

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.02.049

经皮肾镜碎石术后发热相关因素的研究进展

赵昌波¹ 纪昌宾¹ 王晓慧¹ 刘勇^{2△}

(1 聊城市人民医院 山东 聊城 252000; 2 青岛大学医学院附属医院 山东 青岛 266000)

摘要:经皮肾镜碎石术(PCNL)已成为处理复杂上尿路结石最常用的手术方式之一。尽管术前可以预防性使用广谱抗菌素,但严重尿路感染、发热仍是PCNL术后常见并发症。虽然PCNL术后发热常能较快消退,在一些患者中仍可发生严重并发症。PCNL术后发热或者严重的尿路感染可增加患者死亡率、住院时间及医疗成本,因此,越来越多的医生开始关注可能导致PCNL术后发热的相关因素。本文主要综述了PCNL术后发热的可能机制及明确术前及术中可能导致PCNL术后发热的相关因素。根据近年国内外数据、文献可以得出,可能影响PCNL术后发热的因素包括糖尿病、术前肾造瘘管的使用、结石成分及形状、肾盂积水、手术时间及灌注液量,术前尿路感染的适当治疗虽然不能阻止术后炎性反应或发热,但可以降低细菌感染率及促进从全身炎症反应综合征(SIRS)中的恢复。术前尿培养、结石细菌培养及肾盂尿培养均为术后发热的预测因子,能够为术后发热的抗菌素选择提供重要依据。

关键词:经皮肾镜碎石术;发热;相关因素

中图分类号:R699.2, R692.4, R693.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)02-383-03

Research Progress of Factors Affecting Fever Following Percutaneous Nephrolithotomy

ZHAO Chang-bo¹, JI Chang-bin¹, WANG Xiao-hui¹, LIU Yong^{2△}

(1 Liaocheng People's Hospital, Liaocheng, Shandong, 252000;

2 The Affiliated Hospital of Medical College Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266000, China)

ABSTRACT: Percutaneous nephrolithotomy (PCNL) is one of the most popular methods of removing complicated upper urinary calculus. Despite of prophylactic use of wide-spectrum antibiotics, fever and serious bacteremia are still the most common complications. Although fever after PCNL usually resolves quickly, a more serious course can occur in some patients. Fever or serious urinary tract infections after PCNL increase mortality, hospital duration, and healthcare costs. As a result, more and more doctors begin to pay close attention to contributing factors to post-PCNL fever. This review mainly focuses on possible mechanism of fever following PCNL and identifying the preoperative and intra-operative factors that might affect development of fever following PCNL. According to recent foreign and domestic data, factors possibly affecting fever following percutaneous nephrolithotomy are diabetes, pre-operative use of a nephrostomy tube, operative time, stone composition and shape, purulent fluid in the pelvicaliceal system, operative time, perfusate quantity. Although appropriate treatment of preoperative urinary infections may not prevent fever or a postoperative systemic response after PCNL but it seems to result in a decreased rate of bacteremia and possibly hastened recovery from systemic inflammatory response syndrome (SIRS). Pre-operative urinary culture, stone and pelvic urine culture, providing an important foundation of antibiotic selection for the treatment of postoperative fever, are predictors of fever.

Key words: PCNL; Fever; Factors

Chinese Library Classification: R699.2, R692.4, R693.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)02-383-03

前言

如今经皮肾镜碎石术(PCNL)已成为处理上尿路结石,尤其是较大结石及复杂结石最常用的手术方式之一,其结石清除率超过90%^[1,2]。根据文献数据,PCNL术后发热发生率为21-39.8%^[3,4],且会有0.3-9.3%患者会发展为可能威胁生命的脓毒血症^[3,4]。因此明确PCNL术后发热的机制及影响其发生的

相关因素,对于预防及治疗PCNL术后发热及脓毒血症有着重要的意义。

1 发热机制

PCNL术后发热的确切机制尚不明确,其中一种被广泛认同的机制为手术所致细菌播散入血,其细菌播散的机制可能为以下两个原因:第一为结石内寄居的细菌及细菌内毒素,即脂多糖类的存在,一旦结石被击碎,且在术中由于灌注液持续冲洗造成它们的大量释放;第二为手术所致的多个开放性静脉及淋巴管道,加之灌注液压力造成的显著的液体吸收,使细菌入血更容易^[5]。但很多患者(约65%)为PCNL术后24小时内发

作者简介:赵昌波(1987-),男,硕士研究生,住院医师,主要研究方向:微创、结石,电话:15106355025, E-mail: dzjzjzcb@163.com
△通讯作者:刘勇, E-mail: liuyong_0501@yahoo.com.cn
(收稿日期:2013-03-06 接受日期:2013-03-28)

热,发热时间常短暂且能自愈,这多为患者机体对手术的反应及对血肿的吸收所致,并不会发展为脓毒症甚至全身炎症反应综合征(SIRS)^[3]。

2 术前因素

2.1 性别

Sharifi Aghdas F 通过对 217 名行 PCNL 患者特征分析后,指出女性患者术后发热率更高^[6]。这可能与男性相比,女性患者有更大的尿路感染风险有关^[7]。但在更多学者的研究中并未发现性别与 PCNL 术后发热有关^[3,8,9]。

2.2 糖尿病

在 Jorge Gutierrez 等对登记在 PCNL Global Study 的 96 个医疗中心患者进行大样本分析中证实糖尿病患者在 PCNL 术后发热的风险很高^[9],这可能与糖尿病患者免疫抵抗力较低,且尿液中含糖份较高,更易于菌株生长,使糖尿病患者更易造成尿路感染有关。

2.3 术前肾造瘘管的使用

尽管既往认为肾造瘘管的使用起着保护性作用,但使用肾造瘘口作为通路可使术后发热风险增加 60 %^[9]。但导致此现象的原因未明,Sharifi Aghdas F 等认为可能是肾造瘘管作为一种异物存在的结果,而且肾造瘘管更易使用在较复杂的病例(铸型结石、感染性结石等)中^[6]。

2.4 结石因素

2.4.1 结石成分 普遍认为较大结石更易隐匿细菌。而且大的结石更有可能由感染性结石组成。尽管 Cadeddu JA 等指出结石组成成分与术后发热并无关系^[10],但其他学者则有相反的结论。Troxel SA 指出感染性结石的患者术后 64 %伴有发热,而非感染性结石的患者发热比例为 24 %^[11]。在另一类似的研究中,McAleer IM 比较了 16 例感染性结石和 18 例非感染性结石,指出在感染性结石中内毒素浓度为非感染性结石的 40 倍^[12]。感染性结石患者术后更易发热,其可能的原因为手术操作通路破坏了尿路上皮的完整性进而导致静脉及淋巴管通道开放,即使维持较低灌注压,灌注液的吸收亦可发生。而肾结石和既往感染史也会影响糖胺聚糖层的完整性,使尿路上皮更易于灌注液的吸收^[11]。

2.4.2 鹿角形结石 Desai M 等通过研究证实鹿角形结石患者术后发热的机率明显高于非鹿角形结石者^[13]。同时 Jorge Gutierrez 等亦通过大样本研究发现鹿角形结石的存在是 PCNL 术后发热风险增高近 60 %的独立影响因素^[9]。这一发现与之前相关的小样本研究不同,在小样本研究中并未发现鹿角形结石与术后发热具有相关性^[3,6,7]。这可能与术中碎石难度较大,手术时间长,更易损伤肾盂粘膜,使得细菌或内毒素更易入血有关^[8]。

2.5 脓肾

Aron 等学者报道在伴有脓肾的患者中 PCNL 术后发热机率很高,他们建议对这些患者在行手术之前应先用肾造瘘管引流脓液和使用广谱抗菌素,这比对伴有脓肾的患者直接行 PCNL 手术安全得多^[14]。然而 Hosseini MM 等在所做的研究中指出在对肾盂肾盏系统中有脓液的患者行脓液的细菌培养,只有小部分结果为阳性^[15]。Murat Gonen M.D. 的研究表明 PCNL 可

以在伴有脓肾的患者直接实施而不会引起严重并发症,但这一观点尚需进一步临床试验来证实^[16]。

2.6 术前感染

Ronald O.P. 在对 11 名行 PCNL 的患者进行单变量分析中发现术前尿培养结果与术后发热并无相关性,并且在术前中段尿培养阴性及预防性应用抗菌素的患者中术后仍可见发热^[9]。一个很可能的解释为无菌中段尿培养与上尿路感染并不相符,即使术前中段尿培养为阴性,但结石及肾盂尿仍可能被感染而导致 PCNL 术后发热^[8]。另一方面,Aghdas 等发现尿培养阳性与阴性的患者 PCNL 术后发热机率分别为 50 %和 33.3 %^[6]。而且 Jorge Gutierrez 等所进行的大样本分析证实术前尿培养阳性的患者 PCNL 术后发生发热的机率增加一倍,并且认为术前尿培养阳性的患者 PCNL 术后出现发热与患者尿液中感染微生物种类有关,术后发热患者中有 9.7-14.5 %尿培养中为革兰阳性菌(葡萄球菌属和肠球菌属),而 19.4-23.8 %为革兰阴性菌(埃希氏菌属、肠杆菌属和其他)^[9]。

2.7 术前预防性抗菌素的应用

根据 EAU 指南,所有患者在做 PCNL 术前均应行尿液分析及培养。如果为鹿角形结石和/或者尿液培养阳性,则应在术前至少一周开始适当的抗菌素治疗。而如果术前尿培养阴性,预防性应用抗生素并不能达到理想结果,亦不能降低术后发热风险^[9]。Jorge Gutierrez 等也认为术前抗生素的应用并不能完全消除与 PCNL 手术相关的感染风险。这可能与细菌对所选抗生素的耐药性^[17],或者对上尿路细菌性尿路感染所采用的抗菌素并不恰当^[3]有关。术前尿路感染的适当治疗虽然不能阻止术后炎症反应或发热,但可以降低细菌感染率及促进从 SIRS 中的恢复^[18]。因此,预防性抗感染治疗仍是必须的。在抗菌素使用时间上,Dogan HS 等与 Tuzel E 等均证实手术麻醉诱导期单剂量使用氧氟沙星(或头孢曲松)与术后一直使用氧氟沙星(或头孢类抗菌素)直至肾造瘘管的拔除,两者在减少术后感染及发热方面并无差别^[19,20]。

3 术中因素

3.1 肾盂内压

PCNL 术中肾盂内压力通常维持在 20 mmHg 以下,肾盂内压力增高常为以下两种原因所致,一是肾镜通过漏斗形肾盏,使灌注液由肾镜鞘流出受阻;二是肾镜鞘定位并未完全在肾脏集合系统中^[11]。在 Troxel SA 等通过对 31 位行 PCNL 的患者术中肾盂压持续监测分析后指出有 42%的患者发生术后发热,术中肾盂内压增高(大于 30 mmHg)的发热患者占 50%,而肾盂内压未增高的发热患者比例为 39 %($p=0.66$),证实肾盂内压增高与术后发热并无确切关系^[11]。但在肾盂内压增加的情况下,如果合并手术时间过长、灌注液量增加,则可能引起术后发热、菌血症甚至中毒性休克^[21]。

3.2 结石细菌培养及肾盂尿培养

Mariappan P 对 54 名 PCNL 患者进行的前瞻性研究提示结石细菌培养及肾盂尿培养阳性为术后菌血症的重要预测因子^[8]。Margel D 等报道结石细菌培养阳性为预测 PCNL 术后菌血症的唯一指标^[5]。Dogan HS 在一项对 338 名患者进行的回顾性研究中指出结石及肾盂尿细菌阳性的患者 PCNL 术后发热

及菌血症的机率明显高于结石及肾盂尿细菌培养阴性者^[22]。结石细菌培养及药敏实验结果在制定抗菌素治疗方案及治愈 PCNL 术后菌血症中发挥着重要的作用,然而肾结石患者往往在术前接受过多次抗菌素治疗,增加了这些患者的细菌耐药率,因此术中对微生物学的评估就显得尤为重要^[16]。

3.3 手术时间和灌注液量

根据文献报道,手术时间和灌注液量是非常重要的两项影响 PCNL 术后发热的危险因素^[23],Dogan HS 运用受试者工作特征曲线(ROC)分析得出手术时间及灌注液量各自临界值为 102 min 及 23 L。当各自超过临界值,PCNL 术后发热的风险就会大大增加^[19]。当手术时间延长,在恒定的肾盂压力下,灌注液的吸收量也会相应增加,使得患者遭受细菌感染及内毒素危害的风险大为增加。

4 总结

即使在 PCNL 术前预防性应用抗菌素,术后发热率仍较高。PCNL 术后发热已引起国内外学者的广泛关注。综合国内外文献及研究数据,可能影响 PCNL 术后发热的因素包括糖尿病、术前肾造瘘管的使用、结石成分及形状、肾盂积脓、手术时间及灌注液量,术前尿路感染的适当治疗虽然不能阻止术后炎症反应或发热,但可以降低细菌感染率及促进从 SIRS 中的恢复。术前尿培养、结石细菌培养及肾盂尿培养均为术后发热的预测因子,能够为术后发热的抗菌素选择提供重要依据。

参考文献(References)

- [1] Skolarikos A, Alivizatos G, de la Rosette JJ. Percutaneous nephrolithotomy and its legacy[J]. Eur Urol, 2005, 47: 22
- [2] Osman M, Wendt-Nordahl G, Heger K et al. Percutaneous nephrolithotomy with ultrasonography-guided renal access: experience from over 300 cases[J]. BJU Int, 2005, 96: 875
- [3] Draga RO, Kok ET, Sorel MR, et al. Percutaneous nephrolithotomy: factors associated with fever after the first postoperative day and systemic inflammatory response syndrome[J]. J Endourol, 2009, 23: 921
- [4] Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. Complications in percutaneous nephrolithotomy[J]. Eur Urol, 2007, 51: 899-906
- [5] Margel D, Ehrlich Y, Brown N, et al. Clinical implication of routine stone culture in percutaneous nephrolithotomy-a prospective study[J]. Urology, 2006, 67: 26-29
- [6] Sharifi Aghdas F, Akhavanizadegan H, Aryanpoor A, et al. Fever after percutaneous nephrolithotomy: contributing factors[J]. Surg Infect, 2006, 7: 367
- [7] Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs[J]. Am J Med, 2002, 113(Suppl 1A): 5S
- [8] Mariappan P, Smith G, Bariol SV, et al. Stone and pelvic urine culture and sensitivity are better than bladder urine as predictors of urosepsis following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study[J]. J Urol, 2005, 173: 1610-1614
- [9] Jorge Gutierrez, Arthur Smith, Petrisor Geavlete, et al. Urinary tract infections and post-operative fever in percutaneous nephrolithotomy[J]. World J Urol, 2012, 10: 1007
- [10] Cadeddu JA, Chen R, Bishoff J, et al. Clinical significance of fever after percutaneous nephrolithotomy[J]. Urology, 1998, 52: 48
- [11] Troxel SA, Low RK. Renal intrapelvic pressure during percutaneous nephrolithotomy and its correlation with the development of postoperative fever[J]. J Urol, 2002, 168: 1348
- [12] McAleer IM, Kaplan GW, Bradley JS, et al. Endotoxin content in renal calculi[J]. J Urol, 2003, 169: 1813
- [13] Desai M, De Lisa A, Turna B, et al. The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study: staghorn versus nonstaghorn stones[J]. J Endourol, 2011, 8, 1263-8
- [14] Aron M, Goel R, Gupta NP, et al. Incidental detection of purulent fluid in kidney at percutaneous nephrolithotomy for branched renal calculi[J]. J Endourol, 2005, 19: 136-139
- [15] Hosseini MM, Basiri A, Moghaddam Hosseini SM. Percutaneous nephrolithotomy of patients with staghorn stone and incidental purulent fluid suggestive of infection[J]. J Endourol, 2007, 21: 1429-1432
- [16] Murat Gonen, M.D., Hale Turan, et al. Factors Affecting Fever Following Percutaneous Nephrolithotomy: A Prospective Clinical Study[J]. J Endourol, 2008, 22: 2135-2138
- [17] Farrell DJ, Morrissey I, De Rubeis D, et al. A UK multi-centre study of the antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing urinary tract infection[J]. J Infect, 2003, 46: 94
- [18] Ruslan Korets, Joseph A. Graversen, Max Kates, 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: 1899-1903
- [19] Dogan HS, Sahin A, Cetinkaya Y, et al. Antibiotic prophylaxis in percutaneous nephrolithotomy: prospective study in 81 patients [J]. J Endourol, 2002, 16: 649-653
- [20] Tuzel E, Aktepe OC, Akdogan B. Prospective comparative study of two protocols of antibiotic prophylaxis in percutaneous nephrolithotomy[J]. J Endourol, 2012, 8: 1
- [21] 曾国华, 钟文, 李迅, 等. 微创经皮肾穿刺取石术中肾盂内压变化的临床研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2007, 28(2): 101-103
Zeng Guo-hua, Zhong Wen, Li Xun, et al. The variation of renal pelvic pressure during minimally invasive percutaneous nephrolithotomy[J]. Chin J Urol, 2007, 28(2): 101-103
- [22] Dogan HS, Guliyev F, Cetinkaya YS, et al. Importance of microbiological evaluation in management of infectious complications following percutaneous nephrolithotomy[J]. Int Urol Nephrol, 2007, 39: 737-742
- [23] Bootsma AMJ, Laguna Pes MP, Geerlings SE, et al. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review [J]. Eur Urol, 2008, 54: 1270-1286