



## 输尿管软镜碎石术治疗上尿路结石后尿脓毒症风险的多因素分析

吴春磊, 李泽宇, 马阔, 刘沛

(新乡医学院第一附属医院泌尿外科, 河南 卫辉 453100)

**摘要:**目的 探讨输尿管软镜联合钬激光碎石术治疗上尿路结石术后发生尿脓毒症的危险因素。方法 回顾性分析2016年1月—2018年12月于我院行输尿管软镜碎石术的219例患者资料,使用快速序贯器官衰竭评分评价尿脓毒症,根据术后是否出现尿脓毒症将患者分为两组,使用二元 Logistic 回归分析术后尿脓毒症的危险因素。结果 输尿管软镜碎石术后出现尿脓毒症的发生率为9.59%(21例)。单变量的 Logistic 回归显示糖尿病史( $OR = 3.27, P = 0.030$ ),结石体积( $OR = 1.35, P = 0.007$ ),未预留置输尿管支架( $OR = 4.51, P = 0.010$ ),未使用输尿管软镜鞘( $OR = 4.00, P = 0.020$ ),手术时间( $OR = 1.10, P < 0.001$ ),尿细菌培养阳性( $OR = 4.07, P = 0.005$ ),尿培养为多重耐药菌(multi-drug-resistant organism, MDRO)( $OR = 15.15, P < 0.001$ )是导致术后尿脓毒症的风险。进行多变量综合调整后,未预留置输尿管支架( $OR = 6.20, P = 0.010$ ),未使用输尿管软镜鞘( $OR = 7.66, P = 0.009$ ),手术时间( $OR = 1.13, P = 0.003$ ),尿细菌培养阳性( $OR = 3.95, P = 0.010$ ),尿培养为 MDRO( $OR = 28.55, P = 0.001$ )仍是导致术后尿脓毒症的独立危险因素。结论 未预留置输尿管支架、未使用输尿管软镜鞘、手术时间过长、尿细菌培养阳性(特别是 MDRO)是导致输尿管软镜碎石术后发生尿脓毒症的独立危险因素。

**关键词:**输尿管软镜钬激光碎石术;尿脓毒症;快速序贯器官衰竭评分;Logistic 回归分析;危险因素

**中图分类号:**R699 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-5817(2020)02-0207-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2020.02.016

### Multi-factor analysis of risk factors for urosepsis after flexible ureteroscopy lithotripsy for upper urinary calculi

Wu Chunlei, Li Zeyu, Ma Kuo, Liu Pei

(Department of Urology Surgery, First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the risk factors for postoperative urosepsis in patients undergoing flexible ureteroscopy combined with holmium laser lithotripsy for upper urinary calculi. **Methods** Data of 219 patients undergone flexible ureteroscopy lithotripsy for upper urinary calculi in our department from January 2016 to December 2018 was analyzed retrospectively. Quick sequential organ failure assessment (qSOFA) was used to evaluate urosepsis, and the patients were divided into two groups according to whether the patients had postoperative urosepsis or not. The risk factors for postoperative urosepsis were evaluated by binary logistic regression analysis. **Results** The incidence of urosepsis was 9.59% (21 cases) after flexible ureteroscopy lithotripsy. Single variable Logistic regression analysis identified a history of diabetes ( $OR = 3.27, P = 0.030$ ), stone volume ( $OR = 1.35, P = 0.007$ ), no prior indwelling of ureteral stent ( $OR = 4.51, P = 0.010$ ), no use of flexible ureteroscopy sheath ( $OR = 4.00, P = 0.020$ ), operative time ( $OR = 1.10, P < 0.001$ ), positive bacterial cultures of urine ( $OR = 4.07, P = 0.005$ ), MDRO (multidrug-resistant organism) in urine culture ( $OR = 15.15, P < 0.001$ ) as risk factors for postoperative urosepsis. After multivariable comprehensive adjust-

**基金项目:**新乡医学院第一附属医院博士科研启动基金(xyyfy2014BS-003)

**第一作者简介:**吴春磊(1985-),男,博士,主治医师,研究方向:泌尿外科疾病临床流行病学研究, E-mail: wuchunleiurology@foxmail.com

ment, no prior indwelling of ureteral stent ( $OR = 6.20, P = 0.010$ ), no use of flexible ureteroscope sheath ( $OR = 7.66, P = 0.009$ ), operation time ( $OR = 1.13, P = 0.003$ ), positive bacterial cultures of urine ( $OR = 3.95, P = 0.010$ ), positive MDRO urine culture ( $OR = 28.55, P = 0.001$ ) were independent risk factors for postoperative urosepsis. **Conclusion** No prior indwelling of ureteral stent, no use of flexible ureteroscope sheath, prolonged operation time, positive urine bacterial culture (especially MDRO) would be independent risk factors for predicting urosepsis complications after flexible ureteroscope lithotripsy.

**Key words:** flexible ureteroscope holmium laser lithotripsy; urosepsis; quick sequential organ failure assessment; Logistic regression analysis; risk factors

输尿管软镜联合钬激光治疗上尿路结石,因为具有创伤小、并发症少、术后恢复快等特点,目前已经得到了广泛的推广和应用<sup>[1-2]</sup>。尿源性脓毒症(Urosepsis)是指由泌尿生殖道感染引起的脓毒症,是输尿管软镜碎石术后较严重的并发症之一,如若发现和控制不够及时,容易进一步发展为脓毒症休克,危及患者生命<sup>[3-5]</sup>,故应引起临床医生的高度重视。鉴于此,我们收集并分析了本院行输尿管软镜联合钬激光治疗上尿路结石患者的临床资料,使用快速序贯器官衰竭评分(quick Sequential Organ Failure Assessment, qSOFA)作为尿脓毒症评价指标<sup>[6]</sup>,建立统计模型进行多因素分析,旨在分析导致输尿管软镜术后出现尿源性脓毒症的相关风险,现报告如下:

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 经本院伦理委员会同意并备案后,回顾性分析 2016 年 1 月—2018 年 12 月于我院行输尿管软镜联合钬激光治疗上尿路结石的患者临床资料。资料的收集方法为按住院先后顺序调取患者电子病历后,将纳入研究的患者资料按住院先后顺序编码,手工整理到纸质版表格中,再使用 Epidate 软件录入数据,将数据电子化。

1.1.1 纳入标准和排除标准 纳入标准:术前行泌尿系超声、泌尿系 CT 检查确诊为肾或输尿管上段结石;术中单纯行输尿管软镜联合钬激光碎石术。排除标准:①重要临床资料缺失的个案,严重影响数据分析;如未留取尿标本行细菌培养、既往病史及治疗史缺失等;②其他原因引起的发热、感染,如:经证实的肺部感染等;③手术失败改其他术式的患者。

1.1.2 一般资料统计整理收集 患者的性别、年龄、身高、体重(用于计算 BMI, Body-mass index)、既往病史、既往尿路结石治疗史、是否提前留置输尿管支架管等。

1.1.3 手术相关数据的整理收集 ①术前 B 超、X 线泌尿系平片、静脉肾盂造影或泌尿系 CT 等,统计结石位置、大小(根据影像学资料统计并计算最大直径,多个结石的体积的评估为多个结石最大直径的和,单位为 mm)及数量;②术前实验室检查结果收集,包括

血常规、尿常规、术前留取中段尿培养。尿白细胞阳性(定义为每个高倍视野 $\geq 10$ 个白细胞),常规给予抗生素(二代头孢菌素)预防治疗 1~3 d,复查尿白细胞正常或者接近正常,再接受手术治疗。尿培养阳性定义为致病微生物 $\geq 50000$  CFU/ $m^3$ ,根据药敏结果使用敏感抗生素 7 d,复查尿培养转阴后再接受手术;多重耐药菌(Multidrug-Resistant Organism, MDRO),定义为培养出来的细菌对临床使用的三类或三类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌。如药敏结果显示为 MDRO,立即给予患者接触隔离,上报医院感染控制科,更换敏感抗生素治疗 7 d,并连续 3 次尿培养阴性再接受手术治疗;③手术时间的记录从输尿管软镜鞘的置入到输尿管支架的置入为止;术中因软鞘置入失败未使用软镜鞘的手术时间,则从软镜裸镜置入到输尿管支架的置入为止。

1.1.4 围手术期及复诊资料收集 术后严密观察患者生命体征,并常规复查血常规,如出现发热等感染迹象者则同时给予血培养,行胸片、血液检查和体格检查,以排除其他可能的感染原因。进一步排除其他原因的感染后,给予相应的抗感染治疗及处理。术后 2~3 周门诊常规复诊随访,复查尿常规、CT、泌尿系平片后,拔除留置输尿管支架。残余结石 $< 4$  mm 定义为结石完全清除。

1.2 评估指标 尿源性脓毒症判定须同时满足尿路感染和 qSOFA 评分 $\geq 2$  分两个条件,并且排除其他部位感染,可诊断为尿源性脓毒症<sup>[6]</sup>:①患者术后出现临床感染症状,如发热,体温 $> 38^\circ C$ 而且持续 48 h,或者血、尿细菌培养结果阳性;②参照 qSOFA 评分评估由感染诱发的相关症状:呼吸频率 $\geq 22$  次/分、收缩压 $\leq 13.30$  kPa、格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS) $\leq 13$  分。qSOFA 评分将此 3 项变量分别赋值为 1 分,总分 3 分,2 分及以上的成人感染患者预后较差<sup>[6]</sup>。根据既往文献<sup>[3-4,7-8]</sup>,纳入以下变量进行多因素分析:性别、年龄、BMI、有无糖尿病、患侧泌尿系结石手术史、结石位置及最大直径、术前尿培养结果、术前是否预置支架管、手术时间、术中术后有无感染表现。

1.3 统计学方法 计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,均数间的比较使用独立样本的  $t$  检验;计数资料采用频数( $n$ )和百分比(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。单因素分析有统计意义的变量,纳入二元 logistic 回归分析模型,我们将报道 OR 值与 95% CI。数据使用 SPSS 19.0 软件分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2016年1月—2018年12月于我院行输尿管软镜联合钬激光治疗上尿路结石的患者共有246例。根据排除标准,最终219例数据完整数据的患者纳入本研究(246例中11例患者无术前尿培养的数据被排除,剩余235例中14例患者既往病史记录笼统被排除,剩余221例因2例术后发热、感染患者经系统检查确定为其他系统的感染被排除中剩余219例)。219例患者中,34例术前尿细菌培养阳性,其中9例为多重耐药菌(MDRO)。21例患者术后出现尿源性脓毒症(9.59%)。所有发现尿源性脓毒症的患者均得到相应的抗感染及支持治疗。无患者因尿源性脓毒症并发症造成严重不良后果及死亡。根据术后是否出现尿源性脓毒症,将患者分成病例组(21例)与对照组(198例)进行比较。

2.1 两组患者输尿管软镜碎石术后感染风险因素比较 两组患者的比较在糖尿病史、结石体积、术前未预留置输尿管支架、术前尿培养是否阳性或者为MDRO,术中是否使用软镜鞘、手术时间的分析中存在统计学差异( $P < 0.05$ )。而两组患者的年龄、性别、BMI、结石位置、既往结石治疗史、术后结石残余的比较上差异无统计学意义,见表1。

2.2 二元 Logistic 回归分析输尿管软镜碎石术后感染 在单变量的二元 logistic 回归分析模型中可以看到,糖尿病史,结石体积,术前未预留置输尿管支架管,未使用输尿管软镜鞘,手术时间,术前尿细菌培养阳性(含MDRO),术前尿培养为MDRO是导致输尿管软镜术后尿源性脓毒症发生的重要风险。在纳入相关变量进行综合调整的二元 logistic 回归分析中显示(因尿培养细菌阳性的亚分组含有MDRO组,为避免出现较大偏移,两亚组不同时纳入回归模型),术前未预留置输尿管支架管,未使用输尿管软镜鞘,手术时间,术前尿细菌培养阳性(含MDRO),术前尿培养为MDRO仍是导致输尿管软镜术后尿源性脓毒症的独立危险因素。见表2。

## 3 讨论

输尿管软镜联合钬激光处理2cm以下上尿路结石已经得到越来越多泌尿外科医生的认可<sup>[1-2]</sup>。术后尿路感染是其最常见的并发症之一,部分严重的病例可进展为尿脓毒症。尽管与其他感染来源引起的脓毒

表1 两组患者输尿管软镜碎石术后感染风险因素比较

变量	对照组 ( $n=198$ )	病例组 ( $n=21$ )	$\chi^2/t$	$P$
年龄/岁	48.53±13.43	52.00±13.34	1.140	0.250
性别			1.184	0.178
男	92(46.46)	13(61.90)		
女	106(53.35)	8(38.10)		
BMI/( $\text{kg} \cdot \text{m}^2$ )	23.87±3.51	23.79±3.33	0.100	0.921
糖尿病史	17(8.59)	5(23.81)	4.869	0.027
结石体积/mm	15.70±2.14	17.14±3.00	2.800	0.006
结石位置			2.008	0.571
输尿管上段	48(24.24)	4(19.05)		
肾盂内	71(35.86)	6(28.57)		
中、上盏	46(23.23)	6(23.81)		
下盏	33(16.67)	6(28.57)		
既往结石治疗史			1.977	0.740
无	106(53.54)	12(57.14)		
体外冲击碎石	57(28.78)	5(23.81)		
输尿管硬镜或软镜	16(8.08)	3(14.29)		
经皮肾镜	15(7.57)	1(4.76)		
开放手术	4(2.02)	0(0.00)		
未预留置输尿管支架管	113(57.07)	18(85.71)	6.481	0.011
未使用软镜鞘	11(5.56)	4(19.05)	3.509	0.047
手术时间/min	65.09±12.90	57.08±6.86	4.580	<0.001
术前尿细菌培养	26(13.13)	8(38.10)	22.973	<0.001
阳性(含MDRO)				
术前尿细菌培养 MDRO	4(2.02)	5(23.81)	17.679	<0.001
结石残余	36(18.18)	5(23.81)	0.374	0.541

注:表内计数资料数据用[ $n(\%)$ ]表示;表内计量资料数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示

症相比,尿源性脓毒症预后较好,但如未能早期的诊断与及时有效治疗,亦会迅速发展为脓毒症休克危及患者生命,因此应引起临床医生的高度重视<sup>[4,8]</sup>。目前,根据最新的脓毒症诊治标准,序贯器官衰竭评分(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)及qSOFA已经替代全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)用于脓毒症的辅助诊断<sup>[6,9]</sup>。然而,由于qSOFA相对于SOFA有其简单、快速、易操作的特点,因此更加适合繁忙的外科医生对患者进行快速评估和分流。

我们的数据显示,输尿管镜联合激光碎石术后出现尿脓毒症的发生率为9.59%,与国内文献报道基本相符<sup>[4,10]</sup>。虽然曾有国外文献报道软镜碎石术后尿路感染或者尿脓毒症的发生率从2%到28%不等<sup>[11]</sup>,然而因为设备、技术的差异,以及临床资料收集,尿脓毒症认定标准的存在差异,因此各个研究并不完全具有可比性。我们发现糖尿病患者碎石术后有着较高的感染的风险。糖尿病患者由于长期代谢紊乱,导致机体负氮平衡,抵抗力下降,极易出现各类感染,而尿路感染是糖尿病常见的并发症之一<sup>[12-13]</sup>。因此,对于糖尿病患者,虽然输尿管软镜相对经皮肾镜碎石等其手

表 2 二元 Logistic 回归分析输尿管软镜碎石术后感染相关风险

变量	未调整 OR 值		综合调整 OR 值	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
糖尿病史	3.27(1.08,10.20)	0.030	2.70(0.71,10.23)	0.14 <sup>△</sup>
结石体积	1.35(1.08,1.67)	0.007	1.05(0.79,1.39)	0.73 <sup>△</sup>
术前未留置输尿管支架管	4.51(1.28,15.28)	0.010	6.20(1.34,28.50)	0.01 <sup>△</sup>
未使用软镜鞘	4.00(1.14,13.92)	0.020	7.66(1.66,35.38)	0.009 <sup>△</sup>
手术时间	1.10(1.05,1.16)	<0.001	1.13(1.05,1.21)	0.003 <sup>△</sup>
术前尿细菌培养阳性(含 MDRO) <sup>a</sup>	4.07(1.53,10.76)	0.005	3.95(1.25,12.42)	0.01 <sup>△</sup>
术前尿细菌培养 MDRO <sup>b</sup>	15.15(3.70,62.08)	<0.001	28.55(4.19,194.51)	0.001 <sup>△△</sup>

注:△:调整变量为除了 b 的所有列表内变量;△△:调整变量为除了 a 的所有列表内变量

术方式有着损伤小等更加大的优势,医生也应该更加小心谨慎,预防尿脓毒症的发生。另外,较大的结石体积因为增加了碎石时间,同样增加了术后感染的风险。因此,对于体积较大的结石或者同时行双侧碎石的患者,术中应合理设置钬激光参数,在碎石效率与碎石程度上做好平衡,必要时可分期碎石或者联合使用经皮肾镜碎石,可有效提高结石清除率,减少创伤及并发症<sup>[14]</sup>。

术前未预留置输尿管支架管,术中未使用输尿管软镜鞘,都是诱发术后尿脓毒症的独立危险因素。术前预留置输尿管支架管有助于扩张输尿管的内径,减少输尿管损伤的概率,因此可以降低进镜失败的风险<sup>[15]</sup>。部分患者虽经术前沟通,仍不愿提前留置输尿管支架管,这无疑增加了输尿管软镜鞘置入的失败率,而不得已进行裸镜下的碎石操作。裸镜下碎石因没有输尿管软镜鞘的回水作用,增加了肾盂的压力,促进了尿液反流入血的机会,进一步增加了感染的风险<sup>[16]</sup>。另外,术前预留置输尿管支架管可能对肾盂内感染性尿液起到了引流的作用,对纠正潜在感染也有一定的作用<sup>[17]</sup>。

李佳胜等<sup>[4]</sup>发表的论文显示,术前尿白细胞阳性、尿培养为格兰阴性菌、感染性结石及术后肾功能恶化是引起术后发生尿脓毒症的独立危险因素。而殷晓松等<sup>[8]</sup>则同样发现术前尿培养阳性、MDRO 均是术后尿脓毒症并发症的重要独立危险因素。我们的研究有着类似的发现:术前尿培养阳性,特别是尿培养 MDRO 均是导致患者术后出现尿脓毒血症的独立危险因素。虽然本组患者术前检查尿常规白细胞增加、尿培养阳性,或者是 MDRO 阳性的患者,都经过了规范的抗感染治疗及复查,但是其手术后发生尿脓毒症的风险依然很高。可见术前的抗感染治疗并未能完全控制感染,特别是尿培养 MDRO 患者,术前抗感染治疗更加难以彻底杀灭致病菌<sup>[10]</sup>。

综上所述,我们参照 2016 年国际脓毒症共识会议

上制定的关于脓毒症诊治的新标准<sup>[9]</sup>,使用的 qSOFA 评分工具,积极分析及探讨导致输尿管软镜碎石后发生尿脓毒血症的危险因素。对于有相关危险因素的患者,临床医师应给予更多关注,尽早对尿脓毒血症的发生进行提前预测,并给予积极的抗感染及支持治疗,阻断其向脓毒性休克发展。根据我们的数据分析,建议所有拟行输尿管软镜下碎石的患者预留置输尿管支架管,同时规范术前检查,对于有糖尿病史的、术前存在泌尿系感染,特别是尿细菌培养阳性的患者应给予充分的抗感染治疗方可实行手术,这对提高输尿管软镜手术安全性有重要意义。有研究发现,虽然术前的抗感染治疗并不能完全杜绝碎石术后感染并发症的出现,却可以降低感染的发生率以及加快患者的恢复<sup>[18]</sup>。另外,对于结石体积过大或者双侧结石的患者,建议分期碎石或者联合经皮肾镜碎石。以上建议对提高输尿管软镜手术安全性有一定的意义。

我们的数据同时存在很多不足之处。首先,本研究为单中心回顾性研究,且样本量少,不可避免可能会导致部分统计结果偏移。随着手术例数的增加,我们会继续分析软镜碎石患者的相关数据,为临床指导服务。其次,尿细菌培养阳性及 MDRO 患者的具体菌群种类,以及细菌耐药率,因数据暂未完全整理完毕,未在本研究中体现。

#### 参考文献:

- [1] Hyams ES, Monga M, Pearle MS, et al. A prospective, multi-institutional study of flexible ureteroscopy for proximal ureteral stones smaller than 2 cm. *J Urol*, 2015, 193(1):165-169.
- [2] 马海,李杨,周文奇,等.输尿管软镜钬激光碎石术治疗上尿路结石(附 86 例报告)[J]. *中国微创外科杂志*, 2017, 17(6):565-567.
- [3] Zhong W, Leto G, Wang L, et al. Systemic inflammatory response syndrome after flexible ureteroscopic lithotripsy: a study of risk factors[J]. *J Endourol*, 2015, 29(1): 25-28.

- [4] 李佳胜,曾国华,赵志健,等.逆行输尿管软镜钬激光碎石术后发生全身炎症反应综合征的危险因素分析[J].临床泌尿外科杂志,2015,30(5):433-436.
- [5] Uchida Y, Takazawa R, Kitayama S, et al. Predictive risk factors for systemic inflammatory response syndrome following ureteroscopic laser lithotripsy [J]. Urolithiasis, 2018, 46(4): 375-381.
- [6] Bonkat G, Cai T, Veeratterapillay R, et al. Management of Urosepsis in 2018[J]. Eur Urol Focus, 2019, 5(1): 5-9.
- [7] Fan S, Gong B, Hao Z, et al. Risk factors of infectious complications following flexible ureteroscope with a holmium laser: a retrospective study[J]. International Journal of Clinical & Experimental Medicine, 2015, 8(7): 11252-11259.
- [8] 殷晓松,刘文燕,史建国,等.软性输尿管镜下激光碎石术后感染并发症的危险因素分析[J].解放军预防医学杂志,2018,36(2):204-207.
- [9] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [10] 刘余庆,卢剑,刘可,等.输尿管软镜治疗上尿路结石后全身炎症反应综合征的预测模型[J].中华泌尿外科杂志,2016,37(12):923-927.
- [11] De S, Autorino R, Kim FJ, et al. Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Urol, 2015, 67(1): 125-137.
- [12] 徐莉,季康,范亦明,等.糖尿病老年患者尿路感染的危险因素及预防措施[J].中华医院感染学杂志,2009,19(17):2269-2270.
- [13] 吕以培.糖尿病合并尿路和肺部感染及其危险因素对比分析[J].右江民族医学院学报,2006,28(3):352-354.
- [14] 刘士贵,张峻,李深基,等.F20通道经皮联合输尿管硬镜超声碎石治疗鹿角形肾结石26例报告[J].右江民族医学院学报,2012,34(6):758-759.
- [15] Traxer O, Thomas A. Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery[J]. J Urol, 2013, 189(2): 580-584.
- [16] 侯飞飞,刘齐贵,赵谦.输尿管软镜碎石术中肾盂内压力的监控及意义[J].中国微创外科杂志,2018,18(1):75-77.
- [17] Takesaki M. Treatment of the Infected Stone[J]. Urol Clin North Am, 2015, 42(4): 459-472.
- [18] Mariappan P, Smith G, Moussa SA, et al. One week of ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study[J]. BJU Int, 2006, 98(5): 1075-1079.

收稿日期:2019-12-26;修回日期:2020-01-16

(上接第206页)

- [5] Repetto MJ, Petitto JM. Psychopharmacology in HIV-infected patients[J]. Psychosomatic Medicine, 2008, 70(5): 585-592.
- [6] Rittmannsberger H. Amisulpride as an Augmentation Agent in Treatment Resistant Depression: A Case Series and Review of the Literature[J]. Psychiatria Danubina, 2019, 31(2): 148-156.
- [7] Eshun-Wilson I, Siegfried N, Akena DH, et al. Antidepressants for depression in adults with HIV Infection[J]. Cochrane Database Systematic Reviews, 2018(1): CD008525.
- [8] Baldwin DS, Asakura S, Koyama T, et al. Efficacy of escitalopram in the treatment of social anxiety disorder: A meta-analysis versus placebo[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2016, 26(6): 1062-1069.
- [9] 邵一鸣,康来仪,汪宁,等.艾滋病和艾滋病病毒感染诊断标准[J].中国艾滋病性病,2012,18(4):272-275.
- [10] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组.艾滋病诊疗指南第三版(2015版)[J].中华临床感染病杂志,2015,8(5):385-401.
- [11] 世界卫生组织. ICD-10 精神与行为障碍分类[M]. 范肖冬,汪向东,于欣,等译.北京:人民卫生出版社,1993: 7-225.
- [12] 张明园.精神科评定量表手册[M]. 2版,长沙:湖南科学技术出版社,1998:198-203.
- [13] 江开达.精神病学[M]. 2版,北京:人民卫生出版社,2010:282.
- [14] Mansoor Ahmad Dar, Rayees Ahmad Wani. Role of Amisulpride Augmentation in Treatment Resistant Major Depressive Disorder: An Open Label Study from North India [J]. International Journal of Emergency Mental Health and Human Resilience, 2015, 17(2): 538-543.
- [15] 刘春仙,彭华,张新风.小剂量氨磺必利辅助治疗老年抑郁症的疗效分析[J].实用老年医学,2015,29(6):476-477.
- [16] 于慧,衣磊,崔维珍.度洛西汀合并氨磺必利治疗老年抑郁症的对照研究[J].国际老年医学杂志,2015,36(6):257-259.
- [17] 王程辉,葛茂宏.氨磺必利联合文拉法辛治疗老年期抑郁症对照研究[J].精神医学杂志,2015,28(5):364-366.
- [18] 段芙蓉,田涛,鲁晓亮,等.氨磺必利联合舍曲林在老年抑郁症患者中的应用效果观察[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(20):22-24.

收稿日期:2019-12-18;修回日期:2020-03-05