

输尿管软镜碎石术后全身炎症反应综合征的危险因素分析

白任然,高亮,姜力,陈勇博,姜庆

(重庆医科大学附属第二医院泌尿外科,重庆 400010)

摘要:目的 探讨输尿管软镜碎石术(FUSL)后全身炎症反应综合征(SIRS)的相关危险因素,为预测输尿管软镜碎石术后发生SIRS的风险提供参考。方法 回顾性分析2014年1月~2019年9月于我院接受FUSL手术的369例患者,根据患者术后是否诊断SIRS,分为SIRS组43例和非SIRS组326例,收集两组患者临床资料,采用单因素及多因素Logistic回归分析,确定FUSL术后发生SIRS的独立危险因素,并绘制受试者工作特征曲线(ROC)来验证模型的可靠性。结果 两组术后结石残留、术前LMR、术前NLR比较,差异有统计学意义($P<0.05$),两组年龄、ASA评分、结石负荷、手术时间、术前血肌酐、糖尿病、单侧或双侧手术、术前双J支架置入、PLR值比较,差异无统计学意义($P>0.05$);Logistic回归分析结果显示,术前NLR和术后结石残留是FUSL术后发生SIRS的独立危险因素($P<0.05$);ROC曲线显示,术前NLR敏感性为0.65%,特异性为0.78%,阳性预测率为0.19%,阴性预测率为0.94%,AUC为0.779。结论 术前NLR是FUSL术后发生SIRS的独立危险因素,本研究可能为临床医师术前决策或制定医疗方案提供证据支持。

关键词:输尿管软镜碎石术;中性粒细胞/淋巴细胞计数比值;全身炎症反应综合征

中图分类号:R699

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.07.028

文章编号:1006-1959(2021)07-0102-04

Analysis of Risk Factors of Systemic Inflammatory Response Syndrome After Flexible Ureteroscopy Lithotripsy

BAI Ren-ran,GAO Liang,JIANG Li,CHEN Yong-bo,JIANG Qing

(Department of Urology,the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University,Chongqing 400010,China)

Abstract:Objective To explore the related risk factors of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) after flexible ureteroscopy lithotripsy (FUSL), and to provide references for predicting the risk of SIRS after flexible ureteroscopy lithotripsy. Methods A retrospective analysis of 369 patients who underwent FUSL surgery in our hospital from January 2014 to September 2019. According to whether the patients were diagnosed with SIRS postoperatively, they were divided into 43 cases in the SIRS group and 326 cases in the non-SIRS group. The clinical data of the two groups were collected. Single factor and multivariate Logistic regression analysis were used to determine the independent risk factors for SIRS after FUSL, and the receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to verify the reliability of the model. Results There was a statistically significant difference between the two groups of postoperative stone residual, preoperative LMR, and preoperative NLR ($P<0.05$). There was no significant difference between the two groups in age, ASA score, stone load, operation time, preoperative blood creatinine, diabetes, unilateral or bilateral surgery, preoperative double J stent implantation, and PLR value ($P>0.05$). Logistic regression analysis showed that preoperative NLR and postoperative stone residual were independent risk factors for SIRS after FUSL ($P<0.05$). The ROC curve showed that the sensitivity of preoperative NLR was 0.65%, the specificity was 0.78%, the positive prediction rate was 0.19%, the negative prediction rate was 0.94%, and the AUC was 0.779. Conclusion Preoperative NLR is an independent risk factor for SIRS after FUSL. This study may provide evidence support for clinicians to make preoperative decisions or make medical plans.

Key words: Flexible ureteral lithotripsy; Neutrophil/lymphocyte count ratio; Systemic inflammatory response syndrome

自1964年首次采用9F小儿柔性膀胱镜探查输尿管以来,输尿管软镜技术到目前已有50多年的历史。随着近年来泌尿外科内镜技术的迅速发展,其在泌尿系统疾病诊治中的应用也越发广泛^[1]。尽管输尿管软镜碎石术(flexible ureteroscopy lithotripsy, FUSL)因其安全有效而逐渐成为治疗上尿路结石的主要选择之一^[2],但并发症也有报道。Fan S等^[3]的回顾性研究显示,FUSL术后感染性并发症发生率为1.7%~18.8%,包括发热、败血症和脓毒性休克。若得不到及时治疗,患者可能迅速发展为尿源性脓毒血症、感染性休克及多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)等严重并发症,进而威胁患者生命。据估计,单纯性脓毒症的死

亡率为10%~20%,严重脓毒症的死亡率为20%~50%,感染性休克的死亡率为40%~80%^[4,5]。因此,研究上尿路结石术后发生感染性并发症的相关危险因素十分重要。本文拟通过回顾性分析探究FUSL术后全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)的相关风险因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月~2019年9月于重庆医科大学附属第二医院行FUSL术的上尿路结石患者369例,根据患者术后是否诊断SIRS,分为SIRS组43例和非SIRS组326例。SIRS组男29例,女14例,年龄22~76岁,平均年龄(54.91 ± 11.18)岁;非SIRS组男223例,女103例,年龄20~82岁,平均年龄(51.12 ± 12.65)岁。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①所有上尿路结石患者均接受FUSL术治疗;②患者资料完整。排除标

作者简介:白任然(1995.9-),男,重庆人,硕士研究生,住院医师,主要从事泌尿系结石方向的研究

通讯作者:姜庆(1966.10-),男,重庆人,博士,教授,主任医师,硕士生导师,主要从事泌尿系结石及肿瘤方向的研究

准:①术前评估至少满足一项 SIRS 诊断标准^[6]的患者(白细胞计数 $<4\times 10^9/L$ 或 $>12\times 10^9/L$;体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或 $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$;心率 $>90\text{ 次/min}$;呼吸 $>20\text{ 次/min}$);②合并肿瘤、血液系统疾病等疾病的患者;③合并马蹄肾、多囊肾、肾盂输尿管连接处狭窄等泌尿系统解剖异常的患者;④术中同时行其他手术的患者;⑤孕妇以及儿童患者。

1.3 方法

1.3.1 资料收集 根据临床病史资料完整收集两组患者的性别、年龄、美国麻醉医师协会(american society of anesthesia, ASA)评分、糖尿病史、患侧既往泌尿系统手术史、结石负荷、手术时间、术后结石残留情况、血常规、术前血肌酐、术前中性粒细胞/淋巴细胞计数比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、术前血小板/淋巴细胞计数比值(platelet count to lymphocyte ratio, PLR)及术前淋巴细胞/单核细胞计数比值(lymphocyte to monocyte ratio, LMR)等临床资料。

1.3.2 术前准备 所有患者均行小便常规检查及尿培养,确定患者是否存在尿路感染。若明确尿路感染,根据感染的严重程度使用不同的抗生素,确定感染控制后方可进行手术。同时,所有患者在手术前 30 min 均接受预防性抗生素治疗。

1.3.3 手术过程 全身麻醉后,患者取截石位,术前留置 D-J 管者使用异物钳取出,输尿管硬镜(9.5F

STORZ)检查全程输尿管管腔并留置斑马导丝,随后沿导丝置入输尿管软镜镜鞘(F14 COOK),再通过输尿管软镜镜鞘置入输尿管软镜(7.5F STORZ),寻及结石后使用 20 HZ 1J 功率钬激光(200 μm)进行碎石,将结石击碎后用取石网篮取出部分较大碎石,尽量粉碎剩余结石,检查无较大结石残留后,留置 F5 双 J 管,留置导尿,术毕。双侧结石者,同法处理对侧结石。

1.4 结石情况评估 术后复查 KUB 未发现结石或不超过 3 mm 定义为无结石残留^[7];结石负荷为患者术前所有结石最大长短径乘积的总和(cm^2)^[8]。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 17.0 软件处理数据,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本 t 检验,计数资料用[n(%)]表示,采用卡方检验;危险因素分析采用 Logistic 回归分析;采用 ROC 曲线分析独立危险因素最佳截断点的敏感度和特异性。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组术后结石残留、术前 LMR、术前 NLR 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),两组年龄、ASA 评分、结石负荷、手术时间、术前血肌酐、糖尿病、单侧或双侧手术、术前双 J 支架置入、PLR 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料比较[n(%), $\bar{x}\pm s$]

项目	非 SIRS 组($n=326$)	SIRS 组($n=43$)	统计值	P
年龄(岁)	51.12 \pm 12.65	54.91 \pm 11.18	$t=3.463$	0.063
性别			$\chi^2=0.016$	0.898
男	223(68.40)	29(67.44)		
女	103(31.60)	14(32.56)		
结石相关手术史	95(29.14)	15(34.88)	$\chi^2=0.599$	0.439
PCNL	15(4.60)	2(4.65)		
ESWL	38(11.66)	3(6.98)		
URS/FUSL	34(10.43)	9(20.93)		
开放手术史	8(2.45)	1(2.33)		
2 型糖尿病	52(15.96)	3(6.98)	$\chi^2=2.412$	0.120
ASA 评分(分)	2.06 \pm 0.38	2.05 \pm 0.37	$t=0.084$	0.772
结石负荷(cm^2)	1.04 \pm 0.88	1.06 \pm 1.05	$t=0.008$	0.931
手术时间(min)	69.60 \pm 37.01	67.84 \pm 32.87	$t=0.088$	0.766
术前血清肌酐			$\chi^2=0.026$	0.872
正常	301(92.33)	40(93.02)		
升高	25(7.67)	3(6.98)		
术后结石残留			$\chi^2=4.259$	0.039
否	270(82.82)	30(69.77)		
是	56(17.18)	13(30.23)		

表 1(续)

项目	非 SIRS 组 (n=326)	SIRS 组 (n=43)	统计值	P
术前 NLR	2.60±1.26	3.90±2.28	t=29.661	0.001
术前 PLR	128.70±50.04	141.16±62.40	t=2.226	0.136
术前 LMR	5.12±2.40	3.82±1.66	t=11.538	0.001
单侧或双侧手术			$\chi^2=0.460$	0.498
单侧	285(87.42)	36(83.72)		
双侧	41(12.58)	7(16.30)		
术前 DJ 管留置情况			$\chi^2=2.058$	0.151
否	298(91.41)	42(97.67)		
是	28(8.59)	1(2.33)		

2.2 多元 Logistic 回归分析 以患者是否出现 SIRS 为因变量,将术后结石残留、术前 NLR、术前 LMR 作为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示,术前 NLR 和术后结石残留是 FUSL 术后发生 SIRS 的独立危险因素 ($P<0.05$),见表 2。

表 2 多元 Logistic 回归分析

项目	P	OR	95%CI
术后结石残留	0.021	2.418	1.142~5.122
术前 NLR	0.001	1.450	1.157~1.916
术前 LMR	0.166	0.857	0.689~1.066

2.3 术前 NLR 预测术后出现 SIRS 的 ROC 曲线 ROC 曲线显示,术前 NLR 的最佳分界值为 2.61,其敏感性为 0.65%,特异性为 0.78%,阳性预测率为 0.19%,阴性预测率为 0.94%,AUC 为 0.779,见图 1。

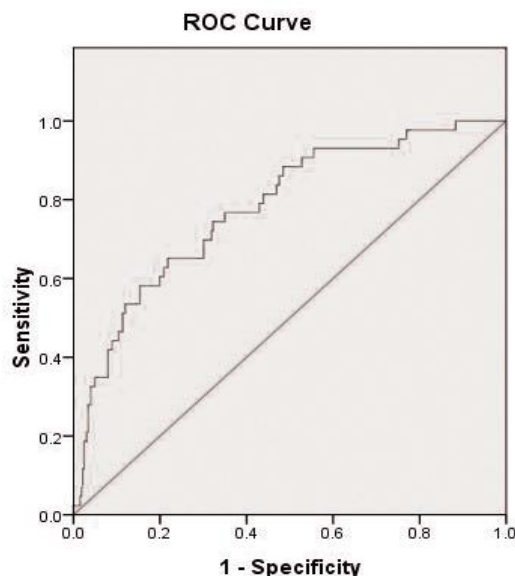


图 1 术前 NLR 预测 FUSL 术后出现 SIRS 的 ROC 曲线

3 讨论

输尿管软镜下碎石术的可行性、安全性、有效性早已得到验证^[8-10],但并发症较多,如肾绞痛、尿路感染、输尿管支架相关症状、输尿管狭窄等。感染是最常见的并发症之一。如不及时治疗,可迅速发展为全身炎症反应综合征、菌血症甚至脓毒症^[11]。到目前

为止,研究者们对 FUSL 术后感染的危险因素进行了大量的研究。Knoll T 等^[12]发现术前脓尿、感染性结石、手术时间等与 FUSL 术后并发感染关系密切;Senocak C 等^[12]认为术前尿培养阳性是术后并发感染的重要危险因素;Ozgor F 等^[13]进一步发现手术时间大于 60 min、肾功能和年龄可能是 FUSL 相关感染的独立危险因素;但目前对 FSUL 术后感染并发症的危险因素尚未达成共识。

本研究中发现 FUSL 术后残留结石的患者出现 SIRS 风险较高,这与一项有全球 96 个中心参与的关于 PCNL 术后患者感染的回顾性研究中结果相似^[14],该研究中单因素分析发现有残留结石的患者术后发热的可能性更大 ($P<0.05$)。残留结石导致发烧或感染的原因可能是残留物的碎片含有细菌或内毒素^[15]。Degirmenci T 等^[16]得出类似结果,他们认为术后残留结石碎片的存在与 SIRS 的发生有关,并认为残留碎片引起感染性并发症在于微生物的参与,这些微生物可能很容易通过破损的内皮进入到血管中,从而引起 SIRS 等全身性的并发症。另一方面,本研究认为也可能是残留的碎片或粉末阻塞了双 J 支架,导致肾盂压力明显增加,更有利于细菌的迁移和内毒素的吸收^[17]。然而,一些研究人员认为残留物与术后感染并发症的关系不大^[8,18]。因此,这一结果还需要进一步验证。

在 1995 年的一项研究中发现 NLR 在诊断阑尾炎的作用上比白细胞总数更敏感。随后有研究探索并验证了 NLR 作为感染标志物,与脓毒症的严重程度相关^[18]。此外,有几项文献报道^[6,7,12],术前 NLR 和 PLR 可以作为 PCNL 术后 SIRS 或脓毒症的预测因子。然而,术前 NLR 和 PLR 在 FUSL 中的作用尚不清楚。本研究结果表明 NLR 值大于 2.61 时,术后更易发生 SIRS,其敏感性为 65.10%,特异性为 78.20%。然而,在 SEN 的研究中,最好的截断点被报道为 2.50^[5]。Gürol G 等^[19]提出预测菌血症和败血症的最佳 NLR 分界点为 5.0,这种差异可能与不同的种族有关。进一步的研究表明^[20],NLR 的升高与血浆

促炎细胞因子如 IL-1、IL-6、IL-7、IL-8、IL-12 等水平有关,而这些细胞因子在组织微环境中积聚可导致过激的炎症或肿瘤反应。除此之外,Hwang SY 等^[21]认为,感染时中性粒细胞对微生物感染反应迅速,导致迁移到受影响区域的中性粒细胞数量急剧增加;另一方面,各种抗炎细胞因子释放诱导免疫抑制,诱导大量淋巴细胞凋亡。有证据表明^[22],在复杂脓毒症患者中中性粒细胞的凋亡会延迟。以上均可能是炎症发生时 NLR 的上升原因。由此看来,术前 NLR 可能作为 FUSL 术后 SIRS 发生的预测因子。另一方面,有研究证明 PLR 和 LMR 也与感染有关。有荟萃分析^[23]提到 PLR 与幽门螺杆菌感染有关,而其他研究证实 LMR 与病毒感染有关。然而,这两个参数在本研究中并不具有统计学意义。

综上所述,术前 NLR 值可能是预测术后 SIRS 发生的一种简单且无创的手段,对于术前 NLR 大于 2.61 及术后存在残留结石的患者发生 SIRS 的可能性增大。

参考文献:

- [1] Hosny K, Clark J, Srirangam SJ. Handling and protecting your flexible ureteroscope: how to maximise scope usage [J]. *Transl Androl Urol*, 2019, 8(Suppl 4): S426-S435.
- [2] Knoll T, Jessen JP, Honeck P, et al. Flexible ureterorenoscopy versus miniaturized PNL for solitary renal calculi of 10-30 mm size [J]. *World J Urol*, 2011, 29(6): 755-759.
- [3] Fan S, Gong B, Hao Z, et al. Risk factors of infectious complications following flexible ureteroscope with a holmium laser: a retrospective study [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(7): 11252-11259.
- [4] Wagenlehner FM, Tandogdu Z, Bjerklund Johansen TE. An update on classification and management of urosepsis [J]. *Curr Opin Urol*, 2017, 27(2): 133-137.
- [5] 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.
- [6] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference [J]. *Crit Care*, 2003, 31(4): 1250-1256.
- [7] Mi Q, Meng X, Meng L, et al. Risk Factors for Systemic Inflammatory Response Syndrome Induced by Flexible Ureteroscope Combined with Holmium Laser Lithotripsy [J]. *Biomed Res Int*, 2020(2020): 6842479.
- [8] 李升平, 陈如, 马锋, 等. 单通道微创经皮肾镜钦激光碎石术联合输尿管软镜钦激光碎石术治疗复杂性肾结石的临床价值研究 [J]. *微创泌尿外科杂志*, 2020, 48(5): 38-40.
- [9] Mi Q, Meng X, Meng L, et al. Risk Factors for Systemic Inflammatory Response Syndrome Induced by Flexible Ureteroscope Combined with Holmium Laser Lithotripsy [J]. *Bio Med Research International*, 2020(2020): 1-5.

- [10] 罗生军, 胡豪, 胡代星, 等. S.O.L.V.E. 评分系统预测输尿管软镜术后结石清除率的临床应用价值 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2018, 39(9): 661-666.
- [11] Cetinkaya M, Buldu I, Kurt O, et al. Platelet-to-Lymphocyte Ratio: A New Factor for Predicting Systemic Inflammatory Response Syndrome after Percutaneous Nephrolithotomy [J]. *Urology Journal*, 2017(14): 4089-4093.
- [12] Senocak C, Ozcan C, Sahin T, et al. Risk Factors of Infectious Complications after Flexible Uretero-rensoscopy with Laser Lithotripsy [J]. *Urol J*, 2018, 15(4): 158-163.
- [13] Ozgor F, Sahan M, Cubuk A, et al. Factors affecting infectious complications following flexible ureterorenoscopy [J]. *Urolithiasis*, 2019, 47(5): 481-486.
- [14] Gutierrez J, Smith A, Geavlete P, et al. CROES PCNL Study Group. Urinary tract infections and post-operative fever in percutaneous nephrolithotomy [J]. *World J Urol*, 2013, 31(5): 1135-1140.
- [15] Singh I, Shah S, Gupta S, et al. Efficacy of Intraoperative Renal Stone Culture in Predicting Postpercutaneous Nephrolithotomy Urosepsis/Systemic Inflammatory Response Syndrome: A Prospective Analytical Study with Review of Literature [J]. *J Endourol*, 2019, 33(2): 84-92.
- [16] Degirmenci T, Bozkurt IH, Celik S, et al. Does leaving residual fragments after percutaneous nephrolithotomy in patients with positive stone culture and/or renal pelvic urine culture increase the risk of infectious complications [J]. *Urolithiasis*, 2019, 47(4): 371-375.
- [17] 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.
- [18] Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts - a rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2001, 102(1): 5-14.
- [19] Gürol G, Ciftci iH, Terizi HA, et al. Are there standardized cutoff values for neutrophil-lymphocyte ratios in bacteremia or sepsis [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2015, 25(4): 521-525.
- [20] Xiao GQ, Yang JY, Yan LN. Combined Hangzhou criteria with neutrophil-lymphocyte ratio is superior to other criteria in selecting liver transplantation candidates with HBV-related hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2015, 14(6): 588-595.
- [21] Hwang SY, Shin TG, Jo IJ, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in critically-ill septic patients [J]. *Am J Emerg Med*, 2017, 35(2): 234-239.
- [22] Sae-Khow K, Tachaboon S, Wright HL, et al. Defective Neutrophil Function in Patients with Sepsis Is Mostly Restored by ex vivo Ascorbate Incubation [J]. *J Inflamm Res*, 2020(13): 263-274.
- [23] Russell CD, Parajuli A, Gale HJ, et al. The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Infect*, 2019, 78(5): 339-348.

收稿日期: 2021-01-15; 修回日期: 2021-01-22

编辑/林瑞颖