

本文引用格式:张丽云,李智强,陈锦添,等.术前血清 Ghrelin sTREM-1 对经皮肾镜微创取石术后尿路感染的预测价值[J].安徽医学,2024,45(5):608-612.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.05.015

术前血清 Ghrelin sTREM-1 对经皮肾镜微创取石术后尿路感染的预测价值

张丽云 李智强 陈锦添 陈从其 林云侨

[摘要] **目的** 分析术前血清生长激素释放肽(Ghrelin)、可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)对经皮肾镜微创取石术(MPCNL)后尿路感染的预测价值。**方法** 选取2021年1月至2022年9月在宁德师范学院附属宁德市医院诊治的110例尿路结石行MPCNL患者作为研究组,根据术后情况分为尿路感染组($n=17$)和非尿路感染组($n=93$)。收集患者临床资料,检测血清 Ghrelin、sTREM-1 水平;Pearson 法分析 Ghrelin、sTREM-1 水平与 C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 Ghrelin、sTREM-1 联合对 MPCNL 术后尿路感染的预测价值;logistic 回归分析患者 MPCNL 术后尿路感染的影响因素。**结果** 尿路感染组 CRP、PCT、Ghrelin、sTREM-1 水平高于非尿路感染组($P<0.05$);Ghrelin 与 sTREM-1 二者联合预测 MPCNL 术后尿路感染的曲线下面积为 0.875,优于 Ghrelin 与 sTREM-1 单独预测($Z_{二者联合-Ghrelin}=1.674$ 、 $Z_{二者联合-sTREM-1}=1.927$, $P=0.047$ 、 0.027);Ghrelin、sTREM-1 水平分别与 CRP 水平呈正相关($r=0.341$ 、 0.524 , P 均 <0.05),Ghrelin、sTREM-1 水平分别与 PCT 水平呈正相关($r=0.443$ 、 0.572 , P 均 <0.05)。logistic 回归分析显示,CRP、PCT、Ghrelin、sTREM-1、肾功能障碍、术前血糖水平以及结石负荷是 MPCNL 术后尿路感染的影响因素($P<0.05$)。**结论** Ghrelin 与 sTREM-1 在 MPCNL 术后尿路感染患者血清中呈高表达,二者对于患者术后尿路感染的预测价值较高,且是术后尿路感染的影响因子。

[关键词] 生长激素释放肽;可溶性髓系细胞触发受体-1;经皮肾镜微创取石术;尿路感染;预测价值

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.05.015

肾结石是一种由于代谢异常、草酸、尿酸及钙等晶体物质聚集于肾脏而形成的泌尿外科疾病,患者常表现为腰部疼痛、排尿困难,严重时造成患者肝功能损伤或者肾衰竭。治疗肾结石的方法较多,经皮肾镜微创取石术(minimally invasive percutaneous nephrolithotomy, MPCNL)是治疗复杂性肾结石的首选方案,其安全性高、碎石效果好、对患者损伤较小^[1]。但仍有部分患者在术后会出现尿路感染并发症,如不及时控制可能会引发患者出现败血症或脓毒血症,而脓毒血症发病急、进展较快,病死率高达 20%~75%,严重危及患者的生命安全,影响其生活质量^[2-3]。目前对于尿路感染诊断标准常采用传统方法(进行尿培养或尿常规检测),但检测时间长,且可能会有误诊和漏诊现象,具有一定的局限性。因此,及早发现并且能够及时治疗有利于患者感染控制和预后^[4]。研究发现,生长激素释放肽(Ghrelin)与生长激素的释放、调节能量代谢等有关^[5], Ghrelin 也参与许多炎症疾病的发生和发展过程^[6-7],可溶性髓系细胞触发受体-1(soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1, sTREM-1)与炎症反应息息相关,病原微生物发生感染均能促进 sTREM-

1 的表达^[8-9]。基于以上研究背景,本研究以 Ghrelin、sTREM-1 为研究指标,探讨二者联合对 MPCNL 术后尿路感染的预测价值,为 MPCNL 术后尿路感染的诊断提供更科学的依据和参考价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2021 年 1 月至 2022 年 9 月在宁德师范学院附属宁德市医院诊治的 110 例尿路结石行 MPCNL 患者作为研究对象,术后参照《尿路感染诊断与治疗专家共识》^[10],根据上尿路与下尿路常见症状对疑似尿路感染的患者进行尿培养,确诊是否感染。进一步将其分为尿路感染组($n=17$)和非尿路感染组($n=93$)。本研究经过医院伦理委员会审核、批准(20201216)。纳入标准:①经检查确诊,并符合《泌尿系结石临床诊断治疗学》的相关标准^[11],在术后发生尿路感染,尿路病原培养阳性,下尿路感染常见症状包括尿频、尿急、尿痛等,上尿路感染常见症状则以肾区疼痛、发热多见,对疑似尿路感染患者进行清洁中段尿培养,可确定感染;②原发性单侧或双侧尿路结石,手术进行顺利,术前尿培养阴性者;③年龄 ≥ 18 岁,依从性良

好者;④患者知情同意,签署知情同意书。排除标准:①先天性尿路畸形者,包括肾盂输尿管连接狭窄、马蹄肾、膀胱输尿管反流者等;②合并传染性疾病或恶性肿瘤者;③严重的免疫缺陷者;④凝血功能障碍者;⑤除尿路感染外合并其他感染者;⑥尿路感染确诊异常者(如尿培养呈阴性但白细胞升高);⑦临床资料不完整者。

1.2 方法 术前收集患者入院后次日空腹静脉血 5 mL,4 000 r/min 离心 10 min 分离血清,于-80℃冰箱中保存备用。采用酶联免疫吸附法检测患者血清 Ghrelin、sTREM-1 水平,Ghrelin 酶联免疫试剂盒(货号:EK-H12384)购自上海酶研生物科技有限公司,sTREM-1 酶联免疫试剂盒(货号:E-EL-H1596c)购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司。采用全自动生化分析仪通过相应试剂盒检测患者血清降钙素原(procalcitonin,PCT)、C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)水平,收集患者性别、年龄、术前(空腹)血糖水平、手术

时间、结石负荷、是否有肾功能障碍(泌尿功能障碍、尿素氮和血肌酐水平异常)等临床资料。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用 t 检验;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析 Ghrelin、sTREM-1 对 MPCNL 术后尿路感染的预测价值,Pearson 法分析 Ghrelin、sTREM-1 水平与 CRP、PCT 水平的相关性,多因素 logistic 回归分析对术后尿路感染的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 两组患者肾功能障碍、术前血糖水平、结石负荷、CRP、PCT、Ghrelin 及 sTREM-1 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

指标	尿路感染组($n=17$)	非尿路感染组($n=93$)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]			0.021	0.885
男性	8(47.06)	42(45.16)		
女性	9(52.94)	51(54.84)		
年龄[例(%)]			0.991	0.320
≥ 58 岁	6(35.29)	45(48.39)		
< 58 岁	11(64.71)	48(51.61)		
手术时间[例(%)]			0.993	0.319
≥ 120 min	7(41.18)	27(29.03)		
< 120 min	10(58.82)	66(70.97)		
肾功能障碍[例(%)]			5.541	0.019
是	11(64.71)	32(34.41)		
否	6(35.29)	61(65.59)		
术前血糖水平(mmol/L)	7.16 \pm 2.11	6.03 \pm 1.93	2.188	0.031
结石负荷[例(%)]			5.939	0.015
$\geq 1\ 000$ mm ²	12(70.59)	36(38.71)		
$< 1\ 000$ mm ²	5(29.41)	57(61.29)		
CRP(mg/L)	22.30 \pm 4.96	16.33 \pm 3.64	5.857	< 0.001
PCT(ng/mL)	2.51 \pm 0.77	0.94 \pm 0.30	14.675	< 0.001
Ghrelin(ng/L)	118.26 \pm 20.64	100.13 \pm 19.38	3.477	< 0.001
sTREM-1(pg/mL)	33.67 \pm 8.26	25.46 \pm 6.31	4.691	< 0.001

注:CRP为C反应蛋白,PCT为降钙素原,Ghrelin为生长激素释放肽,sTREM-1为可溶性髓系细胞触发受体-1。

2.2 Ghrelin、sTREM-1 水平与 CRP、PCT 水平的相关性分析 Pearson 相关分析显示,Ghrelin、sTREM-1 水平分别与 CRP、PCT 水平呈正相关($r=0.341$ 、 $P=0.039$, $r=0.524$ 、 $P < 0.001$; $r=0.443$ 、 $P=0.007$, $r=0.572$ 、 $P < 0.001$)。见图 1~4。

2.3 MPCNL 术后尿路感染的多因素 logistic 回归分

析 以 MPCNL 术后患者是否发生尿路感染为因变量(感染=1,未感染=0),以术前血糖水平(具体值)、CRP(具体值)、PCT(具体值)、Ghrelin(具体值)、TREM-1(具体值)、肾功能障碍(是=1,否=0)、结石负荷($\geq 1\ 000$ mm²=1, $< 1\ 000$ mm²=0)为自变量,进行多因素 logistic 回归分析(逐步回归法筛选变量),结果显示,肾功能障碍

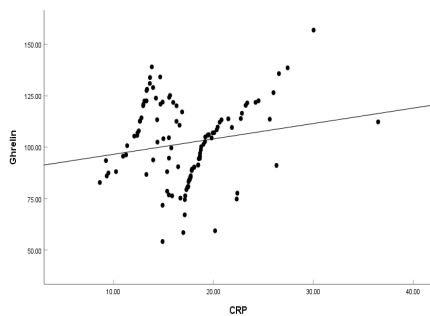


图 1 Ghrelin 水平与 CRP 水平的相关性

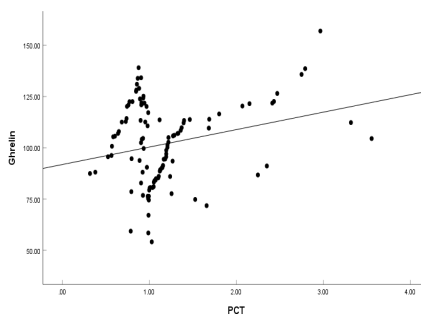


图 2 sTREM-1 水平与 CRP 水平的相关性

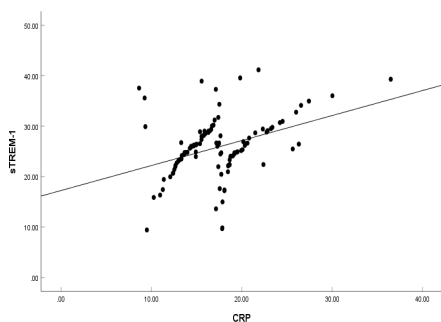


图 3 Ghrelin 水平与 PCT 水平的相关性

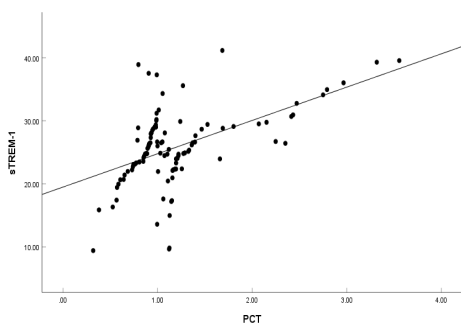


图 4 sTREM-1 水平与 PCT 水平的相关性

表 2 MPCNL 术后尿路感染影响因素的多因素 logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误差	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
肾功能障碍	0.600	0.305	3.876	1.823	1.003 ~ 3.314	0.049
术前血糖水平	0.781	0.353	4.897	2.184	1.093 ~ 4.362	0.027
结石负荷	0.954	0.443	4.639	2.595	1.090 ~ 6.182	0.031
CRP	0.557	0.261	4.560	1.746	1.047 ~ 2.612	0.033
PCT	0.899	0.428	4.407	2.456	1.061 ~ 5.683	0.036
Ghrelin	1.050	0.432	5.891	2.858	1.224 ~ 6.667	0.015
sTREM-1	1.060	0.464	5.968	2.887	1.233 ~ 6.759	0.014
常数项	0.357	0.174	4.210	1.429		0.004

注:CRP 为 C 反应蛋白,PCT 为降钙素原,Ghrelin 为生长激素释放肽,sTREM-1 为可溶性髓系细胞触发受体-1。

表 3 Ghrelin 与 sTREM-1 对 MPCNL 术后尿路感染的预测价值

指标	AUC	特异度 (%)	灵敏度 (%)	截断值	约登指数
Ghrelin	0.753	76.47	68.82	108.92 ng/L	0.453
sTREM-1	0.710	64.71	80.65	29.45 pg/mL	0.710
二者联合	0.875	82.35	91.40	-	0.738

注:Ghrelin 为生长激素释放肽,sTREM-1 为可溶性髓系细胞触发受体-1,AUC 为曲线下面积。

3 讨论

复杂性肾结石是由数量较多、体积较大的结石而导致碎石不易取出的泌尿系统疾病,结石直径通常 > 25 mm,治疗难度较大,一度成为泌尿外科研究的难点和热点^[12]。MPCNL 是一种微创技术,是治疗肾结石的

碍、术前血糖水平、结石负荷、CRP、PCT、Ghrelin 及 sTREM-1 均是 MPCNL 术后尿路感染的影响因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 Ghrelin 与 sTREM-1 对 MPCNL 术后尿路感染的预测价值 以 Ghrelin 与 sTREM-1 为检验变量,以 MPCNL 术后是否尿路感染为状态变量,绘制 ROC 曲线,探讨上述定量指标对于 MPCNL 术后尿路感染的预测价值。结果显示,Ghrelin 与 sTREM-1 预测 MPCNL 术后尿路感染的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0.753、0.710,最佳截断值分别为 108.92 ng/L、29.45 pg/mL;Ghrelin 与 sTREM-1 二者联合预测 MPCNL 术后尿路感染的 AUC 为 0.875,优于 Ghrelin 与 sTREM-1 单独预测 ($Z_{\text{二者联合-Ghrelin}}=1.674$ 、 $Z_{\text{二者联合-sTREM-1}}=1.927$, $P=0.047$ 、 0.027)。见表 3、图 5。

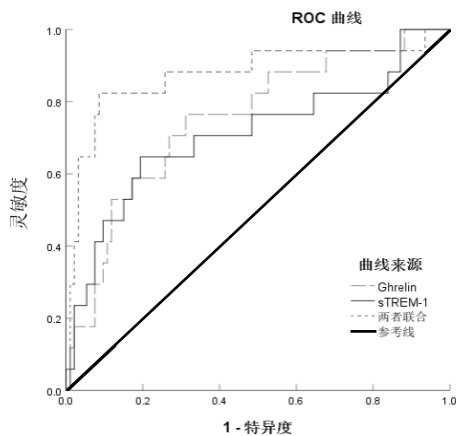


图 5 Ghrelin 与 sTREM-1 对 MPCNL 术后尿路感染预测的 ROC 曲线

首选方法,但患者术后易出现并发症(如尿路感染),通常尿培养技术费时费力,不利于对肾结石进行及时的诊疗^[13-14]。因此,寻求新的生物标志物对 MPCNL 术后尿路感染患者尽早诊疗,对患者的身体健康具有重要作用。

研究发现,Ghrelin 与机体的免疫反应和炎症反应有关,其与感染性疾病以及炎症性疾病的相关性成为近年来研究的热点^[15]。陈国利等^[16]研究发现,Ghrelin 与患者的腹部感染关系密切,可作为临床早期诊断和病情评估的重要指标。本研究中,尿路感染组患者血清 Ghrelin 水平高于非尿路感染组,提示 Ghrelin 水平增高参与了患者的尿路感染过程,原因可能是 Ghrelin 与受体结合后,加快释放生长激素,而 Ghrelin 发挥了抗氧化作用;当机体感染后释放较多的炎症因子,患者体内 Ghrelin 为抵抗体内炎症反应,而出现的一种代偿性升高的现象^[17]。sTREM-1 在脓毒症患者、全身性炎症反应中的水平较高,与患者的感染程度及炎症程度密切相关^[18]。徐莹莹等^[19]研究发现,sTREM-1 在胸外科术后感染患者的血清中表达上调,能够较好地预测和评估患者预后。本研究中,尿路感染组患者血清 sTREM-1 水平高于非尿路感染组,表明 sTREM-1 的异常表达可能与患者的机体发生免疫反应有关,促进患者的炎症反应。但具体的作用机制目前尚未有明确定论。

本研究中,Ghrelin 与 sTREM-1 联合检测对 MPCNL 术后尿路感染的预测具有较高的 AUC 和灵敏度,高于曾治军等^[20]研究结果,表明二者可作为 MPCNL 术后尿路感染的诊断指标应用于临床研究。多项研究表明,CRP 与 PCT 是 MPCNL 术后尿路感染的独立危险因素^[20-21],本研究中,患者血清 Ghrelin、sTREM-1 水平分别与 CRP、PCT 水平呈正相关,间接证实 Ghrelin 与 sTREM-1 在 MPCNL 术后尿路感染中

的作用可能与机体炎症有关。

综上所述,Ghrelin 与 sTREM-1 在 MPCNL 术后尿路感染患者血清中呈高表达,二者对于患者术后尿路感染的预测价值较高,且是术后尿路感染的影响因子,有望作为新型诊断该疾病的生物因子应用于临床研究中。本研究不足之处在于所研究样本例数和范围有限,有望在后续的研究中扩大样本数量和范围,对 Ghrelin 与 sTREM-1 在该疾病中的作用机制进行前瞻性的研究。

参考文献

- [1] 周凯,陈珍霖,杨旭,等.输尿管软镜碎石术与经皮肾镜碎石术治疗肾结石的临床效果及对患者炎症反应、应激反应的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(15):2896-2899, 2938
- [2] 安凌悦,吴伟宙,曾滔,等.经皮肾镜取石术围手术期尿路感染的诊断与治疗[J].临床泌尿外科杂志,2021,36(5):412-414.
- [3] 杨海涛,谭敦群,贺德华,等.经皮肾镜取石术后脓毒症发生情况及髓样细胞可溶性触发受体-1、超敏 C 反应蛋白、中性粒细胞与淋巴细胞比值联合检测的预测价值[J].临床外科杂志,2021,29(6):565-568.
- [4] 李新亮,杨思伟,郭艳,等.经皮肾镜微创取石术后尿路感染危险因素及血清 HMGB1、TLR4、NF- κ B 水平[J].中华医院感染学杂志,2021,31(2):249-253.
- [5] DEVESEA J. The complex world of regulation of pituitary growth hormone secretion:the role of ghrelin,klotho,andnesfatins in it[J].Front Endocrinol (Lausanne) 2021,12:636403.
- [6] MA Y,ZHANG H,GUO W,et al.Potential role of ghrelin in the regulation of inflammation[J].Faseb J,2022,36(9):e22508.
- [7] BILGE B N,BOLKENT S.The relationship between ghrelin and inflammation in diabetic rat stomach[J]. Bratisl Lek Listy, 2022,123(11):822-827.
- [8] BARUAH S,MURTHY S,KECK K.TREM-1 regulates neutrophil chemotaxis by promoting NOX-dependent superoxide production[J].J Leukoc Biol,2019,105(6):1195-1207.
- [9] GORLIER C,GOTTENBERG J E,LAURANS L,et al.Serum level of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1(sTREM-1) is a biomarker of synovitis in rheumatoid arthritis[J].Int J Rheum Dis,2019,22(9):1616-1618.
- [10] 尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组.尿路感染诊断与治疗专家共识(2015版)复杂性尿路感染[J].中华泌尿外科杂志,2015,36(4):241-248
- [11] 邓耀良,叶章群,李虹.泌尿系结石临床诊断治疗学:从指南到临床[M].北京:人民卫生出版社,2009:45-49.
- [12] SASAKI A,SAKATA K,NAKANO K,et al.Maximum diameter of the gallbladder determined presurgically using computed tomography as a risk factor for difficult emergency laparoscopic cholecystectomy in patients with mild to moder-

- ate acute cholecystitis[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech,2022,32(5):523-527.
- [13] 唐顺芬,田德美,陈婵娟,等.肾盂尿培养联合炎症指标对经皮肾镜碎石术后尿路感染的诊断价值[J].中华医院感染学杂志,2020,30(7):1082-1085.
- [14] 纪凤卿,刘伟民,陈君颖,等.UN2000 尿液全自动化流水线系统和中段尿培养检测在尿路感染诊断中的应用[J].检验医学与临床,2021,18(23):3468-3471.
- [15] YIN Y, WANG Q, QI M, et al. Ghrelin ameliorates nonalcoholic steatohepatitis induced by chronic low-grade inflammation via blockade of Kupffer cell M1 polarization[J]. J Cell Physiol,2021,236(7):5121-5133.
- [16] 陈国利,郑志方,羿海钊.胰十二指肠切除术后腹腔感染血清 CRP/ALB、IMA、Ghrelin 水平及诊断价值[J].中华医院感染学杂志,2021,31(16):2481-2485.
- [17] LI B, LIN Q, GUO H, et al. Ghrelin regulates sepsis-induced rat acute gastric injury[J]. Mol Med Rep, 2019, 19(6): 5424-5432.
- [18] JEDYNAK M, SIEMIATKOWSKI A, MILEWSKI R, et al. Diagnostic effectiveness of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in sepsis, severe sepsis and septic shock [J]. Arch Med Sci, 2019, 15(3): 713-721.
- [19] 徐莹莹,张燕楠,王晓莉,等.胸外科术后感染血清 sTREM-1、IL-1 β 、sCD14 表达预测感染价值及对预后影响[J].中华医院感染学杂志,2021,31(16):2486-2490.
- [20] 曾治军,王兴,赵涛,等.血清降钙素原、C 反应蛋白/白蛋白比值联合尿白细胞酯酶对复杂性肾结石患者经皮肾镜碎石术后发生尿路感染的预测价值分析[J].现代生物医学进展,2022,22(7):1385-1390.
- [21] 卓林.血清 CRP、PCT 水平与肾结石患者经皮肾镜取石术治疗后尿路感染的关系[J].中国现代医生,2022,60(29):38-41.

(2023-09-14 收稿)

(本文编校:周雪春,张迪)