

逆行输尿管软镜钬激光碎石术后发生全身炎症反应综合征的危险因素分析*

李佳胜¹ 曾国华¹ 赵志健¹ 刘陈黎¹ 刘旻¹
曾滔¹ 刘永达¹ 陈文忠¹ 吴文起¹

[摘要] 目的:探讨逆行输尿管软镜钬激光碎石术(retrograde intrarenal surgery, RIRS)治疗肾结石术后发生全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)的危险因素。方法:2013 年间,我中心采用 RIRS 治疗肾结石患者 493 例,用单变量及多变量 logistic 回归分析患者术后发生 SIRS 的围手术期预测因素。结果:493 例 RIRS 患者中,术后有 30(6.1%)例发生 SIRS;单变量 logistic 回归分析显示术后发生 SIRS 的危险因素分别为女性、尿白细胞阳性、尿培养为格兰阴性菌、手术时间、感染性结石、术后肾功能变化、术后血红蛋白下降 $>10\%$ (均 $P<0.05$);多变量 logistic 回归逐步分析结果表明术前尿白细胞阳性($P=0.017$, OR=3.50, 95% CI=1.26~9.76)、尿培养为格兰阴性菌($P=0.018$, OR=3.39, 95% CI=1.23~9.33)、感染性结石($P=0.039$, OR=2.86, 95% CI=1.05~7.77)及术后肾功能恶化($P<0.001$, OR=14.51, 95% CI=5.14~41.01)将增加 RIRS 术后发生 SIRS 的风险。结论:术前尿白细胞阳性、尿培养为格兰阴性菌、感染性结石及术后肾功能恶化是预测 RIRS 术后发生 SIRS 的独立危险因素。

[关键词] 肾结石;输尿管软镜钬激光碎石术;全身炎症反应综合征;logistic 回归;危险因素

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2015.05.015

[中图分类号] R692.4 **[文献标识码]** A

Analysis on risk factors of systemic inflammatory response syndrome after retrograde intrarenal surgery with holmium laser lithotripsy

LI Jiasheng ZENG Guohua ZHAO Zhijian LIU Chenli LIU Yang
Zeng Tao LIU Yongda CHEN Wenzhong WU Wenqi

(Department of Urology, Minimally Invasive Surgery Center, First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University; Guangdong Key Laboratory of Urology, Guangzhou, 510230, China)

Corresponding author: ZENG Guohua, E-mail: gzgyzgh@vip.tom.com

Abstract Objective: To investigate the risk factors for systemic inflammatory response syndrome (SIRS) after retrograde intrarenal surgery (RIRS) with holmium laser lithotripsy in patients with renal stones. **Method:** Clinical data of 493 patients who underwent RIRS with holmium laser lithotripsy for upper urinary tract stones in 2013 were analyzed retrospectively. Univariate and multivariate logistic regression analysis were used to analyze perioperative predictors after RIRS. **Result:** Thirty patients developed SIRS (6.1%) after RIRS with holmium laser lithotripsy. Univariate logistic regression analysis showed that risk factors for SIRS after RIRS with holmium laser lithotripsy were female, positive result of urine leukocyte, positive urine culture for gram-negative bacteria, operating time, infectious stones, postoperative renal function changes and postoperative hemoglobin decrease $>10\%$ ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis indicated that preoperative positive result of urine leukocyte ($P=0.017$, OR=3.50, 95% CI=1.26-9.76), positive urine culture for gram-negative bacteria ($P=0.018$, OR=3.39, 95% CI=1.23-9.33), infectious stones ($P=0.039$, OR=2.86, 95% CI=1.05-7.77) and deterioration of renal function after operation ($P<0.001$, OR=14.51, 95% CI=5.14-41.01) can increase the risk for SIRS after RIRS. **Conclusion:** Preoperative positive result of urine leukocyte, positive urine culture for gram-negative bacteria, infectious stones and deterioration of renal function after operation are independent risk factors to predict SIRS after RIRS with holmium laser lithotripsy.

Key words kidney stone; RIRS with holmium laser lithotripsy; systemic inflammatory response syndrome; logistic regression analysis; risk factors

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号 81370804)

¹ 广州医科大学附属第一医院微创外科中心泌尿外科,广东省泌尿外科重点实验室(广州,510230)

通信作者:曾国华, E-mail: gzgyzgh@vip.tom.com

逆行输尿管软镜钬激光碎石术(retrograde intrarenal surgery, RIRS)具备微创、安全和有效的优点,随着光学系统的发展、软镜的改良、术者经验

的积累并联合钬激光的使用,RIRS 的手术适应证越来越广泛^[1, 2]。全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)是 RIRS 术后常见并发症之一,其可进一步发展为尿源性脓毒血症及多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)而威胁患者生命^[3]。目前对于 RIRS 术后并发 SIRS 的危险因素国内尚无大样本的多因素分析。本文旨在探讨影响 RIRS 术后发生 SIRS 的危险因素,以期预测 SIRS 的发生,尽早予以治疗以阻断其向 MODS 发展。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2013 年 1 月~2013 年 12 月,我中心采用 RIRS 治疗肾结石患者 493 例,男 299 例,女 194 例,平均年龄 48.3(20~82)岁。查取术前患者既往病史、同侧肾结石手术史、身高体重、术前尿常规、中段尿培养、血红蛋白、血清肌酐以及 KUB 或 IVU、泌尿系 B 超、CT 平扫,以了解患者肾集合系统、输尿管解剖情况、结石位置、大小、数目、CT 值、是否并发肾积水、术中灌流量、手术时间、平均灌流速度以及术后血红蛋白、血清肌酐、结石成分。术后当天急查血肌酐,参考文献[4]与术前比较,评定肾功能变化情况:术后肌酐较术前变化在 $\pm 20\%$ 内为肾功能稳定,下降 $>20\%$ 为肾功能改善,上升 $>20\%$ 为肾功能恶化。感染性结石定义为含有磷酸铵镁、碳酸磷灰石或尿酸铵任意一种成分的结石。根据中华医学会泌尿学分会(CUA)指南,全身炎症反应综合征(SIRS)的确诊须具备以下四点中的至少两点:①体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或 $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$;②心率 >90 次/min;③呼吸 >20 次/min 或 $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg(<4.3 kPa);④外周血白细胞计数 $>12 \times 10^9/\text{L}$ 或 $<4 \times 10^9/\text{L}$ 或未成熟粒细胞 $>10\%$ 。

1.2 手术方法

气管内插管,全身麻醉或腰硬联合麻醉下,患者取截石位,用 $\text{F}_{8/9,8}$ 输尿管硬镜探查患侧输尿管。若术前放置双 J 管则先予拔除,置入 0.89 mm 斑马导丝至肾集合系统,在 X 线监视下将 $\text{F}_{12/14}$ 或 $\text{F}_{14/16}$ 输尿管通道鞘(UAS)沿着导丝置入至接近肾盂输尿管连接处,使用 Olympus P5 纤维软镜或电子软镜通过 UAS 进入肾集合系统并依次探查上、中、下盏。找到结石后,置入 200 μm 钬激光光纤开始碎石(中、上盏结石可用 365 μm 光纤),能量设置为 0.4~0.8 J $\times 30\sim 40$ Hz(12~30 W)。术中助手使用注射器推注生理盐水冲洗,维持术野清晰。激光从结石外周向中心碎石,2 mm 以上碎石屑尽量以 $\text{F}_{1,9}$ 或 $\text{F}_{2,2}$ COOK N circle 套石篮套出,并常规做结石成分分析。碎石完成后,仔细查看各肾盏避免残留结石,常规留置 F_5 或 F_6 双 J 管。患

者术后 1 天复查 KUB,2~4 周返院复查 KUB,了解患者排石情况并拔除双 J 管。随访 3 个月,以 KUB 或 CT 确定结石清除率。

1.3 统计学方法

应用 SPSS13.0 软件分析数据,结果数据用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。用单变量 logistic 回归分析患者的性别、年龄、BMI、是否有高血压和糖尿病、既往手术史、患侧肾脏(右、左)、术前有无留置输尿管支架、尿白细胞、尿培养、是否孤立肾、肾功能不全、肾积水、是否为多发结石、下盏结石、结石直径、CT 值、是否为感染性结石,术中手术时间、术中灌流量、平均灌流速度及术后血红蛋白及血清肌酐变化情况与术后发生 SIRS 的关系,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,其中单变量 logistic 回归分析有统计学意义的变量再用多变量 logistic 回归(Forward:Conditional 法)逐步分析。

2 结果

493 例患者平均年龄(48.3 $\pm$ 12.3)岁,平均体重指数为(24.0 $\pm$ 3.7)kg/ m^2 ,平均结石积累直径为(23.7 $\pm$ 16.5)mm,结石平均 CT 值为(852.5 $\pm$ 331.9),平均手术时间为(33.5 $\pm$ 18.8)min,术中生理盐水灌注量为(891.1 $\pm$ 587.9)ml,平均流速为(28.7 $\pm$ 12.2)ml/min。

493 例患者术后有 30(6.1%)例发生 SIRS,其中 16(3.2%)例为尿源性脓毒血症,有 6(1.2%)例发展为脓毒性休克,经抗感染及支持治疗后痊愈。以是否发生 SIRS 将患者分为 SIRS 组及非 SIRS 组,对患者的围手术期参数进行单变量 logistic 回归分析,筛选出 RIRS 术后发生 SIRS 的危险因素,分别包括性别($P=0.003$, OR=3.32, 95%CI=1.52~7.26)、尿白细胞阳性($P<0.001$, OR=5.91, 95%CI=2.64~13.25)、尿培养为格兰阴性菌($P<0.001$, OR=9.21, 95%CI=4.16~20.37)、手术时间($P=0.015$, OR=1.02, 95%CI=1.00~1.04)、感染性结石($P=0.004$, OR=3.36, 95%CI=1.46~7.74)、肾功能改善($P=0.032$, OR=4.45, 95%CI=1.14~17.38)、肾功能恶化($P<0.001$, OR=9.21, 95%CI=4.16~20.37)和血红蛋白下降 $>10\%$ ($P<0.001$, OR=5.92, 95%CI=2.69~13.00),其他因素差异无统计学意义($P>0.05$,表 1)。将单变量 logistic 回归分析中筛选出来有统计学意义的变量纳入多变量 logistic 回归逐步分析,结果见表 2,其中肾功能恶化、尿白细胞阳性、尿培养为格兰阴性菌及感染性结石的患者相比于肾功能稳定、尿白细胞阴性、尿培养阴性及非感染性结石者术后发生 SIRS 的危险性分别增高 13.5 倍、2.5 倍、2.3 倍、1.8 倍,而变量女性、手术时间、血红蛋白下降 $>10\%$ 、肾功能改善差异无统计学意义。

表 1 单变量 logistic 回归分析筛选 RIRS 术后 SIRS 的预测因素

因素	SIRS 例数	非 SIRS 例数	SIRS 发生率/%	P 值
年龄				0.515
BMI				0.157
性别				
男	10	289	3.3	
女	20	174	10.3	0.003 ¹⁾
高血压				
否	26	382	6.4	
是	4	81	4.7	0.559
糖尿病				
否	26	429	5.7	
是	4	34	10.5	0.402
患侧肾脏				
右	15	233	6.0	
左	15	230	6.1	0.973
既往手术史				
否	11	268	3.9	
PCNL 史	9	91	9.0	0.059
ESWL 史	5	55	8.3	0.155
开放手术史	5	49	9.3	0.105
术前留置内支架				
否	12	204	5.6	
是	18	259	6.5	0.664
术前尿白细胞				
阴性	9	332	2.6	
阳性	21	131	13.8	0.000 ¹⁾
中段尿培养				
阴性	11	377	2.8	
革兰阴性菌	18	67	21.2	0.000 ¹⁾
革兰阳性菌	1	14	6.7	0.407
真菌	0	5	0	0.999
孤立肾				
否	26	354	6.8	
是	4	109	3.5	0.197
肾功能不全				
否	417	26	5.9	
是	46	4	8.0	0.775
肾积水				
否	13	135	8.8	
是	17	328	4.9	0.101
结石直径				0.059
多发结石				
否	13	204	6.0	
是	17	259	6.2	0.938
下盏结石				
否	14	224	5.9	
是	16	239	6.3	0.856
CT 值				0.374
术中灌流量				0.112
手术时间				0.015 ¹⁾

续表 1

术中平均灌流速				0.260
肾功能变化				
稳定	9	374	2.3	
改善	3	28	9.7	0.032 ¹⁾
恶化	18	61	22.8	0.000 ¹⁾
血红蛋白下降				
<10%	10	346	2.8	
>10%	20	117	14.6	0.000 ¹⁾
感染性结石				
否	9	251	3.5	
是	17	141	10.8	0.004 ¹⁾

¹⁾ 差异有统计学意义

表 2 多变量 logistic 回归逐步分析 RIRS 术后 SIRS 的预测因素

入选变量	P 值	OR(95%CI)
性别为女性	0.324	
尿白细胞阳性	0.017 ¹⁾	3.50(1.26~9.76)
尿培养为格兰阴性菌	0.018 ¹⁾	3.39(1.23~9.33)
手术时间	0.605	
血红蛋白下降>10%	0.996	
肾功能恶化	0.000 ¹⁾	14.51(5.14~41.0 ¹⁾
肾功能改善	0.085	
感染性结石	0.039 ¹⁾	2.86(1.05~7.77)

¹⁾ 差异有统计学意义

3 讨论

SIRS、尿源性脓毒血症、脓毒性休克和 MODS 是同一病理过程的不同阶段,SIRS 是机体对各种不同损伤的临床反应,可由感染或非感染因素引起,其可以局限而好转,也可向脓毒血症、脓毒性休克及 MODS 发展^[5]。因此,积极探讨影响 RIRS 术后发生 SIRS 的危险因素,以预防其发生或尽早予以抗炎支持治疗,阻断其向脓毒性休克及 MODS 发展,对提高 RIRS 的手术安全性有重要意义。

对于碎石术后发生 SIRS 的相关危险因素的研究,魏武等^[6,7]报道了术前尿路感染症状及结石负荷大的患者术后 SIRS 明显升高;Koras 等^[8]的一个前瞻性临床研究也报道了感染性结石和反复泌尿系感染是经皮肾镜碎石取石术(percutaneous nephrolithotomy,PCNL)术后发生 SIRS 的独立危险因素;这些均与本研究中的多变量危险因素分析中的尿培养为格兰阴性菌、感染性结石、尿白细胞阳性结果相似,且本文 30 例 SIRS 患者中有 16 例(53.3%)是尿源性脓毒血症,更进一步说明术前感染是术后 SIRS 发生的重要危险因素。感染性结石多由产尿素酶细菌分解尿素产生氨进而形成鸟粪石晶体而形成^[9];Takeuchi 等^[10]用电镜扫描感染性结石,发现结石表面及中心均能发现细菌菌落;

Draga 等^[11]认为 SIRS 的发生是由于 PCNL 碎石过程中细菌及内毒素从结石中释放出来后通过损伤的小血管进入血流中而引起的。

本研究根据 CUA 术前抗生素应用指南无其他感染易感因素者常规术前 30 min 给予广谱抗生素预防用药,有易感因素则术前首次用药后再维持 3 天,尿培养阳性者则用敏感抗生素治疗 3~7 天后再次手术。我们认为,对于术前提示有尿路感染的患者,应予以足够重视,特别是尿白细胞阳性者,指南无明确指出需要抗感染后再行手术,但根据本文研究,当和尿培养及感染性结石一起纳入多变量分析结果仍有统计学意义,说明尿白细胞阳性是术后 SIRS 的独立危险因素。Korets 等^[12]认为尽管术前抗感染治疗不能完全杜绝 PCNL 术后发生 SIRS,但却能降低术后发生率并加速患者恢复,故我们建议应抗炎 3 天后再次行 RIRS 比较安全。Mariappan 等^[13]的一个前瞻性对照研究也表明术前口服环丙沙星 1 周能明显降低 PCNL 术后上尿路感染及尿源性脓毒血症的发生。

陈亮等^[14]的研究报道了肾功能不全患者 PCNL 术后发生 SIRS 的风险是正常者的 5.4 倍;Kumar 等^[15]也报道了术前血清肌酐升高是 PCNL 术后发生尿源性脓毒血症的独立危险因素。但在本研究中,单变量 logistic 回归分析显示肾功能不全患者 RIRS 术后 SIRS 的发生率为 8.0%,相比于肾功能正常患者的 5.9%,差异无统计学意义($P=0.775$),而多变量 logistic 回归分析则显示术后肌酐升高 $>20\%$ 的患者 SIRS 的发生率是肾功能稳定者的 14.5 倍,是回归方程中最强的预测因子,其机制考虑 SIRS 时炎症因子大量产生,在体内形成“瀑布效应”,使炎症反应不断扩大而超过机体代偿能力,表现为高分解代谢和广泛组织细胞损伤,这就造成了肌肉蛋白分解增强及细胞凋亡增多,进而产生大量的肌酐及尿素氮,故我们认为肾功能不全不是 RIRS 术后发生 SIRS 的危险因素,而术后肌酐升高 $>20\%$ 是 SIRS 的强有力预测因子。

综上所述,术前尿白细胞阳性、尿培养为格兰阴性菌、感染性结石的患者 RIRS 术后发生 SIRS 的风险明显增加,故应加强术前抗感染治疗,特别是合并有术后肾功能恶化者,应及早诊治,以降低 SIRS 发病率,防止其进一步发展为 MODS。

[参考文献]

- 1 Traxer O, Dubosq F, Jamali K, et al. New-generation flexible ureterorenoscopes are more durable than previous ones[J]. *Urology*, 2006, 68(2): 276—279, 280—281.
- 2 Breda A, Ogonyemi O, Leppert J T, et al. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for single intrarenal stones 2 cm or greater—is this the new frontier[J]? *J Urol*, 2008, 179(3): 981—984.
- 3 O, Keefe N K, Mortimer A J, et al. Severe sepsis following percutaneous or endoscopic procedures for urinary tract stones[J]. *Br J Urol*, 1993, 72(3): 277.
- 4 Tan J, Fillobos R, Raghunathan G, et al. Efficacy of renal artery angioplasty and stenting in a solitary functioning kidney[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22(7): 1916—1919.
- 5 Bone R C, Balk R A, Cerra F B, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine[J]. *Chest*, 1992, 101(6): 1644—1655.
- 6 魏武,葛京平,马宏青,等. 输尿管镜下钬激光碎石术后全身炎症反应综合征相关因素分析[J]. *医学研究生学报*, 2007, 20(05): 520—522.
- 7 魏武,葛京平,马宏青,等. 经皮肾镜钬激光碎石术全身炎症反应综合征发生的相关因素[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2007, 22(4): 264—266.
- 8 Koras O, Bozkurt I H, Yonguc T, et al. Risk factors for postoperative infectious complications following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study[J]. *Urolithiasis*, 2015, 43(1): 55—60.
- 9 Parsons C L, Stauffer C, Mulholland S G, et al. Effect of ammonium on bacterial adherence to bladder transitional epithelium[J]. *J Urol*, 1984, 132(2): 365—366.
- 10 Takeuchi H, Takayama H, Konishi T, et al. Scanning electron microscopy detects bacteria within infection stones[J]. *J Urol*, 1984, 132(1): 67—69.
- 11 Draga R O, Kok E T, Sorel M R, et al. Percutaneous nephrolithotomy: factors associated with fever after the first postoperative day and systemic inflammatory response syndrome[J]. *J Endourol*, 2009, 23(6): 921—927.
- 12 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.
- 13 Mariappan P, Smith G, Moussa S A, et al. One week of ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study[J]. *BJU International*, 2006, 98(5): 1075—1079.
- 14 陈亮,李建兴,黄晓波,等. 一期经皮肾镜手术治疗无发热结石性脓肾术后发生全身炎症反应综合征的危险因素分析[J]. *北京大学学报*, 2014, 46(4): 566—569.
- 15 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.

(收稿日期:2014-12-29)