

Review on the Research Status of Upper Urinary Tract Infectious Calculi

Gangliang Tu Dongsheng Tao Luming Li Yutian Liu Hui Xu*

Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China

Abstract

Infectious stones usually refer to magnesium ammonium phosphate stones and calcium carbonate stones, also known as guano stone and apatite. Upper urinary tract infectious stones are mainly renal stones, and renal infectious stones often show antler type. Due to the particularity of its structure, the existing lithotripsy methods are often difficult to remove stones at one time, and the infection cannot be eradicated. The small stones left after operation often grow rapidly and damage renal function. At present, the diagnosis of infectious stone patients without clinical infection symptoms mostly depends on the analysis of postoperative stone composition. The probability of perioperative complications is much higher than that of non infectious stone patients, and the incidence of serious complications is also much higher than that of the latter, resulting in adverse consequences for the health of patients. This paper summarizes the research status of upper urinary tract infectious stones by sorting out the literature related to upper urinary tract infectious stones in recent years.

Keywords

upper urinary tract stones; infectious stones; staghorn stones; struvite

上尿路感染性结石的研究现状综述

屠刚亮 陶冬生 李路明 刘雨天 徐辉*

承德医学院附属医院, 中国·河北承德 067000

摘要

感染性结石通常指磷酸镁铵结石和碳酸钙结石, 也叫鸟粪石和磷灰石。上尿路感染性结石中以肾结石为主, 且肾脏感染性结石往往呈鹿角型, 因其结构的特殊性, 现有碎石手段往往很难一次性清除结石, 感染不能根除, 术后遗留的小结石常常迅速生长并损害肾功能。当前对无临床感染症状的感染性结石患者的诊断多依赖于术后结石成分分析, 围手术期出现并发症概率远高于非感染性结石患者, 且严重并发症出现率也大大高于后者, 对患者健康造成不良后果。论文通过对近几年上尿路感染性结石相关文献的整理, 对上尿路感染性结石的研究现状综述如下。

关键词

上尿路结石; 感染性结石; 鹿角型结石; 鸟粪石

1 定义与流行病学特点

尿路结石, 也叫尿石症, 是一种最常见的泌尿外科疾病之一, 以膀胱为界分为上尿路结石和下尿路结石。尿石症可发生于肾、输尿管、膀胱及尿道的任何部位, 以上尿路结石多见^[1]。流行病学资料显示, 在过去几十年中, 北美尿路结石的新发率为7%~13%, 欧洲新发率为5%~9%, 亚洲新发率为1%~5%。由于人口增长以及肥胖症和糖尿病的增加, 虽然提出了饮食中增加液体摄入, 减少盐分和适度摄入蛋白质等预防措施, 但并未降低其发病率; 相反, 比例在不

断增加。此外, 地理和环境因素可能是尿石症的危险因素^[2]。改革开放以来, 中国作为东亚第一大国, 尿石症患病率从4%上升至6.4%, 并且南方地区比北方更为常见(5.5%~11.6%和2.6%~7.2%)。尿石症一年后复发率约为6%~17%, 3~5年后约为21%~53%, 并且终身复发风险估计为60%~80%^[3]。约25%尿石症患者需住院治疗, 治疗费用较高, 又由于其高发病率和复发率, 给中国医保增加了不小的负担。尿石症主要分为代谢性和感染性结石, 其中感染性结石主要是由于产尿素酶细菌引起的泌尿系统感染, 多由磷酸镁铵(又称鸟粪石)或碳酸磷灰石组成, 在泌尿系结石中约占15%^[4]。感染性结石的危害相较其他尿路结石更大, 因为它有可能在人体内快速生长且容易聚集成更大的结石(鹿角结石)占据肾盂并分支到肾盏, 导致肾积水, 肾周脓肿形成, 和黄色肉芽肿性肾盂肾炎, 进而导致肾功能衰竭, 甚至死亡。据报道, 未经治疗的鹿角结石患者有近50%的风险失去一侧肾脏, 接受

【作者简介】屠刚亮(1994-), 男, 中国浙江绍兴人, 硕士, 从事泌尿系统结石研究。

【通讯作者】徐辉(1977-), 中国黑龙江双鸭山人, 博士, 主任医师, 从事泌尿系统结石及肿瘤研究。

保守治疗的患者 10 年死亡率为 28%，发生肾功能不全的风险为 36%^[5]。

2 发病机制

尿路结石形成是一个复杂的过程，一般需要经过尿液过饱和、晶体成核、生长和聚集这四个基本步骤。感染性结石的形成需要尿素、水、钙、镁、磷酸盐、尿素酶等，是产生尿素酶的微生物（变形杆菌、克雷伯氏菌、支原体、葡萄球菌等）和尿液中化学物质复杂相互作用的结果^[6]。脲酶将尿素水解成氨和二氧化碳，然后形成铵离子并且碱化尿液，当尿液 pH 值升高（> 7.2）和尿液中镁、磷酸盐和铵离子过饱和时，可能会形成鸟粪石沉淀，随后快速生长；当 pH 介于 6.8~7.2 时，尿素水解还会产生碳酸盐和碳酸氢根离子，进而促进碳磷灰石的沉淀。由此可见，触发鸟粪石沉淀所需的高铵离子浓度和升高的尿液 pH 值的两大条件几乎完全与尿路感染脲酶阳性微生物有关。但是对于泌尿系感染性结石和尿路感染之间的因果关系至今没有定论。

在泌尿系统中，感染细菌通过产生氨来破坏覆盖于尿路上皮细胞的葡糖胺聚糖层，并附着于尿路上皮细胞表面形成的生物膜也是一个重要的发病机制。早在 30 年前，Clapham L^[7]就通过实验证实了生物膜内比周围尿液更容易形成晶体，这可能与附着的菌群水解尿素导致 pH 升高以及生物膜本身的渗透性促使基质结石的形成有关。

Kajander EO 等^[8]人针对碳酸磷灰石的形成通过实验提出了另一种完全不同的机制，即纳米细菌的细胞膜排泄碳酸磷灰石。纳米细菌是当时已知最小的有细胞壁的细菌，但后来被众多学者质疑^[9]，现在公认纳米细菌是矿物胎球蛋白复合物的微小成分，在结石形成中作为成核因子。

3 诊断

多数上尿路结石患者以疼痛或血尿就诊，感染性结石的诊断首先需要详细询问病史，尤其是对于有反复泌尿系感染的患者应更进一步寻找原因，实验室检查中尿培养因其能确定细菌种类及对抗生素的敏感性而起到重要作用。此外，患者还应常规行血液、尿液生化检查。影像学检查包括超声、X 线平片、CT 等。超声检查可以显示结石的位置、大小、回声、数量、后方声影情况（可以提示结石硬度以及结构疏松程度）、肾和输尿管积水范围及程度，是肾结石的首选检查方法。平扫 CT 与过去的静脉尿路造影相比诊断更为精确，还能检测到 X 线阴性的结石，已成为肾绞痛常用检查方法^[10]，影像学检查还应注意有无解剖学上的异常。如有结石排出或手术取出的结石，则应行结石成分分析。

4 治疗

4.1 手术治疗

感染性上尿路结石的主要治疗原则是通过手术彻底清

除结石及治愈尿路感染，并纠正解剖上的畸形和代谢异常。手术方式主要有体外冲击波碎石术（ESWL）、经皮肾镜碎石取石术（PCNL）、PCNL 和 ESWL 联合治疗、开放手术治疗。

4.1.1 ESWL

该方法在治疗直径不大于 2cm 的非感染性上尿路结石时，效果较好，当将 ESWL 用做单一疗法治疗感染性结石时，结果并不理想。由于碎石过程中细菌的播散、冲击波导致的肾损伤等，容易出现一系列并发症，如肾损伤、肾被膜下血肿、肾衰竭、尿源性脓毒症继发感染性休克甚至死亡等。此外，上尿路感染性结石患者需要通过多次 ESWL 治疗才能在三个月后达到 59.8% 的清石率。但是该法在当今感染性结石的外科治疗中对人体创伤仍是最小。

4.1.2 PCNL

该法通常是肾结石（直径大于 2cm）的首选方法，美国泌尿外科协会也推荐其作为鹿角结石及不完全性鹿角结石的首选治疗方式。相较 ESWL，Liu JB 等^[11]认为 PCNL 的手术时间、住院周期更长，无石率更高，但二者总体并发症的发生率和结石复发率无显著差异。相较于开放手术，有研究^[12]表明虽然 PCNL 的术后无石率低，但长期无石率接近，并且术后并发症、手术时间、住院周期等均优于开放手术。有学者^[13]通过一项双盲临床试验发现：围手术期应用氨甲环酸可减少 PCNL 手术带来的出血风险，并推荐在无禁忌症的情况下可常规应用氨甲环酸；然而另一部分研究^[14]在重复该临床试验后得出了不同的结论：围手术期应用氨甲环酸并不能降低 PCNL 带来的出血风险。此外，许多患者往往不能通过一个通道取尽结石，为此应多次手术取石。

4.1.3 PCNL 和 ESWL 联合治疗

也称为三明治疗法。由于 PCNL 治疗完全性鹿角型结石一期结石清除率低，残留的小结石常常位于肾镜难以接近的肾盏中，对这部分结石用 ESWL 更为合适，故目前多采用联合疗法。

4.1.4 开放手术取石

该方法主要适用于巨大鹿角型结石且伴上尿路解剖畸形者，或因经济原因要求开放手术患者。对于患侧肾功能低于 20% 的患者可以考虑切除肾脏。

4.2 其他治疗方式

除手术治疗外，对于高龄、有手术禁忌症的患者或不愿意手术的患者，也可以单独或联合使用抗生素、抗尿素酶药物、中药等保守治疗。过去常常认为保守治疗对于上尿路感染性结石治疗收效甚微，但 Morgan TN 等^[15]回顾性分析了 29 名保守治疗鹿角型结石的患者并随访 2 年，认为该治疗方法是安全的，并且对于那些不适合手术或者拒绝干预的患者，鹿角型结石的保守治疗可能更安全。但需要进一步进行前瞻性实验进行验证。

5 展望

随着科学技术的发展和进步,影像学、碎石技术、材料科学等多学科的交叉融合,对于上尿路感染性结石的手术向着越来越微创、高效的方向发展,并普及到基层医院。此外,随着对泌尿系结石形成病因以及结石成分的深入研究,对减少术后并发症和结石复发作出了贡献。但在感染性结石的预防和术前诊断方面,仍有很大的进步空间。

参考文献

- [1] 曾国华,麦赞林,夏术阶,等.中国成年人尿石症患病率横断面调查[J].中华泌尿外科杂志,2015,36(7):528-532.
- [2] Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, et al. Epidemiology of stone disease across the world[J]. World J Urol, 2017,35(9):1301-1320.
- [3] Liu Y, Chen YT, Liao BH, et al. Epidemiology of urolithiasis in Asia[J]. Asian J Urol, 2018,5(4):205-214.
- [4] 高逢彬,金讯波,崔子连.泌尿系感染性结石的成因及诊治现状[J].泌尿外科杂志(电子版),2015,7(4):51-54.
- [5] Akif Diri, Banu Diri. Management of staghorn renal stones[J]. Ren Fail, 2018,40(1):357-362.
- [6] Wang Z, Zhang Y, Zhang JW, et al. Recent advances on the mechanisms of kidney stone formation(Review)[J].Int J Mol Med, 2021,48(2):149.
- [7] Clapham L, McLean RJC, Nickel JC, et al. The influence of bacteria on struvite crystal habit and its importance in urinary stone formation[J]. North-Holland, 1990,104(2):475-484.
- [8] Kajander EO, Ciftcioglu N. Nanobacteria: An alternative mechanism for pathogenic intra- and extracellular calcification and stone formation[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1998,95(14):8274-8279.
- [9] Raoult D, Drancourt M, Azza S, et al. Nanobacteria Are Mineralo Fetuin Complexes[J]. PLOS Pathogens, 2008,4(2):41.
- [10] 叶章群,刘浩然.泌尿系结石的诊断治疗进展[J].临床外科杂志,2017,25(2):85-88.
- [11] Liu JB, Li YG, Jiang G, et al. Retrograde Intrarenal Surgery vs.Percutaneous Nephrolithotomy vs.Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy for Lower Pole Renal Stones 10-20mm:A Meta-analysis and Systematic Review[J]. Urol J, 2019,16(2):97-106.
- [12] Chen YW, Feng JH, Duan HF, et al. Percutaneous nephrolithotomy versus open surgery for surgical treatment of patients with staghorn stones: A systematic review and meta-analysis[J]. PloS one, 2019,14(1): 0206810.
- [13] Bansal A, Arora A. A double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial to evaluate the efficacy of tranexamic acid in irrigant solution on blood loss during percutaneous nephrolithotomy: a pilot study from tertiary care center of North India[J]. World J Urol, 2017,35(8):1233-1240.
- [14] Mehrdad MS, Reza L, Kia NM, et al. Re-evaluation of the efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss in percutaneous nephrolithotomy: a randomized clinical trial[J]. Minerva Urol Nefrol, 2019,71(1):55-62.
- [15] Morgan TN, Shahait M, Maganty A, et al. Conservative Management of Staghorn Calculi: When is it Safe[J]. J Endourol, 2018,32(6): 541-545.