

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.30.023

文章编号: 1005-8982(2017)30-0120-05

输尿管结石致尿脓毒血症的预测模型建立与评估

胡明, 徐勋, 张湛英, 关礼贤, 冯权尧, 黄益恒, 梁耿祺, 崔学江
(南方医科大学附属南海医院, 广东 佛山 528200)

摘要:目的 分析输尿管结石致尿脓毒血症的相关危险因素,建立预测输尿管结石发生尿脓毒血症风险的预测模型。**方法** 选取 2013 年 6 月 -2015 年 12 月该科收治 747 例输尿管结石患者的临床资料。选取输尿管结石并发尿脓毒血症患者 62 例作为病例组研究对象,随机抽取同期本院住院的无尿脓毒血症的输尿管结石患者 685 例作为对照组研究对象。通过单因素分析和多因素 Logistic 回归分析评价输尿管结石患者发生尿脓毒血症的危险因素,根据回归系数建立相应的预测模型,并绘制受试者工作特征曲线。**结果** 单因素分析结果显示,性别、年龄、糖尿病、高血压、既往结石手术史、结石长径、结石短径、结石平均 CT 值、合并同侧肾结石、肾积水平均 CT 值、尿培养、尿常规白细胞、尿亚硝酸盐和功能性孤立肾等危险因素,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,性别、肾积水平均 CT 值、尿培养、尿常规 WBC、尿亚硝酸盐及功能性孤立肾 6 个因素是输尿管结石并发尿脓毒血症的危险因素 ($P < 0.05$)。受试者工作特征曲线下面积为 (0.934 ± 0.012) 。Hosmer and Lemeshow 检验提示,预测模型拟合($\chi^2 = 5.357, P = 0.616$)。**结论** 女性患者、肾积水平均 CT 值高、尿培养阳性、尿常规 WBC 阳性、尿亚硝酸盐阳性及功能性孤立肾可增加输尿管结石患者尿脓毒血症发生率,根据患者临床资料,应用预测模型可有助于提高输尿管结石尿脓毒血症高危患者的筛选和识别能力。

关键词: 输尿管结石;尿脓毒血症;危险因素;预测模型

中图分类号: R693

文献标识码: A

Establishment of predictive model for the risk of renal sepsis caused by ureteral calculi

Ming Hu, Xun Xu, Zhan-ying Zhang, Li-xian Guan, Quan-yao Feng,
Geng-qi Liang, Xue-jiang Cui
(Department of Urology, Nanhai Hospital of Southern Medical University,
Foshan, Guangdong 528200, China)

Abstract: Objective To investigate the risk factors for renal sepsis caused by ureteral calculi, and to establish a regression model for predicting occurrence of renal sepsis. **Methods** A total of 747 patients diagnosed with ureteral calculi were retrospectively analyzed. Of which 62 patients developed renal sepsis, and 685 cases without renal sepsis served as control group. Single factor analysis and logistic regression analysis were performed for establishment of a predictive model for development of renal sepsis. Receiver operative characteristic curve was utilized to verify the diagnostic value of the novel model. **Results** Single factor analysis showed that gender, age, diabetes mellitus, hypertension, operation history of urinary calculi, calculi length and width, mean CT attenuation value of calculi, ipsilateral renal calculi, mean CT attenuation value of hydronephrosis, urine routine WBC, urine culture, urine routine nitrite and functional solitary kidney were significantly different between the two groups ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that gender, mean CT attenuation value of hydro-nephrosis, urine culture, urine routine WBC, urine nitrite and functional solitary kidney were the independent risk factors for development of renal sepsis induced by ureteral calculi ($P < 0.05$). The area under the receiver operating characteristic curve of the predictive model was (0.934 ± 0.012) .

Hosmer and Lemeshow Test indicated a good fitting of the predictive model ($\chi^2 = 5.357, P = 0.616$).

Conclusions Female patients, high mean CT attenuation value of hydro-nephrosis, positive urine culture, positive urine routine WBC, positive urine nitrite, and functional solitary kidney are independent risk factors to predict occurrence of renal sepsis induced by ureteral calculi, which is informative for early diagnosis.

Keywords: ureteral calculi; renal sepsis; risk factor; prediction model

输尿管结石是泌尿外科最为常见的疾病之一,输尿管结石并发尿脓毒血症在临床工作中亦不少见。该类患者起病急骤、进展迅速、病情凶险,部分患者甚至院前就已经出现全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),生命体征已不稳定,如得不到及时和正确的治疗,进一步发展成脓毒性休克,甚至多器官功能障碍,病情会迅速失控、恶化,病死率高达 22%~76%^[1]。近几年,随着国内泌尿外科医生对尿脓毒血症的认识逐渐深刻,关于尿路结石导致尿脓毒血症的危险因素分析的相关研究亦增加^[2-4],但大多集中分析内镜碎石术后尿脓毒血症的危险因素,笔者所在科室近年收治输尿管结石危重症患者中,入院后尚未手术乃至入院前就已经出现尿脓毒血症的患者逐年增加,因此尽早识别易进展为尿脓毒血症的输尿管结石高危患者,对其实施有效干预,能减低病死率,改善患者预后。因此,本研究通过回顾性分析患者的临床资料,建立综合相关影响指标的预测模型,为医生早期筛选和识别出尿脓毒血症的高危患者提供线索。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2013 年 6 月 -2015 年 12 月于本院收治的输尿管结石部分患者 747 例的临床资料和随访资料。选取输尿管结石并发尿脓毒血症患者 62 例作为病例组研究对象,随机抽取同期本院住院的未并发尿脓毒血症的输尿管结石患者 685 例作为对照组研究对象。纳入标准:①泌尿系 B 超、排泄性尿路造影或泌尿系 CT 平扫等影像学资料诊断为输尿管结石;②序贯(脓毒血症相关)器官衰竭评分系统(sequential organ failure assessment, SOFA)评分快速增加,累计 ≥ 2 分^[5](见表 1);③征得患者本人知情同意并签署同意书,经我院伦理委员会审核通过。排除标准:①输尿管结石体积小,未导致上尿路梗阻,无肾积水;②双侧输尿管结石(病例组如出现双侧输尿管结石,病例不排除,根据临床症状及影像学资料判断患侧);③实验室或影像学资料缺失。

1.2 分组评估指标

采用病例对照的调查研究方法,结合相关文献,收集并分析研究对象的以下因素:性别、年龄、糖尿病、高血压、结石长径、结石短径、结石平均 CT 值、结石患侧、结石位置、同侧肾结石、肾积水平均 CT 值、肾积水程度、尿常规白细胞、尿亚硝酸盐、尿培养、既往结石手术史以及功能性孤立肾。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料构成比(%)表示,采用 χ^2 检验,t检验或秩和检验,拟合优度检验用 Hosmer and Lemeshow 法,绘制 ROC 曲线,影响因素分析采用因素 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本研究纳入 747 例患者。其中,男性 422 例,女性 325 例;平均(53.04 \pm 13.74)岁;合并 2 型糖尿病 71 例,合并高血压 180 例,既往结石手术史 174 例。结石直径为(11.33 \pm 5.77)mm,结石短径(6.89 \pm 3.33)mm,结石平均 CT 值为(475.9 \pm 303.1)Hu。结石位于左侧 364 例,右侧 383 例;结石位于上段 382 例,中段 116 例,下段 249 例,合并同侧肾结石 305 例;肾积水平均 CT 值为(4.85 \pm 5.02)Hu;轻度肾积水 454 例,中度肾积水 164 例,重度肾积水 129 例;尿常规白细胞阳性 363 例,尿亚硝酸盐阳性 46 例,尿培养阳性 110 例,功能性孤立肾 53 例。

2.2 单因素分析结果

单因素分析结果显示,性别、年龄、糖尿病、高血压、既往结石手术史、结石最大长径、结石最大横径、结石平均 CT 值、合并同侧肾结石、肾积水平均 CT 值、尿常规白细胞、尿培养、尿亚硝酸盐和功能性孤立肾,差异有统计学意义($P < 0.05$),结石患侧、结石部位以及肾积水程度,两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 多因素分析结果

将单变量分析中筛选出来的有统计学意义的变量纳入非条件二元多因素 logistic 回归,采用向后逐步剔除法,分析结果显示,性别、肾积水平均 CT 值、尿培养、尿常规 WBC、尿亚硝酸盐及功能性孤立肾 6 个因素是输尿管结石并发尿脓毒血症的危险因素差异有统计学意义($P < 0.05$)。对上述 6 个独立危

险因素进行共线性诊断,方差膨胀因子(VIF)分别为 1.061、1.018、1.221、1.296、1.173 和 1.037,提示 6 个危险因素不存在多重共线性。

2.4 预测模型的建立

利用上述 6 个独立性指标构建 Logistic 回归模型,如下所示:预测概率 = $e^{(-5.724 + 1.389 \times \text{性别} + 1.009 \times \text{肾积水平均 CT 值} + 1.929 \times \text{尿培养} + 0.862 \times \text{尿常规白细胞} + 1.061 \times \text{尿亚硝酸盐} + 0.951 \times \text{功能性孤立肾})}$

表 1 SOFA 评分具体标准

指标		0 分	1 分	2 分	3 分	4 分
呼吸系统	氧合指数	≥ 400	< 400	< 300	< 200 ,呼吸支持	< 100 ,呼吸支持
凝血系统	血小板计数 $I(\times 10^9/L)$	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
肝脏系统	胆红素 $I(\mu\text{mol/L})$	< 20	20~ < 33	33~ < 102	102~ < 204	≥ 204
心血管系统		MAP ≥ 70 mmHg	MAP < 70 mmHg	多巴胺 < 5.0 或多巴酚丁胺(任何剂量)	多巴胺 5.0~15.0 或肾上腺素 ≤ 0.1 或去甲肾上腺素 ≤ 0.1	多巴胺 > 15 或肾上腺素 > 0.1 或去甲肾上腺素 > 0.1
中枢神经系统	Glasgow 评分	15	13~ < 15	10~ < 13	6~ < 10	< 6
肾脏	肌酐 $I(\mu\text{mol/L})$	< 110	110~ < 171	171~ < 300	300~ < 440	≥ 440
	尿量 $I(\text{ml/d})$				< 500	< 200

注:儿茶酚胺类药物剂量单位为 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,至少 1 h

表 2 输尿管结石致尿脓毒血症风险的单因素分析

组别	男/女/例	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	糖尿病 例(%)		高血压 例(%)		既往结石手术史 例(%)		
			否	是	否	是	否	是	是
病例组($n=62$)	15/47	61.47 \pm 13.53	49(79.0)	13(21.0)	38(61.3)	24(38.7)	37(59.7)	25(40.3)	
对照组($n=685$)	407/278	52.28 \pm 13.51	627(91.5)	58(8.5)	529(77.2)	156(22.8)	536(78.2)	149(21.8)	
$t/Z/\chi^2$	28.698	-5.128	10.329		7.894			10.974	
P 值	0.000	0.000	0.005		0.008			0.002	

组别	结石最大长径 $I(\text{mm}, \bar{x} \pm s)$	结石最大横径 $I(\text{mm}, \bar{x} \pm s)$	结石平均 CT 值 例(%)			结石患侧 例(%)		结石部位 例(%)		
			< 500 Hu	500~1 000 Hu	$> 1 000$ Hu	左侧	右侧	上段	中段	下段
病例组($n=62$)	11.09 \pm 5.73	6.77 \pm 3.30	28(45.2)	23(37.1)	11(17.7)	27(43.5)	35(56.5)	41(66.1)	7(11.3)	14(22.6)
对照组($n=685$)	14.03 \pm 5.48	8.21 \pm 3.47	413(60.3)	228(33.3)	44(6.4)	337(49.2)	348(50.8)	341(49.8)	109(15.9)	235(34.3)
$t/Z/\chi^2$	-4.398	-3.655		12.343		0.726		6.099		
P 值	0.000	0.000		0.002		0.428		0.047		

组别	合并同侧肾结石 例(%)		肾积水平均 CT 值 例(%)			肾积水程度 例(%)		
	否	是	< 8 Hu	8~16 Hu	> 16 Hu	轻度	中度	重度
病例组($n=62$)	20(32.3)	42(67.7)	32(51.6)	18(29.0)	12(19.4)	33(53.2)	16(25.8)	13(21.0)
对照组($n=685$)	422(61.6)	263(38.4)	541(79.0)	114(16.6)	30(4.4)	421(61.5)	148(21.6)	116(16.9)
$t/Z/\chi^2$		20.269		33.166			1.627	
P 值		0.000		0.000			0.443	

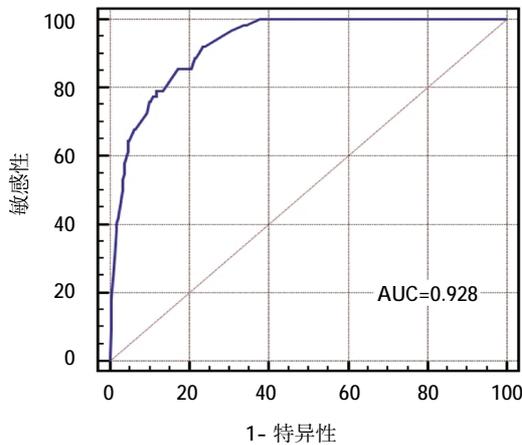
组别	尿培养 例(%)		尿常规白细胞 例(%)				尿亚硝酸盐 例(%)		功能性孤立肾 例(%)	
	阴性	阳性	阴性	+	++	+++	阴性	阳性	否	是
病例组($n=62$)	21(33.9)	41(66.1)	2(3.2)	9(14.5)	25(40.3)	26(41.9)	43(69.4)	19(30.6)	48(77.4)	14(22.6)
对照组($n=685$)	616(89.9)	69(10.1)	382(55.8)	175(25.5)	75(10.9)	53(7.7)	658(96.1)	27(3.9)	643(93.9)	42(6.1)
$t/Z/\chi^2$		142.271		132.856			70.156		22.183	
P 值		0.000		0.000			0.000		0.000	

$[1+e^{(-5.724+1.389 \times \text{性别} +1.009 \times \text{肾积水平均 CT 值} +1.929 \times \text{尿培养} +0.862 \times \text{尿常规白细胞} +1.061 \times \text{尿亚硝酸盐} +0.951 \times \text{功能性孤立肾})}]$,绘制出 ROC 曲线(见附

图),曲线下面积(AUC)= 0.934 ± 0.012 。拟合优度检验提示,预测模型拟合($\chi^2=5.357, P=0.616$)。见表 3。

表 3 输尿管结石致尿脓毒血症风险的多因素分析

变量	b	Wald χ^2	OR	P 值	95%CI	
					下限	上限
性别	1.389	12.389	4.010	0.000	1.851	8.691
肾积水平均 CT 值	1.009	17.073	2.742	0.000	1.699	4.424
尿培养	1.929	29.986	6.885	0.000	3.451	13.735
尿常规 WBC	0.862	27.079	2.368	0.000	1.712	3.277
尿亚硝酸盐	1.061	5.375	2.889	0.020	1.178	7.084
功能性孤立肾	0.951	4.175	2.589	0.041	1.040	6.448
常量	-5.724	126.633	0.003	0.000	-	-



附图 预测模型 ROC 曲线

3 讨论

目前主流观念认为,当尿路感染出现临床症状并且伴有 SIRS 即可诊断为尿脓毒血症^[6]。但是在实际工作中全身炎症反应综合征的诊断标准既造成诊断的特异性和敏感性不充分,也不能真实地反映异常的危及生命的机体反应。KAUKONEN 等^[7]发现约有 1/8 的患者即使存在全身感染和多器官功能障碍,但是仍未达到 SIRS 的诊断标准。因此 2014 年欧美危重病医学会脓毒症工作组重新修订脓毒症诊断标准,推荐对于基础器官功能障碍状态未知的患者,基线 SOFA 评分设定为 0,将感染后 SOFA 评分快速增加 ≥ 2 作为脓毒症器官功能障碍的临床判断标准^[8]。因为脓毒症实质上是宿主对感染的反应失调而导致的危及生命的器官功能障碍,也就是说当机体对感染的反应损伤自身组织和器官进而危及生命即可称之为脓毒症。欧洲泌尿外科学会亦对新的评分标准表示赞同,在其 2017 年会发布的

诊疗指南将 SOFA 评分作为尿脓毒血症的诊断标准。

本研究显示,女性输尿管结石患者发生尿脓毒血症风险是男性患者的 4.010 倍。KAWASAKI^[9]发现在动物实验中,摘除卵巢及年老的动物在受到休克、创伤或脓毒症因素刺激后,机体的免疫功能和器官的反应能力被抑制。KUMAR 等^[10]认为会阴部卫生欠缺,绝经后雌性激素缺乏、萎缩性阴道炎、膀胱膨出以及子宫托的使用是导致老年女性易发生尿脓毒血症的原因。对女性输尿管结石患者的治疗不仅要关注输尿管结石本身的治疗,更要积极控制结石梗阻所导致的尿路感染,防止感染加重进展为尿脓毒血症。

CT 值是测定人体局部组织或器官密度大小的计量单位,肾积水平均 CT 值越大,提示肾积水密度越大,越为粘稠,肾积脓可能性越大。肾积脓通常提示尿路存在梗阻,且长期慢性梗阻致局部感染严重,一旦出现诱发因素,尿脓毒血症发生风险自然升高。YURUK 等^[11]肾积脓患者脓液 CT 值较单纯肾积水患者升高有差异。考虑脓液中多含有感染性物质,细胞碎片和大量微生物,使脓液 CT 值较正常积水升高,因此利用 CT 薄层扫描 CT 值来鉴别肾积水与肾积脓,效果满意。因此,临床工作中如输尿管结石患者肾积水 CT 值升高,应警惕肾积脓可能,术前准备欠充分的内镜操作极易诱发尿脓毒血症。

尿常规 WBC、尿培养及尿亚硝酸盐亦是尿脓毒血症发生的独立危险因素,尤其是尿培养阳性的输尿管结石患者发生尿脓毒血症风险是尿培养阴性患者的 6.885 倍。尿常规 WBC 及尿培养阳性多提示提示尿路感染严重,此时如静止状态结石突然下移或微创内镜手术导致肾盂内压突然升高,结石及

医源性操作使得输尿管黏膜和滋养静脉出现机械性损伤,黏膜屏障功能被破坏,浑浊尿液在反流作用下快速入血,致病菌或内毒素也大量释放并且随之侵入循环系统,刺激机体产生内源性炎性介质,进一步刺激机体组织产生全身炎症反应^[11-12]。临床工作中亦不可忽视尿液检查结果阴性的输尿管结石患者,因为部分患者长期慢性梗阻合并感染,对疼痛已耐受,结石梗阻上方尿液被完全阻断,类似肾自截,即使出现肾积脓,也可能造成尿常规检查结果白细胞阴性的假象,掩盖病情^[13],此时预测模型优势凸显,可借助预测模型中其他几个危险因素来综合评定患者脓毒血症发生风险。

输尿管结石致尿脓毒血症在泌尿外科危重症患者中比例逐年增加,在临床工作中应警惕女性患者、肾积水平均 CT 值高、尿培养阳性、尿常规 WBC 阳性、尿亚硝酸盐阳性及功能性孤立肾的患者,尤其是具有多个危险因素的患者,应用上述预测模型可计算出患者尿脓毒血症发生概率,提高输尿管结石致尿脓毒血症高危患者的筛选和识别能力,从而早期预防,早期干预,早期治疗,降低尿脓毒血症发生率。

参 考 文 献:

- [1] LEVY MM, ARTIGAS A, PHILLIPS GS, et al. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2012, 12(12): 919-924.
- [2] 曾国华, 李佳胜, 赵志健, 等. 逆行软性输尿管镜下钬激光碎石术治疗肾结石的有效性与安全性分析[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2015, 36(6): 401-404.
- [3] 刘余庆, 卢剑, 刘可, 等. 输尿管软镜治疗上尿路结石后全身炎症反应综合征的预测模型[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2016, 37(12): 923-927.
- [4] 谢旭敏, 潘铁军. 经皮肾镜取石术后尿源性脓毒血症的危险因素分析[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2015(36): 50-53.
- [5] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(1): 801-810.
- [6] 那彦群, 叶章群, 孙光, 主编. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 424-429.
- [7] KAUKONEN KM, BAILEY M, PILCHER D, et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(17): 1629-1638.
- [8] KAWASAKI T, CHAUDRY IH. The effects of estrogen on various organs: therapeutic approach for sepsis, trauma, and reperfusion injury. Part 2: liver, intestine, spleen, and kidney[J]. *J Anesth*, 2012, 26(6): 892-899.
- [9] KUMAR S, BAG S, GANESAMONI R, et al. Risk factors for urosepsis following percutaneous nephrolithotomy: role of 1 week of nitrofurantoin in reducing the risk of urosepsis[J]. *Urol Res*. 2012, 40(1): 79-86.
- [10] YURUK E, TUKEN M, SULEJMAN S, et al. Computerized tomography attenuation values can be used to differentiate hydronephrosis from pyonephrosis[J]. *World J Urol*, 2017, 35(3): 437-442.
- [11] 申吉泓, 张白羽. 泌尿外科医生必须高度重视的尿源性脓毒血症[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2014, 19(4): 219-221.
- [12] 王宇, 朱蜀侠, 刘东亮, 等. 经尿道手术后尿脓毒血症的诊治分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(2): 131-133.
- [13] 沈俊, 孙发, 陈方敏, 等. 非感染输尿管腔内碎石术后尿脓毒血症的防治研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2015, 25(29): 109-112.

(唐勇 编辑)