论著·临床研究

血必净对泌尿系统结石患者经皮肾镜钬激光碎石术后肾损伤标志物和 IL-6、IL-18、CRP 水平的影响

林 军, 张志炎, 郑攀丰

(公安县人民医院泌尿外科, 湖北荆州 434300)

摘要:目的 探讨血必净对泌尿系统结石患者经皮肾镜钬激光碎石术(MPCNL)后肾损伤标志物和白介素-6(IL-6)、白介素-18(IL-18)、C 反应蛋白(CRP)水平的影响。方法 选取 2015 年 2 月至 2017 年 3 月该院择期行 MPCNL 术泌尿系统结石患者 110 例, 随机分为观察组、对照组各 55 例, 术后对照组常规治疗, 观察组另静脉滴注血必净注射液, 均治疗 2 周, 记录两组手术一般情况, 对比两组临床疗效及治疗前后血肌酐(Scr)、肌酐清除率(GFR)、肾损伤因子-1(KIM-1)与血清 IL-6、IL-18、CRP 水平, 并观察术后并发症与不良反应。结果 观察组住院时间、白细胞复常时间、拔除肾造瘘管时间短于对照组($P < 0.05$); 观察组治疗有效率 83.64% 明显高于对照组 65.45% ($P < 0.05$); 观察组治疗后 Scr(45.21 ± 0.77) $\mu\text{mol/L}$ 、KIM-1(3.20 ± 0.11) $\mu\text{g/L}$ 及血清 IL-6(0.45 ± 0.13) ng/mL 、IL-18(0.30 ± 0.12) ng/mL 、CRP(0.10 ± 0.03) mg/L 低于对照组, 而 GFR(120.48 ± 1.56) mL/min 明显高于对照组($P < 0.05$); 观察组术后并发症发生率 1.82% 明显低于对照组 12.73% ($P < 0.05$), 两组不良反应发生率 5.45%、3.64% 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 血必净可明显改善泌尿系统结石患者 MPCNL 术后肾损伤标志物和 IL-6、IL-18、CRP 水平, 降低术后相关并发症, 不会增加药物不良反应, 值得在临床推广应用。

关键词: 血必净; 泌尿系统结石; 经皮肾镜钬激光碎石术; 肾损伤标志物; 白介素; C 反应蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.07.015 **中图分类号:** R446.11; R692.4

文章编号: 1673-4130(2019)07-0824-04 **文献标识码:** A

Effects of Xuebijing on renal injury markers and serum IL-6, IL-18 and CRP concentrations in patients with urinary calculi after percutaneous nephrolithotripsy

LIN Jun, ZHANG Zhiyan, ZHENG Panfeng

(Department of Urology, People's Hospital of Gonggan County, Jingzhou, Hubei 434300, China)

Abstract: Objective To explore the effects of Xuebijing on renal injury markers and the serum concentrations of interleukin-6 (IL-6), interleukin-18 (IL-18) and C reactive protein (CRP) in patients with urinary calculi after percutaneous nephrolithotripsy (MPCNL). **Methods** Totally 110 patients with urinary calculi treated with MPCNL in our hospital from February 2015 to March 2017 were randomly divided into the observation group and the control group and 55 patients were in each group. The control group was given routine treatments after operation, and the observation group was additionally given intravenous drip of Xuebijing injection. And the two groups were treated for 2 weeks. The general data of operation were recorded for the two groups, and the clinical efficacy of the two groups and the concentrations of serum creatinine (Scr), creatinine clearance rate (GFR), renal injury factor-1 (KIM-1) and serum IL-6, IL-18 and CRP were measured and compared before and after treatment, and the postoperative complications and adverse reactions were observed. **Results** The length of hospital stay, the leukocyte normalization time and the removal time of renal fistula in the observation group were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The effective rate was 83.64% in the observation group, which was higher than that in the control group with 65.45% ($P < 0.05$). The concentrations of Scr and KIM-1, serum IL-6, IL-18 and CRP were (45.21 ± 0.77) $\mu\text{mol/L}$, (3.20 ± 0.11) $\mu\text{g/L}$, (0.45 ± 0.13) ng/mL , (0.30 ± 0.12) ng/mL and (0.10 ± 0.03) mg/L in the observation group, which were lower than those in the control group, while the GFR (120.48 ± 1.56) mL/min was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence rate of postoperative complication was 1.82% in the observation group, which was significantly lower than that in the control group with 12.73% ($P < 0.05$). There

作者简介: 林军, 男, 主治医师, 主要从事临床泌尿外科的相关研究。

本文引用格式: 林军, 张志炎, 郑攀丰. 血必净对泌尿系统结石患者经皮肾镜钬激光碎石术后肾损伤标志物和 IL-6、IL-18、CRP 水平的影响 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(7): 824-827.

was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions which was 5.45% and 3.64% respectively in the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Xuebijing injection can obviously improve the renal injury markers and the concentrations of IL-6, IL-18 and CRP, and reduce the postoperative complications without increasing the drugs adverse reactions in the treatment of patients with urinary calculi after MPCNL. Therefore, it is worthy of clinical promotion and application.

Key words: Xuebijing injection; urinary calculi; percutaneous nephrolithotripsy; renal injury markers; interleukin; C reactive protein

泌尿系统结石居泌尿外科住院患者首位,主要包括肾、输尿管、膀胱和尿道的结石,常采用激光碎石、手术取石方法治疗,其中钛激光碎石在碎石过程中具有较好方向性,且结石不易回冲至肾脏,碎石效果好,但复发率仍较高,患者生活质量会因此明显受到影响^[1-2]。经皮肾镜钛激光碎石术(MPCNL)中钛激光治疗时机体应激反应及肾损伤是临床医师十分重视的问题,出血及感染为 MPCNL 术中常见并发症,术后早期机体应激反应强烈,炎症细胞释放炎症因子及细胞毒素,造成肾脏局部创伤与缺血,对肾脏功能造成损伤,因此泌尿系统结石患者 MPCNL 术后降低肾功能损伤及炎症因子水平是预后关键^[3-4]。血必净为中成药制剂,具有对抗细菌毒素、降低内毒素水平、调节免疫与炎性介质等功能,但其在泌尿系统结石患者 MPCNL 术后应用较少^[5]。本文分析了血必净对泌尿系统结石患者 MPCNL 术后肾损伤标志物及炎症因子水平的影响与安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 2 月至 2017 年 3 月本院收治的泌尿系统结石患者 110 例,符合《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册》^[6] 诊断标准。纳入标准:(1)实验室检查显示尿液中成石物质含量超过其溶解度,有微小晶体析出,后经 B 超、X 线等影像学检查确诊;(2)均为单发结石且经保守治疗无效,同意行 MPCNL 术治疗;(3)知情同意本研究并签署知情同意书。排除标准:(1)感染性疾病、存在凝血功能障碍或有出血倾向者;(2)合并脊柱畸形、输尿管畸形及严重脏器功能障碍者;(3)终末期肾病、尿路严重感染者或术中使用超声者。随机分为观察组、对照组各 55 例。观察组中男 35 例,女 20 例;年龄 34~63 岁,平均(47.10±0.44)岁;结石类型:肾结石 11 例,输尿管结石 18 例,膀胱结石 10 例,尿道结石 16 例;结石直径 1~2 cm,平均(1.50±0.10)cm。对照组中男 34 例,女 21 例;年龄 32~65 岁,平均(47.12±0.45)岁;结石类型:肾结石 10 例,输尿管结石 17 例,膀胱结石 11 例,尿道结石 17 例;结石直径 0~2 cm,平均(1.51±0.06)cm,两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 均采用硬脊膜外腔阻滞麻醉,行 MPCNL 术:取结石位,患侧逆行插入 F5 输尿管导管,并留置导尿,以小棉垫在腹部肾区下垫高,从逆插的导管内

注入生理盐水,造成人工肾积水以扩张肾盂进行穿刺。在 B 超引导下根据结石位置,经 11 或 12 肋于腋后线与肩胛线间选择肾盏穿刺点,选取 18 号肾穿刺针,将 0.889 mm 斑马导丝置入,以扩张器沿导丝将穿刺点逐步扩大至 F14~F16,留置 Peelaway 塑料薄膜鞘作为工作通道;经鞘置入肾镜,并在灌注泵冲洗下,寻找结石,以钛激光击碎结石,后将碎石以取石钳取出或以水冲出,术中根据需要调节灌注泵压力与流量^[7]。术后对照组常规检测体温、呼吸频率、心率及白细胞计数等,并给予左氧氟沙星注射液(蚌埠丰原涂山制药有限公司,500 mg 静脉滴注,1 次/天)等常规治疗,观察组在此基础上静脉滴注血必净注射液(国药准字 Z20040033,生产单位:天津红日药业股份有限公司,规格:10 mL/支)50 mL+0.9 氯化钠注射液 100 mL,2 次/天,两组均治疗 2 周后观察疗效。

1.3 观察指标 (1)对比两组住院时间、白细胞复常时间、拔除肾造瘘管时间等手术相关指标。(2)参照上述诊断标准设定疗效评定标准。治愈:碎石成功率(包括一期和二期碎石)≥90%,体温、心率、呼吸频率、白细胞计数全部恢复正常,且 24 h 稳定;有效:碎石成功率为 50%~90%,体温、心率、呼吸频率、白细胞计数中 2~3 项恢复正常;无效:碎石成功率在 50%以下,同时体温、心率、呼吸频率、白细胞计数仅 1 项复常或均未恢复,有效率=(治愈+显效)/总例数×100%。(3)采用 AU5800 美国贝克曼全自动生化分析仪测定 Scr、GFR、KIM-1,Scr 正常值为 44~133 μmol/L。(4)取空腹静脉血 3 mL,离心分离血清后采用酶联免疫吸附试验(南京比迪生物科技)测定 IL-6、IL-18、CRP 水平。(5)观察术后并发症与不良反应,手术并发症主要观察术后发热、出血、输尿管损伤等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件处理数据,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;等级资料的组间比较采用秩和检验;若 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术相关指标的比较 观察组住院时间、白细胞复常时间、拔除肾造瘘管时间与对照组比较明显缩短($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组治疗有效率比较 观察组治疗有效率高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组手术相关指标对比 (d, $\bar{x} \pm s$)

组别	住院时间	白细胞复常时间	拔出肾造瘘管时间
观察组	5.89 ± 0.13	6.15 ± 0.10	4.10 ± 0.12
对照组	7.14 ± 0.10	7.22 ± 0.08	5.47 ± 0.18
<i>t</i>	56.522	61.965	46.966
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000

2.3 两组治疗前后肾损伤标志物水平分析 治疗后两组 Scr、KIM-1 水平均低于同组治疗前,而 GFR 较同组治疗前增加,且观察组治疗后 Scr、KIM-1 低于对照组,GFR 大于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

表 2 两组治疗有效率的比较

组别	<i>n</i>	治愈(<i>n</i>)	有效(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	有效率[<i>n</i> (%)]
观察组	55	27	19	9	46(83.64)
对照组	55	16	20	19	36(65.45)
<i>U</i> 或 χ^2			6.411		4.791
<i>P</i>			0.010		0.029

2.4 两组治疗前后 IL-6、IL-18、CRP 水平比较 治疗后观察组血清 IL-6、IL-18、CRP 水平低于对照组 ($P < 0.05$),见表 4。

表 3 两组治疗前后肾损伤标志物水平分析 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Scr($\mu\text{mol/L}$)		GFR(mL/min)		KIM-1($\mu\text{g/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	71.24 ± 1.08	45.21 ± 0.77*	95.48 ± 1.77	120.48 ± 1.56*	7.56 ± 0.12	3.20 ± 0.11*
对照组	55	71.22 ± 1.10	50.26 ± 1.84	95.45 ± 1.81	113.17 ± 1.79*	7.54 ± 0.15	4.13 ± 0.09*
<i>t</i>		0.096	18.776	0.088	22.832	0.772	48.528
<i>P</i>		0.924	0.000	0.930	0.000	0.442	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$

表 4 两组治疗前后 IL-6、IL-18、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6(ng/mL)		IL-18(ng/mL)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	0.80 ± 0.12	0.45 ± 0.13*	0.77 ± 0.16	0.30 ± 0.12*	0.28 ± 0.03	0.10 ± 0.03*
对照组	55	0.82 ± 0.15	0.60 ± 0.27*	0.75 ± 0.21	0.42 ± 0.13*	0.29 ± 0.03	0.18 ± 0.05*
<i>t</i>		0.772	3.712	0.562	5.030	1.748	10.175
<i>P</i>	<i>g</i>	0.442	0.000	0.575	0.000	0.083	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$

2.5 两组术后并发症发生率比较 术后 3 个月,观察组出现发热 1 例,对照组出现发热 2 例,出血 3 例,输尿管损伤 2 例,观察组并发症发生率 1.82% 明显低于对照组 12.73% ($\chi^2 = 4.853, P < 0.05$)。

2.6 两组治疗后不良反应发生率比较 治疗后 3 个月,观察组出现皮肤瘙痒 2 例,恶心 1 例,对照组出现恶心呕吐 2 例,均自行缓解。两组不良反应发生率分别为 5.45%、3.64%,差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.210, P > 0.05$)。

3 讨论

泌尿系统结石是患者尿液中成石物质含量异常超过其溶解度,有微小晶体析出并附着于脱落细胞或细胞碎片形成的结石核心,可以核心为基础不断沉淀、生长、聚集,最终形成结石^[8]。研究显示,氧自由基、炎性反应参与结石发生、发展,炎症因子 IL-6 等可诱导氧自由基产生,加剧肾小管及周围毛细血管损伤^[9]。MPCNL 术为目前治疗泌尿系统结石首选方法,术中借助钬激光,可高效粉碎任何成分结石,碎石

成功率高,不易引起肾脏、输尿管、膀胱穿孔,但对肾脏的损伤是不可完全避免的,可引起肾损伤标志物 Scr、KIM-1 增加,而 GFR 下降。同时,术后若感染控制不良可能出现炎症因子 IL-6、IL-18、CRP 等增多^[10-11]。血必净是根据“菌、毒、炎”并治原则,从丹参、芍药、红花等中药中提取出有效成分制成的中成药制剂,可化瘀解毒,具有清除炎症介质、缓解炎症反应等药理作用,同时增强机体免疫能力,但在泌尿系统结石患者 MPCNL 术后应用较少^[12]。

邱小宇^[13]的研究显示,血必净组治疗有效率为 76.67% 明显高于对照组的 46.43%。本研究结果显示观察组在 MPCNL 术后采用血必净治疗 2 周,其治疗有效率达 83.64%,明显高于对照组的 65.45%,这与上述研究结果相近。本研究也显示,观察组住院时间、白细胞复常时间、拔除肾造瘘管时间均短于对照组,因而血必净注射液用于泌尿系统结石患者 MPCNL 术后治疗中,能明显提高临床疗效,缩短康复进程,考虑是因为血必净有活血化瘀、疏通经络、溃散毒

邪等作用,继而改善微循环,提高机体免疫力,因而疗效得以提高。张继翱等^[14]的研究结果显示,血必净注射液治疗脓毒症急性肾损伤患者后,治疗组尿素氮、Scr 水平较对照组明显下降。唐纪文等^[15]的研究结果显示,观察组采用血必净治疗后血清 CRP、IL-6 明显低于对照组。本研究结果显示,观察组治疗后 Scr、KIM-1 及血清 IL-6、IL-18、CRP 水平明显低于对照组,观察组 GFR 较对照组高,这与上述研究结果基本一致,因而血必净能明显减轻行 MPCNL 术泌尿系统结石患者的肾功能损伤,降低急性炎症时毛细血管通透性,减少炎性渗出,促进炎症吸收,同时保护血管内皮细胞,清除内毒素,减少细胞因子与炎性介质释放,继而改善组织灌注,减轻肾脏损伤,起到保护肾脏作用。此外,本研究也显示,观察组术后 3 个月并发症发生率较对照组低,两组不良反应未见明显差异,因此,血必净用于泌尿系统结石患者中是安全有效的,有利于降低患者 MPCNL 术后出血、发热、输尿管损伤等相关并发症,同时不会增加不良反应,值得在临床推广应用。

4 结 论

血必净可明显减少泌尿系统结石患者 MPCNL 术后肾损伤,可能通过降低炎症因子 IL-6、IL-18、CRP 水平而发挥作用,同时能降低手术相关并发症,不会增加药物不良反应,值得在临床推广实践。

参考文献

[1] 李帼宁,黄校樑,刘伟玲,等.尿结石中 L 型细菌的检出情况及耐药性[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(4):461-462.
 [2] 李金涛,张颖,宋洪斌,等.钬激光碎石术在老年人泌尿系结石中的应用及临床疗效观察[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2015,12(5):35-36.
 [3] 黄朝友,赖飞,钱友良,等. MPCNL 和 FURS 治疗输尿管上段结石的效果比较[J]. 国际泌尿系统杂志,2017,37

(2):174-177.
 [4] 李普桂,王东文,张旭辉,等.软、硬输尿管镜钬激光治疗输尿管上段结石对机体应激反应对比研究[J]. 现代泌尿外科杂志,2015,20(8):558-560.
 [5] 王薇,张玉想,李宏山,等.血必净注射液对脓毒症所致急性肾损伤的内皮保护作用[J]. 解放军医学杂志,2016,42(3):202-206.
 [6] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:129.
 [7] 王县平,严海员,胡俊,等.经皮肾镜钬激光碎石治疗复杂性上尿路结石 120 例临床分析[J]. 医学临床研究,2016,33(2):293-295.
 [8] 王施广,王娟,王振,等.泌尿系结石的流行病学研究进展[J]. 现代生物医学进展,2016,16(3):597-600.
 [9] 刘鑫,陈洁,栗宏伟,等.氧自由基、炎症反应与肾结石形成的研究进展[J]. 山东医药,2016,56(33):111-113.
 [10] 刘敏,董浩,彭泳涵,等.经皮肾镜钬激光碎石术后急性肾损伤高危因素分析[J]. 临床泌尿外科杂志,2016,31(6):543-549.
 [11] 宋琼,李侃,吴蓉,等.急性肾损伤生物标志物的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(8):1087-1089.
 [12] 黎宝红,吴子廷,董嘉怡,等.血必净联合常规机械通气治疗重症肺炎的疗效[J]. 海南医学院学报,2015,21(12):1617-1620.
 [13] 邱小宇.血必净注射液联合左氧氟沙星注射液治疗经皮肾镜碎石术后全身炎症反应综合征的疗效观察[J]. 药物评价研究,2015,38(2):194-197.
 [14] 张继翱,李家瑞,乔佑杰,等.血必净注射液治疗脓毒症急性肾损伤的临床疗效及对炎症因子的影响[J]. 天津中医药,2016,33(1):13-17.
 [15] 唐纪文,林秀娟,陈国胜,等.血必净注射液治疗脓毒症急性肾损伤的疗效及对患者血清 IL-6、TNF- α 水平的影响[J]. 海南医学,2014,25(15):2237-2239.

(收稿日期:2018-09-20 修回日期:2018-12-21)

(上接第 823 页)

therapy for early-stage non-small-cell lung cancer[J]. J Thorac Oncol,2015,10(2):280-285.
 [4] ÇOBAN A M, AKSOY E, DUMAN D, et al. Does eosinophilia and neutrophil to lymphocyte ratio affect hospital re-admission in cases of COPD exacerbation[J]. Tuberk Toraks,2017,65(4):282-290.
 [5] 张学军. 皮肤性病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002. 95.
 [6] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2014:170.
 [7] 马步青. 降钙素原和 C 反应蛋白检测在急性荨麻疹中价值的初步研究[D]. 杭州:浙江大学,2016.
 [8] MORTUREUX P, LEAUTE-LEBREZE C, LEGRAIN-

LIFERMANN V, et al. Acute urticaria in infancy and early childhood: a prospective study[J]. Archives of Dermatology,1998,134(3):319-323.
 [9] 倪高顺,牛永亮,陈洋. PLR、NLP 水平和 C 反应蛋白在预测慢阻肺急性加重的价值分析[J]. 临床肺科杂志,2016,21(11):2032-2035.
 [10] BALTA S, APARCI M, OZTURK C, et al. Mean platelet volume as one part of platelet function determining inflammation[J]. Ann Saudi Med,2016,36(3):234.
 [11] 林春玲,赵延明. 老年感染诱发性急性荨麻疹患者的临床特征研究[J]. 实用老年医学,2016,30(4):323-325.

(收稿日期:2018-10-24 修回日期:2019-01-12)