

上尿路腔内碎石术后并发尿源性脓毒症休克的处理和预防

张建华, 刘孝东, 官润云, 申吉泓
(昆明医科大学第一附属医院泌尿外科, 云南 昆明 650032)

[摘要] **目的** 探讨上尿路腔内碎石术后并发尿源性脓毒症休克的原因和防治措施。 **方法** 回顾性分析 2005 年 1 月至 2014 年 5 月上尿路腔内碎石术后 12 例尿源性脓毒症休克患者的临床资料。其中经皮肾镜 (PCNL) 治疗者 9 例, 经尿道输尿管镜 (URL) 治疗者 3 例, 均表现为术后 3~16 h 内出现高热 ($T > 39.0^{\circ}\text{C}$), 血压降至 90/60 mmHg 以下, 心率 > 110 次/分。根据临床表现均诊断为尿源性脓毒症休克。12 例均给予抗休克和抗感染等治疗。 **结果** 其中 10 例患者在 72~120 h 后逐渐停用升压药物, 2 周内体温和血常规恢复正常, 最后治愈出院。2 例患者因出现多脏器功能障碍综合征 (MODS) 而于术后第 2、3 天抢救无效死亡。 **结论** 尿源性脓毒症休克是上尿路腔内碎石术后严重并发症之一, 早期发现及合理处理是治疗成功的关键, 加强预防措施可降低术后重症感染的发生率。

[关键词] 上尿路结石; 腔内碎石; 尿脓毒症休克

[中图分类号] R691.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2014) 11-0063-04

Management and Prevention of Uroseptic Shock after Endoscopic Lithotripsy for Upper Urinary Tract Stones

ZHANG Jian-hua, LIU Xiao-dong, GUAN Run-yun, SHEN Ji-hong
(Dept. of Urology, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** To explore the etiology, management and prevention of uroseptic shock after endoscopic lithotripsy for upper urinary tract stones. **Methods** The clinical data were retrospective analyzed which collected from 12 patients (2 men, 10 women) with uroseptic shock after endoscopic lithotripsy for upper urinary tract stones from January 2005 to May 2014. Their age ranged from 37 to 68 years with a mean of 50 years. 9 patients were treated with PCNL, and 3 patients were treated with rigid ureteroscopic lithotripsy. The patients were characterized by a temperature over 39°C , a blood pressure below 90/60 mmHg and a heart rate over 110 BPM within 3-16 hours after the operation. All patients were diagnosed with uroseptic shock according to the clinical manifestation. All patients underwent anti-shock and anti-infection therapies rapidly. **Results** 10 patients were cured in the end. The vasopressors were gradually stopped within 72-120 hours, and patients' temperature and blood routine tests returned to normal within 2 weeks. 2 patients died of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) after 2 or 3 days of operation. **Conclusion** Uroseptic shock is one of serious complications after endoscopic lithotripsy for upper urinary tract stones. The improvement in the prevention can effectively prevent the post-operation severe infections. The key to the successful treatment depends on early diagnosis and proper treatment.

[Key words] Upper urinary tract stones; Endoscopic lithotripsy; Uroseptic shock

上尿路腔内碎石术后尿源性脓毒症休克是泌尿病死亡率高。昆明医科大学第一附属医院于 2005 年 1 月至 2014 年 5 月共有 3 952 例 (其中 PCNL 1 836 例、

[作者简介] 云南省应用基础研究基金资助项目 (2011FZ117)

[作者简介] 张建华 (1970~), 男, 云南玉溪市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事泌尿外科临床工作。

[通讯作者] 刘孝东. E-mail: 1503401823@qq.com

URL 2 116例)患者接受了上尿路腔内碎石术,其中 12 例术后并发尿源性脓毒症休克,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组 12 例,男 2 例,女 10 例。年龄 (37 ~ 68) 岁,平均年龄 50 岁。均经泌尿系 B 超、CT 及 IVU 检查诊断为肾铸形结石 6 例,双肾结石 3 例,单侧输尿管结石 3 例。结石大小 1.0 cm × 1.2 cm ~ 3.5 cm × 6.0 cm。均伴有肾盂、肾盏局限性扩张积水。患者均无心、肺、肝、肾疾患的手术禁忌症。有反复尿路感染病史 4 例。实验室检查尿常规:白细胞 (+) ~ (++++),尿细菌培养阴性。8 例尿常规白细胞 (+) ~ (++) ,仅术前 30 min 预防性应用抗生素;4 例尿常规白细胞 (++) ~ (++++),术前静脉应用第三代头孢类抗生素 3 ~ 6 d。采用微通道 (14 ~ 16 F) 经皮肾镜钬激光碎石 4 例,标准通道 (22 ~ 24 F) 经皮肾镜 EMS 碎石 5 例。经尿道输尿管镜钬激光碎石术 3 例。手术时间 45 ~ 180 分钟。术中出血 3 例,术后血红蛋白下降 > 3 g; 4 例微通道术中有高压灌洗操作;3 例有集合系统穿孔冲洗液外渗。12 例患者术后 1 ~ 8 h 内出现寒战、烦躁、呼吸急促、高热、体温 > 39℃,心率 110 ~ 150 次/min,血压 < 90/60 mm Hg,呼吸 > 30 次/min。其中 5 例提示血白细胞下降,7 例血白细胞升高。血小板下降 10 例。经治疗后 3 ~ 6 h 患者血压仍持续偏低。查体:双肺湿啰音。血氧进行性降低,氧饱和度 < 90%。临床均诊断为尿源性脓毒症休克。其中 9 例 8 h 后患者均出现严重持续低血压 (< 80/50 mm Hg),血氧饱和度 < 60%,需呼吸机辅助呼吸,转入 ICU 治疗。

1.2 治疗方法

早期紧急处理:(1)以胶体及晶体液进行液体复苏治疗,初期补液量以中心静脉压 (central vein pressure, CVP) 检测结果为指导,开始 30 min 至少 1 000 mL 晶体液或 300 ~ 500 mL 胶体液,至 CVP 达 8 ~ 12 mmH₂O,机械通气和心室顺应性降低者 CVP 达 12 ~ 15 mmH₂O。(2)高热时采血进行血培养及中段尿培养与药敏实验,留取 2 份或更多的血培养,诊断 1 h 内经静脉给予抗生素,初始经验性抗感染治疗使用 1 种或多种广谱抗生素。待细菌培养结果报告后再改为敏感抗生素。(3)在充分的液体复苏后 12 例均无法恢复动脉血压,给予去甲肾上腺素或多巴胺纠正低血压 (经中心静脉导管给药) 维持舒张压 ≥ 65 mm Hg,反应不良时给予

肾上腺素。(4)给予面罩高流量吸氧或应用 PEEP 模式机械通气,维持患者 Sa/Sp 88% ~ 95%。(5)毛花苷 C 0.2 ~ 0.4 mg/d 静脉推注强心治疗。氢化可的松 200 ~ 300 mg/d 剂量,患者不需要升压药后停用。血压稳定肾功能不全者,予呋塞米 20 ~ 60 mg/d 静脉推注维持尿量。(6)5 例血红蛋白 < 90 g/L 时,输注红细胞 600 ~ 1 200 mL,应用新鲜冰冻血浆、冷沉淀改善凝血功能。(7)制酸药预防、治疗应激性溃疡。生命体征稳定后以预防并发症、康复治疗为主。

2 结果

10 例术后 1 ~ 2 h 内明确诊断并启动治疗者,药物及面罩高流量吸氧或机械辅助通气可以维持生命体征,术后 3 ~ 6 d 生命体征基本平稳,术后 4 ~ 8 d 均脱机恢复自主呼吸,术后 5 ~ 10 天转普通病房行康复治疗。术后 20 d 内复查血常规、肝肾功能及胸部 X 线片均正常,治愈出院,治愈率为 100%,95%CI 为 69.15% ~ 100.00%。2 例对治疗反应差,血压、血氧进行性下降,尿量减少至无尿,药物及机械辅助呼吸维持不稳定,最后出现多脏器功能不全 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 治疗无效,于术后第 2 和第 3 天分别死亡。血培养报告大肠埃希氏菌 7 例,克雷伯菌 4 例,其中死亡有 1 例为绿脓杆菌阳性 (多药耐药)。

3 讨论

上尿路腔内碎石术后尿源性脓毒症休克是一种潜在感染下手术介入引发的特殊尿源性脓毒症,该病具有隐蔽性强、起病急、发展迅速的特点,临床治疗较困难,病死率高达 28.3% ~ 41.1%^[1],文献报道发生率为 0.3 ~ 4.7%^[2]。本组上尿路腔内碎石术后尿源性脓毒症休克发生率为 0.3%。发生机制为手术操作过程中短时间内大量液体进入尿路通过肾盂返流,导致细菌、毒素进入淋巴、血流,触发机体一种失控性炎症反应,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从而导致免疫紊乱或免疫麻痹^[3],同时导致血管内皮细胞损伤,引起血管内抗凝/凝血失调,进而导致微循环障碍和脏器功能障碍^[4]。

上尿路腔内碎石术后尿源性脓毒症休克发生的原因:(1)术前未能有效控制泌尿系感染,尤其是完全梗阻所合并的泌尿系感染,单纯内科用药难

以见效, 另外泌尿系感染多重耐药的细菌越来越多, 尿路致病菌可以在包括尿路上皮、结石或者如尿管、输尿管支架上形成细菌生物膜样特定结构, 对普通抗感染治疗的抵抗明显增强; (2) 碎石时间过长及术中肾盂内压升高如结石过大、通道过小、灌注压力及流量过高等, 尤其术中直接损伤肾集合系统或周围组织及脏器, 以上因素可加重细菌和内毒素直接扩散或吸收进入血液或淋巴中; (3) 结石菌与尿中浮游菌种多不同, 对抗生素可产生完全不同的反应, 更重要的是术前尿培养不能明确结石菌, 感染性结石生长为细菌粘附、生物膜形成提供了良好环境^[9], 生物膜内的细菌生物学行为变异, 其表型与尿液浮游菌不同, 结石内细菌的耐药性、毒力均强于尿液浮游菌^[9], 碎石过程中结石中的细菌、生物膜内的细菌以及内毒素被释放入血, 本组病例中有 4 例术前应用抗生素 3~6 d, 术后仍发生脓毒症休克, 这可能与术前抗感染治疗无法杀灭结石内细菌因素有关; (4) 机体抗病能力的下降: 泌尿外科患者中经常合并有糖尿病, 贫血, 低蛋白血症等慢性疾病, 如果患者年龄较大, 又如器官移植术后、恶性肿瘤接受化疗或者激素治疗的免疫抑制的病人等, 由于机体本身防御力降低, 容易发生尿源性脓毒症^[7]。

上尿路腔内碎石术后尿源性脓毒症休克的治疗应遵循脓毒症治疗原则: 早期足量、规范的抗生素治疗, 尽量控制感染源, 抗感染治疗成功与否是影响预后的主要因素; 早期维持稳定的血压, 充分的容量负荷, 以保证血氧运输及组织氧合作用; 有效的支持治疗措施需随早期复苏同时进行; 为降低尿源性脓毒症病死率, 包括重症监护、抗感染科、泌尿外科在内的多学科协作是必要的。临床诊断尿源性脓毒症休克后, 应尽快进行液体复苏, 包括晶体液和胶体液, 强烈建议使用晶体液 (乳酸钠林格) 进行初步液体复苏, 不推荐用羟乙基淀粉^[9]。初始输液量应当是在最初的 4~6 h 之内输注 1L 以上晶体液, 最小剂量是 30 mL/kg 的晶体液。目标: 中心静脉压 ≥ 8 mmHg。液体复苏治疗有效的指标 (1) 组织灌注良好: 神志清、口唇红润、肢端温暖、紫绀消失。 (2) 收缩压 > 90 mm Hg, 脉压 > 30 mm Hg。 (3) 脉率 < 100 次/分。 (4) 尿量 > 30 mL/h。 (5) 血红蛋白恢复至基础水平, 血液浓缩现象消失。在充分的液体复苏后仍无法恢复动脉血压和组织灌注, 可使用升压药物, 一线选择: 去甲肾上腺素, 目标: 平均动脉压 ≥ 65 mmHg, 以维持生命和器官灌注^[9]。仅在特定患者 (例如, 快速心律失常和绝对或相对心动过缓, 风险较低的

患者) 将多巴胺作为去甲肾上腺素的备选升压药。如果适当的液体复苏和升压药不能够恢复血流动力学稳定, 建议使用糖皮质激素, 首选氢化可的松 200~300 mg/d, 建议静脉持续输注而非反复静推, 每日剂量不高于 300 mg。不再需要升压药时, 将激素逐渐减停。同时要警惕 MODS, 脏器功能障碍出现的顺序常表现出相对规律性。肺是受累最早、发生频率最高的器官。所有的休克患者都应接受面罩高流量吸氧。更严重的缺氧、呼吸困难或者肺水肿的患者, 可能需要呼吸机辅助呼吸。

上尿路腔内碎石术后尿源性脓毒症血症的预防和其他院内感染所致脓毒症血症大致相同, 但有自身特点。泌尿系梗阻是造成尿源性脓毒症血症的重要因素, 因此, 尽早运用适当的方法解除梗阻加上合理的抗生素使用是预防的重要手段; 手术前进行尿液等培养, 根据具体结果或者经验性在术前、术中甚至术后预防性使用抗生素是有必要的, 特别是对于反复下尿路感染的女性患者应高度警惕, 本组 12 例患者, 其中有 10 例为女性, 这可能与女性患者结石常并发感染, 长时间抗感染治疗导致细菌多重耐药、形成细菌生物膜样等有关, Bag 等^[9]报道, 在 PCNL 术前一周使用抗生素能够显著降低术后尿源性脓毒症血症发病率; 由于肾盂返流机制的存在, 结石手术中尽量降低灌注压力, 缩短手术时间, 尽量减少对肾脏集合系统的破坏, 保证术后引流通畅^[10,11], 对于复杂结石采取大通道、多通道甚至分期手术等, 能够减少病原菌入血的机会, 是预防尿源性脓毒症血症的重要手段; 术中发现结石伴脓苔或尿液浑浊甚至呈脓性, 则考虑肾盂内存在严重感染, 不宜一期碎石, 改为经皮肾穿刺造瘘后中止手术, 待感染控制后二期碎石; 尽可能获得术前尿液浮游菌特性及术后结石菌特性, 指导预防性及术后针对性用药可以降低上尿路腔内碎石相关尿脓毒症休克发生率及病死率。

上尿路腔内碎石术后尿源性脓毒症休克是一种潜在感染下手术介入引发的特殊尿源性脓毒症, 具有隐蔽性强、起病急、发展迅速的特点。认识其发病特点、控制风险因素、早期诊断、早期治疗有利于降低该病的发生率和病死率。

[参考文献]

- [1] LEVY M M, ARTIGAS A, PHILLIPS G S, et al. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study [J]. *Lancet Infect*, 2012, 12(12):919-924.

- [2] VORRAKITPOKATORN P, PERMTONGCHUCHAI K, RAKSAMANI EO, et al. Perioperative complications and risk factors of percutaneous nephrolithotomy [J]. J Med Assoc Thai, 2006, 89(6):826 - 833.
- [3] TOFT P, NILSEN B U, BOLLEN P, et al. The impact of long-term haemofiltration (continuous veno-venous haemofiltration) on cell-mediated immunity during endotoxaemia [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2007, 51(6): 679 - 686.
- [4] BAG S, KUMAR S, TANEJA N, et al. One week of nitrofurantoin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study [J]. Urology, 2011, 77(1): 45 - 49.
- [5] CHOONG S, WHITFIELD H. Biofilms and their role in infection in urology [J]. BJU Int, 2000, 86(8):935 - 941.
- [6] TENKE P, KOVACS B, JACKEL M. The role of biofilm infections in urology [J]. World J Urol, 2006, 24(1): 1 - 8.
- [7] WAGENLEHNER F M E, PILATZ A, NABER K G, et al. Therapeutic challenges of urosepsis [J]. Eur J Clin Invest, 2008, 38(S2):45 - 49.
- [8] DELLINGER R P, LEVY M M, RHODES A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock [J]. Crit Care Med, 2013, 41(2):580 - 637.
- [9] BAG S, KUMAR S, TANEJA N, et al. One week of nitrofurantoin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study [J]. Urology, 2011, 77(1):45 - 49.
- [10] WAGENLEHNER F M E, LICHTENSTERN C, ROLFES C, et al. Diagnosis and management for urosepsis [J]. International Journal of Urology, 2013, 20(10):1 - 8.
- [11] HSU J M, CHEN M, LIN W C, et al. Ureteroscopic management of sepsis associated with ureteral stone impaction: is it still contraindicated [J]. Urol Int, 2005, 74(4):319 - 322.

(2014 - 09 - 02 收稿)

(上接第 57 页)

88.89%、对照组中 1 例患者由于呼吸衰竭而死亡，总有效率 48.89%。 $P < 0.05$ ，差异有统计学意义。故慢性阻塞性肺疾病合并自发性气胸患者行胸腔负压引流治疗疗效确切，值得临床进一步推广。

[参考文献]

- [1] 石岩. 慢性阻塞性肺疾病并发自发性气胸的诊治分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(10):1 598 - 1 599.
- [2] 毛旭东, 徐武敏. 老年慢性阻塞性肺疾病合并自发性气胸 60 例临床分析 [J]. 吉林医学, 2012, 33(34): 522 - 7 523.
- [3] TAO L. Chronic obstructive pulmonary disease with clinical analysis of 50 cases of spontaneous pneumothorax [J]. The practical medicine, 2012, 7(18):48 - 49.
- [4] QUANFU W. Elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with spontaneous pneumothorax: analysis of 39 cases [J]. China modern doctor, 2010, 48(19):146 - 149.
- [5] 高素辉. 100 例慢性阻塞性肺疾病并发自发性气胸的诊治分析 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(35):430 - 431.
- [6] 沈维, 朱晓多, 程兴梅. 老年慢性阻塞性肺疾病合并自发性气胸 36 例诊治体会 [J]. 中国现代医生, 2010, 46(15):136 - 137.

(2014 - 08 - 03 收稿)