

## · 综 述 ·

## 感染性结石的成因及治疗现状

傅 点综述, 薛 松审校

〔摘要〕 感染性结石是指由可产生脲酶的微生物感染所引起的结石,其生长速度快,患者肾功能丧失率、结石复发率和病死率较高。本文结合国内外相关研究文献,对感染性结石的成因和治疗现状作一综述。

〔关键词〕 感染性结石;成因;治疗

〔中图分类号〕 R692.4 〔文献标志码〕 A 〔文章编号〕 1672-271X(2012)05-0446-03

感染性结石又称鸟粪石(struvite calculus),是指由可产生脲酶的微生物感染所引起的结石,主要由磷酸镁铵和碳磷灰石组成<sup>[1]</sup>,约占尿路结石总体的 15%<sup>[2]</sup>,在复杂性肾结石中比例更高达 38%~47%<sup>[3]</sup>。感染性结石生长速度快,常迅速填满肾盂和肾大盏。患者肾功能丧失率、结石复发率和病死率较高,临床上又成为“恶性”结石病。如果不给予治疗,感染性结石容易导致肾功能恶化及致命的尿源性败血症<sup>[4]</sup>。本文对感染性结石的成因及治疗现状作一简要综述。

## 1 感染性结石的成因

感染性结石的化学成分是六水磷酸铵镁,这种成分在解脲酶微生物的作用下才能生成。虽然感染性结石的成因比较复杂,但其形成机制亦遵循尿过饱和-晶核形成-晶体生长-晶体聚集-晶体滞留-结石形成的基本过程<sup>[5]</sup>。感染性结石形成的先决条件是解脲酶微生物引起的持续性尿路感染<sup>[2,6]</sup>,必要条件是解脲酶微生物产生的脲酶对尿中尿素的分解。脲酶将尿素分解后,随着氨和二氧化碳的产生,尿液 pH 值维持在 7.2~8.0,不断形成结石结晶。单纯磷灰石结晶大多数在菌体内形成,细菌解体形成的微石作为结石核心。解脲酶细菌分解尿素产生的铵离子与葡胺聚糖的电荷具有亲和力,使葡胺聚糖的亲水性改变。铵离子与其硫酸根离子相互吸引,促使磷酸铵镁晶体继续增大,晶体快速聚集并形成结石。菌体外生长的结晶形成磷酸盐覆盖物,封闭于结石内的细菌则成为感染复发的源头。感染性结石生长迅速,一般 4~6 周就可形成<sup>[7]</sup>,但若尿液发

生酸化, pH < 6.5 时,结晶将不再形成并开始溶解。

## 2 感染性结石的治疗

目前认为,感染性结石的治疗应以外科治疗为主,目标是完全清除结石;药物治疗为辅,仅用于外科治疗后残石的溶石治疗或不宜外科治疗者。外科治疗包括体外碎石、体内碎石及开放手术。新确认的感染性结石应及时采用治疗而不应采取保守观察治疗,经皮肾穿刺造瘘取石/碎石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)结合体外冲击波碎石(extra-corporeal shock wave lithotripsy, ESWL)适用于大部分的感染性结石的治疗,开放手术不应作为治疗铸形结石的首选方法,当肾脏功能严重受损(残存肾脏功能 < 20%)时,可考虑行肾脏切除术<sup>[8]</sup>。术前应严格控制尿路感染,目标是尿中脓细胞和细菌转阴。尽管如此,仍然存在尿源性脓毒症风险,可能是术中结石粉碎后内在的细菌释放并被吸收入血所致<sup>[9]</sup>。

### 2.1 外科治疗

**2.1.1 ESWL** 虽然 ESWL 是治疗肾脏结石最常用的治疗方法,但是对鹿角形感染性结石 ESWL 作为单一的治疗方法并不理想,结石无残留者仅占 18%~67%<sup>[4]</sup>。术后可形成结石街,且可因结石内细菌外渗引起肾积脓和脓毒血症。尽管如此,ESWL 仍然是感染性结石外科治疗中创伤性最小的治疗方法。El-Assmy 等<sup>[10]</sup>认为结石表面积是决定结石完全取净率的重要因素,特别是表面积小于 380 mm<sup>2</sup>的鹿角形感染性结石 ESWL 治疗效果更好。2004 年美国泌尿外科学会(American Urological Association, AUA)结石病临床治疗指南推荐方案<sup>[4]</sup>为:当铸形结石的面积小于 500 mm<sup>2</sup>时,且肾脏的集合系统无扩张或合并轻微扩张,可单独使用 ESWL 治疗。

**2.1.2 PCNL** PCNL 已成为感染性结石的首选治疗方法<sup>[11]</sup>,目前临床上约 90% 的感染性结石都是

作者简介:傅 点(1986-),男,江西丰城人,本科,医师,从事泌尿外科临床工作

作者单位:210002 江苏南京,南京军区南京总医院泌尿外科

通讯作者:薛 松, E-mail:xs58015@hotmail.com

通过腔内手术进行治疗的。近年来,PCNL 技术不断发展,许多改进的新手术方法被应用于临床,如多通道 PCNL、大功率钬激光碎石、单一切口多通道 PCNL 等。这些技术的应用使得感染性结石治疗后的总体并发症有所降低,并且明显增加了结石的取净率。近年来应用于 PCNL 碎石的钬激光的热辐射还具有抗菌作用<sup>[12]</sup>,对感染性结石的治疗尤有帮助。欧洲最新的一项多中心研究表明,PCNL 术后 3 个月随访的无石率可达 91%<sup>[13]</sup>。总之,PCNL 是治疗感染性结石安全有效而且微创的手术方法,结石取净率高且并发症少而轻<sup>[14]</sup>。但 PCNL 仍存在术后结石残留的问题,这些残留结石可引起结石复发<sup>[15]</sup>,同时还是导致反复尿路感染的根本原因<sup>[16]</sup>。

**2.1.3 开放手术治疗** 感染性结石的开放手术方式主要是无肾萎缩性切开取石(anatrophic nephrolithotomy, AN)术,该手术最先由 Smith 和 Boyce 在 1968 年介绍<sup>[17]</sup>。由于腔内手术方法在近年来逐渐成为感染性结石的主要外科治疗方法,这一开放手术的应用在不断减少,但仍然是泌尿外科医生治疗感染性结石的一种重要手段。AN 目前主要用于结石体表面积 >2500 mm<sup>2</sup>、集合系统重度扩张、肾盏狭窄,PCNL 加 ESWL 应用次数预计过多、肥胖以及依从性差的患者<sup>[18]</sup>。

**2.1.4 输尿管软镜** 虽然目前感染性结石手术治疗并不主张选择输尿管镜,但是随着输尿管软镜器械的改进,这一技术在严格选择的病例中甚至可作为鹿角形感染性结石的首选治疗方法。Landman 等<sup>[19]</sup>的研究表明,对复杂鹿角形感染性结石,PCNL 结合输尿管软镜可避免 PCNL 多通道建立,相应地减少手术并发症和术后不适。目前还没有输尿管软镜单独用于治疗鹿角形感染性结石的文献报道,但是对有多种合并症的高危患者,分期输尿管软镜与 PCNL 比较可能更为安全,不失为一种替代 PCNL 较好的手术方法。

**2.2 抗感染治疗** 感染性结石患者在碎石/取石前后都应重视控制尿路感染。术前应根据尿常规、尿培养及药敏试验结果选用合适的抗生素,必须在尿白细胞及细菌培养转阴后才能实施手术。由于感染性结石中含有大量细菌,手术时因肾盂压力高,细菌可通过受损的肾组织扩散至血液中,导致严重感染甚至诱发感染性休克。因此,PCNL 术中应常规预防性使用抗生素,同时尽量缩短手术时间并尽可能保持肾盂低压,术中应留肾盂尿和结石送细菌培养,有条件者应行结石成分分析。彻底清除残石或至少将其充分粉碎是有效控制尿路感染和结石复发的前

提条件。因为细菌通常存在于结石内部的间隙中,如果残石 >10 mm<sup>2</sup>,抗生素则不易向内渗透。国外有相关研究发现,>5 mm<sup>2</sup> 的残石,即使应用敏感的抗生素,仍有 78% 的患者出现结石进行性生长<sup>[20]</sup>。导致感染性结石的细菌多为奇异变形杆菌<sup>[21-22]</sup>,临床上常用青霉素和氨苄青霉素,其可有效控制 90% 的各种变形杆菌。标准的口服氨苄青霉素方案可将细菌脲酶的产量减少 99%,从而延缓结石生长并抑制结石再发<sup>[23]</sup>。因此术后通常采用长期抗生素治疗来控制感染和预防结石复发,一般要求使用 3 个月以上。此外,长期间断性细菌学监测也十分必要,中止抗菌治疗后应每月复查 1 次,3 个月后改为每季复查 1 次,维持至少 1 年。

## 2.3 药物治疗

**2.3.1 尿酸化剂** 感染性结石的溶解高度依赖尿液的 pH,当尿液酸化,pH <6.5 时,结石的溶解度增加。Hesse 等<sup>[24]</sup>认为尿液酸化的目标是 pH 6.2,有利于溶解残石和防止新结石形成;他们对 19 例活跃性感染性结石使用左旋蛋氨酸治疗,10 年的复发率仅 10%。左旋蛋氨酸是一种有效的酸化剂,其可代谢为氢离子和硫酸根。1500 mg 左旋蛋氨酸单一剂量治疗 8h 后,尿液 pH 可显著降至 6.0~6.2。

**2.3.2 尿素酶抑制剂** 尿素分解后产氨是感染性结石形成的主要原因。抑制脲酶活性能阻止结石生长或防止新结石形成,但不能去除已生长的残石。乙酰氧肟酸(AHA)是尿素酶抑制剂中研究最多的一种。AHA 的首期剂量为 250 mg,2 次/d,连用 3~4 周。若患者能耐受,可将剂量增加至 250 mg,3 次/d。它是非可逆、非竞争性抑制剂,能阻止尿素分解、酸化尿液,预防感染性尿石的形成和复发。与抗生素联合应用,可提高疗效。在取石术后或体外震波碎石术后立即用药,有助于溶解残留的结石碎屑<sup>[23]</sup>。

外科治疗是临床处理感染性结石的主要手段,手术目的是完全清除结石,缓解尿路梗阻、防止结石进一步生长及控制尿路感染从而保护肾脏功能。PCNL 是感染性结石的首选手术方法。此外,控制感染、酸化尿液、抑制产氨是防止术后结石再发和复发的重要措施。

## 【参考文献】

- [1] 吴阶平. 吴阶平泌尿外科学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2005: 782.
- [2] Thomas B, Tolley D. Concurrent urinary tract infection and stone disease: pathogenesis, diagnosis and management [J]. Nat Clin Pract Urol, 2008, 5(12): 668-675.

- [3] Sohshang HL, Singh MA, Singh NG, et al. Biochemical and bacteriological study of urinary calculi[J]. J Commun Dis, 2000, 32(3): 216-221.
- [4] Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, et al. Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations[J]. J Urol, 2005, 173(6): 1991-2000.
- [5] Miller NL, Evan AP, Lingeman JE. Pathogenesis of renal calculi[J]. Urol Clin North Am, 2007, 34(3): 295-313.
- [6] Healy KA, Ogan K. Pathophysiology and management of infectious staghorn calculi[J]. Urol Clin North Am, 2007, 34(3): 363-374.
- [7] Dogan HS, Sahin A, Cetinkaya Y, et al. Antibiotic prophylaxis in percutaneous nephrolithotomy: prospective study in 81 patients[J]. J Endourol, 2002, 16(9): 649-453.
- [8] 连惠波, 甘卫东. 尿石症诊疗决策系列讲座(四) 感染性结石[J]. 中华医学信息导报, 2006, 21(22): 22.
- [9] 孙西钊, 吕建材, 叶章群. 泌尿系感染性结石的病因和诊治[J]. 中华泌尿外科杂志, 2010, 31(2): 141-143.
- [10] El-Assmy A, El-Nahas AR, Madbouly K, et al. Extracorporeal shock-wave lithotripsy monotherapy of partial staghorn calculi. Prognostic factors and long-term results[J]. Scand J Urol Nephrol, 2006, 40(4): 320-325.
- [11] Wilbert DM, Heinz A, Jocham D, et al. Complications with portable ESWL—a multicenter study[J]. Urologe A, 1997, 36(3): 217-221.
- [12] Prabakaran S, Teichman JM, Spore SS, et al. Proteus mirabilis viability after lithotripsy of struvite calculi[J]. J Urol, 1999, 162(5): 1666-1669.
- [13] Soucy F, Ko R, Duvdevani M, et al. Percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi: a single center's experience over 15 years[J]. J Endourol, 2009, 23(10): 1669-1673.
- [14] 程文, 马宏青, 高建平, 等. 674 例经皮肾镜及输尿管镜治疗上尿路结石的临床分析[J]. 医学研究生学报, 2010, 23(8): 837-840.
- [15] Aron M, Yadav R, Goel R, et al. Multi-tract percutaneous nephrolithotomy for large complete staghorn calculi[J]. Urol Int, 2005, 75(4): 327-332.
- [16] Liatsikos EN, Kapoor R, Lee B, et al. “Angular percutaneous renal access”. Multiple tracts through a single incision for staghorn calculous treatment in a single session[J]. Eur Urol, 2005, 48(5): 832-837.
- [17] Smith MJ, Boyce WH. Anatomic nephrotomy and plastic calyrrhaphy[J]. J Urol, 1968, 99(5): 521-527.
- [18] Al-Kohlany KM, Shokeir AA, Mosbah A, et al. Treatment of complete staghorn stones: a prospective randomized comparison of open surgery versus percutaneous nephrolithotomy[J]. J Urol, 2005, 173(2): 469-473.
- [19] Landman J, Venkatesh R, Lee DI, et al. Combined percutaneous and retrograde approach to staghorn calculi with application of the ureteral access sheath to facilitate percutaneous nephrolithotomy[J]. J Urol, 2003, 169(1): 64-67.
- [20] Beck EM, Riehle RA Jr. The fate of residual fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy of infection stones[J]. J Urol, 1991, 145(1): 6-10.
- [21] Bichler KH, Eipper E, Naber K, et al. Urinary infection stones[J]. Int J Antimicrob Agents, 2002, 19(6): 488-498.
- [22] 欧阳春, 刘佳霖, 朱俊勇. 染性结石常见病原菌分析耐药性测定[J]. 数理医药学杂志, 2001, 14(3): 248-249.
- [23] Wang LP, Wong HY, Griffith DP. Treatment options in struvite stones[J]. Urol Clin North Am, 1997, 24(1): 149-162.
- [24] Hesse A, Heimbach D. Causes of phosphate stone formation and the importance of metaphylaxis by urinary acidification: a review[J]. World J Urol, 1999, 17(5): 308-315.

(收稿日期: 2012-06-08; 修回日期: 2012-07-08)

(本文编辑: 黄攸生)

## 南京军区卫生信息化建设成果斐然

在 2012 年度国家卫生信息化建设研讨会上, 南京军区联勤部卫生信息管理中心、南京总医院、福州总医院荣获“区域卫生信息化建设优秀奖”, 全军总共 6 家单位获奖, 南京军区就占了 3 席, 军区卫生信息化建设取得丰硕成果。“十二五”以来, 南京军区卫生信息化建设按照总部现代后勤和数字化卫勤工程建设总目标要求, 以数字化医院为抓手, 开拓创新、稳步推进, 保持了良好的发展势头。一是科学筹划“十二五”军区医院、疗养院数字化建设, 举办数字化建设规划评审会, 进一步明确了数字化医院、疗养院建设的指导思想、基本原则、总体目标和实施步骤。二是加大新版电子病历推进力度, 积极承办全军新版电子病历推广应用经验交流会, 在全区全面推广新版电子病历系统, 并制订电子病历使用管理规范。三是着眼部队卫生信息化建设加速转型, 推进区域医疗一体化, 构建基层部队、干休所、医院为一体的网络医学平台。

(王大勇 李杰)