

降钙素原、脂多糖水平与经皮肾镜取石术后 早期感染性休克风险的相关性研究

陈正军, 张文森, 杨 勇, 王和西, 胡秋霞, 陈福兵
(遂宁市第一人民医院泌尿外科, 四川遂宁 629000)

摘要:目的 探讨血清降钙素原(PCT)及脂多糖(LPS)水平与经皮肾镜取石术(PCNL)后早期感染性休克的相关性,为 PCNL 术后早期感染性休克的预防及监测提供参考依据。方法 将 2014 年 3 月至 2018 年 2 月该院泌尿外科确诊为肾结石以及输尿管上段结石,并且治疗方案确定为 PCNL 术的患者共 115 例纳入本研究。其中发生早期感染性休克的患者 56 例(病例组),未发生早期感染性休克的患者 59 例(对照组)。患者的 PCT 及 LPS 水平测定采用免疫发光分析法。结果 病例组和对照组血清 PCT、LPS 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。病例组中不同年龄、休克史、肝/肾功能异常情况、严重外伤感染史患者的血清 PCT 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);不同年龄、休克史、肝/肾功能异常情况、胰腺功能异常情况、严重外伤感染史患者的血清 LPS 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血清 PCT、LPS 水平的相关性分析显示二者呈正相关($r_p = 0.502, P < 0.05$);血清 PCT、LPS 水平并联诊断结果(曲线下面积为 0.875, 95%CI: 0.794~0.956)比血清 PCT、LPS 水平串联诊断结果(曲线下面积为 0.604, 95%CI: 0.524~0.696)对 PCNL 术后早期感染性休克的诊断效能更高。结论 PCNL 术后早期感染性休克与血清 PCT、LPS 水平升高有关,并联检测血清 PCT、LPS 水平有助于 PCNL 术后早期感染性休克的监测并有较高的临床应用价值。

关键词:降钙素原; 经皮肾镜取石术; 感染性休克

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.15.022

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2019)15-1878-04

文献标识码:A

The relationship between serum procalcitonin, lipopolysaccharide concentrations with the risk of early-stage septic shock after percutaneous nephrolithotomy

CHEN Zhengjun, ZHANG Wensen, YANG Yong, WANG Hexi, HU Qiuxia, CHEN Fubing
(Department of Urology, the People's No. 1 Hospital, Suining, Sichuan 629000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum concentrations of procalcitonin (PCT), lipopolysaccharide(LPS) and the risk of early-stage septic shock after percutaneous nephrolithotomy (PCNL), and provide reference for the prevention and monitoring of early-stage septic shock after PCNL. **Methods** From March 2014 to February 2018, 115 patients with renal calculi and upper ureteral calculi diagnosed by the urology department in the hospital were enrolled in the study, including 56 patients with early-stage septic shock(case group) and 59 patients without septic shock(control group). The serum concentrations of PCT and LPS were measured by immunoluminescence assay. **Results** There were significant differences in serum PCT and LPS concentrations between the case group and the control group ($P < 0.05$). There were significant differences in serum PCT concentrations among patients of different ages, with different shock history, abnormal liver/kidney function and severe traumatic infection history ($P < 0.05$); there were significant differences in serum LPS levels among patients of different ages, with different shock history, abnormal liver/kidney function, abnormal pancreatic function and severe traumatic infection history ($P < 0.05$). The correlation analysis of serum PCT and LPS levels showed a positive correlation ($r_p = 0.502, P < 0.05$); the diagnostic efficiency of serum PCT and LPS tests in parallel (area under curve is 0.875, 95%CI: 0.794—0.956) were more effective than those in series (area under curve is 0.604, 95%CI: 0.524—0.696) in the diagnosis of early-stage septic shock after PCNL. **Conclusion** Early-stage septic shock after PCNL is related to the elevation of serum PCT and LPS concentrations. Parallel detection of serum PCT and LPS concentrations is helpful for monitoring early-stage septic shock after PCNL and has a high clinical value. .

作者简介:陈正军,男,副主任医师,主要从事临床泌尿外科的相关研究。

本文引用格式:陈正军,张文森,杨勇,等.降钙素原、脂多糖水平与经皮肾镜取石术后早期感染性休克风险的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(15):1878-1881.

Key words: procalcitonin; percutaneous nephrolithotomy; septic shock

经皮肾镜取石术(PCNL)是目前治疗肾结石以及输尿管上段结石常用的治疗方案之一^[1],其优势在于创面愈合较快、患者所承受的痛苦较小,同时对病灶的清除具有很高的靶向性,但此类手术的术后感染发生率较高,主要原因为组织由于应激反应而局部液化,为细菌的繁殖提供了良好条件。降钙素原(PCT)是一种可以实时反映细菌、真菌、寄生虫等因素诱发的感染状况的一种蛋白质^[2]。有文献报道,PCT水平与感染性休克存在关联^[3-4]。位于革兰阴性细菌细胞壁最外层的类脂多糖(LPS)水平的升高通常提示病灶或血流中革兰阴性病原菌大量死亡,释放出来大量内毒素进入血液,与感染者系统免疫活化程度呈正相关^[5]。本研究对血清 PCT、LPS 水平变化与 PCNL 术后早期感染性休克风险的关系进行了研究,旨在为 PCNL 术后早期感染性休克的预防及病情监测提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2014 年 3 月至 2018 年 2 月本院泌尿外科确诊为肾结石以及输尿管上段结石,并且治疗方案确定为 PCNL 术的患者纳入本研究。纳入标准:(1)患者的病情符合行 PCNL 术的基本条件;(2)术前患者无任何其他类型的原发性感染灶。排除标准:(1)患者发生各种类型的手术意外状况;(2)患者及其家属不愿配合完成观察。根据纳入及排除标准,本研究共纳入 115 例患者。其中发生早期感染性休克的患者 56 例(病例组),未发生早期感染性休克的患者 59 例(对照组),符合病例组与对照组例数之比约为 1 : 1 且对照组例数不少于病例组的设计原则。病例组男 40 例、女 16 例,平均年龄(43.69 ± 10.39)岁;对照组男 37 例、女 22 例,平均年龄(45.11 ± 12.42)岁。病例组与对照组患者各项基本资料,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

1.2 方法 分别抽取两组患者的静脉血 5 mL,室温静置 0.5 h,采用低温离心机进行离心,2 500 r/min 离心 10 min 后于 -70 °C 冰箱保存备用。患者的 PCT 及 LPS 水平测定采用免疫发光分析法,检测试剂盒由深圳新产业公司生产,操作时严格按照试剂盒说明书进行。检测仪器为德国 Brahms 公司生产的 LumamatLB-9507 型化学发光分析仪,于不同光波长下进行检测(血清 PCT 对应最大吸收光波长为 287 nm, LPS 对应最大吸收光波长为 247 nm)。最终记录的结果参考样本的稀释梯度进行标准化,用吸光度(A)反映待测样品的浓度。胰腺功能是否正常通过胰岛素、C 肽、血糖水平进行判定;肝功能判定需要检测肝脏的蛋白质代谢功能、胆红素和胆汁酸代谢功能、酶学指标、脂质代谢功能、肝脏排泄和解毒功能;肾功能的判定指标则主要是血清尿素、血肌酐、血 β_2 -微球蛋

白和尿酸。

表 1 患者基本资料在不同组的分布情况(n)

项目	组别		χ^2	P
	病例组(n=56)	对照组(n=59)		
年龄			3.927	0.176
<40 岁	22	24		
40~60 岁	21	19		
>60 岁	13	16		
性别			1.828	0.372
男	40	37		
女	16	22		
休克史			2.773	0.211
有	17	13		
无	39	46		
胰腺功能异常			1.154	0.562
有	9	8		
无	47	51		
肝/肾功能异常			1.523	0.497
有	7	12		
无	49	47		

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件包对结果进行分析处理。计数资料采用频数或百分率表示,采用 χ^2 检验对患者基本资料进行比较。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,3 组间计量资料的比较采用方差分析。计量资料服从正态分布前提下采用 Pearson 法进行相关性分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各项指标对疾病的筛检能力。检验水准 $\alpha = 0.05$,所有 P 值表示双侧概率。

2 结果

2.1 病例组和对照组血清 PCT、LPS 水平比较 病例组和对照组受试者的血清 PCT、LPS 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);病例组中不同年龄、休克史、肝/肾功能异常情况、严重外伤感染史患者的血清 PCT 水平差异均有统计学意义($P < 0.05$);不同年龄组、休克史、肝/肾功能异常情况、胰腺功能异常、严重外伤感染史患者的血清 LPS 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2、3。

2.2 血清 PCT、LPS 水平的相关性及对 PCNL 术后早期感染性休克的诊断价值 病例组血清 PCT、LPS 水平呈正相关($r_p = 0.502, P < 0.05$)。绘制 PCT、LPS 水平检测用于 PCNL 术后早期感染性休克诊断的 ROC 曲线并确定诊断临界值。PCT 的诊断临界值为 1.37 ng/mL, LPS 为 95.66 U/L。分别将“高于

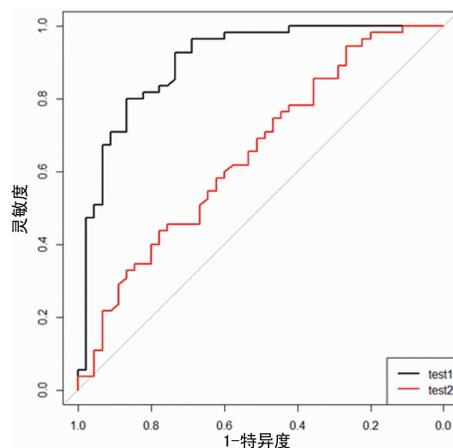
PCT 临界值”“高于 LPS 临界值”作为诊断标准并采用并联(两项中任意一项阳性则判为阳性)和串联(两者同时阳性才判为阳性)的方法分别评估 PCT、LPS 对于 PCNL 术后早期感染性休克的诊断价值。并联诊断的曲线下面积为 0.875,95%CI:0.794~0.956;血清 PCT、LPS 水平串联诊断的曲线下面积为 0.604,95%CI:0.524~0.696。并联诊断对 PCNL 术后早期感染性休克的诊断效能总体优于串联,但两者均达到优质诊断的标准(曲线下面积大于 0.6)。见图 1。

表 2 病例组和对照组血清 PCT、LPS 水平比较($\bar{x}\pm s$)

分组	PCT(ng/mL)	LPS(U/L)
病例组	1.42±0.43	96.73±18.46
对照组	0.33±0.14	44.41±12.81
<i>t</i>	31.125	52.275
<i>P</i>	0.000	0.000

表 3 病例组中不同分类患者血清 PCT、LPS 水平比较($\bar{x}\pm s$)

变量	分类	PCT(ng/mL)	LPS(U/L)
年龄(岁)	<40 岁	0.83±0.47	42.27±13.28
	40~60 岁	1.25±0.93	94.35±34.94
	>60 岁	1.83±0.73	146.56±23.03
<i>F</i>		32.348	36.922
<i>P</i>		0.000	0.000
性别	男	1.35±0.73	90.27±20.75
	女	1.50±0.38	101.15±25.83
<i>t</i>		1.234	1.394
<i>P</i>		0.361	0.290
休克史	有	1.73±0.35	106.52±25.25
	无	0.97±0.36	82.51±28.65
<i>t</i>		19.227	13.629
<i>P</i>		0.000	0.000
胰腺功能异常	有	1.49±0.29	115.83±42.80
	无	1.36±0.53	73.52±32.66
<i>t</i>		0.727	26.019
<i>P</i>		0.663	0.000
肝/肾功能异常	有	1.84±0.84	108.37±32.93
	无	0.92±0.48	81.51±36.86
<i>t</i>		26.727	14.393
<i>P</i>		0.000	0.000
严重外伤感染史	有	1.91±0.48	104.82±33.19
	无	0.87±0.43	87.60±22.77
<i>t</i>		27.122	6.455
<i>P</i>		0.000	0.000



注: test1 表示血清 PCT、LPS 水平并联诊断; test2 表示血清 PCT、LPS 水平串联诊断

图 1 血清 PCT、LPS 水平用于 PCNL 术后早期感染性休克诊断的 ROC 曲线

3 讨论

本研究发现,血清 PCT、LPS 与 PCNL 术后早期感染性休克存在较好的相关性。病例组中不同年龄、有无休克史、有无肝/肾功能异常情况、有无严重外伤感染史患者间血清 PCT 水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。当机体出现严重细菌、真菌、寄生虫感染及脓毒症和多脏器功能衰竭时,血浆 PCT 水平升高,但局部细菌感染和慢性炎症不会导致其水平升高,PCT 反映了全身炎症反应的活跃程度^[6-7]。此外,不同年龄、有无休克史、有无肝/肾功能异常情况、有无胰腺功能异常情况、有无严重外伤感染史患者间血清 LPS 水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。LPS 水平的升高通常提示病灶或血流中革兰阴性病原菌大量死亡,释放出来大量内毒素进入血液,大量内毒素作用于机体的巨噬细胞、中性粒细胞、内皮细胞、血小板及补体系统和凝血系统等时,便会产生白细胞介素-1、-6、-8 和肿瘤坏死因子- α 、组胺、5-羟色胺、前列腺素、激肽等生物活性物质。这些物质作用于小血管会造成其功能紊乱并导致微循环障碍,临床表现为微循环衰竭、低血压、缺氧、酸中毒等,继而诱发患者休克^[8-12]。

在感染以及感染引发的脓毒症等病理情况下,血浆降钙素前肽物质的所有剪接产物均可见异常升高,其中 PCT 是最主要产物之一,表达水平也升高,而且常作为全身性细菌感染和脓毒症的诊断及预后指标^[13]。另一方面,LPS 是位于革兰阴性细菌细胞壁最外层的物质,在血清中的水平与感染患者免疫系统的活化程度呈正相关^[4]。患者体内 LPS 水平的变化可以间接诱导血清 PCT 水平的变化,二者都反映患者感染的情况,但从指标的诊断价值来看可能存在一定的差异,因此造成临床应用上对二者的取舍。在不同的机体免疫状态的背景条件下,二者水平会受到一定程度地影响。例如,高龄或免疫力下降可能造成感染

程度的加重或降低患者从感染中恢复的能力,并且间接与 PCT 及 LPS 水平发生关联^[15]。本研究发现,不同年龄组、有无休克史、有无胰腺功能异常、有无严重外伤感染史患者间血清 LPS 水平差异明显可能与上述情况有关。另外,本研究发现,肝/肾功能异常情况的不同也会造成患者 LPS 和 PCT 水平差异,这与以往的研究一致。例如,有研究发现肝硬化患者门静脉处于高压,致使肠壁通透性增加,破坏肠道屏障功能,导致肠道细菌和内毒素可顺利进入门静脉,使得患者血浆 LPS 和 PCT 水平升高^[16-17]。毕大磊等^[18]发现肾结石合并尿路感染时,血清 PCT、C 反应蛋白(CRP)、LPS 均可作为尿道感染的诊断指标。以上均说明肝/肾功能异常可导致患者的 LPS 和 PCT 水平升高。

同时对一例患者检测多个指标,其中一个指标呈阳性则可对患者做出阳性诊断,可以在一定程度上提高患者的检出率,对于预后不良的疾病而言具有较高的应用价值,这也基本符合本研究的结果,即并联检测得到的结果从诊断价值上整体优于串联检测得到的结果。这在一方面可以最大程度上为前期的预防工作留出足够的时间,也可以为患者制订早期个性化干预措施提供参考依据。

4 结 论

PCNL 术后早期感染性休克与血清 PCT、LPS 水平升高有关;同时,并联检测血清 PCT、LPS 水平有助于 PCNL 术后早期感染性休克的诊断。

参考文献

- [1] 黄占洪,李文科,刘跃光,等.经皮肾镜取石术与输尿管软镜碎石术治疗肾下盏结石的疗效对比[J].腹腔镜外科杂志,2017,22(3):215-218.
- [2] 李卫阳,程涛,马群,等.血乳酸、降钙素原以及 N 末端脑钠肽前体联合检测对脓毒症及感染性休克预后评估的临床价值[J].中华医院感染学杂志,2017,27(3):543-545.
- [3] 王志文,刘占利,林争,等.脓毒症血流感染患儿血清 C-反应蛋白、降钙素原水平变化及临床诊断分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(4):919-922.
- [4] 郑秀芹,钟晓梅,马建华,等.降钙素原结合 APACHE II 评分在老年重症感染患者中的诊断和预后意义[J].中国

感染与化疗杂志,2015,15(1):47-50.

- [5] 陈鹏龙,王毅,平永美.血浆脂多糖检测革兰阴性菌感染的研究[J].中华医院感染学杂志,2015,(14):3127-3129.
- [6] 郭秀梅.降钙素原检测的临床应用价值研究进展[J].中国处方药,2017,15(9):13-15.
- [7] 杨扬,王宋平.降钙素原的临床应用及研究进展[J].国际呼吸杂志,2016,36(6):471-474.
- [8] 钟凯华,刘思平.经皮肾镜取石术后出现感染性休克的多因素分析[J].深圳中西医结合杂志,2017,27(10):121-122.
- [9] 谢芳林,肖贵林,江沛源.6 例肾结石患者经皮-肾镜取石术后致感染性休克的病因及其抗感染治疗方法分析[J].抗感染药学,2016,13(6):1386-1387.
- [10] 梁阳冰,覃斌,李长赞,等.经皮肾镜取石术后感染性休克及多器官功能障碍综合征的早期预警研究进展[J].中国医刊,2016,51(5):27-29.
- [11] 付晓燕.LPS 诱导的 MAC 形成在感染性休克中的作用机制研究[C].中国免疫学会.第十二届全国免疫学学术大会摘要汇编.北京:中国免疫学会,2017:2.
- [12] 韩兴涛,魏鹏涛,张寒,等.孤立肾肾结石患者经皮肾镜取石术后感染性休克的病原学分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(2):393-395.
- [13] 绳建敏,张雅静.蛋白质组学技术在脓毒症研究中的应用[J].医学综述,2018,24(1):57-60.
- [14] 苏玉芬,张素华.血培养与降钙素原联合应用在脓毒症早期诊断及预后的价值分析[J].贵州医药,2018,42(4):480-481.
- [15] 周发为.降钙素原、C 反应蛋白对危重症患者合并感染病情的评估作用[J].中国老年学,2013,33(20):5146-5147.
- [16] 范红平,和迎春,忽胜和,等.PCT、CRP 和 LPS 联合检测对肝硬化自发性腹膜炎的诊断价值[J].检验医学与临床,2018(1):103-105.
- [17] 霍江波,于淑霞.血清 Hs-CRP 与 PCT 联合检测对肝硬化腹水合并自发性细菌性腹膜炎的诊断价值[J].胃肠病学和肝病学杂志,2017,26(8):930-933.
- [18] 毕大磊,许长宝,樊长晖.尿培养联合血清 PCT、CRP、LPS 水平检测在肾结石患者行经皮肾镜碎石术后尿道感染诊断中的应用[J].中国地方病防治杂志,2018,15(1):107-108.

(收稿日期:2018-12-24 修回日期:2019-03-19)

(上接第 1877 页)

- [9] PENG J, CAI J, NIU Z X, et al. Early enteral nutrition compared with parenteral nutrition for esophageal cancer patients after esophagectomy: a meta-analysis[J]. Dis Esophagus, 2016, 29(4):333-341.
- [10] 吴志军,林霞,项应明,等.肠内营养对食管癌手术患者营养状况和胃肠道耐受性的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2016,24(4):311-313.
- [11] 管宏俊,陈云琦,孙长鹏,等.食管癌术后病人两种营养支

持治疗的比较[J].肠外与肠内营养,2012,19(1):24-28.

- [12] 林义佳,彭俊生.营养支持治疗在胃肠手术加速康复外科中的应用[J].中华胃肠外科杂志,2017,20(11):1243-1245.
- [13] 孟庆山,唐东方,李昌盛,等.食管癌术后早期肠内营养的临床应用[J].中国当代医药,2013,20(35):34-35.

(收稿日期:2019-01-25 修回日期:2019-04-28)