

妊娠期有症状泌尿系结石导致脓毒血症的危险因素分析

李林斌¹ 宋光鲁² 马军² 谷月菊² 张海明¹

1 乌鲁木齐市米东区中医医院泌尿外科, 新疆乌鲁木齐, 830000;

2 新疆医科大学第一附属医院泌尿外科, 新疆乌鲁木齐, 830000;

摘要: 目的: 分析妊娠期有症状泌尿系结石患者的临床特征, 确定妊娠期有症状泌尿系结石导致脓毒血症的危险因素以及早期诊断的化验指标。方法 回顾性分析 2017 年 8 月至 2023 年 8 月本院收治的 152 例妊娠期有症状泌尿系结石患者的临床资料, 依据入院时是否合并脓毒症分成脓毒症组 (n=42) 与非脓毒症组 (n=110), 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析 2 组患者的临床资料, 通过单因素和 Logistic 多因素分析明确妊娠期有症状泌尿系结石导致脓毒症的危险因素。运用受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 分析入院时两组有糖尿病史、妊娠中晚期、中性粒细胞百分比 (GR%)、血乳酸 (Lac) 对妊娠期有症状泌尿系结石患者进展为脓毒症的诊断价值, 结果: 入院时 GR%、糖尿病史、Lac、降钙素原、总胆红素、C-反应蛋白者高于非脓毒症组, 而血小板低于非脓毒症组 ($P < 0.05$)。二元 Logistic 多因素回归分析结果显示, 妊娠中晚期 ($P=0.013$)、糖尿病史 ($P=0.028$)、GR% ($P=0.014$)、Lac ($P=0.044$) 是妊娠期有症状泌尿系结石导致脓毒血症的相关危险因素, ROC 曲线分析示入院时对于妊娠期有症状泌尿系结石导致脓毒血症的诊断价值较好, AUC 值分别为 0.829 (95% CI: 0.739, 0.918)、0.803 (95% CI: 0.715, 0.890)、0.800 (95% CI: 0.715, 0.885)、0.742 (95% CI: 0.640, 0.843)。当患者妊娠中晚期合并糖尿病史时, $GR\% \geq 83.45\%$, 血乳酸 $\geq 4.14 \text{ mmol/L}$ 需警惕妊娠期有症状泌尿系结石进展为脓毒症。结论: 妊娠中晚期、糖尿病史、GR%、Lac 是妊娠期有症状泌尿系结石患者进展为脓毒血症的危险因素。

关键词: 妊娠期有症状泌尿系结石; 脓毒症; 危险因素; 中性粒细胞百分比; 乳酸

DOI: 10.69979/3029-2808.25.05.021

据报道, 有症状泌尿系结石孕妇的发病率范围为 1/2000 至 1/200^[1]。妊娠期患脓毒血症会对胎儿和母体产生不良影响, 主要表现包括早产率的升高、胎儿出生时较低的体重和较高的围产期死亡等。有研究表明, 尿源性脓毒血症患者约占脓毒血症患者 5%~7%, 致死率为 20%~40%^[2]。根据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 对妊娠和产褥期脓毒血症的最新定义, 指出“在怀孕、分娩、流产或产后发生的, 由感染引起的威胁生命的器官功能障碍的综合征”即为妊娠和产褥期脓毒血症^[3]。妊娠期和产褥期脓毒症发病率占所有分娩的 0.002%~0.04%, 是孕产妇发病和死亡的重要原因之一^[4]。目前有关妊娠和产褥期脓毒症的数据较少^[5], 本研究对收治于我院妊娠期有症状泌尿系结石导致脓毒血症患者的病历资料进行回顾性分析, 报道如下:

1 临床资料及方法

1.1 一般资料

我院于 2017 年 8 月至 2023 年 8 月收治了 152 名妊娠期有症状泌尿系结石的患者, 根据临床诊断、相关实验室检查结果及参照 2019 年母胎医学会 (Society for

Maternal-Fetal Medicine, SMFM) 发布的“妊娠和产褥期脓毒症管理指南”^[6]制定纳入标准如下: (1) 明确的或可疑的感染; (2) 产科改良序贯器官衰竭评分, 评分大于或等于 2 分。将研究病例分为已发生脓毒症组 (42 例) 与非脓毒症组 (110 例)。纳入标准: (1) 经泌尿系彩超检查确诊为肾、输尿管结石; (2) 有典型的肾绞痛临床表现 (3) 经泌尿系彩超检查提示肾盂积水、扩张或输尿管扩张, 未探及明显的结石, 后期随访有结石排出或妊娠结束后行 CT 检查确诊为结石; (4) 具有良好依从性; (5) 临床资料完整。排除标准: (1) 合并急性肾功能衰竭或其他泌尿系统疾病; (2) 合并血液系统疾病, 免疫功能低下; (3) 合并语言沟通障碍, 影响正常沟通。

1.2 研究方法

收集所有患者年龄、血压、临床症状 (有无发热、寒战、腰痛、血尿、尿频、尿急、尿痛)、体温、心率、呼吸、体重指数 (BMI)、既往史 (有无高血压、糖尿病、经产妇/初产妇、盆腔手术史)、孕周、血白细胞计数、GR%、血小板、C-反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、乳酸 (Lac)、总胆红素 (TB)、肌酐 (Cr)、白蛋白 (ALB)、肾积水分级 (APDRP)、尿白细胞阳性、记录

结石大小及位置。妊娠分期：（1）早期妊娠：1-13 周；（2）中期妊娠：第 14-27 周；（3）晚期妊娠：第 28 周及其以后，本研究采用的是肾盂前后径值（APDRP）分级系统对肾脏积水程度进行分级，见表 1。

表 1 肾盂前后径 (APDRP) 分级系统

分级	APDRP(mm)	肾盂扩张
1 级	<10	无肾盂扩张
2 级	10~15	无肾盂扩张
3 级	>15	轻度肾盂扩张
4 级	>15	中度肾盂扩张
5 级	>15	肾盂严重扩，肾实质变薄

1.3 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行统计学分析，符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用成组 t 检验；不符合正态分布的计量资料采用 M(P25, P75) 表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；计数资料组

间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。对组间比较差异有统计学意义的变量进行 Logistic 回归分析，得出相关危险因素。将筛选出的危险因素进行 ROC 曲线分析，以评估其对于尿源性脓毒血症的预测价值。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

两组年龄、BMI、初/经产妇、结石位置、结石直径、APDRP、WBC、ALB、盆腔手术史、合并高血压比较，差异均无统计学意义 (P>0.05)；GR%、PCT、CRP、血乳酸 (Lac)、妊娠中晚期、TB、合并糖尿病史均高于非尿源性脓毒症组，而血小板计数低于非尿源性脓毒症组，差异均有统计学意义 (P<0.05)。见表 2。

表 2 2 组妊娠期有症状泌尿系结石患者一般资料及各项指标比较

组别	例数	年龄	高血压	糖尿病
		[M(P25,P75)]	[例 (%)]	[例 (%)]
脓毒症	42	31.00 (28.75, 33.00)	2 (1.31%)	30 (19.73%)
非脓毒症	110	30.00 (27.00, 34.00)	6 (3.94%)	12 (7.89%)
统计量		-0.099b	0.029a	55.672a
P 值		0.921	1	0

组别	例数	尿白细胞[例 (%)]		盆腔手术史[例 (%)]	
		有	无	有	无
脓毒症	42	28 (18.42%)	14 (9.21%)	24 (15.78%)	18 (11.84%)
非脓毒症	110	50 (32.89%)	60 (39.47%)	55 (36.18%)	55 (36.18%)
统计量		5.474a		0.621a	
P 值		0.029		0.471	

组别	例数	结石位置[例 (%)]		APDRP 分级[例 (%)]	
		肾	输尿管	<2	≥2
脓毒症	42	24 (15.78%)	18 (15.78%)	9 (5.92%)	33 (5.92%)
非脓毒症	110	57 (15.78%)	53 (15.78%)	17 (11.18%)	93 (61.18%)
统计量		0.346a		0.765a	
P 值		0.59		0.47	

组别	例数	妊娠中晚期[例 (%)]		产妇[例 (%)]	
		早期	中晚期	初	经
脓毒症	42	18 (18.42%)	24 (9.21%)	18 (11.84%)	24 (15.78%)
非脓毒症	110	109 (71.71%)	1 (0.65%)	51 (33.55%)	59 (38.81%)
统计量		85.128a		0.151a	
P 值		0		0.72	

组别	例数	WBC [M(P25,P75), ×109/L]	GR [M(P25,P75)]
脓毒症	42	11.34(9.12,14.15)	86.55 (84.80, 89.35)
非脓毒症	110	11.78(9.46,13.81)	78.16 (71.60, 82.76)
统计量		-0.27b	-5.707b
P 值		0.979	0.000

组别	例数	PCT [M(P25,P75), ×109/L]	BMI[M(P25,P75)]
脓毒症	42	0.145(0.575,0.235)	26.00(24.75,29.25)
非脓毒症	110	0.065(0.040,0.090)	26.00(23.00,29.00)
统计量		-2.903b	-5.03b
P 值		0.004	0.615

组别	例数	ALB [M(P25,P75),g/L]	Lac [M(P25,P75),mmol/L]	TB [M(P25,P75),umol/L]
脓毒症	42	36.30(33.02,39.09)	4.45(2.86,5.30)	16.14(9.28,24.96)
非脓毒症	110	36.45(34.07,39.61)	2.85(2.17,3.51)	10.08(7.45,12.53)
统计量		-0.715b	-4.598b	-4.481b
P 值		0.475	0.000	0.000

组别	例数	CRP [M(P25,P75),g/L]	结石大小[M(P25,P75),mm]	PLT [M(P25,P75),×109/L]
脓毒症	42	17.10(9.50,54.20)	9.00(5.75,11.25)	197.50(133.50,259.25)
非脓毒症	110	12.65(9.35,25.07)	7.00(5.00,10.00)	247.00(208.75,271.00)
统计量		-1.807b	-1.430b	-2.977b
P 值		0.071	0.153	0.003

注：a 为 x2，b 为 z 值

2.2 妊娠期有症状泌尿系结石导致脓毒血症的危险因素

将上述具有统计学意义的指标纳入 logistic 回归

分析中，结果表明妊娠中晚期、糖尿病史、GR%、Lac 为妊娠期有症状泌尿系结石导致毒症的危险因素（均 $P < 0.05$ ）。见表 3

表 3 妊娠期有症状泌尿系结石导致脓毒血症的二元 Logistic 多因素回归分析结果

变量	B	SE	Waldx2	P 值	OR (95%95%CI)
GR%	0.172	0.070	6.061	0.014	1.188 (1.036, 1.363)
Lac	0.806	0.401	4.046	0.044	3.384 (3.202, 3.565)
妊娠中晚期	-0.835	2.338	6.230	0.013	1.710 (1.640, 1.770)
糖尿病史	2.870	1.304	1.304	0.028	1.370 (1.300, 1.440)

2.3 ROC 曲线分析妊娠中晚期、糖尿病史、GR%、Lac 对妊娠期有症状泌尿系结石导致脓毒血症的预测价值

通过 ROC 曲线分析发现，妊娠中晚期对于脓毒症的预测价值最高，其曲线下面积为 0.829（95% CI:0.739, 0.918）。糖尿病史其曲线下面积为 0.803（95% CI:0.715, 0.890），GR%其曲线下面积为 0.800（95% CI:0.715、0.885），以 GR%等于 83.45 为临界值，灵敏度为 85.7%，特异度为 80%。提示如果 GR%大于此数值，则脓毒症风险较大，反之，脓毒症风险较小。其次为血乳酸值，其曲线下面积为 0.742（95% CI:0.640, 0.843）。当血乳酸值为 4.14mmol/时，灵敏度为 0.595，特异度为 0.927。预测进展为尿源性脓症患者 ROC 曲线下面积为 0.927（95% CI:0.875、0.979），相关 ROC 曲线见图 1。

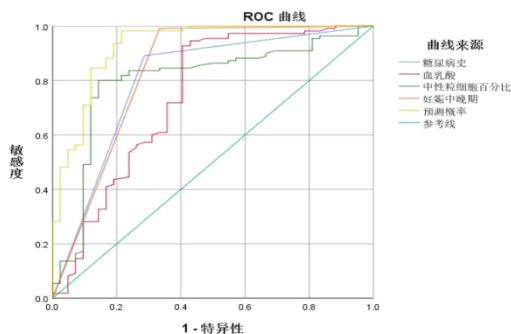


图 1 妊娠中晚期、糖尿病史、GR%、Lac 预测脓毒血症发生的 ROC 曲线

3 讨论

泌尿系结石在怀孕期间是一种少见但重要的疾病，约 0.05%的孕妇会患肾结石^[9]。在本研究中有 27.63%的妊娠期结石患者发展为脓毒血症，因此，管理妊娠期泌尿系结石患者是一项具有挑战性的任务，除此之外妊娠结石还可能导致急性肾绞痛的不良妊娠结局，如流产、早产、胎儿死亡等，从而对母婴安全产生影响。因此，对妊娠期有症状泌尿系结石患者应早期进行检查以发现其病因并采用相应的治疗方式。

本研究通过对两组临床资料进行比较，发现入院时 GR%、糖尿病史、Lac、降钙素原、总胆红素、C-反应蛋白、血小板水平差异有统计学意义，并对其进一步行 logistic 回归分析，结果显示妊娠期有症状泌尿系结石进展为脓毒血症的危险因素包括妊娠中晚期、糖尿病史、GR%、Lac。ROC 曲线分析发现妊娠中晚期、糖尿病史、GR%、Lac 的 AUC 值分别为 0.829、0.803、0.800、0.742。

（1）妊娠中晚期：妊娠期的激素变化、机械压迫和肾脏的生理性改变是妊娠期泌尿系结石特有的易发因素。特别是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。本研究中妊娠中晚期脓毒血症发生率高于妊娠早期，研究结果提示妊娠中晚期是妊娠期有症状泌尿系结石进展为脓毒血症的独立危险因素（如表 4），妊娠中晚期有症状泌尿系结石患者其脓毒血症发生风险是妊

娠早期有症状泌尿系结石患者的 0.03 倍 ($P=0.013$)。

(2) 糖尿病史: 糖尿病作为一种常见的基础疾病, 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^[12]。本研究发现入院时合并糖尿病病史, 对于脓毒症的发生有更好的预测意义。(3) Lac: 本研究中脓毒症组 Lac 水平高于非脓毒症组, 乳酸是葡萄糖代谢的正常最终产物, 其主要途径是糖酵解和氧化磷酸化, 在脓毒症的压力下, 儿茶酚胺通过限制糖原的合成来增加葡萄糖, 并通过 β -肾上腺素刺激 Nab/K ATP 酶来增加糖酵解的产量。根据我国最新的脓毒症急诊治疗指南规范所提, 乳酸水平不仅是患者诊断、指导治疗的重要指标而且与患者预后密切相关^[14]。本研究结果表明, 乳酸是影响脓症患者预后的独立危险因素。(4) 而当 $GR\% \geq 83.45$ 时, 对于脓毒症的预测有较大的意义。作为固有免疫细胞, 中性粒细胞的激活对于宿主防御非常重要, 它可以吞噬或直接杀死病原体, 并释放各种炎症和促炎症细胞因子、颗粒酶和活性氧^[15]。虽然中性粒细胞细胞外陷阱效应可以杀死病原体, 但该效应过度的产生也会对多器官功能产生损伤^[17]。有研究^[18]发现 $GR\% \geq 84.8\%$ 可预测进展为脓毒症的临界值, 与本研究数值 (83.45%) 较接近。而脓毒症过程中中性粒细胞的升高和淋巴细胞的下降, 可引起两者比值的升高, 有研究发现此可作为脓毒性休克及细菌性肝脓肿患者预后的预测指标^[15]。

综上, 对妊娠期有症状泌尿系结石的患者, 要进行临床评估, 密切观察病情变化。入院时妊娠中晚期、糖尿病史、 $GR\%$ 、Lac 是妊娠期有症状泌尿系结石进展为脓毒症的危险因素。 $GR\% \geq 83.45\%$, 血乳酸 $\geq 4.14 \text{ mmol/L}$ 可早期预测妊娠期有症状泌尿系结石进展为脓毒症。

参考文献

[1] Kirubarajan A., et al. Incidence of kidney stones in pregnancy and associations with adverse obstetrical outcomes: a systematic review and meta-analysis of 4.7 million pregnancies.

J Matern Fetal Neonatal Med, 2022, 35(25): 5282-5290.

[2] 李婵. 尿源性脓毒血症的相关因素分析及早期诊断和治疗. 2020.

[3] World Health Organization (WHO). Statement on maternal sepsis. 2017.

[4] Hensley M.K., et al. Incidence of Maternal Sepsis and Sepsis-Related Maternal Deaths in the United States. *Jama*, 2019, 322(9): 890-892.

[5] Foeller M.E., Gibbs R.S. Maternal sepsis: new concepts, new practices. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2019, 31(2): 90-96.

[6] Plante L.A., Pacheco L.D., Louis J.M. SMFM Consult Series #47: Sepsis during pregnancy and the puerperium. *Am J Obstet Gynecol*, 2019, 220(4): B2-B10.

[7] 宋灵敏, et al. 妊娠期泌尿系结石的诊治研究进展. 2014, 16(4): 3.

[8] 郭雪雯, et al. 糖尿病合并脓毒症研究进展. 2021.

[9] 孟蕾, et al. 脓毒症预后不良患者血清 I-FABP, D-AO, D-Lac 水平变化及其危险因素探讨. *分子诊断与治疗杂志*, 2023, 15(2): 265-268.

[10] Park K.S., et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a feasible prognostic marker for pyogenic liver abscess in the emergency department. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2019, 45(2): 343-351.

[11] 袁超, et al. 肝脓肿致脓毒症的临床特征分析及早期诊断. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2021, (012): 041.

[12] 吴风华. 血清 CRP, PCT 水平动态监测在 G-血流感染脓毒症患者病情评估中的应用价值. *临床研究*, 2022, (009): 030.

作者简介: 李林斌, 硕士, 主治医师, 研究方向: 泌尿系结石的基础与临床。