

PCNL 术后迟发尿源性脓毒败血症的诊治

罗 兵 张 军 黄军科 谭伟发 雷 衍 杨 亮 康 露 袁 强
长沙市中医院（长沙市八医院）泌尿外科 湖南长沙 410100

[摘 要] **目的** 探讨 PCNL 术后迟发尿源性脓毒败血症的诊治效果。**方法** 选取 2014 年 2 月～2015 年 2 月我院行 PCNL 手术治疗的 130 例患者为研究对象，其中 65 例为 PCNL 术后迟发尿源性脓毒败血症纳入研究组，另 65 例非尿源性脓毒败血症患者纳入对照组，比较两组患者的诊治效果。**结果** 研究组的血清降钙素原、C-反应蛋白、白细胞计数与对照组相比，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；研究组呼吸频率、体温、心率均高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。治疗 4 周后，本组 130 例患者，经积极治疗后，结石清除率为 94.62%（123/130）。早期并发症发生率为 13.85%（18/130），其中 15 例为 PCNL 术后迟发尿源性脓毒败血症患者，3 例为非尿源性脓毒败血症患者。**结论** 迟发尿源性脓毒败血症作为 PCNL 术后严重并发症之一，及时诊断与积极处理是治疗成功的关键，采取有效的预防措施，可以减少并发症的发生，改善患者的生存质量。

[关键词] PCNL；尿源性脓毒败血症；诊治

[中图分类号] R691.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-9561（2017）01-006-02

PCNL late postoperative urinary source sex diagnosis and treatment of sepsis

[Abstract] **Objective** To study the PCNL late postoperative urinary source sex effect of diagnosis and treatment of sepsis. **Methods** Selected in February 2014, 2015 to February of 130 cases with PCNL procedure in treatment of as the research object, including 65 cases of postoperative delayed PCNL urine source sex sepsis in the team, the other 65 cases of urinary source sex sepsis patients in control group, compare the treatment effect of two groups of patients. **Results** The serum calcitonin original team, C-reactive protein, white blood cell count compared with control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); Team breathing rate, body temperature, heart rate were higher than the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). 4 weeks after treatment, this group of 130 patients, after active treatment, stone clearance rate was 94.62% (123/130). Early and incidence of complications was 13.85% (18/130), including 15 cases of PCNL late postoperative urinary source sex sepsis patients, 3 cases as a source of urine in patients with sepsis. **Conclusion** Late urine source sex sepsis as one of PCNL severe postoperative complications, timely diagnosis and treatment is the key to successful treatment actively, take effective measures, can reduce the occurrence of complications and improve patients' quality of life.

[Key words] PCNL; Urine source sex sepsis; Make a diagnosis and give treatment

随着微创技术的发展，PCNL 逐渐成为了治疗复杂性肾结石的首选方法，降低了残余结石率，但 PCNL 术后并发症发生率较高，约 40%。根据国外文献报道可知^[1]，尿源性脓毒血症作为 PCNL 术后严重并发症之一，其发生率约 2%，死亡率高达 55%。目前，我国文献报道仅关注了为 PCNL 术后出血与感染等并发症，而关于迟发尿源性脓毒败血症的相关报道较少^[2]。本文探讨了 PCNL 术后迟发尿源性脓毒败血症的诊治，效果显著，具体报道如下。

1 资料及方法

1.1 一般资料

2014 年 2 月～2015 年 2 月，以我院行 PCNL 手术治疗的 130 例患者为研究对象，男 84 例，女 46 例，最小 36 岁，最大 75 岁，平均年龄（52.3±2.5）岁，右肾结石 72 例、左肾结石 58 例。纳入标准：①术前经泌尿系彩超、CT 及 KUB+IVP 检查，确定了结石的大小、数目、位置、周围器官情况等；②均符合脓毒症诊断标准，结合血培养结果确诊；③年龄≥18 岁；④无严重器质性疾病及合并症；⑤均签署知情同意书。根据患者确诊后的疾病类型划分为研究组与对照组，各 65 例，两组性别、年龄、结石情况等比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

1.2 方法

PCNL 术前行抗生素治疗 5～12d，复查尿常规呈阴性，行手术治疗，术前 30min 应用预防性抗生素，平均手术时间（102.3±53.2）min，术中未出现大出血情况，术后行抗感染治疗。术后患者经 C-反应蛋白、白细胞计数检测及临床体征观察，确诊 65 例为迟发尿源性脓毒败血症，确诊后，早期行复苏支持治疗、维持水电解平衡、纠正酸碱平衡紊乱、保持呼吸道通畅，此后结合患者生命体征、中心静脉压及尿量等调整补液量，保证血流动力学稳定。

1.3 观察指标

观察患者的 C-反应蛋白、白细胞计数、呼吸频率、体温、心率、结石清除率、并发症发生率及死亡率^[3]。

1.4 统计学处理

数据资料以 SPSS18.0 软件处理，计量资料为（ $\bar{x} \pm s$ ），组间采用 t 检验，计数资料为（n）与（%），组间采用 χ^2 检验， $P < 0.05$

代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 C-反应蛋白、白细胞计数

研究组的血清降钙素原、C-反应蛋白、白细胞计数与对照组相比，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），如表 1 所示。

表 1 研究组和对照组血清降钙素原、C-反应蛋白、白细胞计数比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	血清降钙素原 ($\mu\text{g/L}$)	C-反应蛋白 (mg/L)	白细胞计数 ($\mu\text{g/L}$)
研究组 (n=65)	3.5±1.2*	18.2±7.5*	13.5±5.3*
对照组	1.2±0.4	77.3±3.3	17.5±5.4

注：与对照组相比，* $P < 0.05$ 。

2.2 呼吸频率、体温、心率

研究组呼吸频率、体温、心率均高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），如表 2 所示。

表 2 研究组和对照组呼吸频率、体温、心率比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别 (n=65)	呼吸频率 (次/min)	体温 (°C)	心率 (次/min)
研究组	32.5±1.3*	39.3±1.4*	134.3±2.4*
对照组	18.6±2.4	37.6±1.6	82.5±3.6

注：与对照组相比，* $P < 0.05$ 。

2.3 临床疗效

治疗 4 周后，本组 130 例患者，经积极治疗后，结石清除率为 94.62%（123/130）。早期并发症发生率为 13.85%（18/130），其中 15 例为 PCNL 术后迟发尿源性脓毒败血症患者，发热 6 例、感染 4 例、出血 3 例、尿外渗 2 例，3 例为非尿源性脓毒败血症患者。

3 讨论

随着医学技术水平的提高，微创技术的应用日渐广泛，PCNL 手术逐渐成为了肾铸形结石治疗的首选方法，虽然提高了结石清除率，但术后易出现严重并发症，如：出血、感染及尿源性脓毒血症等。尿源性脓毒血症是指由感染引起的全身炎症反应综合征，通常情况下，

（下转第 8 页）

从上述病例可以看出,患者入院时,肝功能是正常的,使用利奈唑胺注射液 3 天后,患者肝功能开始出现异常;停用后,患者的天门冬氨酸转氨酶、谷氨酸氨基转移酶恢复正常;再次使用,患者的天门冬氨酸转氨酶、谷氨酸氨基转移酶随着利奈唑胺的使用呈现上升的趋势;再次停用,肝功能慢慢恢复至正常水平。由此可以看出,肝功能异常与利奈唑胺有相关性。

国家药品不良反应管理办法中药品不良反应的关联性评判标准:1. 用药与不良反应时间的出现有无合理的时间关系;2. 反应是否符合该药已知的不良反应类型;3. 停药或者减量后,反应是否消失或减轻;4. 再次使用可疑药品是否再次出现同样反应;5. 反应是否与其他药物或者患者病情相关。

从表 1 和表 2 可以看出,患者使用利奈唑胺后,肝功能出现异常,停用后,肝功能恢复正常,再次使用时,患者的肝功能再次出现异常。在使用利奈唑胺进行抗感染期间,患者的感染情况逐渐减轻,可以排除肝功能异常与病情相关。相关的文献也有报道,利奈唑胺可能会导致肝功能异常。从而得出结论:患者的肝功能异常与利奈唑胺具有相关性。

2.2 利奈唑胺的作用机制

利奈唑胺是恶唑烷酮类抗菌药,主要用于治疗多重耐药革兰阳性球菌感染,如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐万古霉素肠球菌、多重耐药肺炎球菌等有强大的抗菌活性。利奈唑胺的作用机制是能与细菌核糖体 50S 亚基进行结合来抑制人体内细菌蛋白质的合成。利奈唑胺引起肝功能异常的机制可能与其他药物如核苷逆转录酶抑制剂引起的肝功能损伤一样也是与致线粒体毒性有关,导致线粒体功能障碍^[8]。

利奈唑胺 50%~70% 由肝脏代谢。代谢时非肾脏清除率约占总清除率的 65%,稳态时约 30% 药物以原型随尿液排出。其主要代谢产物为氨基乙酯酸代谢物和羟酰甘氨酸代谢物,失去抗菌活性,通过尿液途径排泄^[9]。根据目前的研究以及利奈唑胺的说明书提示,本品 50%~70% 通过肝脏代谢,但经细胞色素 P450 系统代谢,约 35% 的给药量以原型经肾排出。在轻中度肝功能不全时,可以使用利奈唑胺,并且可以不调整剂量^[10]。那么其实在实际的应用中,利奈唑胺对肝功能的损害应该是不容易出现的。那么,利奈唑胺对肝功能的损害主要与哪些方面有关呢?

2.3 对肝功能损害的影响因素

根据庞昶等^[7]的研究发现,引发肝功能损伤的危险因素主要有:第一:年龄。大于 65 岁的老年患者,组织器官退化、机体代谢速度减慢,容易引起药物在体内的蓄积,导致中毒。第二:女性患者。药物在女性体内的分布容积较小,在血浆的浓度高于男性,更易造成肝脏的损害。第三:治疗时间。有研究显示,治疗时间超过 14 天,会加大对

肝功能损害的风险。第四:抗菌药物的联用。查阅药品说明书可见,硝基咪唑类、碳青霉烯类、糖肽类、酶抑制剂及喹诺酮类药物均可以导致肝功能异常。联用利奈唑胺后可能会促进或加重肝功能损伤。

患者,女性,69 岁,以“脓毒性休克”入院,入院时,患者的肝功能出现轻度的异常,综合患者的情况,要注意患者使用利奈唑胺可能会造成肝功能的异常。

综上所述,利奈唑胺治疗 MRSA 感染肺炎患者的临床安全性高,但是相应的不良反应也较明显。虽然目前少有对肝功能损害的报道,但是我们在使用时,还是应该要多注意临床的监测。在使用利奈唑胺时应该注意几点:第一:尽量减少联合用药,尤其是本身对肝功能有损害的药物;第二:治疗期间,建议每周监测患者的血常规以及肾功能;第三:尽量减少使用的疗程;第四:对于老年患者,应该要考虑减量使用。从上诉的病例也可以看出,利奈唑胺导致的肝功能损害是可逆的,但其致肝功能损伤发生的相关危险因素应引起关注,临床应用时仍应监测肝功能情况。

[参考文献]

- [1] Moellering R C. Linezolid: the first oxazolidinone antimicrobial [J]. Ann Intern Med, 2003, 138(2): 135-142.
- [2] 李娟, 马容莉, 张艳. 利奈唑胺治疗老年肺部感染对血小板的影响 [J]. 医药导报, 2012, 31(3): 312-315.
- [3] 徐锦龙, 胡东军, 吕志刚等. 利奈唑胺致血红蛋白与血小板减少 [J]. 医药导报, 2012, 31(11): 1522.
- [4] 刘晓东, 管凌燕, 王法. 利奈唑胺不良反应的文献分析 [J]. 医药导报, 2012, 31(6): 811-813.
- [5] Moseley R H. Antibacterial and antifungal agents [M]. / Kaplowitz N, Deleve L D. Drug-induced liver disease. 3rd Edition. Amsterdam: Elsevier, 2013: 463-481.
- [6] 方志宏, 曾宏辉, 张军. 利奈唑胺与卡泊芬净药物合用致肝损害分析 (1 例) [J]. 临床药物治疗杂志, 2011, 9(5): 55-57.
- [7] 庞昶, 朴成浩, 林树无. 利奈唑胺治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染肺炎并发肝功能损伤的危险因素分析 [J]. 医药导报 2015, 1, 1(34): 43-46.
- [8] Devriese S A, Vancoster A, Smet J, et al. Linezolid induced inhibition of mitochondrial protein synthesis [J]. Clin Infect Dis, 2006, 42(8): 1111-1117.
- [9] 范大平, 张一梅, 尚建欣. 利奈唑胺治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的疗效及安全性分析 [J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(10): 1520-1521.
- [10] 曹伟, 卢志品, 余剑华. 利奈唑胺在肝功能受损患者中的应用 [J]. 中国新药与临床杂志, 2014, 8, 33(8): 559-562.

(上接第 6 页)

患者体温 > 38℃、心率 > 90 次/min、呼吸频率 > 20 次/min, 临床表现主要有高热、寒战、重要脏器变性坏死、严重者可能出现中毒性休克, 甚至死亡等。PCNL 术后迟发尿源性脓毒败血症具有较强的隐蔽性、高死亡率及起病急等特点, 根据美国研究报道可知^[4], 其病死率为 28%~42%, 此疾病严重威胁着患者的身心健康与生命安全, 因此, 准确诊断与及时治疗具有积极的意义。

本组探讨了 PCNL 术后迟发尿源性脓毒败血症的诊治效果, 其结果为研究组的血清降钙素原、C-反应蛋白、白细胞计数与对照组相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组呼吸频率、体温、心率均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 4 周后, 本组 130 例患者, 经积极治疗后, 结石清除率为 94.62% (123/130)。早期并发症发生率为 13.85% (18/130), 其中 15 例为 PCNL 术后迟发尿源性脓毒败血症患者, 3 例为非尿源性脓毒败血症患者。此结果表明 PCNL 术后迟发尿源性脓毒败血症患者经及时诊断与有效治疗, 保证了结石清除率, 降低了并发症发生率与死亡率。

PCNL 术后迟发尿源性脓毒败血症的预防措施有: (1) 提高对尿源性脓毒败血症的认识, 根据国内相关报道可知^[5], 由于对明确尿源性脓毒败血症缺少足够的认识, 导致术前准备缺少全面性与充足性,

死亡率约 10%, 而我院自提高对其认识后, 总结了工作经验, 经积极治疗, 死亡率控制为 1%~2%; 在围手术期加强了感染治疗, 术前应用预防性抗生素, 降低了手术并发症的出现; 同时, 在围手术期密切观察患者的各项生命体征, 如果出现尿源性脓毒败血症症状则给予及时的治疗, 我院主要采取了复苏支持治疗、维持水电解平衡、纠正酸碱平衡紊乱、保持呼吸道通畅、调整补液量及抗感染治疗等措施, 保证了临床疗效, 改善了患者的生存质量。

[参考文献]

- [1] 李磊. 经皮肾镜治疗结石合并肾积水 17 例临床分析 [D]. 郑州: 郑州大学, 2014: 14-16.
- [2] 龚宾宾, 梁朝朝, 郝宗耀. 经皮肾镜碎石术后并发尿源性脓毒血症的研究进展 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2013, 21(9): 716-719.
- [3] 李化升, 杨传, 陈丽芬. 结石相关性尿源性脓毒血症的研究进展 [J]. 中国内镜杂志, 2015, 21(4): 381-385.
- [4] 程应生, 杨代俊, 郑攀丰, 等. 上尿路结石术后尿源性脓毒血症的诊治研究 [J]. 微创泌尿外科杂志, 2015, 4(1): 44-47.
- [5] 梁泉, 张海滨, 邓翠芬, 等. 经皮肾穿刺肾镜碎石取石术后尿源性脓毒血症的病原及发病机理研究 [J]. 中外医学研究, 2012, 18(25): 145-146.