

经皮肾镜取石术后全身炎症反应综合征的危险因素分析

冯大林¹ 崔韵¹ 张军晖¹ 平浩² 王明帅¹ 张小东¹ 王建文¹

[摘要] 目的:探讨经皮肾镜取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)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:回顾性分析 114 例一期行 PCNL 术的肾结石患者的临床资料,根据患者术后是否发生 SIRS 分为两组,通过 logistic 回归分析评价各因素与术后发生 SIRS 的相关性。结果:114 例患者成功接受一期 PCNL 手术,其中 21 例(18.4%)术后发生 SIRS。与非 SIRS 组比较,SIRS 组的术前尿常规白细胞、亚硝酸盐及尿培养结果阳性率高,且铸型结石的比例更高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而非 SIRS 组患者一期结石清除率为 76.3%(71/93),SIRS 组患者一期结石清除率为 52.4%(11/21),差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素回归分析显示术前尿常规白细胞阳性、铸型结石是 PCNL 术后发生 SIRS 的相关危险因素($P < 0.05$)。结论:术前尿常规白细胞阳性及铸型结石是 PCNL 术后发生 SIRS 的危险因素。

[关键词] 经皮肾镜取石术;上尿路结石;全身炎症反应综合征;危险因素

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2021.04.002

[中图分类号] R691 [文献标志码] A

Risk factors analysis of systemic inflammatory response syndrome following percutaneous nephrolithotomy

FENG Dalin¹ CUI Yun¹ ZHANG Junhui¹ PING Hao² WANG Mingshuai¹
ZHANG Xiaodong¹ WANG Jianwen¹

(¹Department of Urology, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100020, China; ²Department of Urology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University)

Corresponding author: WANG Jianwen, E-mail: wjianw99@sina.cn

Abstract Objective: To evaluate the risk factors of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) after percutaneous nephrolithotomy (PCNL). **Methods:** A retrospective analysis was performed on 114 renal stone patients who underwent PCNL. The patients were divided into two groups according to the occurrence of SIRS after PCNL. Logistic regression analysis was used to screen the risk factors of SIRS after PCNL. **Results:** All 114 patients successfully underwent PCNL, and 21 patients (18.4%) developed SIRS. Compared with the non-SIRS group, the preoperative positive urinary leukocytes, nitrite and urine culture results in the SIRS group were higher, as well as the cast mould stone, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The first-stage stone clearance in the non-SIRS group was 76.3% (71/93), while in the SIRS group was 52.4 (11/21), with statistically significant difference ($P < 0.05$). Multivariate regression analysis showed that preoperative positive urinary leukocytes and cast mould stone were the risk factors for SIRS after PCNL ($P < 0.05$). **Conclusion:** Preoperative positive urinary leukocytes and cast mould stone were the risk factors for SIRS after PCNL.

Key words percutaneous nephrolithotomy; upper urinary tract stone; systemic inflammatory response syndrome; risk factor

经皮肾镜取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)是治疗上尿路结石的手术方式之一,对于肾结石直径 >2 cm 以及铸型结石的患者,PCNL 为首选治疗方案^[1]。PCNL 术后常见并发症包括出血、感染、肾周脏器损伤等,而全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome,

SIRS)在 PCNL 手术中常见,主要原因包括梗阻、细菌及内毒素释放、高灌注压等,SIRS 不经有效控制可发展为脓毒症、感染中毒性休克、多器官功能紊乱综合征,甚至造成患者死亡^[2]。早期有效地预防及治疗 SIRS 对结石患者尤为重要,并能提高 PCNL 手术的安全性。本研究回顾性分析 2018 年 1 月—2018 年 12 月北京朝阳医院泌尿外科 114 例一期行 PCNL 手术的肾结石患者的临床资料,并分析了多种因素与 SIRS 的相关性。

¹首都医科大学附属北京朝阳医院泌尿外科(北京,100020)

²首都医科大学附属北京同仁医院泌尿外科

通信作者:王建文, E-mail: wjianw99@sina.cn

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取 2018 年 1 月—2018 年 12 月在北京朝阳医院泌尿外科确诊为上尿路结石并接受 PCNL 治疗的患者。纳入标准:经腹部平片、泌尿系 CT 检测明确诊断为肾结石或上输尿管结石的患者。排除标准:①术前患有肿瘤、血液病、泌尿系结核、口服免疫抑制剂的患者;②术前基础体温 $\geq 37.4^{\circ}\text{C}$;③术前基础心率 > 90 次/min;④二期 PCNL 或未成年患者;⑤临床资料不全的患者。按照上述标准共纳入 114 例患者,其中男 71 例,女 43 例;平均年龄(52.92 ± 12.42)岁,平均 BMI(25.79 ± 3.88) kg/m^2 。

1.2 手术方式

术前 30min 预防性应用抗生素静脉输注,麻醉生效后截取石位,常规消毒后经尿道置入膀胱镜,经输尿管口置入输尿管导管,留置尿管后固定,接生理盐水滴注成人肾积水。更改患者体位为俯卧或者侧卧位,术区消毒,超声引导下建立经皮肾镜通道,扩张器沿导丝扩张通道至 F16,后用金属扩张器或者球囊扩张,逐渐扩张通道至 F24,置入 Wolf 标准肾镜,超声弹道或用激光碎石取石术,尽可能取尽可视范围内结石。复杂铸型结石,术中辅助第二、三通道碎石,留置双 J 管和肾造瘘管妥善固定。

1.3 SIRS 诊断标准

①体温 $> 38.0^{\circ}\text{C}$ 或 $< 36.0^{\circ}\text{C}$;②心率 > 90 次/min;③呼吸 > 20 次/min 或 $\text{PCO}_2 < 32$ mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa);④血白细胞计数 $> 12.0 \times 10^9/\text{L}$ 或 $< 4.0 \times 10^9/\text{L}$ 。PCNL 术后患者症状符合上述 4 项标准中 2 项或以上者可诊断为 SIRS^[3]。

1.4 观察指标

选择临床上可能与 PCNL 术后 SIRS 相关的如下指标:患者年龄、性别、体型或营养状态(基于 BMI)、术前肌酐、基础疾病(糖尿病)、术前尿常规白细胞、术前尿常规亚硝酸盐、术前尿培养、结石位置、大小、是否为多发结石或铸型结石、手术时间、结石一期清除率共 13 个因素。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以频数或百分率(%)表示,率的比较采用卡方检验,观察指标中的因素以单因素及多因素 logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

114 例患者手术时间(99.46 ± 33.73)min,结石(2.19 ± 0.73)cm。有 21 例患者术后出现 SIRS,占患者总数的 18.4%,其中 4 例患者进展为感染中毒性休克,占患者总数的 3.5%,以上 21 例患者经

积极治疗后均治愈出院。

2.1 单因素回归分析

研究结果显示,患者术前尿常规白细胞、术前尿常规亚硝酸盐、术前尿培养结果见表 1,结石一期清除率和铸型结石与 PCNL 术后 SIRS 发生相关($P < 0.05$);而患者年龄、性别、体型或营养状态(基于 BMI)、术前肌酐、基础疾病(糖尿病)、结石位置、大小、手术时间与 PCNL 术后 SIRS 发生无关($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 多因素 logistic 回归分析

将单因素回归分析结果中具有统计学差异的危险因素数据进行多因素 logistic 回归分析,结果显示术前尿常规白细胞数($OR = 9.964, P = 0.016$)、铸型结石($OR = 23.576, P = 0.019$)是 PCNL 术后患者发生 SIRS 的独立危险因素。见表 3。

表 1 术前尿培养结果 例(%)

培养结果	非 SIRS 组	SIRS 组	感染中毒性休克
阳性	9(11.39)	9(52.94)	4(100)
大肠埃希菌	3	7	3
无乳链球菌	2		
尿肠球菌	2		
克柔念珠菌	1		
阴沟肠杆菌		1	
平滑念珠菌		1	1
肺炎克雷伯菌	1		
阴性	70	8	0
缺失	14	4	0

3 讨论

尿石症是泌尿系统最常见的良性疾病之一,流行病学资料显示我国尿石症的发病率约为 3%~5%,而欧美国家发病率可达 10%,且发病率有逐年增加的趋势^[4]。尿石症的治疗方式包括开放手术、腹腔镜手术及腔道手术等多种方式。PCNL 手术方式最早于 1976 年被提出,至今已有数十年的历史^[5],而随着科技进步以及微创手术观念的兴起,PCNL 手术被泌尿外科医生广泛应用并不断改进,已成为治疗上尿路结石,尤其是结石直径 > 2 cm 及铸型结石的首选治疗方案,有着创伤小、恢复快、一期结石清除率高等优点^[3]。尽管在围手术期应用敏感抗生素进行预防,PCNL 术后并发症的发生率仍较高,主要包括发热、出血、多器官功能紊乱综合征、感染中毒性休克、肾损伤后尿毒症等^[2],约 15%~30% 的 PCNL 术后患者被诊断为 SIRS,并有 1%~2% 的患者会进展为脓毒症、感染中毒性休克、多器官功能紊乱,甚至死亡^[6]。因此,探讨 PCNL 术后发生 SIRS 的相关危险因素以及如何防治 SIRS 一直是临床医生关注的焦点。

表 2 单因素分析各因素与术后 SIRS 发生相关性

因素	非 SIRS 组 (n=93)	SIRS 组 (n=21)	χ^2	P
年龄/岁	54(20,76)	57(36,79)	-1.737	0.082
性别			2.356	0.125
男	61	10		
女	32	11		
BMI/(kg·m ⁻²)			1.115	0.291
偏瘦<18.5	2	0		
正常(18.5~24.9)	35	11		
偏胖(25.0~29.9)	34	6		
肥胖≥30.0	22	4		
术前肌酐			0.293	0.588
正常	75	18		
异常	18	3		
基础疾病(糖尿病)			0.589	0.443
有	15	2		
无	78	19		
术前尿常规白细胞			12.370	0.006
阴性	16	0		
阳性	77	21		
术前尿常规亚硝酸盐			19.614	0.000
阴性	85	11		
阳性	8	10		
术前尿培养			15.852	0.000
阴性	70	8		
阳性	9	9		
结石大小/cm	2.1(0.9,3.9)	1.9(0.9,4.1)	-0.183	0.855
铸型结石			5.013	0.025
是	29	12		
否	64	9		
结石位置			0.759	0.384
左	54	10		
右	39	11		
多发结石			2.423	0.120
是	64	18		
否	29	3		
手术时间/min	90(40,210)	100(45,150)	-0.400	0.690
一期结石清除			4.872	0.027
无残留	71	11		
有残留	22	10		

表 3 多因素 logistic 回归分析各因素与术后 SIRS 发生相关性

因素	OR	95%CI	P
术前尿常规白细胞	9.964	1.530~64.894	0.016
术前尿常规亚硝酸盐	0.677	0.076~6.047	0.727
术前尿培养	4.701	0.581~38.006	0.147
铸型结石	23.576	1.671~332.617	0.019

本研究通过对我院收治的 114 例接受 PCNL 手术的结石患者临床资料分析发现,18.4% 的患者术后发生 SIRS,术前尿常规白细胞阳性、术前尿常规亚硝酸盐、术前尿培养、结石一期清除率和铸型结石与 PCNL 术后 SIRS 发生相关($P < 0.05$),而术前尿常规白细胞数($OR = 9.964, P = 0.016$)、铸型结石($OR = 23.576, P = 0.019$)是 PCNL 术后患者发生 SIRS 的独立危险因素。而通过对比,我们

发现不同研究者关于 PCNL 术后发生 SIRS 的危险因素的结论不尽相同,这可能与样本数量、样本构成、地域环境等差异有关。刘余庆等^[7]通过对 173 例结石患者临床资料分析得出,糖尿病、铸型结石以及术中高灌注压与 PCNL 术后发生 SIRS 相关;而艾来提·吾甫尔等^[8]通过对新疆地区 414 例结石患者临床资料分析认为,性别、手术时间、术前尿培养阳性、术前尿常规亚硝酸盐阳性与 PCNL 术后 SIRS 发生相关。不仅如此,术前血液样本化验指标也对 PCNL 术后 SIRS 发生有一定的预测作用,Ganesan 等^[9]通过对 107 例结石患者临床资料分析得出,术前 C 反应蛋白及血沉可预测 PCNL 术后 SIRS 的发生,而术前 C 反应蛋白与白蛋白比值也可作为 PCNL 术后发生 SIRS 的独立危险因素^[10];同时 Sen 等^[11]通过对 487 例接受 PCNL 手术的结石患者临床资料分析得出,术前血常规中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte count ratio,NLCR)可作为 PCNL 术后 SIRS 发生的预测因素,该研究认为,NLCR ≥ 2.50 的患者术后 SIRS 发生率明显更高,同时术前和术后尿培养阳性率与高 NLCR 相关。更有研究认为,术前肾功能不全、手术时间延长、BMI、也与 PCNL 术后 SIRS 发生相关^[6,12-13]。尽管不同研究结果存在一定程度的不同,但术前尿常规和尿培养有助于术前尿路感染的诊断以及预防术后 SIRS 发生这一观点基本一致^[14],而结石的复杂程度以及结石负荷对手术难度、手术时间影响较大,结石合并感染的存在更会增加细菌的耐药性^[15],这都提示我们应当重视对结石患者术前化验检查的评估,有效分析术前尿液常规及培养检查对结石患者围手术期的影响,从而尽可能地降低 PCNL 术后 SIRS 的发生率。

PCNL 术后发生 SIRS 的机制研究中,普遍被接受的观点包括:术前泌尿系梗阻的存在致尿液化验结果阴性,抗生素使用不充分;手术过程中的结石细菌大量释放入血;感染性结石内毒素释放入血;术中高灌注压力致使肾静脉以及淋巴管系统开放、尿路上皮破坏,液体反流后形成逆行性感染等^[3,16]。抗生素应用是预防及治疗 PCNL 术后 SIRS 的最主要手段,欧洲泌尿协会指南建议:泌尿系结石合并感染的患者需接受术前抗生素治疗,并至少应用至术后第 4 天^[17],美国泌尿协会指南则指出术前预防性应用抗生素的时间应 < 24 h^[18],而延长抗生素预防及治疗周期是否能够更有效的降低 PCNL 术后 SIRS 发生目前存在争议。本研究中 114 例结石患者中,21 例患者术后发生 SIRS,其中 17 例患者经过术前抗生素应用及术后 3~6 d 的抗生素治疗后痊愈,无其他并发症;而 4 例患者术后病情进展,出现感染中毒性休克(术前尿培养

均呈阳性,3 例大肠埃希菌阳性,1 例平滑念珠菌阳性)。

感染中毒性休克是 PCNL 术后严重的并发症,多发生于术后 6 h 内,临床表现多样,包括高热、寒战、血压进行性下降等,而发病后 1 h 内接受临床治疗可明显降低感染中毒性休克患者的死亡率,提示早期诊断是感染中毒性休克治疗能否成功的关键^[19]。卞崔冬等^[20]通过分析 1027 例 PCNL 术后患者临床资料发现,PCT 可用于感染中毒性休克诊断,且 PCT 水平与感染的严重程度相关,这与 Zheng 等^[21]的研究结论一致。我院对接受 PCNL 手术患者均行术后即刻血常规、生化电解质,必要时行 PCT 检查,并根据化验结果指导术后治疗。本研究中 4 例患者术后并发感染中毒性休克(2 例于麻醉恢复期出现寒战、发热、血压进行性下降症状,术后即刻血白细胞均 $< 2.0 \times 10^9/L$,均 PCT > 30.0 ng/mL,2 例术后 3 d 内出现高热、寒战,急查血白细胞均 $> 15.0 \times 10^9/L$ PCT 均 > 2.0 ng/mL,并存在不同程度的电解质紊乱),均在明确诊断后接受更高级别抗生素治疗,并根据病情的严重程度接受了激素及血管活性药物等治疗,同时监测 C 反应蛋白、PCT 变化情况,无不良预后及死亡病例。

本研究采用单中心样本资料分析,样本数量少,存在个别因素 95%CI 值上下限差距较大问题(如铸型结石),后期需要继续扩大样本量对 PCNL 术后 SIRS 的发生进行更加深入的研究。

综上所述,PCNL 术后 SIRS 发生与术前尿常规白细胞阳性、术前尿常规亚硝酸盐、术前尿培养、结石一期清除率和铸型结石相关,而术前尿常规白细胞数、铸型结石是 PCNL 术后患者发生 SIRS 的独立危险因素,临床中早期预防、早期诊断、早期治疗可有效降低 SIRS 发生率,改善患者预后。

参考文献

- [1] Ganpule AP, Vijayakumar M, Malpani A, et al. Percutaneous nephrolithotomy(PCNL) a critical review[J]. *Int J Surg*, 2016, 36(Pt D): 660-664.
- [2] Jessen JP, Honeck P, Knoll T, et al. Percutaneous nephrolithotomy under combined sonographic/radiologic guided puncture: results of a learning curve using the modified Clavien grading system [J]. *World J Urol*, 2013, 31(6): 1599-1603.
- [3] Yang T, Liu S, Hu J, et al. The Evaluation of Risk Factors for Postoperative Infectious Complications after Percutaneous Nephrolithotomy [J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 4832051.
- [4] Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, et al. Prevalence of kidney stones in the United States [J]. *Eur Urol*, 2012, 62(1): 160-165.
- [5] de la Rosette J, Assimos D, Desai M, et al. The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: indications,

- complications, and outcomes in 5803 patients [J]. *J Endourol*, 2011, 25(1): 11-17.
- [6] Ramaraju K, Paranjothi AK, Namperumalsamy DB, et al. Predictors of systemic inflammatory response syndrome following percutaneous nephrolithotomy [J]. *Urol Ann*, 2016, 8(4): 449-453.
- [7] 刘余庆, 卢剑, 郝一昌, 等. 微创经皮肾镜取石术后发生全身炎症反应综合征的多因素分析[J]. *中国微创外科杂志*, 2018, 18(1): 1-5.
- [8] 艾来提·吾甫尔, 哈木拉提·吐送, 安尼瓦尔·牙生. 经皮肾镜碎石术后并发全身炎症反应综合征的危险因素分析及预测模型的建立[J]. *微创泌尿外科杂志*, 2019, 8(1): 40-45.
- [9] Ganesan V, Brown RD, Jiménez JA, et al. C-Reactive Protein and Erythrocyte Sedimentation Rate Predict Systemic Inflammatory Response Syndrome After Percutaneous Nephrolithotomy [J]. *J Endourol*, 2017, 31(7): 638-644.
- [10] Xu H, Hu L, Wei X, et al. The Predictive Value of Preoperative High-Sensitive C-Reactive Protein/Albumin Ratio in Systemic Inflammatory Response Syndrome After Percutaneous Nephrolithotomy [J]. *J Endourol*, 2019, 33(1): 1-8.
- [11] Sen V, Bozkurt IH, Aydogdu O, et al. Significance of preoperative neutrophil-lymphocyte count ratio on predicting postoperative sepsis after percutaneous nephrolithotomy [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2016, 32(10): 507-513.
- [12] 李东升, 杨彦峰, 李亚飞, 等. 经皮肾镜取石术后全身炎症反应综合征的危险因素分析[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2015, 30(04): 335-338, 341.
- [13] Gonzalez-Ramirez A, Camarena L, Gutierrez-Aceves J. 1544 risk factors for fever and sepsis after percutaneous nephrolithotomy [J]. *J Urol*, 2013, 189(4): 633-633.
- [14] Liu J, Zhou C, Gao W, et al. Does preoperative urine culture still play a role in predicting post-PCNL SIRS? A retrospective cohort study [J]. *Urolithiasis*, 2020, 48(3): 251-256.
- [15] Hatt JK, Rather PN. Role of bacterial biofilms in urinary tract infections [J]. *Curr Top Microbiol Immunol*, 2008, 322: 163-192.
- [16] Mariappan P, Tolley DA. Endoscopic stone surgery: minimizing the risk of post-operative sepsis [J]. *Curr Opin Urol*, 2005, 15(2): 101-105.
- [17] Tuerk C, Petrik A, Scrica K, et al. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis [J]. *Eur Urol*, 2016, 69(3): 468-474.
- [18] Kreydin EI, Eisner BH. Risk factors for sepsis after percutaneous renal stone surgery [J]. *Nat Rev Urol*, 2013, 10(10): 598-605.
- [19] 尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组. 尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015版)——复杂性尿路感染[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2015, 36(4): 241-244.
- [20] 卞崔冬, 黄盛松, 廖国强, 等. 降钙素原监测对上尿路结石术后感染性休克早期诊治的价值[J]. *外科研究与新技术*, 2015, 4(3): 145-148.
- [21] Zheng J, Li Q, Fu W, et al. Procalcitonin as an early diagnostic and monitoring tool in urosepsis following percutaneous nephrolithotomy [J]. *Urolithiasis*, 2015, 43(1): 41-47.

(收稿日期: 2020-08-12)