

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.25.011

## 输尿管软镜碎石术后 SIRS 发生与结石成分的相关性分析\*

蒋立, 罗生军, 杨磊<sup>△</sup>, 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** 探讨输尿管软镜碎石术后全身炎症反应综合征(SIRS)发生与结石成分的相关性。**方法** 收集该院泌尿外科 2013 年 11 月至 2016 年 8 月因肾结石接受输尿管软镜治疗的 1 130 例患者的临床资料, 分析软镜碎石术后 SIRS 发生与结石成分的相关性。**结果** 结石成分主要有一水草酸钙(67.7%)、碳酸磷灰石(14.7%)、无水尿酸(6.4%)、六水磷酸铵镁(6.2%)、二水草酸钙(3.2%)5 类。其中只有六水磷酸铵镁与术后 SIRS 发生有相关性( $P < 0.01$ )。**结论** 六水磷酸铵镁与输尿管软镜碎石术后 SIRS 发生有相关性, 结石成分分析结果有助于预防输尿管软镜碎石术后 SIRS 发生。

**[关键词]** 输尿管结石; 全身炎症反应综合征; 输尿管镜**[中图分类号]** R693**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)25-3489-02**Analysis on correlation between SIRS occurrence and calculi composition after flexible ureteroscopy lithotripsy\***Jiang Li, Luo Shengjun, Yang Lei<sup>△</sup>, Tang Wei

(Department of Urology Surgery, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the correlation between postoperative systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and calculi composition following flexible ureteroscopy (f-URS) lithotripsy. **Methods** The clinical data of 1 130 patients with kidney stones treated with f-URS lithotripsy in the department of urology surgery of our hospital from November 2013 to August 2016 were collected to analyze the correlation between postoperative SIRS occurrence and calculi composition. **Results** The compositions of urinary stones were mainly calcium oxalate monohydrate(67.7%), carbonate apatite (14.7%), anhydrous uric acid (6.4%), six magnesium ammonium phosphate (6.2%) and calcium oxalate dihydrate (3.2%). Only six magnesium ammonium phosphate was related to the development of SIRS( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Six magnesium ammonium phosphate has a correlation with the development of SIRS following f-URS lithotripsy, and the results of stone compositions analysis can help to prevent the occurrence of SIRS after f-URS lithotripsy.

**[Key words]** ureteral calculi; systemic inflammatory response syndrome; ureteroscop

肾结石常见的泌尿系结石, 主要以上尿路梗阻导致肾积水影响肾功能为主要表现, 随着微创技术的不断发展, 输尿管软镜在治疗肾结石中广泛应用<sup>[1]</sup>, 它利用人体“自然通道”的优势, 更具无创、安全、可重复治疗等优点, 特别是在一些特殊类型的肾结石如肾结石合并脊柱侧弯、马蹄肾、多度肥胖、孤立肾等具有独特的优势<sup>[2-4]</sup>。尽管如此, 部分患者术后会出现感染, 发生率为 1%~10%, 甚至发展成脓毒血症, 发生率为 0~4.5%<sup>[5-6]</sup>, 然而一旦进展到严重脓毒血症或感染性休克病死率可以高达 20% 以上<sup>[7-8]</sup>。全身炎症反应综合征(systemic inflammatory responsesyndrome, SIRS)是脓毒血症最重要的诊断标准之一<sup>[9]</sup>。本文总结并分析本院输尿管软镜碎石术治疗肾结石后 SIRS 发生的情况与结石成分的相关性, 现报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 回顾性分析了本院泌尿外科 2013 年 11 月至 2016 年 8 月接受输尿管软镜碎石术治疗的肾结石患者资料, 统计分析术后情况与结石成分的相关性。有 SIRS 表现组和无 SIRS 表现组患者一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 手术方法** 患者全身麻醉后采取截石位, 拔除预留 D-J 管后进行 F8/9.8 输尿管硬镜直视全段输尿管检查, 了解输尿管

管情况后留置导丝, 顺导丝无阻力置入输尿管软镜鞘尿管, 沿该外鞘直视下置入输尿管软镜(Olympus URF-P5), 观察并发现结石后置入 200  $\mu\text{m}$  钬激光光纤, 将结石粉碎至小于 3 mm, 术后留置双 J 管 4 周, 术后 1~2 个月复查 KUB 平片, 观察是否有残留结石。

**1.3 分组** 根据患者术后是否出现 SIRS 将其分为两组, 通过红外光谱结石成分分析仪分析结石成分, 计算各种成分所占比例。

**1.4 统计学处理** 采用 SSPS16.0 进行统计分析。计数资料用百分率表示, 采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

1 130 例患者中男 736 例, 女 394 例, 年龄 18~71 岁, 平均(44.7 $\pm$ 8.2)岁; 术后有 SIRS 表现的男 25 例, 女 11 例, 其术后 SIRS 发生率差异无统计学意义。红外光谱结石成分分析仪分析结石成分: 一水草酸钙(67.7%)、碳酸磷灰石(14.7%)、无水尿酸(6.4%)、六水磷酸铵镁(6.2%)、二水草酸钙(3.2%)、尿酸铵(0.5%)、L-胱氨酸(0.5%)、一水尿酸钠(0.3%)、二水磷酸氢钙(0.3%)、硅结石(0.1%)、方解石(0.1%)。SIRS 组中一水草酸钙结石 20 例、碳酸磷灰石 4 例、无水尿酸 2 例、六水磷酸铵镁 7 例、二水磷酸氢钙 1 例、尿酸铵 1 例, 通过单因素分

析,以下结石成分与 SIRS 的发生无相关性:一水草酸钙、碳酸磷灰石、无水尿酸、二水草酸钙、尿酸铵、L-胱氨酸、一水尿酸钠、二水磷酸氢钙、硅结石、方解石。只有六水磷酸铵镁与输尿管软镜碎石术后 SIRS 发生有关( $P < 0.01$ ),见表 1。

表 1 SIRS 与结石成分相关性的单因素分析( $n$ )

结石成分	无 SIRS 表现 ( $n=1\ 094$ )	有 SIRS 表现 ( $n=36$ )	$P$
一水草酸钙	745	20	0.117
碳酸磷灰石	162	4	0.531
无水尿酸	70	2	0.841
六水磷酸铵镁	62	9	$<0.01$
二水草酸钙	35	1	0.889
尿酸铵	6	0	0.656
L-胱氨酸	6	0	0.656
一水尿酸钠	3	0	0.753
二水磷酸氢钙	3	0	0.753
硅结石	1	0	0.856
方解石	1	0	0.856

### 3 讨 论

输尿管软镜碎石术后最常见的并发症即为尿路感染,术中灌注产生的静水压导致细菌和内毒素通过各种途径回流进入血液循环从而出现全身中毒症状,各种炎症因子释放造成 SIRS,进而出现脓毒血症,严重者可能导致脓毒性休克。因此在临床工作中如何预测哪些患者会发生脓毒血症意义重大,本研究旨在通过分析本院输尿管软镜碎石术治疗肾结石后 SIRS 发生的情况与结石成分的相关性,为结石成分分析指导临床中 SIRS 的预防提供理论基础。

感染性结石是指由于尿液中分解尿素的病原体感染泌尿系统而形成磷酸铵镁结石,又称鸟粪石,其复发率、病死率、肾功能丧失率较高,并可导致尿脓毒血症,甚至是感染性休克,对患者生命造成较大威胁<sup>[10]</sup>。本研究也发现以下结石成分:一水草酸钙( $P=0.117$ )、碳酸磷灰石( $P=0.531$ )、无水尿酸( $P=0.841$ )、二水草酸钙( $P=0.889$ )、尿酸铵( $P=0.656$ )、L-胱氨酸( $P=0.656$ )、一水尿酸钠( $P=0.753$ )、二水磷酸氢钙( $P=0.753$ )、硅结石( $P=0.856$ )、方解石( $P=0.856$ )与术后 SIRS 发生无关,而只有六水磷酸铵镁与输尿管软镜碎石术后 SIRS 发生有关( $P < 0.01$ ),正好也印证了感染性结石的主要成分为磷酸铵镁,从而提示术后结石成分分析对预测 SIRS 发生的意义。

输尿管支架管留置、远端肾小管酸中毒及髓质海绵肾被认为是感染性结石形成的危险因素<sup>[11]</sup>,而输尿管软镜术前常规留置输尿管支架管 2 周,无法避免的增加了感染性结石形成的风险<sup>[12]</sup>,因而提高术者的熟练程度,争取一期行输尿管软镜碎石,可以有效减少感染性结石形成以及术后 SIRS 的发生。同时术中往往可以发现感染性结石的端倪,如:肾盂尿混浊、结石附有脓苔、结石呈鸟粪样表现,此时需高度警惕术后 SIRS 的发生,及早控制手术时间。研究表明,与手术时间短于 59 min 的患者相比,手术时间 90~119 min 的患者严重并发症发生的相对危险度(OR)为 1.58<sup>[13]</sup>。同时短程激素的使用以及加强抗生素,可以有效阻断术后 SIRS 的进展,已证实及早使用敏

感抗生素是改善 SIRS 预后的关键,每延迟 1 h,患者存活率就会降低 7.6%<sup>[14]</sup>。如果术后结石成分分析为磷酸铵镁,需警惕 SIRS 的发生,严密监测生命体征、尿常规、尿培养、血常规以及降钙素原等,对于直径大于 5 mm 的残石,经敏感抗生素治疗后,感染性结石仍有 80%左右的概率呈进行性生长<sup>[15]</sup>。可考虑应用青霉素类抗生素,减少尿素酶的产生,从而抑制感染性结石的生长及复发,有效控制率可达 90%<sup>[16]</sup>。感染性结石的抗生素治疗周期较长,一般应用全量治疗 2 周后,尿细菌培养可呈阴性,同时间断定期行尿常规及尿细菌培养检查,若发现有感染复发迹象应及时治疗。

### 参考文献

- [1] Breda A, Angerri O. Retrograde intrarenal surgery for kidney stones larger than 2.5 cm[J]. *Curr Opin Urol*, 2014, 24(2):179-183.
- [2] 刘齐贵,张文滔,段娟,等.输尿管软镜结合钬激光治疗肾结石的疗效观察[J]. *中国微创外科杂志*, 2012, 12(3):239-241.
- [3] Chew BH, Zavaglia B, Paterson RF, et al. A multicenter comparison of the safety and effectiveness of ureteroscopic laser lithotripsy in obese and normal weight patients [J]. *J Endourol*, 2013, 27(6):710-714.
- [4] Lee SH, Kim TH, Myung SC, et al. Effectiveness of flexible ureteroscopic stone removal for treating ureteral and ipsilateral renal stones: a single-center experience [J]. *Korean J Urol*, 2013, 54(6):377-382.
- [5] 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.
- [6] Riley JM, Stearman L, Troxel S. Retrograde ureteroscopy for renal stones larger than 2.5 cm [J]. *J Endourol*, 2009, 23(9):1395-1398.
- [7] 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.
- [8] 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 Infectious Diseases*, 2012, 12(12):919-924.
- [9] Wagenlehner FM, Lichtenstern C, Rolfes C, et al. Diagnosis and management for urosepsis [J]. *Int J Urol*, 2013, 20(10):963-970.
- [10] Rahman NU, Meng MV, Stoller ML. Infections and urinary stone disease [J]. *Curr Pharm Des*, 2003(9):975-981.
- [11] Bidder KH, Eipper E, Naber K, et al. Urinary infection stones [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2002(19):488-498.
- [12] Shigemura K, Yasufuku T, Yamanaka K, et al. How long should double J stent be kept in after ureteroscopic lithotripsy? [J]. *Urol Res*, 2012, 40(4):373-376.
- [13] Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, (下转第 3493 页)

能直接作用于 B 淋巴细胞,但是可以通过 IM 急性期过度增殖的 T 细胞杀伤 B 细胞,导致 B 淋巴细胞免疫功能缺陷<sup>[9-10]</sup>。NK 细胞在抗病毒免疫中发挥重要的作用,与对照组儿童相比,IM 患儿 NK 细胞比例降低,但是经过治疗后患儿的 NK 细胞无明显上升,这一结果说明 NK 细胞在 IM 患儿病毒复制期的免疫作用有限。

荧光定量聚合酶链反应检测 EBV-DNA 是近年来发展的技术,可以定量反映体内的 EBV-DNA 水平,并准确反映 EBV 感染和病毒的复制情况。EBV-DNA 的载量与器官损害程度及疾病种类、疾病的严重程度及病死率呈正相关,临床上可以根据 EBV-DNA 拷贝数大小来判断病情严重程度<sup>[11-12]</sup>。经过治疗后,患儿的 EBV-DNA 滴度明显下降,症状好转,67 例患儿 EBV-DNA 转阴,但是 13 例患儿的 EBV-DNA 仍为阳性;EBV-DNA 阴性患儿的 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比例显著高于阳性患儿,EBV-DNA 转阴后患儿免疫功能恢复。尽管 EBV-DNA 阳性患儿治疗后的 T 细胞亚群恢复水平不及阴性患儿,但仍较治疗前明显好转。其原因为本研究所有患儿均接受积极的抗病毒治疗,更昔洛韦是临床常用的广谱抗病毒药物,能够有效抑制病毒复制<sup>[13]</sup>。

对 EBV-DNA 未转阴的相关因素进行分析:干扰素使用、年龄及初始 Ct 与 EBV-DNA 转阴具有显著相关性。初始 Ct 值反映患儿体内病毒复制水平,与疾病严重程度相关;3 岁以下患儿的免疫系统尚未发育完善,故恢复较慢;干扰素的抗病毒作用主要为广谱的病毒抑制作用,能够诱导细胞对感染病毒产生抗性,干扰细胞内病毒基因的转录及蛋白的翻译,从而限制或抑制病毒的复制;同时,干扰素对细胞免疫及体液免疫均具有调节作用,对巨噬细胞及 NK 细胞的免疫功能也有一定的增强作用<sup>[14-15]</sup>。上述结果说明,对于病情严重、低龄或免疫功能较低下的患儿,应该酌情应用干扰素。

综上所述,EBV 感染可以引起 IM 患儿 T 细胞亚群的紊乱,临床上应采取积极的抗病毒治疗。

## 参考文献

- [1] 郭霞,李强,周晨燕,等. 儿童 EB 病毒感染相关性噬血细胞综合征临床特点分析[J]. 中国实验血液学杂志,2013,21(2):460-464.
- [2] 王强,王佐凤,曹玫,等. FoxP3、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> 调节性 T 细胞、TLR2 和 TLR9 在儿童传染性单核细胞增多症中的变化[J]. 中国实验血液学杂志,2013,21(2):469-473.
- [3] Visser E, Milne D, Collacott I, et al. The epidemiology of infectious mononucleosis in Northern Scotland: a decreasing incidence and winter peak[J]. BMC Infect Dis, 2014, 14(6):937.
- [4] 苏小燕,温顺航,黄玉华,等. 小儿 IM 患者细胞免疫的变化及更昔洛韦的干预[J]. 中国妇幼健康研究,2015,26(5):981-983.
- [5] 肖生平,付四毛,刘玉玲,等. 传染性单核细胞增多综合症的病原学及临床特点[J]. 中国感染控制杂志,2014,13(7):408-410.
- [6] 王慧燕,田可港,浮苗,等. 传染性单核细胞增多症患者外周血 sHLA-G 及外周血淋巴细胞亚群检测[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(5):901-903.
- [7] 顾素亚,李艳. 更昔洛韦治疗 EB 病毒感染所致儿童传染性单核细胞增多症[J]. 中国基层医药,2013,20(12):1877-1878.
- [8] Arai A, Yamaguchi T, Komatsu H, et al. Infectious mononucleosis accompanied by clonal proliferation of EBV-infected cells and infection of CD8 positive cells[J]. Int J Hematol, 2014, 99(5):671-675.
- [9] 张翊,伍鸣杰,朱朝海. EB 病毒血症对儿童传染性单核细胞增多症免疫功能的影响[J]. 实用医学杂志,2014,13(7):2081-2083.
- [10] 王红,温文胜. EB 病毒对树突状细胞影响的研究进展[J]. 重庆医学,2015,44(31):4437-4440.
- [11] 孙志惠,刘鹏. EB 病毒血清学及 DNA 联合检测在婴幼儿传染性单核细胞增多症临床应用研究[J]. 中国实验诊断学,2015,19(10):1696-1698.
- [12] 朱婵虹,郑锦利,刘先鸿,等. 335 例外周血 EB 病毒 DNA 检测的结果分析及临床意义[J]. 实验与检验医学,2015,33(6):749-750.
- [13] 朱宏斌,张凤仙,郭彩萍. 更昔洛韦治疗新生儿先天性症状性巨细胞病毒感染[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2012,26(1):57-59.
- [14] 陈郁梅,黄明寿,赖绮云. 干扰素治疗慢性乙型肝炎患者发生甲状腺功能异常的相关因素分析[J]. 重庆医学,2014,44(14):1721-1723.
- [15] 陆琰.  $\alpha$ -干扰素对传染性单核细胞增多症患者细胞免疫和体液免疫的影响[J]. 河北医药,2013,35(13):1971-1972.
- [16] Al-Kohlany KM, Shokeir AA, Mosbah A, et al. Treatment of complete staghorn stones: a prospective randomized comparison of open surgery versus percutaneous nephrolithotomy[J]. J Urol, 2005, 173(2):469-473.
- [17] Bichler KH, Eipper E, Naber K, et al. Urinary infection stones[J]. Int J Antimicrob Agents, 2002(19):488-498.

(收稿日期:2016-12-13 修回日期:2017-06-11)

(上接第 3490 页)

et al. A nomogram predicting severe adverse events after ureteroscopic lithotripsy: 12 372 patients in a Japanese National series[J]. BJU Int, 2013, 111(3):459-466.

- [14] Kumar A, Roberts D, Wood KE. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock[J]. Ann Int Med, 2007, 147(6):413.

(收稿日期:2017-02-18 修回日期:2017-04-06)