

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001626

输尿管软镜术后 SIRS 发生的危险因素分析

尹 山, 蒋 立, 陈明龙, 吕不凡, 唐 伟

(重庆医科大学附属第一医院泌尿外科, 重庆 400016)

【摘要】目的:探讨逆行输尿管软镜钬激光碎石术(retrograde intrarenal surgery, RIRS)治疗肾及输尿管上段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:**回顾性分析 2013 年 11 月至 2016 年 8 月因肾及输尿管上段结石接受输尿管软镜治疗的 890 例患者的临床资料。将患者分为 SIRS 组($n=37$)和 Non-SIRS 组($n=853$),通过单因素 logistic 回归分析和多因素 logistic 回归分析以确定 RIRS 术后发生 SIRS 的危险因素。**结果:**在 890 例患者(男性 584 例,女性 306 例)中,4.2%(37/890)术后出现 SIRS。在单因素分析中,SIRS 与术前使用免疫抑制剂、术前因结石发热、术前中段尿培养、术前尿白细胞计数、术中尿液浑浊、脓苔($P<0.05$)等因素显著相关,与患者性别、年龄、体质量指数、糖尿病、高血压、术前血肌酐水平、手术时间、结石大小等因素无显著相关性($P>0.05$);在多因素回顾分析中,术前因结石发热($P=0.014$, $OR=4.228$, 95% $CI=1.341\sim13.331$)或术前尿白细胞计数 ≥ 544 个/mL($P<0.001$, $OR=5.075$, 95% $CI=2.350\sim10.959$)或术中尿液浑浊、脓苔($P<0.001$, $OR=8.373$, 95% $CI=2.773\sim25.279$)与术后 SIRS 发生显著相关。**结论:**术前因结石发热、术前尿白细胞计数、术中尿液浑浊、脓苔为输尿管软镜碎石术后 SIRS 发生的危险因素。术前应予以充分治疗,必要时分期手术。

【关键词】输尿管软镜钬激光碎石术;上尿路结石;全身炎症反应综合征;危险因素

【中图分类号】R454;R692.4;R693.4

Risk factors of SIRS following retrograde intrarenal surgery in the treatment of urolithiasis

Yin Shan, Jiang Li, Chen Minglong, Lü Bufan, Tang Wei

(Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the risk factors of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) after retrograde intrarenal surgery (RIRS) with holmium laser lithotripsy in patients with renal or/and proximal ureteral calculi. **Methods:** The clinical data of 890 patients who underwent RIRS with holmium laser lithotripsy for renal or/and proximal ureteral calculi were retrospectively analyzed from November 2013 to August 2016. The patients were divided into two groups, and the odds ratio (OR) and the 95% confidence interval (95% CI) were calculated by univariate and multivariate logistic regression analysis to determine the risk factors after RIRS. **Results:** In 890 patients (male 584, female 306), SIRS (37/890) was found in all of the 4.2% patients. In univariate analysis, SIRS was significantly related with the use of immunosuppressive agents, a recent history of stone related fever, preoperative positive urine culture, preoperative WBCs in urine,

作者介绍: 尹 山, Email: 672627597@qq.com,

研究方向: 泌尿系结石的微创治疗。

通信作者: 唐 伟, Email: tangwei2060@163.com。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180408.1548.094.html>
(2018-04-09)

- [2] Jessen JP, Breda A, Brehmer M, et al. International collaboration in endourology: multicenter evaluation of pretesting for ureterorenoscopy[J]. J Endourol, 2016, 30(3): 268-273.
- [3] Giusti G, Proietti S, Villa L, et al. Current standard technique for modern flexible ureteroscopy: tips and tricks[J]. Eur Urol, 2016, 70(1): 188-194.
- [4] 那彦群. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [5] Bourdumais A, Tanabalan C, Goyal A, et al. The difficult ureter: stent and come back or balloon dilate and proceed with ureteroscopy?

What does the evidence say?[J]. Urology, 2014, 83(1): 1-3.

- [6] Zhong W, Leto G, Wang L, et al. Systemic inflammatory response syndrome after flexible ureteroscopic lithotripsy: a study of risk factors[J]. J Endourol, 2014, 29(1): 25-28.
- [7] 中华医学会泌尿外科分会, 中国泌尿系结石联盟. 软性输尿管镜术中国专家共识[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(8): 561-565.
- [8] Shields JM, Bird VG, Graves R, et al. Impact of preoperative ureteral stenting on outcome of ureteroscopic treatment for urinary lithiasis[J]. J Urol, 2009, 182(6): 2768-2774.

(责任编辑: 冉明会)

and urine pus during operation ($P<0.05$). SIRS was not correlated with gender, age, BMI, hypertension, diabetes mellitus before operation, the serum creatinine level, operation time, and stone size ($P>0.05$). Multivariate analysis further confirmed that SIRS was significantly associated with a recent history of stone related fever ($P=0.014$, $OR=4.22$, $95\%CI=1.341$ to 13.331), preoperative urine WBCs increase ($\geq 544/\text{mL}$) ($P<0.001$, $OR=5.075$, $95\%CI=2.350$ to 10.959), intraoperative urine pus ($P<0.001$, $OR=8.373$, $95\%CI=2.773$ to 25.279). **Conclusion:** A recent history of stone related fever, preoperative WBCs in urine, intraoperative urine pus are risk factors for SIRS after RIRS. The risks should be paid for full attention, controlled and treated before operation, if necessary, surgical staging should be needed.

[Key words] RIRS with holmium laser lithotripsy; upper urinary tract calculi; systemic inflammatory response syndrome; risk factors

泌尿系结石是世界范围内常见的泌尿外科疾病^[1],在我国成年人中也是常见病、多发病,有研究表明其患病率为 6.5%^[2],而且复发率高。随着科学技术尤其光学技术的发展、软镜及钬激光的改良以及术者经验技巧的累积,输尿管软镜钬激光碎石取石术已成为治疗上尿路结石的重要方式之一。但术后感染为输尿管软镜手术常见的并发症之一,部分患者可发展至脓毒血症、感染性休克甚至死亡^[3],而全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)是脓毒血症诊断标准之一^[4],故其在泌尿系结石腔内治疗过程中对尿源性脓毒症的发生有着重要的评价作用。目前对于逆行输尿管软镜钬激光碎石术(retrograde intrarenal surgery, RIRS)术后并发 SIRS 相关危险因素的大样本分析较少,本文总结本院输尿管软镜碎石术治疗肾及输尿管上段结石后 SIRS 发生的情况及其高危因素。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析重庆医科大学附属第一医院自 2013 年 11 月至 2016 年 8 月因肾及输尿管上段结石接受输尿管软镜钬激光碎石术治疗的 890 例患者的临床资料,其中男性 584 例,女性 306 例;年龄 16~85 岁,平均 (49.68 ± 13.12) 岁。获取患者术前既往病史(因结石发热病史、免疫抑制剂使用史、高血压史、糖尿病史)、身高体重、术前尿常规、术中段尿培养、术前血肌酐水平、手术时间、术中尿液情况、结石大小。根据中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2014 版),SIRS 的确诊必须具备以下 2 个或 2 个以上条件:①体温 $>38^\circ\text{C}$ 或 $<36^\circ\text{C}$; ②心率 >90 次/min; ③呼吸频率 >20 次/min 或 $\text{PaCO}_2 <32$ mmHg (<4.3 kPa); ④外周血白细胞计数 $>12 \times 10^9$ 个/L 或 $<4 \times 10^9$ 个/L 或未成熟细胞 $\geq 10\%$ 。

1.2 手术方法

全身麻醉,取截石位。用 F8/9.8 输尿管硬镜探查患侧输尿管。若术前置双 J 管则先予拔除,置入 0.038 英寸斑马导丝至肾集合系统,将 F12/14 或 F13/15 输尿管通道鞘(UAS)沿着导丝置入至接近肾盂输尿管连接或肾盂处,寻找到结石后使用钬激光碎石。钬激光选用 200 μm 光纤,能量设置为 $0.8 \sim 1.2 \text{ J} \times 15 \sim 20 \text{ Hz}$ 。碎石时尽量将结石击碎成沙粒状,2 mm 以上的碎石屑使用套石篮套出至体外。碎石完成后,仔细查看各肾盏避免残留较大结石,常规留置 F6 双 J 管。患者术后 2~4 周返院复查 KUB,了解患者排石情况并根据情况决定是否拔除双 J 管。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学分析,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 $P<0.05$ 的变量再予以多变量 logistic(Forward:LR 法)回归分析,变量纳入标准为 0.05,剔除标准为 0.10,计算 odds ratio(OR)值及 95%可信区间(95%CI),以确定独立危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。文中变量赋值情况如下:性别“男”=1,“女”=2;术前血肌酐“ $>130 \text{ mmol/L}$ ”=1,“ $\leq 130 \text{ mmol/L}$ ”=0;高血压“有”=1,“无”=0;糖尿病“有”=1,“无”=0;术前是否因结石发热“是”=1,“否”=0;术中尿液浑浊、脓苔“有”=1,“无”=0;术前尿白细胞计数“ <544 个/mL”=1,“ ≥ 544 个/mL”=2;术前中段尿培养“阳性”=1,“阴性”=0;术前使用免疫抑制剂“是”=1,“否”=0;术后有无感染“有”=1,“无”=0。

2 结果

890 例患者接受 RIRS 手术,通过单因素 logistic 回归分析(表 1)可知,以下因素为术后 SIRS 发生的相关危险因素:术前使用免疫抑制剂、术前因结石发热、术前中段尿培养阳性、术前尿白细胞计数 ≥ 544 个/mL、术中尿液浑浊、脓苔。但与其他 8 个因素无显著相关。多因素 logistic 回归分析(表 2)表明术前因结石发热 ($P=0.014$, $OR=4.228$, $95\%CI=1.341 \sim 13.331$)、术前尿白细胞计数 ≥ 544 个/mL ($P<0.001$, $OR=5.075$, $95\%CI=2.350 \sim 10.959$)、术中尿液见浑浊、脓苔 ($P<0.001$, $OR=8.373$, $95\%CI=2.773 \sim 25.279$) 是输尿管软镜术后 SIRS 发生的独立危险因素;而术前使用免疫抑制剂 ($P=0.211$)、术前中段尿培养阳性 ($P=0.153$) 无统计学意义。

表 1 输尿管软镜碎石术后单因素 logistic 回归分析

Tab.1 Univariate logistic regression analysis of SIRS after RIRS

变量	SIRS (n=37)	non-SIRS (n=853)	P 值	OR 值 (95%CI)
性别 (男 : 女)	21 : 16	563 : 290	0.246	
年龄 (岁)	50.16 ± 11.49	49.66 ± 13.19	0.818	
BMI (kg/m ²)	24.50 ± 3.47	24.06 ± 3.40	0.474	
手术时间 (min)	63.76 ± 32.64	56.26 ± 29.90	0.137	
结石最大直径 (cm)	1.46 ± 0.77	1.33 ± 0.56	0.227	
糖尿病 (n, %)	3 (8.11)	91 (10.67)	0.620	
高血压 (n, %)	7 (18.92)	178 (20.87)	0.775	
血肌酐水平异常 (n, %)	30 (90.91)	678 (91.01)	0.985	
使用免疫抑制剂 (n, %)	1 (2.70)	2 (0.23)	0.046	11.819 (1.047~133.387)
术前中段尿培养阳性 (n, %)	13 (35.14)	98 (11.49)	0.000	4.173 (2.058~8.462)
术前因结石发热 (n, %)	5 (13.51)	24 (2.81)	0.001	5.397 (1.934~15.060)
术中尿液浑浊、脓苔 (n, %)	6 (16.22)	16 (1.88)	0.000	10.125 (3.708~27.644)
术前尿白细胞计数 ≥ 544 个 / L (n, %)	12 (33.33)	69 (8.51)	0.000	5.377 (2.577~11.219)

表 2 输尿管软镜碎石术后 SIRS 危险因素分析

Tab.2 Multivariate logistic regression analysis of SIRS after RIRS

变量	B	S.E	Wals	P 值	OR 值 (95%CI)
术前因结石发热	1.442	0.586	6.054	0.014	4.228 (1.341~13.331)
术中尿液浑浊、脓苔	2.125	0.564	14.207	0.000	8.373 (2.773~25.279)
术前尿白细胞计数 ≥ 544 个/L	1.624	0.393	17.101	0.000	5.075 (2.350~10.959)

注:文中“术前血肌酐”“结石最大直径”等变量少量数据缺失,但仍符合 logistic 回归分析样本量要求,因考虑本文为危险因素分析,并非为对比研究或队列研究,故未严格要求组间例数一致

3 讨 论

随着内镜技术的发展,输尿管软镜在上尿路结石的应用日益广泛^[5-6]。术后尿路感染是输尿管软镜碎石术后最常见的并发症之一,术后 SIRS 的发生可由感染或非感染因素引起,可进一步发展为脓毒血症、脓毒性休克甚至 MODS^[7]。因此,积极探索 RIRS 术后 SIRS 发生的危险因素,以预防其发生,阻断其向更严重的脓毒性休克及 MODS 发展,对提高输尿管软镜钬激光碎石术的安全性有重要意义。本研究结果显示输尿管软镜碎石术后 SIRS 的发生与年龄、性别、免疫抑制剂的使用、体质量指数、糖尿病、高血压、术前血肌酐水平无显著相关。纳入本研究的病例均进行了充分的术前准备:术前停用激素等免疫抑制剂,并充分加强营养;术前积极充分调控血糖、血压,控制血糖在 10 mmol/L 以下,控制血压在 160/100 mmHg 以下;术前 2 周安置双 J 管进行充分引流;术前预防性使用抗生素。这些可能是导致上述因子与术后感染的发生无明显相关的原因。单因素分析中,SIRS 与术前使用免疫抑制剂、术前因结石发热、术前中段尿培养、术前尿白细胞计数、术中尿液浑浊、脓苔等因素显著相关,而在多因素回顾分析中,术前因结石发热、术前尿白细胞计数 ≥ 544

个/mL、术中尿液见浑浊、脓苔为术后 SIRS 发生的独立危险因素。

有学者研究表明手术时间及结石负荷为 RIRS 术后感染发生的危险因素^[8],但 Berardinelli 等研究表明上述两种因素与术后 SIRS 发生无显著相关^[9],与本研究类似。直径较大的结石结构可能相对松软,碎石时间并未相应延长,结石直径较小的患者有可能存在封闭盖、输尿管狭窄、肾盂肾盏夹角较小等解剖上的困难导致手术时间延长,同时术者操作的技巧及熟练程度也影响手术时间,这些可能导致本研究中手术时间及结石大小并非术后 SIRS 发生的独立危险因素。

中段尿为术前可获得的重要无创标本,其结果对指导术前进行充分的抗感染治疗具有重要的意义^[10]。尽管有文献表明术前中段尿的培养结果可以有效指导术前抗感染治疗,但仍有部分患者术前中段尿培养结果与结石细菌培养结果不符^[11-13]。尿液中的细菌在术前较容易被控制,故术前的抗生素使用可导致尿培养结果为阴性,但结石中的细菌难以被消除,在碎石过程中仍然会释放出细菌及内毒素^[14]。因此,术前中段尿培养结果对术后感染性并发症发生风险的预测有一定的局限性。本研究中对术前尿培养阳性的患者予以积极的抗感染治疗后再择期手术,而其余患者术前 30~60 min 也预防性使用抗生

素,这或许能解释为什么本研究术前中段尿培养阳性并非 RIRS 术后 SIRS 发生的独立危险因素。本研究并未常规行结石及术中肾盂尿培养,因此无法鉴别常规的抗生素使用能否消除碎石过程中从结石释放出来的内毒素及细菌是否对 SIRS 的发生有影响。虽然肾盂尿液及结石的细菌培养对于判断尿路感染的存在更为准确,但是其培养时间较长,临床应用较少^[15]。

在一部分术后发生 SIRS 的患者中,术前曾因结石出现过发热,或术中可见尿液浑浊、脓苔为术后 SIRS 发生的独立危险因素。术前发热可能为结石梗阻导致感染,虽经抗感染治疗感染得以控制,但仍不彻底,尿液中或结石中的细菌及内毒素大量入血形成菌血症,故应予以充分重视,应积极完善常规感染筛查及尿培养,必要时择期手术,这对于降低术后 SIRS 发生的风险有一定指导作用。高小峰等^[14]研究结果表明术中感染迹象是 SIRS 发生的高危因素,本研究结果类似,这些术中迹象均可指导术者控制手术时间并及时加强抗生素的使用。通过复习文献以及本研究认为应根据术中情况适时中止手术,留置双 J 管,待感染控制后再行 II 期手术。

本研究中的多变量危险因素分析表明术前因结石发热、术前尿白细胞计数与 RIRS 术后 SIRS 发生显著相关,相关研究表明术前有尿路感染症状、反复泌尿系感染及尿白细胞阳性是腔内手术术后 SIRS 发生的独立危险因素^[16-17],这些研究结果均与本研究的结果相似。且本研究结果表明,术前尿白细胞 ≥ 544 个/mL 与输尿管软镜碎石术后 SIRS 的发生显著相关,为 RIRS 术后感染发生的危险因素。尿白细胞计数高于 544 个/mL 者应考虑先抗感染治疗,待尿白细胞计数下降后再择期手术。

综上所述,术前因结石发热、术前尿白细胞增高、术中尿液浑浊、脓苔为 RIRS 术后 SIRS 发生的危险因素,如果对此类患者充分控制处理,术前根据尿培养及药敏结果使用敏感抗生素充分控制尿白细胞,若术中见尿液浑浊、脓苔应避免或减少肾盂内压升高,缩短手术时间,积极引流,必要时置管二期手术处理结石;同时提高术者手术技巧对减少术后 SIRS 发生防止其进一步发展为更严重的 MODS 具有重要意义。

参 考 文 献

[1] Türk C, Petřík A, Sarica K, et al. EAU guidelines on interventional treatment for urolithiasis[J]. Eur Urol, 2016, 69(3): 475-482.

- [2] 曾国华, 麦赞林, 夏术阶, 等. 中国成年人群尿石症患病率横断面调查[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(7): 528-532.
- [3] Erdil T, Bostanci Y, Ozden E, et al. Risk factors for systemic inflammatory response syndrome following percutaneous nephrolithotomy[J]. Urolithiasis, 2013, 41(5): 395-401.
- [4] Wagenlehner FM, Lichtenstern C, Rolfes C, et al. Diagnosis and management for urosepsis[J]. Int J Urol, 2013, 20(10): 963-970.
- [5] Takazawa R, Kitayama R, Tsujii T. Successful outcome of flexible ureteroscopy with holmium laser lithotripsy for renal stones 2 cm or greater[J]. Int J Urol, 2012, 19(3): 264-267.
- [6] Bai Y, Wang X, Yang Y, et al. Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery for the treatment of kidney stones up to 2 cm in patients with solitary kidney: a single centre experience[J]. BMC Urol, 2017, 17(1): 9.
- [7] de la Rosette J, Denstedt J, Geavlete P, et al. The clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study: indications, complications, and outcomes in 11,885 patients[J]. J Endourol, 2014, 28(2): 131-139.
- [8] Fan S, Gong B, Hao Z, et al. Risk factors of infectious complications following exible ureteroscope with a holmium laser: a retrospective study[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(7): 11252-11259.
- [9] Berardinelli F, De Francesco P, Marchioni M, et al. Infective complications after retrograde intrarenal surgery: a new standardized classification system[J]. Int Urol Nephrol, 2016, 48(11): 1757-1762.
- [10] 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.
- [11] Shafi H, Shahandeh Z, Heidari B, et al. Bacteriological study and structural composition of staghorn stones removed by the anatomic nephrolithotomic procedure[J]. Saudi Kidney Dis Transpl, 2013, 24(2): 418-423.
- [12] Eswara JR, Sharifabrizi A, Sacco D. Positive stone culture is associated with a higher rate of sepsis after endourological procedures[J]. Urolithiasis, 2013, 41(5): 411-414.
- [13] Martov A, Gravas S, Etemadian M, et al. Postoperative infection rates in patients with a negative baseline urine culture undergoing ureteroscopic stone removal: a matched case-control analysis on antibiotic prophylaxis from the CROES URS global study[J]. J Endourol, 2015, 29(2): 171-180.
- [14] 钟文, 赖贺, 赵志健, 等. 输尿管软镜钬激光碎石术后全身炎症反应综合征的风险因素评估[J]. 临床泌尿外科杂志, 2016, 31(3): 243-246.
- [15] 高小峰, 张威, 彭泳涵, 等. 输尿管软镜碎石术后 SIRS 发生的高危因素分析[J]. 泌尿外科杂志(电子版), 2014, 6(4): 5-9.
- [16] Koras O, Bozkurt I H, Yonguc T, et al. Risk factors for post-operative infectious complications following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study[J]. Urolithiasis, 2015, 43(1): 55-60.
- [17] 李佳胜, 曾国华, 赵志健, 等. 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[J]. 临床泌尿外科杂志, 2015, 30(5): 433-436.

(责任编辑: 方 济)