

妊娠期有症状泌尿系结石导致的脓毒血症的研究进展

李林斌, 宋光鲁*

新疆医科大学第一附属医院泌尿外科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年3月27日; 录用日期: 2024年4月21日; 发布日期: 2024年4月29日

摘要

妊娠期有症状泌尿系结石是产科患者住院最常见的非产科指征之一, 而妊娠期有症状泌尿系结石导致的脓毒血症可显著增加孕产妇发病率和死亡率。妊娠期有症状泌尿系结石导致的脓毒血症是一种严重的疾病, 多因妊娠期特殊的生理改变诱导结石的发生与妊娠前上尿路“安静”结石延续所致。通常以腰部胀痛为主, 合并上尿路感染者较多, 部分发展成肾积脓、败血症。妊娠期黄体酮分泌增加, 输尿管生理性扩张积水、局部免疫力及内脏神经敏感性降低, 痛阈及易感性升高, 处理不当会导致持续肾绞痛、肾功能持续性损害、感染性休克、胎膜早破、早产、流产、死胎等并发症, 对孕妇和胎儿造成严重危害; 如何选择兼顾孕妇与胎儿安全性的诊疗方法, 长期困扰着泌尿外科与产科医生。尽管近年输尿管软镜与钬激光的出现, 为妊娠期输尿管结石治疗带来了机会, 但是否及时引入放射性检查与介入性诊疗操作还是存在较多争议。妊娠合并输尿管结石近年报道逐渐增多, 发病年龄平均27岁左右, 80%~90%发生在妊娠中期(12~28周)及晚期(>28周); 经产妇发生率为初产妇4倍, 两侧发生率几乎相同, 发生率是肾结石的2倍; 孕前有结石病史者占24%~30%; “结石带地区”如美国南部、中国南方的发生率相对较高, 主要为草酸钙和感染性结石; 总体发病率约为1/1500, 与非妊娠期输尿管结石发病率比较没有显著性差异, 说明妊娠状态并不增加输尿管结石的发病率。由于妊娠期输尿管解剖及生理的改变, 同时考虑到对胎儿的潜在危险性, 临床上对于妊娠期输尿管结石的诊断及治疗存在较大困难, 一直以来对泌尿外科、产科以及影像科医师来说是一个棘手的问题。因此, 我们将通过最新文献从病因、危险因素、诊断方法、并发症及治疗方法等方面对妊娠期有症状泌尿系结石导致脓毒血症进行阐述。

关键词

妊娠期有症状泌尿系结石, 脓毒症, 危险因素, 诊断, 治疗, 预防

Research Progress on Sepsis Caused by Symptomatic Urinary Tract Stones during Pregnancy

Libin Li, Guanglu Song*

*通讯作者。

Abstract

Symptomatic urinary calculus during pregnancy is one of the most common non obstetric signs for obstetric patients to be hospitalized. Sepsis caused by symptomatic urinary calculi during pregnancy can significantly increase the incidence rate and mortality of pregnant women. Sepsis caused by symptomatic urinary tract stones during pregnancy is a serious disease, often caused by special physiological changes during pregnancy that induce the occurrence of stones and the continuation of “quiet” stones in the upper urinary tract before pregnancy. Usually, lower back pain is the main symptom, and there are more cases of upper urinary tract infections, some of which may develop into renal abscess and sepsis. Increased secretion of progesterone during pregnancy, physiological dilation and hydronephrosis of the ureter, decreased local immune and visceral nerve sensitivity, increased pain threshold and susceptibility. Improper management can lead to complications such as persistent renal colic, sustained renal function damage, septic shock, premature rupture of membranes, premature birth, miscarriage, stillbirth, etc., causing serious harm to pregnant women and fetuses; How to choose a diagnosis and treatment method that balances the safety of pregnant women and fetuses has long been a challenge for urologists and obstetricians. Although the emergence of ureteroscopy and holmium laser in recent years has brought opportunities for the treatment of gestational ureteral stones, there is still much controversy over whether to timely introduce radiation examinations and interventional diagnostic and therapeutic procedures. In recent years, reports of pregnancy complicated with ureteral stones have gradually increased, with an average age of around 27 years old. 80%~90% of cases occur in the middle (12~28 weeks) and late stages of pregnancy (>28 weeks). The incidence rate of multiparous women is four times that of primiparous women, and the incidence rate is almost the same on both sides, which is twice that of kidney stones. 24%~30% of cases have a history of stones before pregnancy. The incidence rate of “stone belt” areas such as the southern United States and southern China is relatively high, mainly calcium oxalate and infectious stones; The overall incidence rate is about 1/1500, which is not significantly different from the incidence rate of ureteral calculi in non pregnancy, indicating that pregnancy does not increase the incidence rate of ureteral calculi. Due to changes in the anatomy and physiology of the ureter during pregnancy, as well as the potential danger to infants, there are significant difficulties in the diagnosis and treatment of ureteral stones during pregnancy in clinical practice. This has always been a challenging issue for urologists, obstetricians, and radiologists. Therefore, we will elaborate on the causes, risk factors, diagnostic methods, complications, and treatment methods of sepsis caused by symptomatic urinary tract stones during pregnancy through the latest literature.

Keywords

Symptomatic Urinary Tract Stones during Pregnancy, Sepsis, Risk Factors, Diagnosis, Treatment, Prevention

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

数据显示妊娠期泌尿系结石的发病率在 1/1500~1/200 [1], 并呈逐年上升的趋势, 尿路结石是妊娠期

患者非产科因素住院的常见病因[2], 虽然结石本身对妊娠并无明显不良影响, 但患者容易出现疼痛、恶心、呕吐、肾功能下降、泌尿道感染等并发症, 处理不当会导致流产、早产等不良妊娠结局。而妊娠是女性人生重要的特殊时期, 随着孕程的进展, 孕妇体内的解剖及生理改变, 促进结石的形成[3]。若诊断及治疗不及时, 可能会进展为尿源性脓毒血症, 导致流产、胎膜早破、死胎、败血症、感染性休克等严重并发症的发生, 给孕妇及胎儿带来危险性, 威胁母婴健康。脓毒症通过导致宿主对感染的反应失调而引起器官损伤, 几乎任何器官系统都可受累。脓毒症引起的过度炎症反应包括白蛋白和液体的外渗, 从而导致血管内低血容量。尽管高 60% 的脓毒症患者的射血分数低于 45% (收缩功能障碍), 但细胞因子的释放会导致全身血管阻力降低, 最终心输出量会增加。组织缺血和功能障碍不仅由低血压引起, 弥散性血管内凝血形成微血栓进而导致继发性微血管阻塞。在临床工作中如何选择兼顾孕妇与胎儿安全性的诊疗方法, 可能会引起泌尿科医生的焦虑。因此, 了解妊娠合并急性肾盂肾炎的临床特点和并发症, 总结相关的治疗经验, 通过早期筛查、早期预防、合理诊疗来改善患者预后对于降低妊娠期不良事件的发生率具有重要意义。

2. 病因

妊娠期特有的解剖和生理变化是诱导输尿管结石形成的因素之一。妊娠期体内雌激素、孕激素水平明显升高, 雌激素促进水钠潴留, 组织轻度水肿, 输尿管壁层相对增厚, 孕激素致输尿管平滑肌张力下降、输尿管扩张、收缩蠕动功能减弱, 尿流排泄缓慢; 另外, 孕期增大的子宫压迫输尿管, 使其扭曲, 相对梗阻, 也影响尿流排出; 这些变化容易导致尿液中有形成分停留, 继发性结石不易及时排出, 形成妊娠期结石、肾盂输尿管积水、甚至泌尿系感染等。孕早期解剖和生理变化尚不明显, 而到了孕中、晚期各项因素叠加, 比如随着子宫的增大有可能压迫输尿管、激素水平的改变加剧了输尿管进一步梗阻, 导致尿源性脓毒血症发生率显著升高。妊娠中晚期膨大的子宫压迫盆腔内输尿管形成机械性梗阻, 妊娠晚期胎头将膀胱向上推移变位, 易有排尿不畅及尿潴留, 有利于细菌滋长, 易引起泌尿系感染。尿液引流受阻导致病菌在上尿路滋生, 极易引发泌尿系统感染, 此外肾盂内压力骤升, 若未及时解除梗阻, 细菌与毒素极易进入血液循环出现尿源性脓毒血症, 故临床上发现的妊娠期结石约 80%~90% 发生于妊娠中晚期[4]。妊娠期心血管容量相对增大, 心输出量增加, 肾血管阻力降低, 肾血流量及肾小球滤过率增多, 尿液中葡萄糖、钙、尿酸等结石形成物增加, 妊娠期甲状腺激素降低使肾小管对钙的重吸收减少, 以及胎盘分泌的 1,25-二羟胆钙化醇水平升高, 这种“高钙尿症”[5]进一步恶化, 从而刺激结石的形成。妊娠期泌尿系结石的成因复杂, 除了与妊娠期特殊的生理代谢、输尿管解剖改变密切相关外, 与患者的某种病理状态如超重、糖尿病等及尿路是否感染相关; 还与患者年龄、地理环境、饮食、气候、遗传等因素有关。

而对于妊娠期有症状泌尿系结石导致脓毒血症相关危险因素的研究, 根据笔者目前已收集的临床资料及大量国内外个案报道情况, 妊娠期尿源性脓毒血症主要在接受输尿管支架术及肾穿刺造瘘术前已出现, 但关于该部分妊娠患者尿源性脓毒血症的发病率, 目前仍缺乏大样本的多中心临床研究[6] [7]。对于此类患者的发生尿源性脓毒血症相关危险因素存在多种假说, 下文就妊娠期有症状泌尿系结石导致脓毒血症相关危险因素的最新的进展进行论述。

3. 危险因素

3.1. 全身因素

3.1.1. 年龄及基础情况

妊娠期有症状泌尿系结石导致的脓毒血症发病率在不同年龄之间存在一定差异。对于妊娠患者来说, 高龄孕产妇可能面临更多妊娠合并症的风险, 如妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、子痫前期等[7] [8]。糖尿

病(diabetes mellitus, DM)作为一种常见的基础疾病,其世界各国报道的发病率为1%~14%,我国发生率约为1%~5%,近年有明显增高趋势,其发病率日益升高,在糖尿病孕妇中有80%以上为妊娠期糖尿病,据国际糖尿病联盟最新统计,全球DM患病率已达9.3% [9]。DM会造成机体系统性损伤,导致免疫系统功能下降,易并发严重感染[10]。由于糖尿病患者糖代谢障碍,蛋白合成明显减少,分解加快,使免疫球蛋白、抗体、补体合成减少,淋巴细胞转化率降低。患者血中白细胞的迁移、趋化、吞噬和杀菌能力明显降低,因此,糖尿病患者不仅是体液免疫功能受损,细胞介导的免疫功能也低下。长期血糖控制不佳是发生泌尿道感染发生的基础,高血糖是细菌繁殖的绝佳环境,糖尿病长期高糖的状态可以引起血浆渗透压发生变化,抑制细胞的吞噬能力,促进细菌繁殖及抑制免疫细胞吞噬能力都会促进疾病进展。有研究发现患者若血糖控制不佳,则平均住院日增加,并发症较多,短期临床预后较差[11]。

3.1.2. 孕周

妊娠期间,孕妇的身体出现一系列的生理和解剖的变化,这些变化可能对结石的形成起到了一定的影响[12],首先,由于怀孕期间体内激素水平的升高,尿液中的钙和尿酸排泄减少,这使得结石的形成风险增加。其次,孕妇尿液浓缩度增加,尿液中的溶质浓度也随之增高,进一步促进结石形成,此外,孕妇的尿路解剖改变,如子宫增大压迫膀胱,妨碍尿液排出,也会导致结石的形成[13] [14]。

3.1.3. 代谢综合征与妊娠期结石

研究发现,代谢综合征与妊娠期结石之间存在一定的关联性[15],代谢综合征患者往往伴有中心性肥胖、高血压和高血糖水平,这些因素提高了孕妇患妊娠期结石的风险。此外,代谢综合征患者常伴有高三酰甘油水平和低密度脂蛋白胆固醇水平,这些异常脂质代谢也可能与妊娠期结石发生有关[16]。

3.2. 细菌因素

尿常规与尿培养结果

泌尿系感染在妊娠期脓毒血症的非产科因素排名中位列第一[17] [18]。妊娠期有症状泌尿系结石导致的脓毒血症诊断需行尿常规及尿培养检查。尤其经验性治疗效果不佳以及反复感染者,尿培养尤为重要。同时还应行相关药敏试验,对指导临床抗生药的使用具有重要作用。据国外[19]报道,产科重症感染病例尿液培养主要为大肠埃希菌(约占21%),并且有部分患者无法确诊病原体(约占36%)。妊娠期尿源性脓毒血症患者尿培养的阳性率并不高,部分国外研究指出,细菌培养实验间中仅能从50%~64%的孕产妇脓毒血症病例中检测到病原体,甚至有约16%的患者标本中,无法确定病原体及感染病灶来源[19] [20]。混合感染并不少见,在所有细菌学培养阳性结果的孕产妇脓毒血症死亡病例中,混合感染的占比约为15% [21]。尿常规作为一种简单、快捷的检验方式,对于患者的早期筛查和初步诊断具有重要作用。其中亚硝酸盐、尿白细胞、红细胞及蛋白阳性等,均有助于诊断。对于尿培养结果阳性是否作为妊娠期尿源性脓毒血症的独立危险因素,仍需要纳入更多大样本、多中心的病例对照研究进行论证。

3.3. 泌尿系梗阻因素

妊娠期泌尿系结石的发病率在1/1500~1/200,并呈逐年上升的趋势,尿路结石是妊娠期患者非产科因素住院的常见病因[2],虽然结石本身对妊娠并无明显不良影响,但患者容易出现疼痛、恶心、呕吐、肾功能下降、泌尿道感染等并发症,处理不当会导致流产、早产等不良妊娠结局。初期肾盂积水的发生可能与黄体酮引起的平滑肌张力变化有关[22],而后期则更多地与子宫对输尿管的压迫有关。右侧生理性的肾盂积水更常见,其原因在于子宫静脉扩张和扩大,导致子宫反旋,从而压迫右侧输尿管,而左侧输尿管则因充气状态的乙状结肠挤压子宫而受到保护,难以直接受到压迫。在孕晚期,随着子宫的增大,

输尿管可能会受到压迫, 导致其走行发生扭曲变化, 如妊娠期间合并尿路结石, 未及时处理结石, 可能加重梗阻, 使尿液引流不畅, 引发尿路感染, 甚至进展为尿源性脓毒血症[23]。但妊娠期合并泌尿系结石是否为妊娠期进展为尿源性脓毒血症的独立危险因素, 国内外仍缺乏相关病例对照研究进一步论证。

3.4. 多胎妊娠和羊水过多

根据力学理论, 妊娠期的子宫越大时, 受到其机械压迫的输尿管可能会出现程度越重的扩张。影响子宫大小的因素有胎儿数量、胎儿大小和羊水量。这提示关于妊娠期生理性肾积水应关注多胎妊娠, 胎龄, 羊水过多这些危险因素。Rubi RA 等人的实验报道了原处于端坐位改为站立姿势的孕妇, 其输尿管张力会突然明显增加, 这表明子宫对输尿管的梗阻作用在盆腔入口处会更加明显, 并且随着胎儿的分娩, 骨盆入口处以上的输尿管张力会快速下降, 该实验提示妊娠子宫的物理压迫作用可能导致的输尿管妊娠中晚期梗阻。目前的研究报道指出, 在双胎妊娠和羊水过多症患者中, 肾盂输尿管扩张更为普遍, 这些报道证实子宫对输尿管的机械压迫作用[24]。除了增大的子宫本身对输尿管的压迫起作用外, 其他毗邻器官的机械作用亦可能发挥重要作用, Peter 等人[25]通过尸检及体外实验等给出了解剖学方面的解释, 由于人体中线腹主动脉分叉不对称, 使得钩在髂动脉上方的右输尿管几乎成直角进入骨盆腔, 体外实验中他们发现右侧输尿管比左侧更容易受到子宫物理压迫的现象。Eckford 和 Weiss 等人报道了妊娠期右肾扩张的发生率比左肾高 2 倍, 他们给出解释是怀孕期间增大的子宫带来的右旋旋转会对右侧输尿管产生压迫作用, 乙状结肠会对左输尿管起到保护的作用。

4. 诊断

4.1. 症状和体征

与非妊娠期肾盂肾炎表现相同, 孕期急性肾盂肾炎典型的表现同样包括全身症状和泌尿系统症状。全身症状有突发的畏寒、发热及消化道症状恶心、呕吐等, 其中发热多为 38℃~39℃, 部分孕妇 >40℃。泌尿系统症状则包括腰部钝痛或酸痛以及尿频、尿急、尿痛等膀胱刺激症状, 部分孕中、晚期患者可能会出现急迫性尿失禁、排尿不畅。体格检查患者多表现为肾区叩击痛阳性。

4.2. 尿常规及尿培养

尿常规作为一种简单、快捷的检验方式, 对于患者的早期筛查和初步诊断具有重要作用。其中亚硝酸盐、尿白细胞、红细胞及蛋白阳性等, 均有助于诊断。对于尿培养结果阳性是否作为妊娠期尿源性脓毒血症的独立危险因素, 仍需要纳入更多大样本、多中心的病例对照研究进行论证。

4.3. 全血计数和血生化检测

除了尿液分析和尿液培养, 血液学指标评估同样不可或缺。炎性指标如白细胞计数、中粒细胞比例、C 反应蛋白(C-Reaction Protein, CRP)及降钙素原(Procalcitonin, PCT)等, 往往反应着机体的感染程度。血红蛋白及血生化中肾功能等指标也值得关注。其中贫血患者如合并乳酸脱氢酶水平升高, 需考虑严重感染所导致的细菌内毒素释放引起的溶血性贫血。部分女性还会发生一过性肾功能不全, 表现为内生肌酐清除率下降 50% 或更多。既往文献评估, 有近 25% 的妊娠期急性肾盂肾炎妇女发展为肾功能不全[15], 但最新研究表明, 这一比例可能较低(2%), 得益于早期的静脉补液和治疗[14] [16]。随着急性感染的清除, 异常肾功能有望自发消失。

4.4. 血培养

血培养是否常规在肾盂肾炎的诊断中使用目前尚有争议, 因为血培养的结果通常很少与尿培养不同

[17] [18] [19]。在一项对 391 名妊娠期肾盂肾炎患者的回顾性研究中, 只有 6% 的患者需要改变抗菌治疗, 最常见的是持续发烧, 与尿液或血培养结果无关, 仅有 1% 的病例因菌血症而改变治疗方案[19]。常规培养在临床上的应用有限。一些作者建议, 只有当患者体温较高, 如大于 39°C, 或存在脓毒症、成人呼吸窘迫综合征(Adult respiratory distress syndrome, ARDS)等严重并发症迹象时, 才应进行血培养[20]。

4.5. 超声检查

超声检查作为一种廉价、快速、安全的影像学检查方式, 在妊娠期急性肾盂肾炎病因探究中至关重要。2012 年 Farkash 等[7]通过回顾性分析 165 例产前急性肾盂肾炎患者超声报告, 只有 15 例(占 14.3%)患者超声检查无异常, 常见的异常表现包括肾结石, 输尿管扩张或肾积水和肾周积液等。提示着超声检查有助急性肾盂肾炎的诊断及治疗方案的选择, 对单纯保守治疗效果不满意者, 超声检查结果可为外科手术干预如患侧输尿管支架置入等提供依据。

5. 妊娠期急性肾盂肾炎相关并发症

妊娠期急性肾盂肾炎既有母体并发症, 也有胎儿并发症。若其诊治及时, 孕妇和胎儿结局一般良好, 而延误诊断和治疗则可导致相关严重并发症的发生, 包括:

1) 脓毒症: 是由于机体对感染反应失控而引起自身严重的器官功能障碍, 发生率约占妊娠期肾盂肾炎患者的 15%~20%。目前最新诊断标准推荐将感染后序贯(脓毒血症相关)器官衰竭评分(Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment, SOFA)迅速增加 ≥ 2 分作为尿源性脓毒血症器官功能障碍的临床判断标准。在疑似感染患者 SOFA ≥ 2 分时, 病死率可高达 10%。

2) 感染性休克: 一般可被看作是脓毒血症的一个进展阶段, 其诊断标准为: 脓毒血症经过充分的液体扩容后仍然存在持续性的低血压, 血流动力学不稳定, 需要血管活性药物来维持平均动脉压(Mean arterial pressure, MAP) > 65 mmHg, 同时外周组织灌注不足, 血液中乳酸堆积超过 2 mmol/L。此阶段患者往往已经出现严重的循环代谢紊乱, 死亡率显著增加, 可超过 40% [21]。泌尿系孕产妇感染性休克的诊治依赖于早期发现和有针对性的早期目标靶向治疗, 包括 1 h 内启动容量复苏、经验性静脉抗生素的使用、血流动力学监测等[22]。

3) 急性呼吸窘迫综合征: 发生率为 1%~8% [23], 主要表现为呼吸困难、频率加快和持续的低氧血症, 胸片显示肺水肿。通常采用补充氧疗法和利尿治疗。然而, 部分患者病情进展会出现呼吸机依赖, 拔管困难。在一项回顾性调查中显示, 曾接受拟 β 交感神经抗宫缩治疗和接受过多静脉补液的妇女更容易诊断为 ARDS [26]。

4) 贫血: 发生率较高, 约 25%, 部分患者系因内毒素的释放引起的溶血性贫血[27]。

5) 肾功能损害: 包括暂时性肾功能不全(发生率约 2%)及永久性肾损害, 多因感染性休克导致外周血流重新分配引起肾功能损害。

6) 胎儿并发症: 现报道的胎儿并发症包括胎儿畸形、低体重儿、早产、自然流产、宫内胎儿死亡以及宫内感染所致的死胎或新生儿脑瘫[26]。

6. 治疗

6.1. 一般原则

妊娠期有症状泌尿系结石导致的脓毒血症的治疗包括门诊治疗及住院治疗, 64%~84%的妊娠期有症状泌尿系结石可自行排出, 保守治疗是妊娠期合并泌尿系结石的主要治疗手段。治疗以保证母婴安全为原则, 采用解痉、镇痛、抗感染治疗, 目的是缓解疼痛、解除梗阻、控制感染、维持肾脏功能。黄体酮

可竞争性地对抗醛固酮, 有利尿作用, 解除输尿管平滑肌痉挛; 还可舒张子宫平滑肌, 抑制子宫收缩, 避免早产。间苯三酚对缓解肾绞痛也有较好疗效。对肾绞痛引起的激惹宫缩, 可使用硫酸镁或安宝(盐酸利托君)等宫缩抑制剂抑制宫缩, 预防流产、早产的发生; 预防感染治疗可选用头孢类或青霉素类抗生素, 合并感染者应根据细菌培养和药敏试验选择抗生素, 加强抗感染力度。当保守治疗失败或结石梗阻并发严重感染、顽固性疼痛、急性肾功能衰竭时, 最终需外科干预或及时终止妊娠。最近的研究显示外科干预不会增加胎儿流产或早产的风险。

6.2. 抗生素的使用

随着越来越多的微生物对抗菌疗法产生耐药性, 临床医生将面临严峻的治疗挑战。治疗妊娠期急性肾盂肾炎的理想抗生素应覆盖可能的致病菌, 能维持足够的组织和尿液中药物浓度, 且不易导致耐药性的产生, 并对胎儿生长发育无害[28]。静脉应用抗生素是妊娠期肾盂肾炎患者住院期间的主要治疗方式, 其抗生素的选用受限, 当治疗效果不明显甚至进展时, 需要首先考虑存在致病菌耐药的可能性。美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)将抗生素在孕期使用的危险性分为 A、B、C、D、X 五个等级, 目前推荐 A 类和 B 类药物为首选用药[29], 使用剂量与普通患者剂量无差别, 根据病情需要调整剂量和频次。第三代头孢菌素对于大多数革兰氏阴性杆菌和部分革兰氏阳性球菌均有抑制作用, 且对胎儿生长发育无不良影响, 可适用于孕产期各系统感染的治疗, 而喹诺酮类、四环素类及氨基糖苷类等药物则由于妊娠期的特殊性限制了其应用。国内研究显示, 头孢曲松、头孢哌酮/舒巴坦以及碳青霉烯类药物如亚胺培南、美罗培南的耐药率相对较低, 可作为治疗妊娠期合并脓毒血症的选择用药。因此, 对于初期经验性抗生素的选用易结合当地菌群特点选用广谱抗生素, 尽可能覆盖致病菌, 后续治疗效果不佳者还需结合药敏实验, 进一步选取相对安全、有效的抗生素治疗。在疗程上, 静脉应用抗生素应直至孕妇持续 48 h 无发热, 症状改善, 总疗程应保障在 10~14 天。多数感染通常可在抗生素应用 48 h 内得到控制, 但若积极治疗 72 h 仍无临床改善, 应结合检查结果再次评估细菌耐药性或进行外科干预。

6.3. 外科干预

在外科手术干预中, 临时引流对控制孕妇临床症状、解除泌尿系梗阻、防止肾功能进一步损害具有重要作用[30]。研究发现, 妊娠期泌尿系结石患者需要外科手术干预的比例约为 30% [31], 手术方式有输尿管支架管置入术、输尿管镜碎石术、经皮肾穿刺造瘘及开放手术等。输尿管支架管置入术或经皮肾造瘘术可以在局麻下完成, 操作简单安全, 是孕妇相对比较容易接受的选择[32]。暂时引流术可有效地降低肾集合系统压力、缓解患侧肾绞痛, 但在局麻下留置支架管有一定的缺陷, 有可能损伤输尿管壁, 支架管不到位甚至失败, 特别是在孕晚期更易出现。此外这些方法不能成功地一次性清除结石, 后期可能感染阻塞、引流管脱落、留置双 J 管引起膀胱输尿管返流造成腰部不适、肉眼血尿、支架管移位、支架管尿盐沉积形成导管包壳的风险增加, 需要在整个孕期进行多次手术, 以及产后的最终治疗[11]。对于妊娠期输尿管上段结石的处理, 输尿管镜碎石术是否合适仍然有争议, 随着激光碎石设备的发展及输尿管镜技术的成熟, 输尿管镜碎石术可为妊娠期输尿管上段结石患者提供最佳的结石清除效果。黎灿强等[33]报道了 127 例妊娠期输尿管上段结石的患者, 88 例接受输尿管镜钬激光碎石术, 一期清石率为 85.3% (75/88); 11 例接受彩超定位下经皮肾穿刺造瘘术, 28 例接受输尿管镜下双 J 管置入术。

6.4. 对症支持治疗

治疗期间应保持每天至少 2000 mL 的尿量, 冲刷尿路, 减少致病菌定植几率。对于发热患者, 以物理降温为主, 适当给予解痉镇痛治疗, 间断低流量吸氧, 以减少高热和疼痛对母婴的不良影响。积极监

测胎心变化, 了解胎儿宫内情况, 必要时彩超监测胎儿生长发育情况。

7. 预防

本病重在预防, 孕期生活习惯上应加强对会阴部的清洁卫生, 多饮水、保持小便通畅, 不憋尿, 孕中、晚期可以改变休息体位, 以左侧卧位为主, 减少增大的宫体对输尿管、膀胱的压迫。积极治疗合并其余部位的感染, 减少血液途径来源的致病菌可能。同时应重视在孕早期对妊娠期女性进行无症状性菌尿和泌尿系彩超的筛查。

参考文献

- [1] 林小华. 妊娠期泌尿系结石诊断治疗进展[Z]. 中文科技期刊数据库(文摘版)医药卫生, 2023.
- [2] Chotalia, M., Ali, M., Hebballi, R., et al. (2022) Hyperdynamic Left Ventricular Ejection Fraction in ICU Patients with Sepsis. *Critical Care Medicine*, **50**, 770-779. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000005315>
- [3] 上官非凡, 吴金玉, 方桂珍. 孕妇身体意象的研究现状及进展[J]. 解放军护理杂志, 2021, 38(6): 54-57.
- [4] Sohlberg, E.M., Brubaker, W.D., Zhang, C.A., et al. (2020) Urinary Stone Disease in Pregnancy: A Claims Based Analysis of 1.4 Million Patients. *Journal of Urology*, **203**, 957-961. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000657>
- [5] Collins, L., Boehm, E., Luxford, C., et al. (2023) Hypervitaminosis D Secondary to a CYP24A1 Loss-of-Function Mutation: An Unusual Cause of Hypercalcemia in Two Siblings. *JBMR Plus*, **7**, E10788. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10788>
- [6] Buttice, S., Laganà, A.S., Vitale, S.G., et al. (2017) Ureterscopy in Pregnant Women with Complicated Colic Pain: Is There Any Risk of Premature Labor? *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*, **89**, 287-292. <https://doi.org/10.4081/aiua.2017.4.287>
- [7] Van Sonnenberg, E., Casola, G., Talner, L.B., et al. (1992) Symptomatic Renal Obstruction or Urosepsis during Pregnancy: Treatment by Sonographically Guided Percutaneous Nephrostomy. *AJR American Journal of Roentgenology*, **158**, 91-94. <https://doi.org/10.2214/ajr.158.1.1727366>
- [8] Teng, X., Shane, M.I. and Pan, S. (2020) The Changing Situation about Maternal Age, Risk Factors and Pregnancy Outcomes after the Two-Child Policy: A Retrospective Cohort Study. *Annals of Palliative Medicine*, **9**, 824-834. <https://doi.org/10.21037/apm.2020.04.27>
- [9] Russo, M.P., Grande-Ratti, M.F., Burgos, M.A., et al. (2023) Prevalence of Diabetes, Epidemiological Characteristics and Vascular Complications. *Archivos de Cardiología de México*, **93**, 30-36. <https://doi.org/10.24875/ACME.M23000372>
- [10] Crasto, W., Patel, V., Davies, M.J., et al. (2021) Prevention of Microvascular Complications of Diabetes. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, **50**, 431-455. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2021.05.005>
- [11] Alhatemi, G., Aldiwani, H., Alhatemi, R., et al. (2022) Glycemic Control in the Critically Ill: Less Is More. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, **89**, 191-199. <https://doi.org/10.3949/ccjm.89a.20171>
- [12] Zhang, M., Jin, H. and Liu, X. (2022) Septic Shock Induced by Acute Pyelonephritis Resulting from Kidney Stones Treated by Double-J Ureteral Stents in a Pregnant Woman: A Case Report and Literature Review. *American Journal of Case Reports*, **23**, E936967. <https://doi.org/10.12659/AJCR.936967>
- [13] Goldfarb, D.S., Avery, A.R., Beara-Lasic, L., et al. (2019) A Twin Study of Genetic Influences on Nephrolithiasis in Women and Men. *Kidney International Reports*, **4**, 535-540. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.11.017>
- [14] Okuyama, M., Mezawa, H., Kawai, T., et al. (2019) Elevated Soluble PD-L1 in Pregnant Women's Serum Suppresses the Immune Reaction. *Frontiers in Immunology*, **10**, Article No. 86. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00086>
- [15] Laso García, I., Gomez Dos Santos, V., Sánchez Herranz, A., et al. (2022) Metabolic Syndrome in Calcium Oxalate Stones: Is It So Important in This Type of Lithiasis? *Actas Urológicas Españolas (England Ed)*, **46**, 317-322. <https://doi.org/10.1016/j.acuroe.2021.11.004>
- [16] Rochette, L., Dogon, G., Rigal, E., et al. (2022) Lipid Peroxidation and Iron Metabolism: Two Corner Stones in the Homeostasis Control of Ferroptosis. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 449. <https://doi.org/10.3390/ijms24010449>
- [17] Bauer, M.E., Housey, M., Bauer, S.T., et al. (2019) Risk Factors, Etiologies, and Screening Tools for Sepsis in Pregnant Women: A Multicenter Case-Control Study. *Anesthesia & Analgesia*, **129**, 1613-1620. <https://doi.org/10.1213/ANE.00000000000003709>

- [18] Knowles, S.J., O'Sullivan, N.P., Meenan, A.M., *et al.* (2014) Authors' Reply: Maternal Sepsis Incidence, Aetiology and Outcome for Mother and Fetus: A Prospective Study. *BJOG*, **121**, 1755-1756. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13122>
- [19] Acosta, C.D., Kurinczuk, J.J., Lucas, D.N., *et al.* (2014) Severe Maternal Sepsis in the UK, 2011-2012: A National Case-Control Study. *PLOS Medicine*, **11**, E1001672. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001672>
- [20] Abir, G. and Mhyre, J. (2017) Maternal Mortality and the Role of the Obstetric Anesthesiologist. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, **31**, 91-105. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.01.005>
- [21] Neugent, M.L., Hulyalkar, N.V., Nguyen, V.H., *et al.* (2020) Advances in Understanding the Human Urinary Microbiome and Its Potential Role in Urinary Tract Infection. *MBio*, **11**, e00218-20. <https://doi.org/10.1128/mBio.00218-20>
- [22] Salehi-Pourmehr, H., Tayebi, S., Dalirakbari, N., *et al.* (2023) Management of Urolithiasis in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Scandinavian Journal of Surgery*, **112**, 105-116. <https://doi.org/10.1177/14574969221145774>
- [23] Hosseini, M.M., Hassanpour, A., Eslahi, A., *et al.* (2017) Percutaneous Nephrolithotomy during Early Pregnancy in Urgent Situations: Is It Feasible and Safe? *Urology Journal*, **14**, 5034-5037.
- [24] Habak, P.J. and Griggs, J.R.P. (2023) *Urinary Tract Infection in Pregnancy*. StatPearls Publishing, Treasure Island.
- [25] Dure-Smith, P. (1970) Pregnancy Dilatation of the Urinary Tract. The Iliac Sign and Its Significance. *Radiology*, **96**, 545-550. <https://doi.org/10.1148/96.3.545>
- [26] Jolley, J.A. and Wing, D.A. (2010) Pyelonephritis in Pregnancy: An Update on Treatment Options for Optimal Outcomes. *Drugs*, **70**, 1643-1655. <https://doi.org/10.2165/11538050-000000000-00000>
- [27] Farkash, E., Weintraub, A.Y., Sergienko, R., *et al.* (2012) Acute Antepartum Pyelonephritis in Pregnancy: A Critical Analysis of Risk Factors and Outcomes. *The European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **162**, 24-27. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.01.024>
- [28] Thomas, A.A., Thomas, A.Z., Campbell, S.C., *et al.* (2010) Urologic Emergencies in Pregnancy. *Urology*, **76**, 453-460. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.01.047>
- [29] Keating, G.M. (2013) Fosfomycin Trometamol: A Review of Its Use as a Single-Dose Oral Treatment for Patients with Acute Lower Urinary Tract Infections and Pregnant Women with Asymptomatic Bacteriuria. *Drugs*, **73**, 1951-1966. <https://doi.org/10.1007/s40265-013-0143-y>
- [30] Tiselius, H.G., Ackermann, D., Alken, P., *et al.* (2001) Guidelines on Urolithiasis. *European Urology*, **40**, 362-371. <https://doi.org/10.1159/000049803>
- [31] Theriault, B., Morin, F. and Cloutier, J. (2020) Safety and Efficacy of Tamsulosin as Medical Expulsive Therapy in Pregnancy. *World Journal of Urology*, **38**, 2301-2306. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-03022-z>
- [32] 那彦群. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册: 2014 版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [33] 黎灿强, 杨毅, 陈志军, 等. 妊娠期输尿管上段结石的微创手术疗效及安全性分析[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2018, 12(3): 210-213.