.725	0.146	23.748	2.08	0.000	1.54	2.73
术前尿细菌培养	1.076	0.145	51.809	2.85	0.000	2.12	3.74
术后 24 h 血 PCT	1.695	0.417	109.62	5.24	0.000	2.21	11.35
术后 24 h 细菌内毒素	1.010	0.138	43.164	2.68	0.000	1.98	3.40

3 讨论

输尿管镜碎石术是目前治疗输尿管结石最主要的手术方式,具有创伤小,手术难度低,适宜基层医院开展等优点。随着近年该腔镜技术的开展普及,输尿管镜碎石术后 SIRS 逐渐受到临床医生的重视,SIRS 进一步可发展为脓毒血症,SHARMA 等^[4]报道上尿路结石行腔内取石术后脓毒血症的发生率为 4.7%,其致死率高达 66%。因此,研究分析该微创手术后 SIRS 的风险因素有利于提高 SIRS 的风险意识,早期发现和及早治疗 SIRS。国内报道输尿管结石患者行输尿管镜碎石术后 SIRS 的发生率为 5.0% ~ 17.9%^[5],本研究术后 SIRS 的发生率为 16.02%,与相关报道结果一致。围手术期诸多因素可能影响输尿管镜碎石术 SIRS 的发生,既往研究认为年龄、结石大小、手术时间、术前尿培养阳性、术前肾功能不全、输尿管解剖异常、神经源性膀胱、截瘫、术前并发症等因素与术后 SIRS 发生率密切相关^[6-9]。但是,不同的研究其结论并不一致。本研究综合分析了可能影响术后 SIRS 发生的影响因素,结果发现结石大小、手术时间、术前尿细菌培养、术后 24 h 血 PCT 及细菌内毒素水平是术后发生 SIRS 的危险因素。

MARGEL 等^[10]的研究发现结石的大小及手术时间与术后 SIRS 发生率具有显著相关性,这与本文的研究结论一致。较大的结石感染细菌数量与种类较多,手术中需要更多的时间去处理结石,术后感染的概率增大。本研究发现 SIRS 组患者手术时间 > 非 SIRS 组,手术时间越长,术中持续灌注盐水时间越长,ZHONG 等^[11]的研究已证实手术过程中灌注压力是影响 SIRS 发生的独立因素。输尿管镜碎石术中需借助灌注泵保持一定的灌注压力以保证术野清晰,但由于正常输尿管腔道较小,灌注液体引流有限,容易造成灌注压力过高。长时间的持续灌注,细菌及其内毒素随灌注液通过损伤的黏膜、淋巴、静脉窦进入血液,机体免疫系统被激活,过多地释放细胞因子及炎症介质,引起炎性免疫失控紊乱、发热,从而导致 SIRS 的发生。ERDIL 等^[12]的研究发现缩短手术时间可以有效地降低术后 SIRS 的发生率。

本研究表明,术前尿细菌培养是输尿管镜碎石术后 SIRS 发生的重要危险因素,这与国内外的研究结果基本一致。BENSON 等^[13]的研究证实术前根据尿培养结果选择敏感性抗生素,可以有效减少术后 SIRS 的发生率。但也有部分研究认为尿细菌培养结果不能

作为术后 SIRS 的预测因素^[14],术前根据培养结果使用抗生素虽然可以减少 SIRS 的发生率,但不能完全避免。本研究中亦存在类似情况,共有 10 例术前尿培养阳性的患者使用敏感性抗生素后术后发生 SIRS。其原因有以下几个方面:①术前中段尿培养结果与术后结石培养结果不一致;②手术碎石过程中会伴有大量细菌内毒素的释放,细菌内毒素在 SIRS 的发展中起重要作用,而抗生素对其无效^[15-16];③对于结石完全堵塞输尿管导致患肾尿液无法有效引流的患者,经肾脏代谢的抗生素难以奏效;这类患者其尿培养往往为假阴性结果,这也在一定程度上误导临床上的治疗决策,导致部分术前尿路感染患者未能得到有效治疗。MARGEL 等^[10]的研究发现,术前尿培养阴性而结石培养阳性的患者占比为 25% (19/75)。对结石培养阳性的患者而言,其术后 SIRS 的发生率高于结石培养阴性的患者。结石培养结果还可以用于指导术后抗生素的使用,ESWARA 等^[17]根据术后结石培养结果选择敏感抗生素,术后发生 SIRS 者病情均得到有效控制。

大量研究表明,PCT 和内毒素是 SIRS 发生的危险因素^[18-19],本研究证明两者与 SIRS 存在相关性。研究表明 PCT 和内毒素在 SIRS 急性期会出现对数增长的趋势。术中尿液及结石中的细菌随灌注液逆流入血,细菌死亡后释放大量的内毒素进入循环系统,可引起 SIRS、脓毒症等全身感染症状。正常情况下 PCT 是在甲状腺 C 细胞内合成,当出现全身感染时,随着细菌内毒素水平升高,PCT 亦会在血浆中迅速合成,约 12 ~ 48 h 浓度达到峰值^[20-21]。PCT 和内毒素两者的联合检测不仅可以用于预测 SIRS、脓毒症的发生,还可以用于指导术后抗生素合理使用以及疗效判断,邓刚等^[22]研究发现在上尿路腔内碎石术后脓毒血症患者经有效治疗后,3 ~ 5 d 后 PCT 水平较初始值下降 90%。

本文研究得出:术前中段尿细菌培养结果、结石大小、手术时间、术后血 PCT 及细菌内毒素水平是术后发生 SIRS 的危险因素。以下措施可以减少术后 SIRS 的发生率:①提高碎石技巧,减少入镜次数,控制术中灌注压力,尽量缩短手术时间;②术前尿培养阳性的患者积极抗感染治疗,同时术后行结石细菌培养,以指导术后发生 SIRS 者抗生素的使用;③术后监测血 PCT 和内毒素水平等。由于本研究为回顾性分析,存在病例选择偏倚、术后未行结石培养等不足之处,对以上风险因素,有待进一步建立前瞻性多因素预测

模型进行分析。

参 考 文 献:

- [1] 那彦群, 叶章群, 孙颖浩, 等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南 2014 版 [M]. 泌尿系感染诊疗指南, 2014: 428-429.
- [2] COHEN J, COHEN S, GRASSO M, et al. Ureteropyeloscopic treatment of large, complex intrarenal and proximal ureteral calculi[J]. BJU Int, 2013, 111(3): 127-131.
- [3] UNSAL A, RESORLU B, ATMACA A F, et al. Prediction of morbidity and mortality after percutaneous nephrolithotomy by using the Charlson Comorbidity Index[J]. Urology, 2012, 79(1): 55-60.
- [4] SHARMA K, SANKHWAR S N, GOEL A, et al. Factors predicting infectious complications following percutaneous nephrolithotomy[J]. Urol Ann, 2016, 8(4): 434-438.
- [5] 纪建磊, 钟修龙, 宋英英, 等. 呋塞米在输尿管镜钬激光碎石术中的应用 [J]. 齐鲁医学杂志, 2014, (3): 241-243.
- [6] TEFEKLI A, KURTOGLU H, TEPELER K, et al. Does the metabolic syndrome or its components affect the outcome of percutaneous nephrolithotomy[J]. J Endourol, 2008, 22(1): 35-40.
- [7] TYSON M D, HUMPHREYS M R. Postoperative complications after percutaneous nephrolithotomy: a contemporary analysis by insurance status in the United States[J]. J Endourol, 2014, 28(3): 291-297.
- [8] LIU C, ZHANG X, LIU Y, et al. Prevention and treatment of septic shock following mini-percutaneous nephrolithotomy: a single-center retrospective study of 834 cases[J]. World J Urol, 2013, 31(6): 1593-1597.
- [9] NAKAMON T, KITIRATTRAKARN P, LOJANAPIWAT B. Outcomes of percutaneous nephrolithotomy: comparison of elderly and younger patients[J]. Int Braz J Urol, 2013, 39(5): 692-700.
- [10] MARGEL D, EHRLICH Y, BROWN N, et al. Clinical implication of routine stone culture in percutaneous nephrolithotomy-a prospective study[J]. Urology, 2006, 67(1): 26-29.
- [11] ZHONG W, LETO G, WANG L, et al. Systemic inflammatory response syndrome after flexible ureteroscopic lithotripsy: a study of risk factors[J]. J Endourol, 2015, 29(1): 25-28.
- [12] ERDIL T, BOSTANCI Y, OZADEN E, et al. Risk factors for systemic inflammatory response syndrome following percutaneous nephrolithotomy[J]. Urolithiasis, 2013, 41(5): 395-401.
- [13] BENSON A D, JULIANO T M, MILLER N L, et al. Infectious outcomes of nephrostomy drainage before percutaneous nephrolithotomy compared to concurrent access[J]. J Urol, 2014, 192(3): 770-774.
- [14] KORETS R, GRAVERSEN J A, KATES M, et al. Post-percutaneous nephrolithotomy systemic inflammatory response: a prospective analysis of preoperative urine, renal pelvic urine and stone cultures[J]. J Urol, 2011, 186(5): 1899-1903.
- [15] MOTAMEDINIA P, KORETS R, BADALATO G, et al. Perioperative cultures and the role of antibiotics during stone surgery[J]. Transl Androl Urol, 2014, 3(3): 297-301.
- [16] 柳发德, 周兴祝, 吕建林, 等. 输尿管镜钬激光碎石术后全身炎症反应综合征 12 例临床分析 [J]. 中国当代医药, 2013, 20(14): 54-55.
- [17] ESWARA J R, SHARIFTABRIZI A, SACCO D. Positive stone culture is associated with a higher rate of sepsis after endourological procedures[J]. Urolithiasis, 2013, 41(5): 411-414.
- [18] 谷明利, 诸禹平. 腔镜治疗上尿路结石术后全身炎症反应综合征的危险因素分析 [J]. 中国内镜杂志, 2015, 21(9): 952-955.
- [19] 李建忠, 宁松毅, 刘广, 等. 降钙素原和内毒素联合检测对经皮肾镜碎石术尿源性脓毒血症的早期诊断价值 [J]. 医学研究生学报, 2016, 29(9): 941-944.
- [20] PRUCHA M, BELLINGAN G, ZAZULA R. Sepsis biomarkers[J]. Clin Chim Acta, 2015, 440: 97-103.
- [21] 李子博, 刘伟谦, 付祖姣, 等. 降钙素原与 C 反应蛋白检测在细菌性感染中的临床应用 [J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(25): 80-83.
- [22] 邓刚, 马立彬, 居翔, 等. 血清降钙素原在上尿路腔内碎石术后脓毒血症诊治中的应用研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(24): 5924-5926.

(张蕾 编辑)