论著

文章编号:1000-5404(2013)16-1748-04

# 动态监测经皮肾镜取石术术后尿脓毒症患者血清降钙素原的临床意义

鄢俊安,付卫华,李前伟,姚基伟,王永权,李为兵 (400038 重庆,第三军医大学西南医院全军泌尿外科研究所)

[摘要] **目的** 动态监测经皮肾镜取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)术后尿脓毒症患者血清降钙素原(procalcitonin,PCT)水平,探讨PCT对尿脓毒症早期诊断及判断尿脓毒症严重程度的临床意义。**方法** 回顾性分析我科2011年9月至2012年12月收治的917例上尿路结石行PCNL手术取石的患者资料,包括男性517例,女性400例,年龄(50.6±15.4)岁。动态监测围手术期患者的生命体征、血清PCT水平和WBC计数变化。PCNL术后尿脓毒症的严重程度应用序贯器官衰竭估计评分(SOFA)评估。比较术后不同严重程度感染的患者血清PCT和WBC计数的差异,评价血清PCT和WBC计数对PCNL术后尿脓毒症的诊断价值。**结果** 917例患者行一期PCNL手术取石,术后31例患者出现单纯发热,107例患者发生尿脓毒症,余779例患者无感染症状,设作对照组。尿脓毒症患者中,34例诊断为严重尿脓毒症,7例出现脓毒症性休克。根据SOFA评分将不同严重程度的尿脓毒症患者分为3组,其中得分0~8分83例、9~16分16例、17~24分8例。对照组、单纯发热组、脓毒症组、严重脓毒症组、脓毒症性休克组以及SOFA评分各组间PCT水平差异均具有统计学意义($P<0.05$)。对照组、单纯发热组、脓毒症组间血清WBC计数比较差异有统计学意义($P<0.05$),但严重脓毒症组与脓毒症性休克组间以及SOFA评分为9~16分和17~24分的2组间血清WBC计数比较差异无统计学意义($P>0.05$)。血清PCT比WBC计数对PCNL术后尿脓毒症诊断具有更高的敏感性、特异性、阳性似然比以及更低的阴性似然比。**结论** 患者血清PCT水平与PCNL术后感染严重程度有良好的相关性,动态监测血清PCT水平变化对PCNL术后早期诊断尿脓毒症的发生以及准确判断尿脓毒症病程进展具有重要的临床价值。

[关键词] 经皮肾镜取石术;尿脓毒症;降钙素原;并发症

[中图法分类号] R347;R692.04;R699.2 [文献标志码] A

# Clinical significance of dynamic monitoring of serum procalcitonin to predict urosepsis in patients after percutaneous nephrolithotomy

Yan Jun'an, Fu Weihua, Li Qianwei, Yao Jiwei, Wang Yongquan, Li Weibing (Institute of Urology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To evaluate the clinical significance of serum procalcitonin (PCT) levels in the early diagnosis and severity assessment of urosepsis in patients after percutaneous nephrolithotomy (PCNL) by dynamic monitoring for its levels. **Methods** Clinical data of 917 patients with upper urinary tract stones undergoing PCNL in our department from September 2011 to December 2012 were collected and retrospectively analyzed in this study. They were 517 males and 400 females, and at a mean age of 50.6±15.4. The vital signs, serum PCT levels and white blood cells (WBC) count of patients were determined during the perioperative period. The severity of urosepsis was evaluated with the sequential organ failure assessment (SOFA) score. The serum PCT and WBC count were compared in the patients with differences severity of infection after surgery, and the value of serum PCT and WBC count were assessed in the early diagnosis of postoperative PCNL urosepsis. **Results** Among the 917 cases undergoing the primary PCNL, 779 patients had no postoperative infections and served as control group. There were 31 patients with fever, and 107 patients with urosepsis. Among the 107 patients with urosepsis, there were 34 patients with severe sepsis, and 7 patients with septic shock. According to the SOFA score, the urosepsis patients were divided into 3 groups with score of 0 to 8 ($n=83$), 9 to 16 ($n=16$), and 17 to 24 ($n=8$) respectively. Significant differences were seen in the serum PCT level among the groups of control, simple fever, sepsis, severe sepsis and septic shock ($P<0.05$), and among those with different SOFA scores ($P<0.05$). Similarly, significant differences were found in WBC counts among the groups of control, simple fever, and sepsis ($P<0.05$), but not between the groups of severe sepsis

[通信作者] 李为兵,E-mail: liweibing1963@126.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130530.0838.005.html(2013-05-30)

and septic shock, or between the groups of SOFA 9 – 16 and 17 – 24 ($P > 0.05$). The serum PCT level had higher sensitivity, specificity and positive likelihood ratio, and lower negative likelihood ratio in the early diagnosis of postoperative-PCNL urosepsis than WBC count. **Conclusion** The serum level of PCT is obviously correlated with the severity of infection after PCNL. Dynamic monitoring of the serum PCT level is of important clinical value for early diagnosis of urosepsis and timely judgment of postoperative-PCNL urosepsis progression.

[**Key words**] percutaneous nephrolithotomy; urosepsis; procalcitonin; complication

Corresponding author: Li Weibing, E-mail: liweibing1963@126.com

经皮肾镜取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)具有创伤小、疗效好等优势,已公认为治疗肾结石首选方法。但该技术也是一项风险较高的操作,手术及术后常见并发症包括出血、严重感染、肾周脏器的损伤、尿外渗等[1]。由于PCNL术后尿脓毒症及其相关的多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)隐蔽性强、起病迅速、进展快、病死率高,是PCNL围手术期最棘手的并发症之一[1-2]。临床上对PCNL术后发生的尿脓毒症及其严重程度的及早判断以及干预治疗,对提高尿脓毒症救治成功率具有重要意义[3]。降钙素原(procalcitonin, PCT)是一种无激素活性糖蛋白的降钙素前肽物质,作为全身感染的重要诊断标志,对判断感染及其严重程度等有重要的意义,在多学科临床上已得到广泛应用[4-5]。本研究动态监测PCNL术后引发的尿脓毒症患者血清PCT水平变化,观察血清PCT对尿脓毒症早期诊断及评价其严重程度的临床价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取2011年9月至2012年12月我科采用PCNL治疗肾、输尿管结石患者917例。患者术前体温和血常规中白细胞(WBC)计数正常、尿常规(–)~(+)后方行PCNL手术。患者术前1 d、术中、术后4 h内、术后第1天常规检查血常规、血清PCT水平。术后持续记录患者体温、心率、呼吸频率等生命体征的变化。患者一旦出现全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)的任何症状,则动态监测患者血常规和PCT的变化,每6~24小时1次,直至患者症状消失或明显好转。血清PCT测量采用法国生物梅里埃公司全自动化荧光酶标系统。

### 1.2 PCNL术后尿脓毒症诊断标准

参考2011年欧洲泌尿外科学会(EUROPEAN ASSOCATION OF UROLOGY, EAU)制定的《Guidelines on Urological Infections》诊断标准[2],尿脓毒症定义为感染引起的SIRS,SIRS诊断标准为符合以下2个以上条件:①体温>38 ℃或<36 ℃;②心率>90/min;③呼吸频率>20/min,或$p(CO_2)$<32 mmHg;④外周血白细胞数$>12\times10^9$/L或$<4\times10^9$/L,或未成熟细胞>10%。严重尿脓毒症定义为尿脓毒症伴器官功能障碍或血压过低。脓毒症休克:尽管给予适当的液体复苏,但仍然存在脓毒症诱发的血压过低。尿脓毒症伴有MODS应用序贯器官衰竭估计评分(sepsis-related organ failure assessment, SOFA)[6]评价其严重程度。

### 1.3 指标评价

参考刘续宝等[7]的评价方法,分别以PCT>0.5 ng/mL,WBC$>12\times10^9$/L或$<4\times10^9$/L作为诊断PCNL术后尿脓毒症的临界参考值,以2011年EAU制定的诊断标准为金标准[2],评价血清PCT和WBC计数对诊断PCNL术后尿脓毒症的敏感性、特异性、阳性似然比、阴性似然比。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 15.0统计软件,计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,组间比较采用方差分析,$P<0.05$为差异有统计学意义。

## 2 结果

917例上尿路结石患者行一期PCNL手术取石。术后84.95%(779/917)患者未出现发热等感染症状(对照组);3.38%(31/917)患者出现发热(>38 ℃),但未达到尿脓毒症的诊断标准(单纯发热组);11.67%(107/917)患者在术中或术后出现体温异常等严重感染症状,且诊断为尿脓毒症(脓毒症组)。在脓毒症组患者中,34例患者出现相关的脏器功能障碍或出现血压下降(严重脓毒症组);7例出现尿脓毒症性休克(脓毒症性休克组)。3组患者基本资料见表1。各组患者术前1 d WBC计数、血清PCT水平以及体温、呼吸频率、血压差异无统计学意义($P>0.05$)。取对照组术中、术后4 h内以及术后第1天WBC计数、血清PCT的平均值以及其余4组患者3次WBC计数、血清PCT最高值的平均值进行统计学分析。各组患者血清PCT水平和WBC计数分析结果见表2。血清PCT水平在各组间比较均有统计学差异($P<0.05$);WBC计数在严重脓毒症组与脓毒症休克组间差异无统计学意义($P>0.05$)。PCNL术中、术后发生尿脓毒症的107例患者,其感染严重程度用SOFA评分方式评估,并根据SOFA得分将患者分为0~8分、9~16分、17~24分3组,各组患者分别为83、16、8例。3组患者术前1 d WBC计数、血清PCT水平以及体温、呼吸频率、血压差异无统计学意义($P>0.05$)。取术后3次WBC计数、血清PCT最高值平均值进行统计学分析,结果见表3。各组间PCT水平差异具有统计学意义($P<0.05$)。WBC计数在SOFA评分>9分的2组间差异无统计学意义($P>0.05$)。以PCT>0.5 ng/mL,WBC$>12\times10^9$/L或$<4\times10^9$/L作为诊断PCNL术后尿脓毒症的临界参考值,血清PCT和WBC计数对诊断PCNL术后尿脓毒症的指标评价结果见表4。血清PCT的敏感性、特异性和阳性似然比均高于WBC计数,且血清PCT的阴性似然比更低。

**表1 各组患者基本情况比较**

| 组别 | 例数 | 年龄 | 男性/女性[n(%)] | 体质量(kg) | 结石直径(cm) | 手术时间(min) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 脓毒症组 | 107 | 51.7±15.8 | 62(57.9)/45(42.1) | 65.3±14.9 | 2.7±1.2[a] | 82.3±16.6 |
| 单纯发热组 | 31 | 47.9±14.1 | 18(58.1)/13(41.9) | 68.3±11.5 | 2.3±0.8 | 77.4±13.6 |
| 对照组 | 779 | 50.1±16.1 | 437(56.1)/342(43.9) | 64.3±15.1 | 2.2±0.7 | 73.9±10.5 |

a：$P<0.05$，与单纯发热组比较

**表2 各组患者PCNL术后PCT水平、WBC计数比较（$\bar{x}\pm s$）**

| 组别 | 例数 | PCT（ng/mL） | WBC（$\times10^9$/L） |
|---|---|---|---|
| 对照组 | 779 | 0.064±0.012[a] | 6.54±1.61[b] |
| 单纯发热组 | 31 | 0.243±0.031[a] | 10.97±0.83[b] |
| 脓毒症组 | 107 | 1.878±0.673[a] | 13.74±4.26[b] |
| 严重脓毒症组 | 34 | 24.241±8.012[a] | 17.57±3.19 |
| 脓毒症性休克组 | 7 | 41.249±18.839[a] | 18.23±3.62 |

a：$P<0.05$，组间两两比较；b：$P<0.05$，与严重脓毒症组和脓毒症性休克组比较

**表3 SOFA评分分组的PCNL术后尿脓毒症患者PCT水平、WBC计数比较（$\bar{x}\pm s$）**

| SOFA评分 | 例数 | PCT（ng/mL） | WBC（$\times10^9$/L） |
|---|---|---|---|
| 0~8分 | 83 | 6.326±2.217[a] | 13.84±2.57 |
| 9~16分 | 16 | 27.385±8.532[a] | 17.77±3.86[b] |
| 17~24分 | 8 | 38.167±12.493[a] | 18.14±4.03[b] |

a：$P<0.05$，组间两两比较；b：$P<0.05$，与0~8分比较

**表4 对比血清PCT与WBC计数在诊断PCNL术后尿脓毒症的指标评价**

| 检测指标 | 敏感性(%) | 特异性(%) | 阳性似然比 | 阴性似然比 |
|---|---|---|---|---|
| 血清PCT | 94.39 | 86.31 | 8.79 | 0.06 |
| WBC计数 | 89.72 | 79.69 | 6.16 | 0.12 |

## 3 讨论

脓毒症是一种失控性全身炎症反应，表现为一系列炎症介质的级联“瀑布样”释放，抗炎和促炎因子的不平衡，导致复杂的全身炎症网络效应，涉及到免疫功能障碍、凝血功能异常、组织损伤以及宿主对不同感染病原微生物及其毒素的异常反应等多个方面[8]。由于泌尿系结石本身以及结石梗阻后肾积水中常携带大量的病原菌，在PCNL碎石取石过程中，肾盂压升高，大量细菌随冲洗液经开放的静脉、淋巴管进入体循环，细菌大量快速繁殖，加之术中、术后有效抗生素杀菌后，释放大量内毒素，容易出现严重感染及尿脓毒症的发生[1]。脓毒症是PCNL术中、术后最严重的并发症之一，可能危及患者生命。严重脓毒症患者的死亡率高达20%~40%[9]。

PCNL术后尿脓毒症发病率目前报道不一。Armitage等[10]大宗病例报道PCNL术后发热率为16%，尿脓毒症发生率为2.4%；另有综述报道术后发热率为2.8%~32.1%[11]；也有报道PCNL术后脓毒症发生率高达23%[12]。本组917例患者术后单纯出现体温>38 ℃的患者为3.38%，脓毒症出现率为11.67%，0例死亡。PCNL术后感染发生率不一可能与诊断标准、结石复杂程度以及手术操作过程及时间不一等因素相关。PCNL手术引起的尿脓毒症及脓毒症性休克通常在术中或术后6 h内发生，表现为寒战、高热、呼吸急促、心率过快、血压过低、白细胞计数显著升高或者过低等症状[13]。本组7例脓毒症性休克患者中有4例在术中或术后2 h内出现。

PCNL术后相关的脓毒症具有起病迅速、进展快、病死率高等特点，而目前临床上监测脓毒症的指标多采用体温、血象、病原学调查、细胞因子水平等，这些指标缺乏良好的敏感性与特异性，不能准确地反映脓毒症的进展和转归。PCT是由116个氨基酸组成的前体肽物质，半衰期为25~30 h，在体内具有良好的稳定性。血清PCT水平与微生物感染程度有关，在健康人群中血清PCT水平为(0.033±0.003) ng/mL[14]。在有全身表现的严重感染患者血清中PCT浓度急剧升高，严重时可上升至正常值的数千倍。感染经抗菌药物治疗后，PCT水平可迅速下降。因为PCT对全身不同程度感染的高敏感性和特异性，目前，血清PCT水平监测已广泛应用于对ICU、烧伤、小儿以及术后患者感染的早期诊断，并作为评估感染严重程度的可靠指标[5,15]。但目前应用血清PCT水平作为诊断脓毒症的重要指标缺乏统一临床参考值，在不同报道中PCT水平界定值各异[16-17]。我们以PCT>0.5 ng/mL为诊断参考值，对比诊断SIRS标准中WBC计数参考值（$>12\times10^9$/L或$<4\times10^9$/L）发现，PCT对诊断尿脓毒症是一个更为敏感和特异的临床指标。此外，我们通过比较PCNL术中、术后患者有无发热以及不同程度尿脓毒症患者血清PCT水平发现：①PCNL术后无发热等SIRS症状的患者血清PCT水平为(0.064±0.012) ng/mL；②术中、术后血常规检查提示在发热、脓毒症情况下WBC计数明显升高，但不能准确地反应脓毒症的严重程度，在严重脓毒症与脓毒症性休克组间以及SOFA分>9分的各组间患者WBC计数差异无统计学意义（$P>0.05$）；③血清PCT水平在PCNL术中、术后发生体温升高或尿脓毒症情况下显著升高，且PCT升高水平与感染严重程度之间具有良好的相关性，各组间PCT值差异具有统计学意义。

综上所述,本研究回顾性分析PCNL术后患者发生感染及不同严重程度的尿脓毒症时,血清PCT和WBC水平变化。对比WBC计数,动态监测患者PCT变化对早期诊断尿脓毒症的发生以及判断尿脓毒症病程进展更准确,值得临床重视和推广。

**参考文献:**

[1] 李为兵. 经皮肾镜碎石取石术并发症及其防治[J]. 中华泌尿外科杂志, 2012, 33(1): 10-12.
[2] Grabe M, Bjerklund-Johansen T E, Botto H, *et al*. Guidelines on Urological Infections [M]. European Association of Urology, 2011: 33-48.
[3] Otero R M, Nguyen H B, Huang D T, *et al*. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock revisited: concepts, controversies, and contemporary findings [J]. Chest, 2006, 130(5): 1579-1595.
[4] Chan T, Gu F. Early diagnosis of sepsis using serum biomarkers [J]. Expert Rev Mol Diagn, 2011, 11(5): 487-496.
[5] Schuetz P, Amin D N, Greenwald J L. Role of procalcitonin in managing adult patients with respiratory tract infections[J]. Chest, 2012, 141(4): 1063-1073.
[6] Vincent J L, Moreno R, Takala J, *et al*. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine[J]. Intensive Care Med, 1996, 22(7): 707-710.
[7] 刘续宝, 王家良. 临床诊断性试验研究的正确方法及评价原则[J]. 实用医学杂志, 2000, 16(8): 614-616.
[8] An G, Namas R A, Vodovotz Y. Sepsis: from pattern to mechanism and back[J]. Crit Rev Biomed Eng, 2012, 40(4): 341-351.
[9] Martin G S, Mannino D M, Eaton S, *et al*. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000[J]. N Engl J Med, 2003, 348(16): 1546-1554.
[10] Armitage J N, Irving S O, Burgess N A, *et al*. Percutaneous nephrolithotomy in the United kingdom: results of a prospective data registry [J]. Eur Urol, 2012, 61(6): 1188-1193.
[11] Seitz C, Desai M, Hacker A, *et al*. Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy [J]. Eur Urol, 2012, 61(1): 146-158.
[12] Srirangam S J, Darling R, Stopford M, *et al*. Contemporary practice of percutaneous nephrolithotomy: review of practice in a single region of the UK [J]. Ann R Coll Surg Engl, 2008, 90(1): 40-44.
[13] Wang Y, Jiang F, Wang Y, *et al*. Post-percutaneous nephrolithotomy septic shock and severe hemorrhage: a study of risk factors [J]. Urol Int, 2012, 88(3): 307-310.
[14] Becker K L, Snider R, Nylen E S. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: clinical utility and limitations [J]. Crit Care Med, 2008, 36(3): 941-952.
[15] Riedel S. Procalcitonin and the role of biomarkers in the diagnosis and management of sepsis [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2012, 73(3): 221-227.
[16] Sponholz C, Sakr Y, Reinhart K, *et al*. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature [J]. Crit Care, 2006, 10(5): R145.
[17] Tang B M, Eslick G D, Craig J C, *et al*. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2007, 7(3): 210-217.

(**收稿**:2013-03-25;**修回**:2013-05-07)
(编辑 龙 亮)

# 第51届国际临床视觉电生理学会(ISCEV)年会暨第13届全国视觉生理大会征文

第51届国际临床视觉电生理学会(International Society for Clinical Electrophysiology of Vision,ISCEV)年会暨第13届全国视觉生理大会将于2013年10月在美丽的山城重庆召开。首先,第51届国际临床视觉电生理学会年会于2013年10月12日至10月17日在重庆喜来登大酒店召开,这是国际临床视觉电生理学会年会时隔23年后再次在中国举办,预计有来自世界数十个国家的代表参会,国内外顶尖眼科专家和视觉电生理学专家将进行精彩的学术演讲。同时,第13届全国视觉生理大会将于2013年10月11日至10月13日在重庆滨江皇冠假日酒店召开,会议由中华医学会眼科学分会主办,第三军医大学西南医院全军眼科中心承办,是国内眼科学临床视觉电生理学界的盛会,参会者可获国家级I类教育学分8分。

这次大会的交流形式有继续教育、专题演讲和自由论文。内容包括各种眼病的视功能检测、视觉科学研究进展、视网膜变性疾病与干细胞治疗策略、基因诊断和治疗在眼科学的应用、视觉电生理基础研究及临床应用、视觉电生理继续教育课程等。大会将邀请多位国内外著名的眼科学专家和视觉科学专家前来作专题讲座,将展示眼科学、视觉科学和视觉电生理学的最新进展、最新技术及最新成果。同时还将开办精彩的继教课程,由国内外知名的视觉电生理专家授课和指导操作,将为广大从事眼科学及视觉电生理学工作的专家和青年学者搭建一个不断创新的交流平台和学习进步的良机。征文要求:投ISCEV年会请通过网站http://www.iscev.org/symposia/2013/index.html在线投稿,截稿日期2013年6月30日。投全国视觉生理大会者请将800字以内的中文摘要寄到vpchina2013@163.com,注明作者姓名、工作单位、通信地址、邮编、联系电话及E-mail,截稿日期2013年7月31日。

**大会秘书处**:E-mail:vpchina2013@163.com **电话**:(023)68765389 **网址**:http://www.iscev2013.org/