

上尿路结石合并尿源性脓毒血症患者的特异性炎症指标分析

霍建林¹ 刘岩^{2*}

(1.华北理工大学 河北唐山 063500 2.唐山市工人医院 河北唐山 063500)

摘要: 上尿路结石在泌尿系结石中占据比例较高,是发生泌尿系结石的常见部位,虽然临床上应用碎石取石术能够取得良好的治疗效果,但术后发生继发性感染的机会高,风险大,往往对患者的预后产生很严重的不良影响。近年来,临床发现通过严密监测患者血液中的相关炎症指标,为估测与判断术前和术后尿源性脓毒血症的出现率和危险程度提供了重点思路,且能够提示临床尽早给予抗炎抗菌干预治疗,有效干预减少了患者炎症反应的出现频率。故本文就术前特异性炎症指标检测在上尿路结石并发尿源性脓毒血症患者中的预警价值进行综述。

关键词: 上尿路结石;尿源性脓毒血症;炎症指标;文献综述

当前,随着我们国家经济水平的不断向前发展,人们的生活习惯,尤其是饮食结构方面也相应地有了相当大的不同,人群中泌尿系结石尤其是上尿路结石的患病率有明显上升的意向,且发病人群有低龄化、年轻化趋势,表现为血尿、尿痛、尿频等症状,病情危重时甚至会出现感染性休克、肾功能衰竭等并发症,对人们的生命安全有着非常大的挑战。在实际的临床工作中,上尿路结石合并感染十分容易见到,在术前合并泌尿道感染患者进行取石术后尤其有获得继发感染的风险。目前术后并发症如术后泌尿系感染、SIRS、原发感染来源于泌尿道的脓毒血症的报道日渐增多,甚至感染性休克造成患者生命消逝的病例也时有发生,严重危及了患者的术后恢复状态。要特别指出的是,全身炎症反应综合征(Systemic inflammatory response syndrome, SIRS)是在碎石取石术后容易显露的一个并发症^[1]。SIRS发生的大多数因素是因为感染或非感染病因,这些病因包括细菌上行、血源性、淋巴源性途径造成的泌尿道感染等等^[2]。作用于机体而引起的人的身体出现难以控制的自己不断放大和自身不断破坏的炎症全体式反应,是通往多器官功能障碍综合征(Multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的共享道路^[3],全身炎症反应综合征早期表现为变化多端的体温(体温升高或者低于正常)、心动过速、机体高代谢状态变化,如果延误病情进展成为脓毒血症,病情恶化的患者常出现每天尿量<100ml、难以提高恢复到原正常生态的低血压、化验指标异常(白细胞升高和凝血指标异常),或造成患者过度通气,不断进展出现呼吸性碱中毒,如果不掌握时机进行处置,继续进展就会轻而易举的成为多器官功能障碍甚至有性命之忧^[4]。但现在阶段实际临床工作中对SIRS的管理控制方法仍停留于以抗感染、补液纠正休克及恢复人体的电解质、酸碱动态平衡等对症手段的大众化管理为主流,对实际的病情调控效果

并没有太大变化,故加强早期诊出率可以让该类并发症较难出现及提高疗效。因此,积极开发出敏感度和特异度更高、漏诊率和误诊率更低的指标用于分析上尿路结石合并感染是基于现实临床经验上的急切要求,这能在术前尽早的给予医生警示效果,通过早期干预从而减少术后继发性感染的出现,同时能够对术后感染严重程度做到更加精准的判断,很大意义上使患者术后恢复情况明显改善。

1 尿常规

术后发生尿源性脓毒血症的关键因素是术前化验尿常规出现指标异常。通常情况下来讲,进行尿常规检验发现亚硝酸盐阳性结果是一个非常有力地证据对于证实病人术前尿路感染有无出现,且通过比较而言,尿路感染造成尿常规结果有问题比尿培养结果阳性有更多的病人发生^[5]。经对尿常规结果进行统计比较,化学分析检测出尿浊度这一指标在尿源性感染患者中更高,而单纯性尿路结石患者较低,二者存在组间差异,同时尿亚硝酸盐、白细胞酯酶也具有相同的差异性,且本化验使用方法操作简单、花费便宜,对尿源性感染的诊断起着非常大的辅助作用。龙一飞等人^[6]研究项目表明,将白细胞酯酶与尿沉渣镜检及亚硝酸盐的检验结果进行联合分析,对尿源性感染的评估具有特别高的灵敏度,接近于100%,若是临床工作中需要快速筛查有无感染,其用途很大^[7]。但金标准检验项目仍是尿培养结果显示细菌阳性,这是确定是否存在尿路感染所必需的标准。

2 尿培养

对于证明是否有尿源性感染的直接评估就是尿培养是否有培养出细菌^[8]。但由于结石梗阻这一对感染结果判定存在干扰的情况存在,导致了尿培养检测出细菌的概率受到影响而变低一些,不过在明确细菌种类分型、确定细菌耐药情况,指导临床根据药敏调整

抗生素应用等方面，尿培养检验仍具有非常高的优势价值^[5]，是诊断泌尿源性感染的直接表现方式。还很有价值的是，几天时间内多次化验尿培养结果且多次出现阳性，反映了病人尿液中存留着很高的细菌菌落数，间接能够得出病人泌尿道感染的情况是否严重，密切相关着术后尿源性脓毒血症的出现概率。敖娟等^[9]根据尿培养结果发现，大肠埃希菌是上尿路结石导致泌尿道感染这一疾病最常见的病原菌，其次还培养出现了粪肠球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌等等。因此得出，在临床上制定上尿路结石导致泌尿道感染的治疗方案时，应对上述几种常见病原菌合理且具有针对性的选择所应用的抗菌药物。

3 血常规

术前血常规、CRP 以及 PCT 通常能够判定是否发生感染。

外周血白细胞 (White cell count, WBC) 计数是临床上最常应用的感染判定指标。通常情况下来看，白细胞数量呈持续升高态势代表着感染严重程度在不断进展，但白细胞计数在判定感染的特异性方面不是很准确，炎症反应中有一些因素是由非细菌感染造成的，但也会使白细胞数值发生变化，且炎症反应能力变弱的人群，例如免疫力弱的患者或者老年人出现感染时，白细胞可能仍处于一个正常的水平或轻微升高，而不能通过白细胞计数反映出感染的危重情况，且需要指出的一个特殊现象是，当病人处于严重感染的状态之下时，白细胞可能反而呈现出降低态势，上述种种原因都导致了在评估 SIRS 是否存在时，WBC 有一定的不准确可能，所以判定 SIRS 还应该结合其他感染指标做一系统综合性判断，而把白细胞仅当做感染的提示指标会更好一些。

中性粒细胞 (neutrophil, NEU) 是抵抗细菌进攻人体的第一战场线。当人的身体受到细菌入侵时，骨髓中储存的和血管内皮细胞边缘池中积蓄的的成熟中性粒细胞被释放进入血液循环当中，从而导致血液中中性粒细胞百分比 (percentage of neutrophil, N%) 较前上升，中性粒细胞在人体分泌的趋化因子的佐助之下进入组织间隙施展其杀灭细菌的功能。谭乐明等^[10]研究表明，N%在尿源性脓毒血症患者当中有着非常明显的升高态势，吴建臣等^[11]研究指出，当脓毒血症的情况不断向严重发展，N%会随其呈现出上升趋势，当 N%临界值为 77% 时，N% 诊断脓毒血症的特异度是 69.6%，敏感度为 93.8。但因为一些其他非感染因素的存在，比如机体处于创伤、应激或者疼痛的状况之中，N% 也会相应的做出上升的改变，这可能就是造成本指标特异度低而敏感度较高的因素之一。

中性粒细胞/淋巴细胞比值 (Neutrophil tolymphocyte ratio, NLR),

是机体外周血中性粒细胞与淋巴细胞的比值，是能够对感染的危重情况提供便捷而准确的评估指示的一种感染指标，和中性粒细胞计数、WBC 数值及 C-反应蛋白相比较而言，其预估精准性要更有优势。NLR 在相当一部分疾病的发生发展过程当中都具有关联，在不同病种或同一病种的不同境况下，其数值的变化能够对疾病的诊断及恢复情况有一定的预见性。研究指出，在尿源性脓毒血症的病人之中，高 NLR 常常反映出患者有更高的病死率可能，当想要通过 NLR 来预警尿源性脓毒血症时，以 5.0 作为 NLR 的截断点准确性是上上之选^[12]。SEN 等^[13]把 NLR 当做预测指标，对经皮肾镜术后的肾结石患者进行尿源性脓毒血症的出现概率的评判，探索术前 NLR 数值高于 2.5 时，术后脓毒血症出现的风险就会有着明显升高的趋势。史建国等^[14]研究表现出，在对经皮肾镜碎石术后的患者出现感染这一并发症的风险因素探讨过程当中，术前 NLR 升高可作为其独立危险因素，即评估术后 SIRS 的出现率可以应用术前 NLR 水平进行预估判断。且指出术后更高概率出现 SIRS 时的术前 NLR 水平应高于 2.31，其警示 SIRS 的敏感性一般，敏感度为 72.9%，

C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)，是人体中的一种急性相蛋白，临床实践中经常用于监测炎症应激反应的严重情况。当 CRP 血清水平呈现明显升高态势时，往往提示人体正在发生组织损伤或者正受到细菌侵犯，其灵敏度极高，一些人认为它是炎症指标中最具有临床价值的感染提示指标^[15]，对全身炎症反应综合征具有不错的提示效果。CRP 身为急性时相反应蛋白家族的一员，也继承了急性相蛋白无须受到性别、年龄及身体状况影响的优点，在感染估测方面的应用意义明显良好^[16]。最近几年来，在诊断上尿路结石是否存在感染的过程中，由于其灵敏度优于血 WBC 和中性粒细胞，较之在时间上更早的出现数值水平的变化，已经比较常见的将 CRP 列作其判定指标之一，临床意义不言而喻^[17]。高勇才等^[18]研究说明出，结石伴随感染的患者血清 CRP 水平比未发生感染的患者呈现出更高的数值水平，是血清 CRP 水平在上尿路结石术前伴随感染及术后出现感染并发症的诊断过程中存在重大意义的有力证据支持。

降钙素原 (Procalcitonin, PCT)，是能够对人体炎症应激所表达出的活跃程度的做出高水平展现的一种必要蛋白质，对分辨细菌性感染和其他原因导致的感染有着重要帮助，在机体出现细菌性感染导致严重情况发生时会出现远高于正常值的超量释放^[19]。G⁻菌感染在泌尿道感染中所占比例约为 60%，而 PCT 对是否是 G⁻菌引起的感染具有相当高的鉴别估测意义^[25]。另外，PCT 具有在健康人群中

检测出的水平非常低,且过敏反应和自免性疾病不会干扰其正常的表达水平的特点,所以PCT也是一种具有良好客观性、高度特异性的炎症指标^[20]。多数研究发现^[19,21-22],对于术前术后需要早期判定评估尿源性脓毒症、感染性休克和需要及时治疗的患者,PCT所拥有的价值令人们大家赞叹。

4 细胞因子

长期嵌顿或存留于输尿管中的结石,通过提升外周血中炎症介质的释放速度和增加其分泌量,通常容易造成一系列的炎症应激性变化。研究得出,当人体受到细菌的侵袭后,大量的细胞因子会由人体中的巨噬细胞快速分泌,如肿瘤坏死因子(Tumor necrosis factor, TNF)- α 、白细胞介素(Interleukin, IL)-1及IL-6,从而使炎症反应于人体中发生进展。IL-6可在自身免疫性疾病的发生发展过程中激发人体免疫细胞参与其中,其可激发促进的免疫细胞包括T细胞、B细胞、NK细胞等,IL-6是由单核细胞、B细胞等生成的细胞因子,其功能可增加促进炎症反应的发生,维持炎症反应的持续时间^[23]。TNF- α 是另一种可以促进炎症反应的细胞因子,其作用机制可对白细胞和内皮细胞产生诱导效应,促使其分泌黏附分子,增加毛细血管内皮内白细胞的黏附能力^[24]。同时,激活CRP的上游细胞因子也是TNF- α 、IL-6,因此也有着难以取代的地位在前期评测结石合并感染的过程中。因此,对前期鉴别结石是否并发感染的诊疗当中化验血清中IL-6、TNF- α 水平是不可或缺的一环^[18]。蔡宏伟^[25]等探索显示,取石术后,IL-1和TNF- α 指标均明显降低,提示术前因上尿路结石存在,诱导炎症性细胞因子释放量升高,行手术取石炎症反应得到相应的改善。齐勇^[26]等研究指出,在尿路结石合并感染的评测过程中,IL-6的诊断符合率为86.9%,敏感度数值是76.1%,特异度数值为86.9%,是其在感染的评测过程中具有价值的有力证明。

5 血清内毒素(ET)

ET的化学结构是一种大分子的脂多糖,ET是G⁻菌细胞壁的构成成分之一,释放入血的时机出现在菌体发生死亡过程之后。ET生物效应呈多样化,最主要的生物效应是导致人的身体出现体温升高、呼吸频率变化、检验指标异常等,入血后可引发菌血症、脓毒症休克等严重的炎症应激反应。有文献报道,行泌尿系碎石取石术不可避免的会使结石破碎,破碎残石内可能存在的细菌及细菌释放出的内毒素逆行进入人体血液循环的可能性大大提升,经研究统计,ET诱发出现尿源性脓毒症的风险达到34%^[27-28],是影响术后感染程度的重要因素。因此,手术前监测感染指标从而推断感染严

重性的其中一个重要内容就是血清内毒素的检测。龚宾宾等^[1]研究显示,患者血清中的ET水平在输尿管软镜碎石术后并发尿源性脓毒症的人群较仅有普通感染发生的人群均有不同水平升高表现,且ET指标水平在出现寒战高热等临床表现的患者人群中也呈现出明显上升的表现,提示这就表明ET在术前进行预估术后尿源性脓毒症是否发生是有临床实际意义的,同时对术前术后对于感染预防和治疗有相当大的指示价值。

6 局限

本文汇总了目前临床常用于评估术前泌尿系结石合并感染的炎症指标的检测优点,但许多临床患者难以及时检查各指标,一方面是由于患者发病急且症状明显,对于一些指标的检测如尿培养、血清炎性细胞因子等结果不能在术前及时得到,错过了早期的抗菌干预;另一方面则是由于临床对于一些炎症指标的认识度不够,相关的临床研究也不完善,使临床医师无法及时全面获得患者的综合检查。

7 小结

尿常规、尿培养、血常规、血清中炎症因子和ET检验能够给上尿路结石患者术前合并感染及术后发生尿源性脓毒症的评估有着直接的参考证据,能够增加临床诊断过程中的准确度,在上尿路结石的诊疗过程中提供临床思路和临床依据,为临床工作中感染的评估给予强力的支持。

参考文献:

- [1]龚宾宾,徐汉江,宋正尧,等.血清内毒素(ET)检测在FUL术后全身炎症反应综合征(SIRS)中的应用[J].现代医学与健康研究电子杂志,2018,2(17):34+36.
- [2]Ryan J,McLornan L,O'Neill E.The impact of increasing antimicrobialresistance in the treatment of urosepsis[J].Ir J Med Sci,2020,189(2):611-615.
- [3]谷明利,诸禹平.腔镜治疗上尿路结石术后全身炎症反应综合征的危险因素分析[J].中国内镜杂志,2015,21(09):952-955.
- [4]Scotland K B,Lange D.Prevention and management of urosepsis triggeredby ureteroscopy[J].Res Rep Urol,2018,10:43-49.
- [5]李鑫,何云锋,吴小候,等.上尿路结石腔道手术后并发尿脓毒血症的危险因素分析[J].重庆医科大学学报,2018,43(04):590-594.
- [6]龙一飞,刘健平,赵婵静,等.尿路结石合并尿路感染患者的临床与实验室检查特征分析[J].检验医学与临床,2022,19(16):2290-2292+2300.

- [7]周强,黄海樱,陈波.尿沉渣检验图谱[M].北京:人民军医出版社,2014:9-11.
- [8]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(01):49-53.
- [9]敖娟,孙晓旭,王秋亚.上尿路结石合并尿路感染患者尿培养病原菌分布及耐药分析[J].江西医药,2021,56(12):2194-2196.
- [10]谭乐明,杨成,杨旭凯,等.尿源性脓毒血症严重程度相关因素分析[J].南方医科大学学报,2019,39(01):93-99.
- [11]吴建臣,张佳伟,庞栋,等.应用中性粒细胞与淋巴细胞比例早期诊断输尿管结石并发的尿源性脓毒血症的价值[J].现代泌尿外科杂志,2020,25(10):906-909.
- [12]Gürol G, Çiftci İH, 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. doi: 10.4014/jmb.1408.08060. PMID: 25341467.
- [13]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. doi: 10.1016/j.kjms.2016.08.008. Epub 2016 Sep 9. PMID: 27742034.
- [14]史建国,王卫宁,王领军,等.中性粒细胞/淋巴细胞比值——预测上尿路结石经皮肾镜术后全身炎症反应综合征的新指标[J].河北医科大学学报,2018,39(12):1398-1402.
- [15]刘光续.降钙素原在革兰阳性菌和革兰阴性菌感染鉴别诊断中的价值探讨[J].中国社区医师,2018,34(20):119-120.
- [16]曹全富,王洛夫,兰卫华,等.C-反应蛋白检测在上尿路结石合并肾脏化脓性感染诊治中的应用价值[J].检验医学与临床,2016,13(21):3091-3093.
- [17]丁海琴,毛志远,魏利召,等.尿 WBC 与 CRP 检测对输尿管结石患者术后感染的预测价值[J].现代生物医学进展,2015,15(11):2109-2111.
- [18]高勇才.血清 PCT、CRP、IL-6 及 TNF- α 在上尿路结石术前术后感染中的诊断价值[J].河南医学研究,2019,28(12):2261-2263.
- [19]张喜梅.PCT、CRP 对尿路结石患者术后全身炎症反应综合征的诊断价值[J].西藏医药,2020,41(04):37-38.
- [20]徐萌,刘春来,祝兴旺.降钙素原对上尿路结石围手术期感染的预测评估价值[J].临床泌尿外科杂志,2017,32(02):109-111+117.
- [21]鄢俊安,付卫华,李前伟,等.动态监测经皮肾镜取石术后尿脓毒症患者血清降钙素原的临床意义[J].第三军医大学学报,2013,35(16):1748-1751.
- [22]余书广.上尿路结石术后感染性休克早期监测降钙素原的价值研究[J].基层医学论坛,2019,23(25):3623-3625.
- [23]陈化磊,卓小岸,车宪平,等.微创治疗上尿路结石术后院内感染患者血清降钙素原、白介素-6 以及 C 反应蛋白水平变化及诱因分析[J].中国临床医生杂志,2016,44(10):71-73.
- [24]Melendez-Avalos A, Sainz-Espuñes T, Castrillón-Rivera LE, et al. Analysis of inflammatory cytokine expression in the urinary tract of BALB/c mice infected with *Proteus (P.) mirabilis* and enteroaggregative *Escherichia (E.) coli (EAEC)* strains[J]. Folia Microbiol (Praha). 2020;65(1):133-142. doi: 10.1007/s12223-019-00714-2. Epub 2019 May 19. PMID: 31104302.
- [25]蔡宏伟.经皮肾镜治疗上尿路结石患者的临床疗效及对患者术后炎性反应综合征的影响[J].临床与病理杂志,2020,40(07):1752-1756.
- [26]齐勇,汤春波,翁国斌,等.泌尿结石感染患者血清降钙素原与 C-反应蛋白及白细胞介素 6 表达的诊断意义[J].中华医院感染学杂志,2016,26(19):4482-4484.
- [27]Korets R, Graversen JA, Kates M, et al. Post-percutaneous nephrolithotomy systemic inflammatory response: a prospective analysis of preoperative urine, renal pelvic urine and stone cultures[J]. J Urol. 2011;186(5):1899-1903. doi: 10.1016/j.juro.2011.06.064. Epub 2011 Sep 23. PMID: 21944106.
- [28]刘丹,乔庐东,陈山.尿路结石术前应用抗菌药物治疗的指征是什么? [J].现代泌尿外科杂志,2015,20(01):55-57.