

DOI: 10.12235/E20220078

文章编号: 1007-1989 (2022) 12-0020-06

论 著

血清炎症因子水平对经皮肾镜取石术后 并发泌尿道感染的诊断价值

田茂功, 马秀君, 史华胜

(鹤壁市人民医院 泌尿外科, 河南 鹤壁 458030)

摘要: 目的 探讨血清炎症因子水平对经皮肾镜取石术(PCNL)后并发泌尿道感染的诊断价值。**方法** 选取2016年6月—2021年6月该院收治的120例行PCNL的患者作为研究对象,根据术后有无并发泌尿道感染,将其分为感染组(44例)和未感染组(76例)。比较两组患者术前、术后24 h血清炎症因子水平,并分析术后3项血清指标水平诊断PCNL术后并发泌尿道感染的效能。**结果** 两组患者术后24 h血清降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)和核因子κB(NF-κB)水平均较术前明显升高($P < 0.05$),感染组术后24 h上述3项血清指标水平均高于未感染组($P < 0.05$);PCT、IL-6和NF-κB水平联合诊断PCNL术后并发泌尿道感染患者的灵敏度为90.91%,曲线下面积(AUC)为0.929,均高于单项血清指标诊断的灵敏度和AUC($P < 0.05$),其特异度与单项血清指标诊断均相近($P > 0.05$)。**结论** 泌尿道感染患者术后24 h血清炎症因子水平均较术前升高,且均对PCNL术后并发泌尿道感染具有一定的诊断效能,但三者联合诊断效能更高,可作为临床诊断的重要工具。

关键词: 降钙素原;白细胞介素-6;核因子κB;经皮肾镜取石术;泌尿道感染

中图分类号: R691.3

Diagnostic values of serum inflammatory factors levels in urinary tract infection after percutaneous nephrolithotomy

Mao-gong Tian, Xiu-jun Ma, Hua-sheng Shi

(Department of Urology, Hebi People's Hospital, Hebi, Henan 458030, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic values of serum inflammatory factors levels in urinary tract infection after percutaneous nephrolithotomy (PCNL). **Methods** 120 patients underwent PCNL were selected from June 2016 to June 2021 as the research object. They were divided into infection group (44 cases) and non infection group (76 cases) according to whether the patients were complicated with urinary tract infection after operation. The levels of serum inflammatory factors before and 24 h after operation were compared between the two groups, and the efficacy of the three serum indexes in diagnosing urinary tract infection after PCNL was analyzed. **Results** The serum PCT, IL-6 and NF-κB levels in the two groups 24 h after operation were significantly higher than those before operation ($P < 0.05$), and the levels of three serum indexes of infection group were higher than those of non infection group 24 h after operation ($P < 0.05$). The sensitivity and area under the curve (AUC) of combined diagnosis of serum PCT, IL-6 and NF-κB in patients with urinary tract infection after PCNL were 90.91% and 0.929 respectively, which were higher than those of single serum index diagnosis ($P < 0.05$), and the specificity was similar to that of single diagnosis ($P > 0.05$). **Conclusion** The levels of serum inflammatory factors in patients with urinary tract

收稿日期: 2022-02-14

infection 24 h after operation were higher than those before operation, and all had a certain diagnostic efficacy for urinary tract infection after PCNL, but the combined diagnostic efficacy of the three serum indexes was higher, which can be used as an important tool for clinical diagnosis.

Keywords: procalcitonin (PCT); interleukin-6 (IL-6); nuclear factor- κ B (NF- κ B); percutaneous nephrolithotomy; urinary tract infection

经皮肾镜取石术 (percutaneous nephrolithotomy, PCNL) 已经成为肾结石和输尿管结石的首选治疗术式, 其具有创伤较小和恢复快等优点, 但部分患者术后会并发泌尿道感染, 如不及时诊断和治疗, 可能会导致全身感染, 影响患者身体健康^[1]。因此, PCNL 术后并发泌尿道感染的早期诊断和治疗具有重要意义。正常生理状态下, 降钙素原 (procalcitonin, PCT) 由甲状腺分泌, 当机体遭受细菌、病毒侵犯时, 其他部位也会分泌 PCT, 导致 PCT 水平升高。有文献^[2]指出, PCT 数值对诊断细菌感染有一定意义。白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 功能广泛, 可调节机体的免疫应答和炎症反应, 并在介导机体炎症反应及抗感染过程中起到重要作用, 已有研究^[3]证明, IL-6 与细菌感染性疾病的发病有关, 其水平的高低可反映感染的严重程度。核因子 κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 是免疫和炎症机制的研究热点, 被称为机体固有免疫的重要防线, 参与组织损伤和应激、炎症反应、免疫应答、细胞分化和凋零等细胞的

生理和病理过程^[4]。血清 PCT、IL-6 和 NF- κ B 水平与炎症和细菌感染有关, 但对 PCNL 术后泌尿道感染的诊断效能尚不清楚。鉴于此, 本研究检测 PCNL 患者术前及术后血清 PCT、IL-6 和 NF- κ B 的水平变化, 分析其对 PCNL 术后并发泌尿道感染的诊断价值。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 6 月—2021 年 6 月本院收治的 120 例行 PCNL 术的患者作为研究对象开展前瞻性研究, 根据术后有无并发泌尿道感染将其分为感染组 ($n = 44$) 和未感染组 ($n = 76$)。120 例患者中, 男 65 例, 女 55 例; 年龄 25 ~ 68 岁, 平均 (47.62 ± 19.48) 岁; 肾结石 80 例, 输尿管上段结石 40 例; 结石最大直径 (3.42 ± 1.95) cm。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。本研究经医院伦理委员会审批通过。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	性别/例		年龄/岁	结石位置/例		结石最大直径/cm
	男	女		肾	输尿管上段	
感染组 ($n = 44$)	26	18	48.94 ± 15.71	26	18	3.56 ± 1.80
未感染组 ($n = 76$)	39	37	46.86 ± 14.53	54	22	3.34 ± 1.46
t/χ^2 值	0.68		0.73 [†]	1.79		0.73 [†]
P 值	0.410		0.465	0.180		0.467

注: [†]为 t 值

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 原发性单侧或双侧肾或输尿管上段结石者; 首次行 PCNL 者; 对本研究知情同意者。

1.2.2 排除标准 有肾盂、输尿管连接处狭窄等先

天性畸形者; 除泌尿道感染外, 合并其他部位感染者; 近 6 个月有肾穿刺、留置导尿管等治疗史, 或使用免疫抑制剂治疗者; 合并凝血障碍、出血等血液疾病者; 合并风湿病、皮炎和狼疮性肾炎等免疫系统疾病者。

1.3 方法

于术前及术后 24 h 取患者静脉血 5 mL, 离心 (转速 3 000 r/min, 离心半径 8 cm, 时间 10 min) 后, 取上清液, 按照试剂盒说明书, 采用夹心酶联免疫吸附测定 (试剂盒购自深圳子科生物科技有限公司) 检测血清 PCT 和 IL-6 水平, 采用酶联免疫吸附试验 (试剂盒购自美国 Biosource 公司), 利用美国 BIORAD 550 酶标仪检测血清 NF- κ B 水平。

1.4 观察指标

1.4.1 血清炎症因子水平 比较两组患者术前、术后 24 h 血清 PCT、IL-6 和 NF- κ B 水平。

1.4.2 血清炎症因子对 PCNL 术后并发泌尿道感染的诊断价值 观察最佳截断点 (cut-off 值)、灵敏度、特异度、曲线下面积 (area under the curve, AUC) 和 95% 可信区间 (confidence interval, 95%CI)。

1.5 统计学方法

选用 SPSS 25.0 软件分析数据, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 组内术前、术后 24 h 比较, 采用配对 t 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 采用 χ^2 检验; 绘制受试者

操作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC curve), 评价血清炎症因子水平对 PCNL 术后并发泌尿道感染的诊断价值, AUC 比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清炎症因子水平比较

两组患者术前血清 PCT、IL-6 和 NF- κ B 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组术后 24 h 血清 PCT、IL-6 和 NF- κ B 水平均较术前明显升高 ($P < 0.05$), 感染组术后 24 h 血清 PCT、IL-6 和 NF- κ B 水平均高于未感染组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 血清炎症因子水平对 PCNL 术后并发泌尿道感染的诊断价值

血清 PCT、IL-6 和 NF- κ B 水平联合诊断 PCNL 术后并发泌尿道感染患者的灵敏度均高于单项指标 ($\chi^2 = 6.98, P = 0.008$; $\chi^2 = 3.94, P = 0.047$; $\chi^2 = 5.91, P = 0.015$), AUC 均高于单项指标 ($Z = 2.22, P = 0.026$; $Z = 2.06, P = 0.039$; $Z = 2.37, P = 0.018$), 特异度与单项指标相近 ($P > 0.05$)。见表 3 和附图。

表 2 两组患者血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum inflammatory factor levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

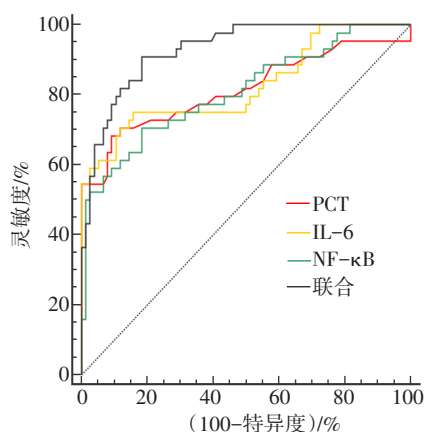
组别	PCT/(ng/mL)		IL-6/(pg/mL)		NF- κ B/(pg/mL)	
	术前	术后 24 h	术前	术后 24 h	术前	术后 24 h
感染组 ($n = 44$)	0.28 \pm 0.04	1.23 \pm 0.41 [†]	42.67 \pm 7.62	93.76 \pm 22.57 [†]	36.13 \pm 9.52	75.65 \pm 17.28 [†]
未感染组 ($n = 76$)	0.27 \pm 0.05	0.82 \pm 0.14 [†]	41.98 \pm 6.83	68.04 \pm 8.37 [†]	35.34 \pm 9.46	56.41 \pm 14.47 [†]
t 值	1.13	7.97	0.51	8.95	0.44	6.53
P 值	0.130	0.000	0.305	0.000	0.330	0.000

注: [†]与术前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)

表 3 血清炎症因子水平对 PCNL 术后并发泌尿道感染患者的诊断分析

Table 3 Diagnostic analysis of serum inflammatory factor levels in patients with urinary tract infection after PCNL

指标	cut-off 值	灵敏度/%	特异度/%	AUC	95%CI
PCT	> 0.95 ng/mL	68.18 (30/44)	90.79 (69/76)	0.815	0.734 ~ 0.880
IL-6	> 74.82 pg/mL	75.00 (33/44)	84.21 (64/76)	0.826	0.746 ~ 0.889
NF- κ B	> 63.80 pg/mL	70.45 (31/44)	81.58 (62/76)	0.809	0.727 ~ 0.875
联合	/	90.91 (40/44)	81.58 (62/76)	0.929	0.867 ~ 0.968



附图 血清炎症因子水平对PCNL术后并发泌尿道感染患者诊断效能的ROC曲线

Attached fig. Diagnostic efficacy of ROC curve of serum inflammatory factor levels in patients with urinary tract infection after PCNL

3 讨论

随着医疗水平的进步和患者需求的增加,在上尿道结石外科治疗中,开放性手术已逐渐被微创手术所取代。PCNL是在临床上广受青睐的术式之一,其具有视野清晰、创伤小和痛苦轻等优点,但仍存在一些术后并发症。其中,以泌尿道感染最常见,常常伴有尿痛、尿频、尿急和红肿热痛等炎症表现,会引发患者腰痛,严重者可能会导致性功能障碍^[5]。因此,临床上需格外重视PCNL术后泌尿道感染的风险和影响,积极寻找诊断泌尿道感染的敏感指标,以进行早期干预,降低泌尿道术后感染发生率。

本研究结果显示,两组患者术后24 h血清PCT、IL-6和NF-κB水平均明显高于术前,感染组术后24 h血清PCT、IL-6和NF-κB水平均高于未感染组,说明:血清PCT、IL-6和NF-κB水平在PCNL术后升高,且在并发泌尿道感染的患者中更高,提示:PCT、IL-6和NF-κB水平变化与PCNL术后并发泌尿道感染有关。泌尿道感染多由PCNL术后破碎的结石及肾盂尿中的细菌引起,行PCNL时,经碎石工具击碎的结石中存在大量细菌及内毒素,这些物质可通过肾盂小管、肾盂静脉及穹隆破裂处进入机体,进而引发感染^[6]。PCT为无激素活性的降钙素前体蛋白,作为特异性炎症因子,参与机体各种炎症反应^[7]。健康人群血清中仅含有少量的PCT,在炎症刺激,特别是严重细菌感染条件下,肌肉、肝肾和脂肪等多组织器

官均可合成和分泌PCT,感染早期即可检测到血液PCT的浓度明显升高^[8-9]。因此,PCNL术后患者血清PCT异常升高,可以提示机体存在细菌感染。IL-6作为促炎细胞因子,在机体发生感染或炎症时,可由上皮细胞分泌,对局部及全身免疫反应具有促进作用^[10]。由于PCNL术后破碎结石会使机体释放过多的细菌和内毒素,诱发炎症反应,IL-6趋化细胞因子参与炎症反应,其在细胞中的水平可在数小时内达到峰值^[11]。NF-κB在体内参与多种促炎基因的转录,可调控肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)、IL-6、白细胞介素-1 (interleukin-1, IL-1)和环氧合酶-2等炎症因子的表达^[12]。相关研究^[13]报道,当感染发生后,激酶复合体使NF-κB抑制蛋白迅速磷酸化,随后降解并与NF-κB解离,激活NF-κB,使其暴露核定位序列,转入细胞核内与相应靶基因κB位点结合,从而增强TNF-α、IL-6和IL-1基因的转录,介导多种炎症因子的生成。因此,PCNL术后IL-6和NF-κB水平升高与感染密切相关,可能对泌尿道感染具有一定的诊断价值。

本研究进一步进行ROC分析,结果发现:血清PCT、IL-6和NF-κB水平联合诊断PCNL术后并发泌尿道感染的灵敏度及AUC均高于单项诊断,而特异度并未明显降低,说明:血清PCT、IL-6和NF-κB水平均对PCNL术后并发泌尿道感染有一定的诊断价值,但联合诊断效能更高,对临床诊断具有重要意义。有研究^[14]显示,PCT在细菌感染的诊断上具有一定意义。血清PCT水平早期诊断的特异性高,可作为细菌感染的可靠诊断指标。PCT水平不仅在机体感染细菌后升高,其水平还与感染严重程度相关^[15],且血清PCT不易被降解,具有一定的稳定性,但不能确定感染细菌的种类,检测时还可能存在着假阴性与假阳性^[16]。IL-6作为具有多种生物学活性的刺激因子,是启动炎症反应的细胞因子。高勇才等^[17]研究发现,血清IL-6水平不仅可在一定程度上反应尿路结石术后感染的严重程度,还可作为术后感染的诊断指标。NF-κB具有多个中心调控作用,能调控多种基因的表达。HU等^[18]研究报道,NF-κB可通过调控IL-6等炎性细胞因子的表达,对感染的临床诊断发挥作用。但血清IL-6和NF-κB水平在感染早期变化幅度较大,诊断灵敏度及特异度差异较大^[19-20]。本研究将血清PCT、IL-6和NF-κB水平联合用于PCNL术后并发泌

尿道感染的诊断中,可弥补单项诊断的不足,明显提高了诊断效能。因此,建议临床在PCNL术后,可早期监测患者血清PCT、IL-6和NF- κ B水平变化,以指导治疗,降低泌尿道感染发生率。

综上所述,血清PCT、IL-6和NF- κ B水平均对PCNL术后并发泌尿道感染有一定的诊断价值,但3者联合诊断价值更高,能更好地为泌尿道感染的诊断提供参考依据。

参 考 文 献 :

- [1] YOON H S, SONG W, KIM K H, et al. Ambulatory second look percutaneous nephrolithotripsy with matured nephros-tomy tract[J]. *Int Braz J Urol*, 2020, 46(4): 676.
- [2] WYMER K M, SHARMA V, MANKA M, et al. A serum C-reactive protein and procalcitonin-based risk score to predict urinary infection in patients with obstructive urolithiasis undergoing decompression[J]. *J Endourol*, 2021, 35(3): 369-375.
- [3] RASHID M H, SPARROW N A, ANWAR F, et al. Interleukin-6 mediates delirium-like phenotypes in a murine model of urinary tract infection[J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 247.
- [4] 高超, 高燕, 杜张敏, 等. 核转录因子 κ B、P53在膀胱癌组织中的表达及其与临床病理特征的关系[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2020, 26(1): 15-19.
- [4] GAO C, GAO Y, DU Z M, et al. Expression of NF- κ B and P53 in bladder cancer and relationship with clinicopathological features[J]. *Chinese Journal of Surgery of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2020, 26(1): 15-19. Chinese
- [5] MOROKUMA F, SADASHIMA E, CHIKAMATSU S, et al. The risk factors of febrile urinary tract infection after ureterorenoscopic lithotripsy[J]. *Kobe J Med Sci*, 2020, 66(2): e75-e81.
- [6] 陈丹女, 郑俊, 金微微. 软性输尿管镜激光碎石术后感染并发症的特征及相关危险因素调查分析[J]. *中国药物与临床*, 2020, 20(10): 1620-1622.
- [6] CHEN D N, ZHENG J, JIN W W. Investigation and analysis of the characteristics and related risk factors of postoperative infectious complications after flexible ureteroscopic laser lithotripsy[J]. *Chinese Remedies & Clinics*, 2020, 20(10): 1620-1622. Chinese
- [7] 杨建钢, 杨玉彬, 刘清华. 脓毒性休克患者早期主要炎性因子水平及其临床意义[J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(6): 680-683.
- [7] YANG J G, YANG Y B, LIU Q H. Study on the levels of main inflammatory factors in septic shock and their clinical significance[J]. *Chinese Critical Care Medicine*, 2019, 31(6): 680-683. Chinese
- [8] 周小娜, 杨永林. 重症急性胰腺炎患者血清PCT, CRP, TNF- α 水平变化及与并发细菌感染的关系[J]. *河北医药*, 2019, 41(5): 675-678.
- [8] ZHOU X N, YANG Y L. Changes of serum PCT, CRP and TNF- α levels in patients with severe acute pancreatitis and their relationship with concurrent bacterial infection[J]. *Hebei Medical Journal*, 2019, 41(5): 675-678. Chinese
- [9] 曹彬, 黄红星, 黄亚强, 等. 血清PCT, CRP, LPS预测肾盂及输尿管结石患者术后泌尿系统感染的应用价值及风险因素分析[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2020, 35(6): 435-438.
- [9] CAO B, HUANG H X, HUANG Y Q, et al. Application value and risk factors analysis of serum PCT, CRP and LPS in predicting postoperative urinary tract infection in patients with renal pelvis and ureteral calculi[J]. *Journal of Clinical Urology*, 2020, 35(6): 435-438. Chinese
- [10] GUAN J J, WANG Z Y, LIU X Y, et al. IL-6 and IL-10 closely correlate with bacterial bloodstream infection[J]. *Iran J Immunol*, 2020, 17(3): 185-203.
- [11] HIRANO T. IL-6 in inflammation, autoimmunity and cancer[J]. *Int Immunol*, 2021, 33(3): 127-148.
- [12] 李宏树, 张羨, 范松, 等. TLR4/NF- κ B信号通路介导的炎症反应在治疗急性扁桃体炎中的作用[J]. *西北药学杂志*, 2020, 35(5): 716-720.
- [12] LI H S, ZHANG X, FAN S, et al. The role and significance of TLR4/NF- κ B signaling pathway-mediated inflammatory response in the treatment of acute tonsillitis[J]. *Northwest Pharmaceutical Journal*, 2020, 35(5): 716-720. Chinese
- [13] XU X, PIAO H N, AOSAI F, et al. Arctigenin protects against depression by inhibiting microglial activation and neuroinflammation via HMGB1/TLR4/NF- κ B and TNF- α /TNFR1/NF- κ B pathways[J]. *Br J Pharmacol*, 2020, 177(22): 5224-5245.
- [14] 蔡宏瑜, 张旭辉, 杨华. 输尿管结石患者术后尿源性脓毒症的影响因素及外周血NLR、PLR、PCT的诊断价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(20): 3082-3085.
- [14] CAI H Y, ZHANG X H, YANG H. Influencing factors of urinary sepsis in patients with ureteral calculi and diagnostic value of peripheral blood NLR, PLR and PCT[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2021, 31(20): 3082-3085. Chinese
- [15] OH J H, KWON J H, KIM H H, et al. One-step-immunoassay of procalcitonin enables rapid and accurate diagnosis of bacterial infection[J]. *RSC Adv*, 2021, 11(35): 21375-21383.
- [16] 李娜. 脓毒症血症患者血清降钙素原表达分析[J]. *中国现代药物应用*, 2019, 13(3): 31-32.
- [16] LI N. Analysis of serum procalcitonin expression in patients with sepsis[J]. *Chinese Journal of Modern Drug Application*, 2019, 13(3): 31-32. Chinese
- [17] 高勇才. 血清PCT、CRP、IL-6及TNF- α 在上尿路结石术前术后感染中的诊断价值[J]. *河南医学研究*, 2019, 28(12): 2261-2263.
- [17] GAO Y C. Serum PCT, CRP, IL-6 and TNF- α diagnostic value of preoperative and postoperative infection in upper urinary tract calculi[J]. *Henan Medical Research*, 2019, 28(12): 2261-2263.

- Chinese
- [18] HU S L, HUANG C C, TZENG T T, et al. S₁P promotes IL-6 expression in osteoblasts through the PI₃K, MEK/ERK and NF-κB signaling pathways[J]. Int J Med Sci, 2020, 17(9): 1207-1214.
- [19] 梁彦. 联合血清PCT、CRP及IL-6检测对BSI诊断的临床价值分析[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(12): 312-313.
- [19] LIANG Y. Clinical value of serum PCT, CRP and IL-6 combined detection in diagnosis of BSI[J]. Chinese Journal of Biochemical and Pharmaceutics, 2017, 37(12): 312-313. Chinese
- [20] 庞凌峰. 血清B7-H3、PCT、sICAM-1水平和NF-κB表达在重症急性胰腺炎合并感染诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(5): 660-662.
- [20] PANG L F. Value of serum B7-H3, PCT, sICAM-1 and NF-κB expression in diagnosis of severe acute pancreatitis complicating

infection[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2017, 14(5): 660-662. Chinese

(吴静 编辑)

本文引用格式:

田茂功, 马秀君, 史华胜. 血清炎症因子水平对经皮肾镜取石术后并发泌尿道感染的诊断价值[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(12): 20-25.

TIAN M G, MA X J, SHI H S. Diagnostic values of serum inflammatory factors levels in urinary tract infection after percutaneous nephrolithotomy[J]. China Journal of Endoscopy, 2022, 28(12): 20-25. Chinese