

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.001549

输尿管结石致尿脓毒血症患者发生严重脓毒症或脓毒性休克的危险因素分析

康家旗, 杨永姣, 刘 莉, 陈业刚, 刘晓强

(天津医科大学第二医院泌尿外科, 天津市泌尿外科研究所, 天津 300211)

【摘要】目的:探讨输尿管结石导致尿脓毒血症患者进展为严重脓毒症或脓毒性休克的相关危险因素, 为临床识别高危患者提供参考。**方法:**回顾性收集我院 2016 年 1 月至 2017 年 12 月由急诊接诊的输尿管结石伴尿脓毒血症患者的临床资料, 根据是否进展为严重脓毒症或脓毒性休克分为病例组和对照组, 分别对性别、年龄、体质指数 (body mass index, BMI)、糖尿病、既往结石手术史、结石部位、结石大小、肾积水程度、外周血白细胞计数、血小板计数、血清白蛋白水平、肌酐、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、尿培养、血培养等影响因素进行单因素分析, 并对显著相关性危险因素进行 Logistic 回归分析。**结果:**单因素分析结果显示, 2 组间性别、年龄、合并糖尿病、外周血白细胞计数、血小板计数、血清肌酐值、CRP、PCT, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); BMI、既往结石手术史、结石大小、结石部位、肾积水程度、血清白蛋白水平、尿培养、血培养, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。多因素分析显示, 与尿脓毒血症进展最相关的因素为年龄、外周血白细胞计数、血小板计数及 CRP。**结论:**输尿管结石致尿脓毒血症患者中, 年龄、外周血白细胞计数、血小板计数及 CRP 是其进展为严重脓毒症或脓毒性休克的危险因素, 对于此类患者应积极处理。

【关键词】输尿管结石; 尿脓毒血症; 严重脓毒症; 脓毒性休克; 危险因素**【中图分类号】**R619**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-03-07

Risk factors for severe sepsis or septic shock in patients with urosepsis due to ureteral calculi

Kang Jiaqi, Yang Yongjiao, Liu Li, Chen Yegang, Liu Xiaoqiang

(Department of Urology, the Second Hospital of Tianjin Medical University; Tianjin Institute of Urology)

【Abstract】Objective: To explore risk factors for the ureteral stones leading to the development of patients with urosepsis as severe sepsis or septic shock. **Methods:** The clinical data of patients with ureteral calculi associated with urosepsis admitted to our hospital from January 2016 to December 2017 were retrospectively collected. According to the progress of severe sepsis or septic shock, the patients were divided into the case group and the control group. Univariate analysis was performed on the influencing factors of gender, age, body mass index (BMI), diabetes mellitus, history of previous stone surgery, stone site, stone size, degree of hydronephrosis, peripheral white blood cell count, platelet count, serum albumin levels, creatinine, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), urine culture and blood culture, and logistic regression analysis was performed on significant correlation risk factors. **Results:** Univariate analysis showed that the difference of gender, age, diabetes mellitus, peripheral blood leukocyte count, platelet count, serum creatinine, CRP, PCT were statistically significant ($P < 0.05$); the difference of BMI, the history of previous stone surgery, stone size, stones site, degree of hydronephrosis, serum albumin, urine culture, blood culture was not statistically significant ($P > 0.05$). Multivariate analysis showed that the most relevant factors associated with progression of urosepsis to severe sepsis/septic shock were age, peripheral white blood cell count, platelet count, and CRP. **Conclusion:** Age, peripheral blood leukocyte count, platelet count and CRP are the risk factors for the progression of ureteral calculi-causing sepsis to severe sepsis or septic shock and should be actively managed in these patients.

【Key words】ureteral calculi; urosepsis; severe sepsis; septic shock; risk factors

作者介绍: 康家旗, Email: waikebenniao@163.com,

研究方向: 泌尿系统肿瘤和结石的临床研究。

通信作者: 刘晓强, Email: xiaoqiangliu1@163.com。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180329.1521.006.html>

(2018-03-29)

输尿管结石是泌尿外科常见急症之一,其导致的急性尿路梗阻继发尿脓毒血症者不在少数。该类患者往往起病急骤、进展迅速,若不能得到及时诊治和恰当处理,病人很快发展为严重脓毒症或脓毒性休克,其病死率高达 22%~76%^[1]。近年国内泌尿外科医生对尿脓毒血症的认识加深,关于尿路结石致尿脓毒血症的危险因素分析的研究逐渐增加,但大多是分析微创碎石术后并发尿脓毒血症的危险因素^[2-4]。对于急诊接诊的输尿管结石患者,一部分在入院后尚未手术乃至入院前就已经出现尿脓毒血症。本研究旨在回顾性分析我院急诊诊治的输尿管结石致尿脓毒血症患者的临床资料,评估该类患者进展为严重脓毒症或脓毒性休克的危险因素,为医生识别高危患者提供参考指标。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月我院急诊接诊的输尿管结石伴发尿脓毒血症患者 102 例,尿脓毒血症的诊断标准需同时具备以下 2 个条件:①尿路感染出现临床症状;②伴全身炎症反应综合征(必须具备以下 2 个或 2 个以上条件:①体温>38℃或<36℃;②心率>90 次/min;③呼吸频率>20 次/min 或动脉血二氧化碳分压<32 mmHg;④外周血白细胞计数>12×10⁹ 个/L 或<4×10⁹ 个/L,或不成熟白细胞≥10%。结石体积小、未导致上尿路梗阻、无肾积水的患者排除在外。

1.2 分组及评估指标

纳入的 102 例输尿管结石伴发尿脓毒血症患者按是否进展为严重脓毒症或脓毒性休克分为病例组和对照组,进展为严重脓毒症或脓毒性休克者为病例组,其余为对照组。严重脓毒症/脓毒性休克定义参见 2014 年中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南^[5],见表 1。统计并分析研究对象的如下指标:性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、糖尿病、既往结石手术史、结石大小、结石部位、肾积水程度、外周血白细胞计数、血小板计数、血清白蛋白水平、肌酐、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、尿培养、血培养。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件处理数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以构成比(%)表示,采用卡方检验、 t 检验或秩和检验,多因素分析采用 logistic 回归模型。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况

本研究共纳入 102 例患者。其中,男性 34 例,女性 68

例;平均年龄(55.70 ± 13.46)岁;BMI(25.89 ± 3.83) kg/m²;合并糖尿病者 30 例;既往结石手术史 51 例;结石大小(1.35 ± 0.44) cm;结石位于输尿管上段 64 例,中段 19 例,下段 19 例;轻度肾积水 61 例,中度肾积水 30 例,重度肾积水 11 例;外周血白细胞计数(15.25 ± 5.72)×10⁹ 个/L,血小板计数(189.02 ± 99.10)×10⁹ 个/L,白蛋白(34.44 ± 4.94) g/L,血清肌酐值(120.72 ± 74.48) μmol/L;CRP(63.50 ± 66.87) mg/L, PCT(13.14 ± 12.96) ng/mL;尿培养结果阳性 60 例,阴性 42 例;血培养阳性 28 例,阴性 74 例。

表 1 严重脓毒症和脓毒性休克诊断标准

Tab.1 Severe sepsis and septic shock diagnostic criteria

严重脓毒症是脓毒症伴由其导致的器官功能障碍和(或)组织灌注不足(以下任意一项)
脓毒症所致低血压;
乳酸水平超过实验室检测正常水平上限;
即使给予足够的液体复苏,尿量仍<0.5 mL/(kg·h)至少 2 h;
非肺炎所致的急性肺损伤且 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ mmHg;
肺炎所致急性肺损伤且 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg;
血肌酐水平>176.8 μmol/L(2.0 mg/dL);
胆红素>34.2 μmol/L(2 mg/dL);
血小板计数<100×10 ⁹ 个/L(100 000 μL);
凝血障碍(INR>1.5)
脓毒性休克是指脓毒症伴由其导致的低血压,虽经液体治疗后仍无法逆转

2.2 单因素分析结果

单因素分析结果显示,2 组间性别、年龄、合并糖尿病、外周血白细胞计数、血小板计数、血清肌酐值、CRP、PCT,差异有统计学意义($P<0.05$);BMI、既往结石手术史、结石大小、结石部位、肾积水程度、血清白蛋白水平、尿培养、血培养,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 多因素分析结果

将单因素分析中有统计学意义的指标纳入二元 logistic 回归,结果显示,年龄、外周血白细胞计数、血小板计数及 CRP 是输尿管结石伴尿脓毒血症患者进展为严重脓毒症或脓毒性休克的独立影响因素。见表 3。

3 讨论

尿脓毒血症是由于泌尿生殖系统感染引起的脓毒血症,当泌尿生殖系统感染出现临床感染症状并伴有全身炎症反应综合征时即可诊断为尿脓毒血症^[6]。尿脓毒血症主要由尿路梗阻引起,其中肾结石和输尿管结石是引起梗阻的最常见病因^[7-8]。尿脓毒血症病情凶险,如不及时处理可进展为严重脓毒症或脓毒性休克。然而尿脓毒血症的发病机制尚不

表 2 102 例输尿管结石伴尿脓毒血症患者临床资料
Tab.2 Clinical data of 102 patients with ureteral calculi complicated with urosepsis

临床资料	病例组	对照组	$T\chi^2$ 值	P 值
性别(n, %)			9.494	0.000
男	10 (19.2)	24 (48.0)		
女	42 (80.8)	26 (52.0)		
年龄(岁)	61.9 ± 10.6	49.2 ± 13.1	-5.376	0.000
BMI(kg/m ²)	26.12 ± 3.67	25.65 ± 4.01	-0.622	0.761
糖尿病(n, %)			4.185	0.041
否	32 (61.5)	40 (80.0)		
是	20 (38.5)	10 (20.0)		
既往结石手术史(n, %)			0.628	0.428
否	28 (53.8)	23 (46.0)		
是	24 (46.2)	27 (54.0)		
结石大小(cm)	1.37 ± 0.45	1.32 ± 0.42	-0.522	0.603
结石部位(n, %)			5.420	0.141
上段	27 (51.9)	37 (74.0)		
中段	13 (25.0)	6 (12.0)		
下段	12 (23.1)	7 (14.0)		
肾积水程度(n, %)			0.199	0.905
轻度	32 (61.5)	29 (58.0)		
中度	15 (28.8)	15 (30.0)		
重度	5 (9.6)	6 (12.0)		
外周血白细胞计数($\times 10^9$ 个/L)	18.39 ± 5.34	11.98 ± 3.75	-6.815	0.000
血小板计数($\times 10^9$ 个/L)	143.77 ± 71.16	236.08 ± 100.43	5.295	0.000
血清白蛋白水平(g/L)	33.94 ± 4.64	35.25 ± 5.03	1.280	0.175
肌酐(μ mol/L)	140.92 ± 75.67	99.72 ± 67.75	-2.893	0.005
C-反应蛋白(mg/L)	86.18 ± 80.62	38.91 ± 36.58	-3.707	0.000
降钙素原(ng/mL)	15.98 ± 13.88	10.18 ± 11.33	-2.314	0.023
尿培养(n, %)			0.942	0.332
阴性	19 (36.5)	23 (46.0)		
阳性	33 (63.5)	27 (54.0)		
血培养(n, %)			1.463	0.226
阴性	35 (67.3)	39 (78.0)		
阳性	17 (32.7)	11 (22.0)		

明了,在深入研究其机制的同时,分析由输尿管结石导致尿脓毒血症并进展为严重脓毒症或脓毒性休克的相关危险因素,为临床识别高危患者提供参考显得尤为重要。

本研究中,性别、年龄、合并糖尿病、外周血白细胞计数、血小板计数、血清肌酐值、CRP、PCT 这些指标,在病例组和对照组之间的差异有统计学意义,也就是说,女性,年龄较大,合并糖尿病,外周血白细胞计数、肌酐、CRP、PCT 较高,血小板较低者,容易进展为严重脓毒症或脓毒性休克。多因素回归分析结果显示,年龄、外周血白细胞计数、血小板计数及 CRP 与输尿管结石伴尿脓毒血症患者是否进展独立相关。国外学者一项研究发现,女性、年龄超过 75 岁是上尿路结石致尿脓毒血症患者行急诊引流的相关危险因素,而既往结石手术史及是否合并糖尿病与此无关^[9]。另一项研究证实,年龄较大和合并瘫痪是需要紧急引流的患者发生感染性休克的独立危险因素^[10]。外周血白细胞计数是临床常用的炎症指标,急性炎症反应时白细胞升高,但在严重感染时可出现白细胞下降。本研究纳入的病例中未出现白细胞降低的患者,可能对多因素分析结果产生了影响。

严重的脓毒血症常常会导致血小板降低。研究表明,血小板减少可作为脓毒血症进展的预测因子^[11-12]。本研究显示,病例组血小板计数较对照组低,血小板计数下降是脓毒血症进展的危险因素。日本学者研究发现,血小板减少症和血培养阳性是急诊引流的急性肾盂肾炎患者发生感染性休克的独立危险因素^[13]。另一项同样来自日本的研究则证实,血小板和白蛋白计数的下降可以预测急性梗阻性肾盂肾炎患者发生感染性休克的风险^[14]。上述证据连

表 3 多因素 logistic 回归分析结果
Tab.3 Multivariate logistic Regression Analysis Results

变量	偏回归系数 (b)	标准误 (S _b)	Wald χ^2	OR	95%CI	P
性别	2.156	1.162	3.440	8.635	0.885~84.255	0.064
年龄	0.108	0.051	4.392	1.114	1.007~1.232	0.036
糖尿病	0.403	0.943	0.183	1.497	0.236~9.497	0.669
外周血白细胞计数	0.514	0.150	11.716	1.672	1.246~2.243	0.001
血小板计数	-0.019	0.008	5.663	0.982	0.967~0.997	0.017
肌酐	0.009	0.007	1.591	1.009	0.995~1.024	0.207
CRP	0.029	0.010	8.100	1.029	1.009~1.050	0.004
PCT	-0.001	0.045	0.001	0.999	0.915~1.090	0.976

注:变量赋值说明:性别(男=1,女=2),糖尿病(无=1,有=2)

同本研究说明,输尿管结石伴尿脓毒血症患者若出现血小板计数下降,应积极处理,必要时予以急诊引流,避免进展为感染性休克。

CRP和PCT作为反映机体感染的指标,在临床上被广泛应用。1930年,William描述了第一个急性期C反应蛋白,它的名字来源于它能够与肺炎链球菌C-多糖发生反应^[15]。CRP在正常人体血清中含量极微,并长期保持稳定,其半衰期为18h,最高达2~3d^[16]。国外一项研究发现,CRP和年龄是上尿路结石患者是否需要急诊引流的独立预测因素,CRP为28mg/L的临界点为确定引流决策取得了最佳灵敏度(75.8%)和特异度(88.9%)^[17]。PCT是无激素活性的降钙素前肽糖蛋白,在严重系统感染特别是细菌感染的条件下,释放到患者循环系统的可溶性蛋白。PCT在健康个体中水平很低(<0.05 μg/L),甚至测不出;当PCT低于0.25 μg/L可以排除血流感染和腹腔感染的可能性,低于0.1 μg/L可以基本排除感染的可能性^[18]。本研究发现进展为严重脓毒症或脓毒性休克的患者PCT平均水平相对较高,但多因素分析并无相关性。杨泽松等^[19]研究发现虽然血白细胞计数和C反应蛋白可在某种意义上反映全身炎症反应的程度,但对早期诊断价值有限,不能区分脓毒症和非脓毒症,血清PCT有助于早期鉴别脓毒症和非脓毒症。而李贵忠等^[20]同样证实,与C反应蛋白或血白细胞计数相比,PCT在诊断经皮肾镜取石术后脓毒症方面具有更高的效能。

综上所述,本研究发现年龄、外周血白细胞计数、血小板计数及CRP是输尿管结石伴尿脓毒血症患者进展为严重脓毒症或脓毒性休克的独立影响因素。本研究为单中心回顾性研究,且病例数较少,尚存在不足之处,未来需要前瞻性研究进一步证实。

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] 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(1): 50-53.
- [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] 玉苏甫·艾比布力, 哈木拉提·吐送, 王峰, 等. 输尿管软镜碎石术并发尿源性脓毒血症的危险因素分析[J]. *中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)*, 2017, 11(1): 43-47.
- [5] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 54(6): 401-426.
- [6] 孙颖浩, 那彦群, 叶章群, 等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 428.
- [7] Wagenlehner FM, Lichtenstern C, Rolfes C, et al. Diagnosis and management for rosepsis[J]. *Int J Urol*, 2013, 20(10): 963-970.
- [8] Wagenlehner FM, Pilatz A, Weidner W. Urosepsis—from the view of the urologist[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2011, 38(S1): 51-57.
- [9] Yoshimura K, Utsunomiya N, Ichioka K, et al. Emergency drainage for urosepsis associated with upper urinary tract calculi[J]. *J Urol*, 2005, 173(2): 458-462.
- [10] Yamamoto Y, Fujita K, Nakazawa S, et al. Clinical characteristics and risk factors for septic shock in patients receiving emergency drainage for acute pyelonephritis with upper urinary tract calculi[J]. *BMC Urol*, 2012, 12: 4.
- [11] Ogura H, Gando S, Iba T, et al. SIRS-associated coagulopathy and organ dysfunction in critically ill patients with thrombocytopenia[J]. *Shock*, 2007, 28(4): 411-417.
- [12] Iba T, Gando S, Murata A, et al. Predicting the severity of systemic inflammatory response syndrome (SIRS)-associated coagulopathy with hemostatic molecular markers and vascular endothelial injury markers[J]. *J Trauma*, 2007, 63(5): 1093-1098.
- [13] Kamei J, Nishimatsu H, Nakagawa T, et al. Risk factors for septic shock in acute obstructive pyelonephritis requiring emergency drainage of the upper urinary tract[J]. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46(3): 493-497.
- [14] Tambo M, Okegawa T, Shishido T, et al. Predictors of septic shock in obstructive acute pyelonephritis[J]. *World J Urol*, 2014, 32(3): 803-811.
- [15] Pepys MB, Baltz ML. Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein[J]. *Adv Immunol*, 1983, 34: 141-212.
- [16] Yilmaz E, Batislam E, Tuglu D, et al. C-reactive protein in early detection of bacteremia and bacteriuria after extracorporeal shock wave lithotripsy[J]. *Eur Urol*, 2003, 43(3): 270-274.
- [17] Angulo JC, Gaspar MJ, Rodríguez N, et al. The value of C-reactive protein determination in patients with renal colic to decide urgent urinary diversion[J]. *Urology*, 2010, 76(2): 301-306.
- [18] Suberviola B, Castellanos-Ortega A, Gonzalez-Castro A, et al. Prognostic value of procalcitonin, C-reactive protein and leukocytes in septic shock[J]. *Med Intensiva*, 2012, 36(3): 177-184.
- [19] 杨泽松, 王芳, 林忠应, 等. 降钙素原在输尿管结石继发尿脓毒血症中的应用价值[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2015, 36(4): 265-269.
- [20] 李贵忠, 满立波, 王海, 等. 比较降钙素原、C反应蛋白和血白细胞计数在经皮肾镜取石术后脓毒症诊断中的价值[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2017, 38(1): 42-46.

(责任编辑: 冉明会)