

· 临床研究 ·

输尿管软镜碎石术后全身炎症反应综合征的相关因素

季金峰, 王雪强, 曾显奎, 仰光, 王正跃

安徽医科大学滁州临床学院泌尿外 II 科, 安徽 滁州 239000

摘要: **目的** 对输尿管软镜钬激光碎石术治疗肾结石后发生全身炎症反应综合征(SIRS)的危险因素进行分析。**方法** 回顾性分析自 2014 年 12 月至 2017 年 6 月因肾结石接受输尿管软镜治疗的 104 患者的临床资料。根据术后是否发生 SIRS 将患者分为两组,通过单因素分析和多因素回归分析探索术后 SIRS 发生的高危因素。**结果** 在 104 例患者(男性 73 例,女性 31 例)中,11 例(男性 4 例,女性 7 例)术后出现 SIRS。单因素分析显示,性别、感染性结石、结石大小、软镜输送鞘(UAS)大小、冲洗液用量、冲洗速率、手术时间等两组间差异存在统计学意义($P < 0.05$)。而患者年龄、体质指数、糖尿病史等因素均与术后 SIRS 的发生无相关性($P > 0.05$)。女性、结石大、手术时间长、感染性结石、高冲洗速率、小口径 UAS、冲洗液量大为输尿管软镜碎石术后发生 SIRS 的高危因素($P < 0.05, P < 0.01$)。**结论** 在感染性结石和较大结石的患者碎石时应严格控制手术时间,必要时可分期手术。使用大口径 UAS、较小的冲洗速率可显著降低术中患者肾盂内压力,减少输尿管软镜碎石术后 SIRS 的发生。

关键词: 输尿管软镜; 碎石术; 全身炎症反应综合征; 肾结石; 多因素 Logistic 回归

中图分类号: R 692.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2018)08-1083-04

Related factors of systemic inflammatory response syndrome after flexible ureteroscopic lithotripsy

JI Jin-feng, WANG Xue-qiang, ZENG Xian-kui, YANG Guang, WANG Zheng-yue

Department of Urology, Chuzhou Clinical College Affiliated to Medical University of Anhui, Chuzhou, Anhui 239000, China

Corresponding author: WANG Xue-qiang, E-mail: wxq9511163a@163.com

Abstract: Objective To analyze the risk factors of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) after ureteroscopic holmium laser lithotripsy for renal calculi. **Methods** The clinical data of 104 patients who received ureteroscopic flexible ureteroscopy from December 2014 to June 2017 were retrospectively analyzed. According to whether SIRS occurred after operation, the patients were divided into two groups. Univariate analysis and multivariate regression analysis were used to explore the risk factors for postoperative SIRS. **Results** In 104 patients (73 males and 31 females), postoperative SIRS occurred in 11 cases (4 males and 7 females). Univariate analysis showed that there were significant differences in gender, infectious stones, stone size, the size of the ureteral access sheath(UAS), the dosage of flushing fluid, the rate of flushing, the operation time, and so on between two groups ($P < 0.05$), but there was no correlation between age, body mass index, diabetes history and the incidence of SIRS after operation ($P > 0.05$). Female, large stone, long operation time, infectious calculi, high flushing rate, minor-caliber UAS, and large amount of flushing liquid are the high risk factors of SIRS after ureteroscopic lithotripsy ($P < 0.05, P < 0.01$). **Conclusions** In patients with infectious stones and large stones, the operation time should be strictly controlled, and staging operation is performed if necessary. The large diameter UAS and low flushing rate can significantly reduce the intraoperative pressure of intraoperative renal pelvis and decrease the incidence of SIRS after ureteroscopic lithotripsy.

Key words: Flexible ureteroscopy; Lithotripsy; Systemic inflammatory response syndrome; Renal stone; Multivariate Logistic regression

据统计全球 5% ~ 15% 的人口被泌尿系结石疾病所困扰,泌尿系结石一直以来是泌尿外科医师工作

中的重点^[1]。肾结石的发病率约占整个泌尿系结石的 40% ~ 50%^[2]。在治疗肾结石方面,目前输尿管

软镜碎石术因其通过天然腔隙孔道进行手术、不破坏原有组织结构的特点,具有患者术后恢复快、操作方便简单、手术较为安全等优势^[3],越来越受到泌尿外科医生的青睐。尽管输尿管软镜碎石术的并发症多较为轻微,但仍有一部分患者会因为肾结石合并感染形成尿源性脓毒血症。脓毒血症是输尿管软镜碎石最为严重的并发症,给患者带来巨大伤害和负担,严重者甚至导致患者的死亡。脓毒血症多由全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)进一步发展而来,且 SIRS 具有明确标准,易于诊断。本文结合本科两年多输尿管软镜治疗肾结石后发生的 SIRS 的病例进行原因分析和讨论。

1 材料和方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2014 年 12 月至 2017 年 6 月接受输尿管软镜碎石术治疗肾脏结石的 104 例患者的资料。术前评估患者身体情况排除手术禁忌症。输尿管软镜虽为微创手术,对患者创伤较小,但患者因心肺功能差无法耐受麻醉手术或无法控制的出血性疾病患者,各种原因导致体位受限或严重输尿管狭窄、息肉、泌尿系反复感染术前不能有效控制者需排除。符合手术指征且具备手术条件的所有患者术前均完善泌尿系 CT 平扫 + 三维重建、胸片、心电图、尿路平片(KUB)、部分 CT 怀疑肾盏憩室内、盏颈口较窄患者静脉尿路造影(IVP),均监测血肌酐、血尿常规、尿沉淀分析、中段尿培养等。术前两周患者门诊予以膀胱镜下留置双 J 管,并于术后行腹部卧位平片确定双 J 管位置良好。

1.2 患者分组 依据美国危重病医学会(Society of Critical Care Medicine, SCCM)及欧洲危重病医学会(European Society of Intensive Care Medicine, ESICM)于 2016 年 2 月联合发布的脓毒症相关定义^[4],对于术后出现以下条件中的 2 个或 2 个以上的病例认定为发生术后 SIRS:(1)体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或 $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$;(2)心率 $>90\text{ 次}/\text{min}$;(3)呼吸 $>20\text{ 次}/\text{min}$ 或 $\text{PaCO}_2 <32\text{ mm Hg} (<4.3\text{ kPa})$;(4)外周血白细胞计数(WBC) $>12 \times 10^9/\text{L}$ 或 $<4 \times 10^9/\text{L}$ 或未成熟粒细胞 $\geq 10\%$ 。根据以上标准,104 例患者中术后出现 SIRS 的有 11 例,SIRS 的发生率为 10.6%。

1.3 手术步骤 患者术前两周门诊膀胱镜下留置双 J 管,术前一周住院予以中段尿培养,尿沉渣 WBC $>100/\mu\text{l}$,合并泌尿道感染中段尿培养阳性,其中以大肠埃希菌,粪肠球菌较为多见。予以预防性应用抗生素,复查尿常规 WBC $<100/\mu\text{l}$,予以手术。

手术时行气管内合并静脉全麻,患者取截石位,

取 STORZ 9.8F 输尿管硬镜经尿道入膀胱直视下用异物钳拔除患侧输尿管内双 J 管,输尿管硬镜再次经尿道入膀胱,行膀胱镜检查,检查是否有尿道狭窄及膀胱内病变。找到患侧输尿管开口,再次置入 COOK 超滑弯头亲水导丝,输尿管镜沿导丝引导进入患侧输尿管,一边进镜一边观察,查看输尿管内的情况,了解有无输尿管狭窄、是否有息肉、扭曲畸形、以及进镜是否阻力较大等。探查患侧输尿管后,留置超滑导丝于患侧输尿管内,缓慢退出硬镜并固定好导丝以防导丝滑脱,最好予以纱布包绕泥鳅导丝边退镜边向前推置,导丝与退镜距离大致相等,防止导丝过多卷回头于输尿管上段难以置鞘。循导丝置入带有扩张器的输尿管软镜输送鞘,最好推送输送鞘直至肾盂输尿管交界处。阻力较大时达到输尿管上段,切勿过分用力以防输尿管损伤。置鞘过程中可反复抽插导丝观察是否有阻力以确定导丝位置正常,且置鞘中务必追求一次成功,讲究宁浅勿深原则。然后拔除输送鞘的内芯,建立一个自尿道外口至肾盂输尿管交界处的通道。STORZ 纤维输尿管软镜经输尿管软镜输送鞘直视下抵达肾盂,按照肾盂、上、中、下盏顺序寻找目标肾盏和结石。应用 COOK F2.2 镍合金套石篮可将盏颈口较宽或软镜弯曲角度过大的下盏易套取结石移至肾脏中、上盏或者肾盂内,更易于结石击碎且也减少软镜的损耗。输尿管软镜基本保持 0° ,经操作通道置入 $200\text{ }\mu\text{m}$ 钬激光光纤并连接钬激光碎石机,科医人钬激光碎石机选择能量为 $0.8 \sim 1.2\text{ J}/10 \sim 20\text{ Hz}$,采用 50 ml 注射器人工冲洗,采用连续脉冲方式由结石边缘蚕食法开始碎石,开始尽量采用低能量高频率钬激光将结石从边缘粉末化至 $1 \sim 2\text{ mm}$,以便自行排出。碎至中心核心部分可采用高能量低频率钬激光将结石碎成 $2 \sim 3\text{ mm}$ 大小的碎块。较大的碎石块用套石篮套出。软镜探查各肾盏及肾盂确认无异常及明显结石残留后,留置好导丝,退出软镜。顺导丝退出输送鞘,并逆行置入 F5 号双 J 管并留置 18F 双腔气囊导尿管后结束手术。术后返回病区可复查血常规、C 反应蛋白、降钙素原。根据培养结果选择敏感抗生素,培养阴性者予以经验性头孢二代、三代单种抗菌素预防性抗感染治疗。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 21.0 软件进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料用例数表示,比较采用 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法,不同变量对 SIRS 的影响采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 本研究共有患者 104 例,其中男性

73 例,女性 31 例,年龄 ≥ 60 岁的 30 例, < 60 岁的 74 例,年龄 (51.15 ± 13.32) 岁,术后发生 SIRS 患者 11 例。合并糖尿病病史者 28 例,患肾有手术史结石 2 例,肾下盏结石 31 例,近期因结石发热患者 14 例,结石最大直径为 (1.61 ± 0.32) cm。

2.2 单因素分析 研究变量的名称、类型以及每个变量的赋值情况见表 1。单因素分析显示,两组性别、感染性结石、结石大小、软镜输送鞘大小、手术时间、冲洗液量、冲洗速率差异有统计学意义 ($P < 0.05$),两组年龄、体质指数 (BMI)、糖尿病史、患肾手术史、术前尿培养情况、肾下盏结石情况差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 Logistic 回归分析表明女性、有感染性结石、结石大、小口径软镜输送鞘、手术时间长、冲洗液量大、冲洗速率快是 SIRS 的独立危险因素 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 3。

表 1 研究变量及其赋值情况

变量名称	变量类型	变量赋值
因变量 SIRS	分类变量	0 = 无; 1 = 有
自变量 年龄	连续变量	---
性别	分类变量	0 = 男; 1 = 女
BMI	连续变量	---
糖尿病	分类变量	0 = 否; 1 = 是
感染性结石	分类变量	0 = 否; 1 = 是
结石大小	连续变量	---
软镜输送鞘	分类变量	0 = 12/14F; 1 = 14/16F
手术时间	连续变量	---
冲洗液量	连续变量	---
冲洗速率	连续变量	---
患肾手术史	分类变量	0 = 否; 1 = 是
术前尿培养	分类变量	0 = 阴性; 1 = 阳性
肾下盏结石	分类变量	0 = 否; 1 = 是

表 2 两组不同变量差异比较

变量	SIRS 组 (n=11)	无 SIRS 组 (n=93)	t/χ^2 值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	52.82 ± 7.43	50.96 ± 13.86	0.436	0.664
性别 (男/女, 例)	4/7	69/24	5.042	0.025
BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.70 ± 1.92	23.04 ± 2.19	0.493	0.623
糖尿病 (是/否, 例)	3/8	25/68	0.110	0.740
感染性结石 (是/否, 例)	6/5	13/80	8.295	0.004
结石大小 (cm, $\bar{x} \pm s$)	1.75 ± 0.41	1.42 ± 0.32	3.137	0.002
软镜输送鞘 (12/14F, 14/16F, 例)	4/7	9/84	4.197	0.040
手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	100.45 ± 49.72	70.41 ± 41.51	2.223	0.028
冲洗液量 (ml, $\bar{x} \pm s$)	1965.24 ± 633.02	1547.11 ± 548.85	2.352	0.021
冲洗速率 (ml/min, $\bar{x} \pm s$)	57.17 ± 8.30	40.15 ± 11.69	4.682	0.000
患肾手术史 (是/否, 例)	0/11	2/91	-	1.000*
术前尿培养 (阴性/阳性, 例)	4/7	36/57	0.031	0.860
肾下盏结石 (是/否, 例)	3/8	28/65	0.070	0.792

注: * 为采取 Fisher 确切概率法检验。

表 3 不同变量对有无 SIRS 影响的 Logistic 回归分析结果

变量	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	OR 值的 95% CI	
						下限	上限
性别	0.300	0.145	4.302	0.038	1.350	1.631	2.876
感染性结石	0.750	0.292	6.626	0.010	2.118	1.422	4.459
结石大小	1.107	0.333	11.074	0.001	3.025	1.173	4.321
软镜输送鞘	-0.868	0.367	5.582	0.018	0.420	0.202	0.852
手术时间	0.361	0.177	4.157	0.041	1.435	1.212	2.427
冲洗液量	0.493	0.237	4.338	0.037	1.638	1.048	2.653
冲洗速率	0.892	0.109	66.694	0.000	2.439	2.344	3.596

3 讨论

输尿管软镜碎石术后的 SIRS 多是由感染因素引起的全身性反应,任由其发展可导致尿源性脓毒症甚至危及患者生命。在临床工作中,通常较难预测哪些患者可能会发生 SIRS,但一些研究已指出某些潜在的风险因素很可能是罪魁祸首,对这些危险因素的认知可以帮助医生发现和鉴别可能出现 SIRS 的高危患者^[5]。

在本研究中,单变量分析显示女性患者术后发生 SIRS 的几率明显大于男性患者术后发生 SIRS 的几率。这可能与女性患者更易发生泌尿系统感染有关,女性的先天性解剖因素决定了其易引发泌尿系感染,女性尿道短而粗,尿道外口临近阴道及肛门,较易受到污染。本研究中,术前中段尿培养阳性的患者中女性占比较高,虽然研究中未提示年龄是术后 SIRS 的危险因素,但是本组研究中女性 SIRS 患者的平均年龄为 52.82 岁,均处于围绝经期。这可能与绝经后女性体内雌激素水平下降,雌激素对于维持女性尿道、膀胱黏膜完整性等具有重要的影响。雌激素水平降低导致尿道及膀胱黏膜下的组织萎缩、硬化、血供减少、使局部分泌的 IgA 等降低,免疫保护机制减弱,易受到微生物感染引起炎症^[6-7]。目前为止,仍无相关研究直接表明女性绝经是行输尿管软镜碎石术更易造成感染的原因,因此对于老年女性,特别是合并有尿路感染者需格外注意,应充分抗炎治疗后再行手术。

感染性结石一般为产尿素酶的细菌通过分解尿素产生氨进一步形成磷酸氨镁晶体而形成^[8]。感染性结石由于其疏松的内部结构通常包含大量的细菌。输尿管软镜下的碎石、灌注等操作极易导致结石所释放的细菌及其内毒素进入血液系统,这也被认为是输尿管软镜术后 SIRS 形成的原因之一^[9]。在本研究中,SIRS 组的感染性结石占比高于非 SIRS 组,与此前一系列关于经皮肾镜取石术 (PCNL) 术后发生 SIRS 的报道相一致^[9]。尽管在 PCNL 术后的 SIRS 的危险因素分析中,术前中段尿培养阳性是一个独立

危险因素^[10],但在本研究中,笔者未能发现术前中段尿培养结果是输尿管软镜碎石术后发生 SIRS 的独立危险因素。在一项汇集 54 例 PCNL 术和 274 例输尿管软镜碎石术的研究中,有 3% 的患者术后发生了脓毒血症,但其术前中段尿培养结果却为阴性,而 70% 左右的患者结石培养结果却是阳性^[11]。这说明术前中段尿培养对输尿管软镜碎石术后发生 SIRS 的预测存在局限性。

较大的结石负荷亦是输尿管软镜碎石术后发生 SIRS 的危险因素。既往研究表明较大的结石负荷往往导致较长的手术时间和较多内毒素的释放^[12]。而较长的手术时间导致细菌及其内毒素在相对封闭的集合系统内不断积累,并最终返流入血引起菌血症及 SIRS^[13]。因此对于大结石负荷的患者手术不可盲目追求一期清石率而过度延长手术时间,必要时可分期手术。

肾盂内压力过大已被证明是经皮肾镜钬激光碎石术后造成输尿管软镜碎石术的危险因素之一^[9]。而在本研究中,小口径软镜输送鞘和高冲洗速率亦被证明是输尿管软镜碎石术后 SIRS 的危险因素。较小的软镜输送鞘导致肾盂内液体回流较少,而高冲洗速率导致较多的灌注液进入集合系统,二者综合导致液体在患者集合系统内积聚,升高了肾盂内压力。较高的肾盂内压力导致含有大量细菌、内毒素的灌注液被动返流入血,造成感染的扩散,导致术后 SIRS 的发生。因此,术中因尽可能使用较大的软镜输送鞘并在保持碎石视野的前提下尽可能降低灌注速率。

女性、结石负荷过大、手术时间过长、感染性结石、高冲洗速率、小口径软镜输送鞘为输尿管软镜碎石术后发生 SIRS 的高危因素。在感染性结石和大负荷结石的患者碎石时因严格控制手术时间,必要时可分期手术。使用大口径软镜输送鞘、较小的冲洗速率可显著降低术中患者肾盂内压力,减少输尿管软镜碎石术后 SIRS 的发生。

参考文献

- [1] Alatab S, Pourmand G, El Howairis Mel F, et al. National profiles of urinary calculi: a comparison between developing and developed worlds[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2016, 10(2): 51-61.
- [2] Wang W, Fan J, Huang G, et al. Prevalence of kidney stones in mainland China: a systematic review[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 41630.
- [3] Takazawa R, Kitayama S, Kobayashi S, et al. Transurethral lithotripsy with rigid and flexible ureteroscopy for renal and ureteral stones: results of the first 100 procedures[J]. *Hinyokika Kyo*, 2011, 57(8): 411-416.
- [4] Giusti G, Proietti S, Luciani LG, et al. Is retrograde intrarenal surgery for the treatment of renal stones with diameters exceeding 2 cm still a hazard[J]. *Can J Urol*, 2014, 21(2): 7207-7212.
- [5] 伍宏亮. 输尿管镜钬激光碎石术后尿源性脓毒血症的危险因素分析[J]. *中华全科医学*, 2016, 14(12): 2031-2033.
- [6] Altoparlak U, Kadanali A, Kadanali S. Correlation of urinary tract infections with the vaginal colonization in postmenopausal women[J]. *Mikrobiyol Bul*, 2004, 38(4): 377-383.
- [7] 李博, 孙晓亮. 老年女性尿路感染的特点及处理[J]. *泌尿外科杂志(电子版)*, 2016, 8(2): 12-16.
- [8] Bunyan IA. Role of enterobacter cloacae isolated from urinary tract infection in stone formation[J]. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 2017: 179-185.
- [9] Zhong W, Zeng G, Wu K, et al. Does a smaller tract in percutaneous nephrolithotomy contribute to high renal pelvic pressure and postoperative fever[J]. *J Endourol*, 2008, 22(9): 2147-2151.
- [10] 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.
- [11] Eswara JR, Sharifabrizi A, Sharif-Tabrizi A, et al. Positive stone culture is associated with a higher rate of sepsis after endourological procedures[J]. *Urolithiasis*, 2013, 41(5): 411-414.
- [12] 李新, 刘奕. 肾结石大小和部位对逆行性软性输尿管镜钬激光碎石手术效果的影响[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2011, 31(4): 485.
- [13] 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: 2018-03-27 修回日期: 2018-04-18 编辑: 王宇