

· 综述 ·

妊娠期有症状泌尿系结石诊疗及护理的研究进展*

何梦珍¹ 综述, 周 辉^{2△} 审校

(华中科技大学同济医学院附属同济医院:1. 护理部; 2. 泌尿外科, 湖北 武汉 430030)

[摘要] 该文围绕妊娠期有症状泌尿系结石的发病情况、危害、诊断方法、保守治疗、解除梗阻外科手段及后续延续性诊疗措施进行分析和归纳总结, 旨在为深入研究妊娠期有症状泌尿系结石患者长期医疗处置及护理干预的方式提供参考。多学科联合及基于循证医学的规范诊疗可提高妊娠期有症状泌尿系结石孕产妇的孕期安全及生活质量, 并提供更多的理论视角和研究思路。

[关键词] 泌尿系结石; 妊娠期; 肾结石; 期待疗法; 药物治疗; 双J管; 输尿管镜; 护理

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.01.023

中图法分类号:R691.9

文章编号:1009-5519(2024)01-0117-05

文献标识码:A

Research advances in diagnosis, treatment and nursing of symptomatic urinary calculi during pregnancy*
HE Mengzhen¹, ZHOU Hui^{2△}

(1. Department of Nursing; 2. Department of Urologic Surgery, Affiliated Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430030, China)

[Abstract] This article analyzes and summarizes the incidence, harm, diagnosis methods, conservative treatment, surgical methods for relieving obstruction and follow-up continuous treatment measures of symptomatic urinary calculi during pregnancy, aiming to provide reference for further study on long-term medical treatment and nursing intervention pattern of the patients with symptomatic urinary calculi during pregnancy. The multidisciplinary collaboration and standardized diagnosis and treatment based on the evidence-base medicine may increase the safety during pregnancy and living quality of pregnant women with symptomatic urinary calculi, moreover provide more theoretical perspectives and research ideas.

[Key words] Urinary calculi; Pregnancyn duration; Renal calculi; Expectant treatment; Medication; Double J pipe; Ureteroscopy; Nursing

孕产妇是泌尿系结石的高发人群, 其带来的健康危害和医疗负担不容小觑; 但由于涉及泌尿外科、妇产科、急诊科、感染科等多个科室的协作, 妊娠期有症状泌尿系结石的临床诊疗仍存在不尽如人意之处, 基于最新临床研究的诊疗护理指南或诊疗规范也较为缺乏, 诊疗及护理流程中不科学、不顺畅之处亟待解决。本文拟结合最新国内外文献, 简要介绍妊娠期有症状泌尿系结石的流行病学、临床危害、诊断手段, 重点系统性综述妊娠期有症状泌尿系结石的保守治疗、外科急症处理手段及后续延续性诊疗, 并指出目前妊娠期有症状泌尿系结石的诊疗及护理中尚缺乏定论之处, 以待后续高质量研究进一步催生科学、规范、系统的诊疗护理方案。

1 妊娠期泌尿系结石的发病情况

泌尿系结石是我国泌尿系统最常见的疾病, 流行病学调查结果显示我国泌尿系结石患病率为 6.5%, 且华南地区等结石高发地区其发病率高达 10%^[1]。ORDON 等^[2]纳入加拿大安大略省 139 万例孕妇的研究报道的肾结石妊娠期发病率为 0.2%。KIRUBARAJAN 等^[3]进行的纳入 470 万人的系统综述及荟萃分析结果显示, 妊娠期肾结石发病率约为 0.49%。这些研究显示妊娠期肾结石并非罕见病, 而且由于多数小体积肾结石可自行排出而并不产生任何临床不适, 且妊娠期较少采用 CT 等检出率更高的影像学手段, 上述研究中该病发病率明显被低估。妊娠中晚期肾盂、肾盏及输尿管管径扩张而蠕动减弱,

* 基金项目: 国家自然科学基金青年项目(82002701)。

△ 通信作者, E-mail: zhbmxxf@163.com。

膨大子宫及盆腔血管可能压迫输尿管,且孕激素水平升高,均可能促进肾积水出现增加尿液中结晶成核聚集;妊娠期肾小球滤过率及肾血流量增加也增加结石形成物质的滤过,部分孕妇还可能出现高钙血症促进含钙结石形成。整体而言,妊娠期一系列解剖及生理改变可促进肾结石形成及生长。美国全国健康营养研究调查的数据显示,妊娠可增加近一倍的肾结石发病率,且结石发病率随妊娠次数增加而上升^[4]。此外,结石发病率在近年来呈上升趋势,且发病率随年龄增加而上升,而随着社会的结构性变化,女性整体生育年龄推迟,因此可以预估妊娠期肾结石的发病率将会继续增加,并对孕妇的身体健康和医疗负担带来更大压力。随着国家对孕产妇及胎儿的妊娠期安全愈加重视,加强妊娠期泌尿系结石相关疾病的诊治在当前显得极为重要。

2 妊娠期有症状结石的临床危害

70%~80%的妊娠期肾结石可自行排出,因此许多肾结石并不对孕妇造成危害,也未引起临床症状。但由于妊娠期特别是中晚期胎盘压迫输尿管、饮水量少或其他代谢异常的综合影响,部分肾结石容易体积增加或在下行过程中嵌顿于输尿管,从而引发肾绞痛、肾积水、肾功能不全、泌尿道感染甚至尿脓毒症,从而危害孕妇及胎儿的生命健康安全。KIRUBARAJAN 等^[3]纳入 470 万人的研究结果显示,妊娠期肾结石与先兆子痫、泌尿道感染的发生显著相关,并增加胎儿低体重、早产、剖宫产的发生率,但该研究并未发现肾结石可显著增加胎膜早破或婴儿死亡的风险。妊娠期泌尿系结石病史与妊娠糖尿病、高血压、慢性肾脏病风险增加相关,这也体现了肾结石可能是全身代谢异常的局部表现^[5]。结石梗阻还可能增加患者心肺负担,造成脓毒血症或肾功能不全,极少数孕妇甚至因发生感染性休克、肾功能衰竭而危及生命。此外,妊娠安全性是孕产妇普遍关心的问题,出现有症状泌尿系结石可能导致其产生严重的焦虑情绪及担忧,并进一步对其心理健康和生活质量产生不利影响。

3 妊娠期泌尿系结石的诊断

出现妊娠期泌尿系结石的疑似症状后,可采用一系列检查完善对孕妇的评估;也有孕妇是在定期产检中偶然发现泌尿系结石,也需要明确结石是否具有相关临床危害。妊娠期泌尿系结石的影像学诊断首选泌尿系超声,其对孕妇和胎儿无创、无辐射、经济、可反复应用,但难以鉴别肾积水是生理性还是梗阻性结石所导致,结合引导超声或彩色多普勒超声引导下的肾动脉血流阻力指数测定可一定程度上提高 B 超诊断的准确性^[6]。包括 CT、腹部 X 线平片、静脉肾盂造

影在内的放射性检查对于孕妇可作为二线选择,一般仅在发热、低血压或需要临床干预的临床紧急情况下考虑低剂量 CT 平扫,以获得对结石、积水情况的准确评估。磁共振成像检查对胎儿较为安全,特别是磁共振水成像能明确显示梗阻部位,对后续治疗有较好参考意义,但其对结石的观察不是很准确,较昂贵的费用也限制其临床应用^[7]。此外,血常规、尿常规、肾功能、降钙素原、超敏 C 反应蛋白等感染指标也是判断结石是否引起肾功能不全、尿脓毒症等相应并发症的重要参考,特别是有助于决定孕妇是继续保守治疗还是必须及时外科干预。基于肾绞痛等临床症状的预测模型也可能对妊娠期泌尿系结石的诊断起到帮助^[8]。

4 妊娠期有症状肾结石的治疗

4.1 期待疗法及药物治疗 70%~80%的妊娠期肾结石可自行排出,且多数孕妇输尿管因孕激素增高而扩张,因此结石直径小于或等于 10 mm、无严重肾功能损害、不伴严重泌尿道感染的妊娠期肾结石首选期待疗法。多饮水、补液利尿、适当增加活动量、健侧卧位有助于减轻患侧输尿管及肾盂内压,促进积水引流及结石排出^[9]。单纯肾绞痛可采用孕酮、间苯三酚等药物来解痉止痛,对于妊娠中晚期必要时可给予抑制宫缩治疗;非甾体抗炎药如吲哚美辛、布洛芬、阿司匹林等抑制前列腺素合成,可能造成羊水异常、增加出血风险、动脉导管早闭、妊娠期急性脂肪肝等,一般不建议使用或慎用;部分阿片类止痛药物如吗啡、可待因、哌替啶等可通过胎盘屏障到达胎儿体内,也应禁用或慎用。排石床、排石操、过山车等物理手段在促进输尿管结石排出中被证实有一定疗效,但由于妊娠期妇女剧烈活动的潜在风险,并未见妊娠期有症状结石的患者中开展相关研究。一项质性研究结果显示,44%的医生同意在妊娠期行药物排石治疗(MET),其中最常用药物即为 α 受体阻滞剂坦索罗辛,但在孕妇泌尿系结石中其效果和安全性仍存在不确定性^[10]。妊娠中晚期短期应用坦索罗辛并不会增加不良妊娠结局或胎儿损害,其可能增加结石自发排出率,但差异并无统计学意义($P > 0.05$)^[11]。因此,还需要更多高质量临床研究来确定药物排石对妊娠期有症状结石是否存在临床益处及推广价值。

4.2 留置双 J 管或肾造瘘管解除梗阻 梗阻性结石伴泌尿道感染不建议期待疗法,需要及时采取相关手术操作降低肾盂内压,以避免尿脓毒症、脓毒症休克、多器官功能衰竭的发生^[12]。解除梗阻的同时仍需进行抗生素治疗,需根据经验及微生物培养结果选用对胎儿影响较小的抗生素;严重感染时甚至需要谨慎使用碳青霉烯等特殊级抗生素。此外,严重感染可能引

起血小板减少、心肌细胞损伤、肝肾功能损害、呼吸衰竭等多器官损害表现,解除梗阻后仍需保护靶器官,改善器官功能。

结石梗阻导致严重感染的孕妇需及时外科干预,若降低肾盂内压的操作未能进行或延迟,可能增加剖宫产、早产、胎儿窘迫、脐带并发症的发生率^[13]。此外,肾绞痛持续并止痛效果欠佳、严重肾功能不全、合并有子痫前期等产科并发症等也需要及时外科干预,具体方法包括输尿管支架(双J管)置入、经皮肾穿刺造瘘术、输尿管镜碎石取石术,极少数患者可能需要经皮肾镜取石术或开放手术。双J管置入因具备可在局部麻醉(局麻)下进行、费用低廉、手术时间及住院时间较短等优势,常作为临床首选,可有效治疗梗阻性结石导致的尿脓毒症^[14]。但输尿管结石定位不清或结石嵌顿梗阻可导致输尿管置入失败,而基于深度学习的影像增强模型可更好定位输尿管结石,提升输尿管镜下双J管置入的成功率^[15]。对于双J管置入失败伴肾积水的病例,局麻下经皮肾造口术置入肾造瘘管也是可选的方法,但需要医生具有足够的操作技能,因俯卧位操作不利于术中及术后胎儿监测,所以可能需在侧卧位下操作。导致降低成功率降低,即使成功置管术后也需要定期更换造瘘管增加不便^[16]。成功解除梗阻后,因留置管道或体内双J管置入,多数患者常存在血尿、腰痛、尿路症状等不适,需加强沟通解释并及时解决孕妇的不适,以提高患者的生活质量和对治疗方案的依从性。

4.3 输尿管镜碎石取石术用于妊娠期有症状肾结石

保守治疗失败的妊娠期输尿管结石,在不伴严重感染、血流动力学不稳定、移植肾、泌尿道重建手术史等复杂情况时,可考虑输尿管镜激光碎石取石术。输尿管镜碎石取石术可在短时间内直接清除结石,减少孕妇身体负担和不适症状^[17],避免长期留置双J管导致的导管表面结壳或定期更换肾造瘘管带来的不便^[18-19]。相对于非妊娠期患者,孕妇行输尿管镜碎石术并未明显增加输尿管损伤、泌尿道感染风险^[20]。一项纳入 25 项研究的系统综述及荟萃研究结果显示,接受双J管置入或输尿管镜碎石术的罹患有症状结石的孕妇绝大多数(99%)均能继续妊娠并足月分娩,但双J管置入有更高的并发症发生率(包括疼痛、泌尿道感染在内),这一研究结果显示输尿管镜手术在临床疗效上可能存在一定优势^[21]。虽然输尿管镜常需要全身麻醉且手术费用较高,但考虑到部分妊娠早中期患者需要多次更换双J管以避免结壳,输尿管镜碎石可能还可降低总费用^[22]。尽管如此,也有研究显示输尿管镜手术会诱发早产先兆或早产分娩,因此手术前纳入泌尿外科、妇产科医生及麻醉医师谨慎的多

学科评估必不可少,且医疗决策也需要个体化设计^[23]。同时也应该向孕妇及其家属阐明不同医疗处置手段的利弊,明确其心理预期,详细告知其潜在风险,充分尊重其知情同意权,以避免不良事件发生^[23]。输尿管软镜对于肾结石及输尿管上段结石具有较好的疗效,结合负压吸引还可降低术中肾盂内压减少感染风险,但目前缺乏研究探索软镜碎石取石术在妊娠期患者中的应用^[24]。经皮肾镜取石术由于常需要俯卧位,不利于术中胎儿监护,且出血风险相对较大,暂未见其用于妊娠期结石的治疗。

5 妊娠期有症状泌尿系结石的延续性诊疗及护理

妊娠期泌尿道结石的多种紧急处理常仅为权宜之计,追求尽快解除梗阻、改善感染、减少手术对孕妇和胎儿的负担,因此不处理结石仅行置管处理或结石不能完全清除均较常见,紧急处置后仍需泌尿外科和产科的医护人员对泌尿系结石产妇加强健康教育,出院后也应密切随访和进行延续性护理。相关科室医护人员应告知患者血尿、腰痛、置管不适等常见情况的处理策略,制定随访方案;加强心理护理,减少患者对自身和胎儿健康的焦虑和恐慌。出院后留置双J管或肾造瘘管的结石未处理孕妇,其肾造瘘管常需每月更换,也有指南建议每 4 周更换双J管避免结壳及感染,但频繁更换双J管的操作伴随的医疗风险也客观存在,因此长期留置双J管的利弊仍需高质量研究来确定,也可能与双J管材质和性能相关。留置双J管及肾造瘘管期间结石自行排出率较低,常需在孕妇分娩后再次住院行取石手术。留置双J管期间胎龄、术前尿培养阳性及结石直径大于 10 mm 是双J管置入后发生泌尿道感染的危险因素,大肠埃希菌是置管后发生泌尿道感染的主要病原体,因此仍需加强对孕妇教育促使其加强液体摄入和对泌尿道感染及时就诊及治疗^[25]。孕期泌尿系结石病史与妊娠糖尿病、高血压、慢性肾脏病风险增加相关,后续妊娠期应加强心血管及代谢性疾病的监测^[5]。此外,有条件的孕妇应该进行代谢评估,包括尿常规中尿 pH 值和尿沉渣、结石成分分析及 24 h 尿液成石危险因素分析、尿液过饱和度检测,必要时行基因检测,以明确结石类型和代谢异常,便于医护人员指导孕产妇后续的饮食疗法和药物预防。例如草酸钙结石患者或检测出高草酸尿者应保证均衡的膳食钙摄入而非限制钙摄入,限制动物蛋白摄入及利用枸橼酸盐碱化尿液有助于尿酸结石的形成和进展^[26]。SPRADLING 等^[27]纳入 139 万例孕妇的研究结果显示,妊娠期出现泌尿系结石的孕妇在产后的结石复发率显著增加 10 余倍,对此类孕妇在产后进行风险咨询、监测并加强结石预防是极其重要的。

6 小结及展望

从人群生活方式及社会结构的变化趋势来看,妊娠期泌尿系结石将会给医疗系统及妇幼保健系统带来更大的挑战。加强探索泌尿系结石在妊娠期对孕妇的病理生理学影响,开展更多高质量研究减少患者诊疗中的模糊空间,加强多学科协作、医护协同以增加诊疗的有效性,强化入院治疗后的延续性诊疗及减少复发,均是后续值得研究的方向。明确机制及影响,根据循证医学调整诊疗方案并通过协作完善诊疗方案的执行,超越疾病诊疗,侧重于疾病预防和人的全面健康,就是妊娠期泌尿系结石处置中的“知行合一”。

参考文献

- [1] YE Z Q, ZENG G H, YANG H, et al. The status and characteristics of urinary stone composition in China[J]. BJU Int, 2020, 125(6): 801-809.
- [2] ORDON M, DIRK J, SLATER J, et al. Incidence, treatment, and implications of kidney stones during pregnancy: A matched population-based cohort study[J]. J Endourol, 2020, 34(2): 215-221.
- [3] KIRUBARAJAN A, TAHERI C, YAU M, 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]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2022, 35(25): 5282-5290.
- [4] REINSTATLER L, KHALEEL S, PAIS V M J R. Association of pregnancy with stone formation among women in the United States: A NHANES analysis 2007 to 2012 [J]. J Urol, 2017, 198(2): 389-393.
- [5] TANGREN J S, POWE C E, ECKER J, et al. Metabolic and hypertensive complications of pregnancy in women with nephrolithiasis [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2018, 13(4): 612-619.
- [6] SHALABY E A, RAGAB A A, TAWFIEK E R, et al. Ultrasound diagnosis and active ureteroscopy for obstructive ureteral calculi during pregnancy: Multicenter experience [J]. J Endourol, 2021, 35(10): 1460-1466.
- [7] MASSELLI G, WESTON M, SPENCER J. The role of imaging in the diagnosis and management of renal stone disease in pregnancy [J]. Clin Radiol, 2015, 70(12): 1462-1471.
- [8] LIN Y Z, XU Z K, DING X C, et al. Development and validation of a clinical diagnostic model for pregnant women with renal colic in the emergency department in China: A protocol for a retrospective cohort study[J]. BMJ Open, 2022, 12(5): e056510.
- [9] LEE M S, FENSTERMAKER M A, NAOUM E E, et al. Management of nephrolithiasis in pregnancy: Multi-disciplinary guidelines from an academic medical center [J]. Front Surg, 2021, 8: 796876.
- [10] LLOYD G L, LIM A, HAMOUI N, et al. The use of medical expulsive therapy during pregnancy: A worldwide perspective among experts [J]. J Endourol, 2016, 30(3): 354-358.
- [11] THERIAULT B, MORIN F, CLOUTIER J. Safety and efficacy of tamsulosin as medical expulsive therapy in pregnancy [J]. World J Urol, 2020, 38(9): 2301-2306.
- [12] HE M M, LIN X T, LEI M, et al. The identification of pregnant women with renal colic who may need surgical intervention [J]. BMC Urol, 2022, 22(1): 30.
- [13] HA A S, WANG C, HAAS C, et al. Differences in management of pregnant women with obstructing infected ureteral stones: A population-based analysis [J]. Int J Urol, 2023, 30(2): 196-202.
- [14] TAN S T, CHEN X, SUN M, et al. The comparison of effects and security of double-J stent retention and ureteroscopy lithotripsy in the treatment of symptomatic ureteral calculi during pregnancy [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2018, 227: 32-34.
- [15] MIAO X Y, MIAO X N, YE L Y, et al. Image enhancement model based on deep learning applied to the ureteroscopic diagnosis of ureteral stones during pregnancy [J]. Comput Math Methods Med, 2021, 2021: 9548312.
- [16] HOSSEINI M M, HASSANPOUR A, ESLAHI A, et al. Percutaneous nephrolithotomy during early pregnancy in urgent situations: Is it feasible and safe? [J]. Urol J, 2017, 14(6): 5034-5037.
- [17] SHALABY E A, RAGAB A A, TAWFIEK E R, et al. Ultrasound diagnosis and active ure-

- eroscopy for obstructive ureteral calculi during pregnancy: Multicenter experience[J]. J Endourol, 2021, 35(10): 1460-1466.
- [18] JULIEBØ-JONES P, SOMANI B K, BAUG S, et al. Management of kidney stone disease in pregnancy: A practical and evidence-based approach[J]. Curr Urol Rep, 2022, 23(11): 263-270.
- [19] KEENAN R A, HEGARTY N J, DAVIS N F. Symptomatic hydronephrosis and ureteral calculi in pregnancy: A narrative review with a proposed management protocol[J]. J Endourol, 2022, 36(8): 1099-1112.
- [20] SEMINS M J, TROCK B J, MATLAGA B R. The safety of ureteroscopy during pregnancy: A systematic review and meta-analysis [J]. J Urol, 2009, 181(1): 139-143.
- [21] JIN X W, LIU B K, XIONG Y Q, et al. Outcomes of ureteroscopy and internal ureteral stent for pregnancy with urolithiasis: A systematic review and meta-analysis [J]. BMC Urol, 2022, 22(1): 150.
- [22] WYMER K, PLUNKETT B A, PARK S. Urolithiasis in pregnancy: A cost-effectiveness analysis of ureteroscopic management vs ureteral stenting[J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 213(5): 381-387.
- [23] JOHNSON E B, KRAMBECK A E, WHITE W M, et al. Obstetric complications of ureteroscopy during pregnancy[J]. J Urol, 2012, 188(1): 151-154.
- [24] ANTONUCCI M, CASTELLANI D, TEMA G, et al. Standardization of retrograde intrarenal surgery with “gravity irrigation” technique leads to low postoperative infection rate regardless of surgeon experience[J]. Arch Esp Urol, 2022, 75(4): 339-345.
- [25] HE M M, LIN X T, LEI M, et al. Risk factors of urinary tract infection after ureteral stenting in patients with renal colic during pregnancy [J]. J Endourol, 2021, 35(1): 91-96.
- [26] 中华医学会泌尿外科学分会结石学组中国泌尿系结石联盟. 泌尿系结石代谢评估与复发预防中国专家共识[J]. 中华泌尿外科杂志, 2023, 44(5): 321-324.
- [27] SPRADLING K, ZHANG C A, PAO A C, et al. Risk of postpartum urinary stone disease in women with history of urinary stone disease during pregnancy[J]. J Endourol, 2022, 36(1): 138-142.

(收稿日期:2023-06-15 修回日期:2023-10-21)

(上接第 116 页)

- [40] SEKINE K, KANDA S, GOTO Y, et al. Change in the lymphocyte-to-monocyte ratio is an early surrogate marker of the efficacy of nivolumab monotherapy in advanced non-small-cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2018, 124: 179-188.
- [41] WATANABE K, YASUMOTO A, AMANO Y S E, et al. Mean platelet volume and lymphocyte-to-monocyte ratio are associated with shorter progression-free survival in EGFR-mutant lung adenocarcinoma treated by EGFR tyrosine kinase inhibitor[J]. PLoS One, 2018, 13(9): e0203625.
- [42] XIA H, SUN Z, DENG L, et al. Prognostic significance of the preoperative lymphocyte to monocyte ratio in patients with stage I Non-Small cell lung cancer undergoing complete resection[J]. Cancer Invest, 2016, 34(8): 378-384.
- [43] LIU Y F, HU C X, WU J, et al. Relationship between lymphocyte to monocyte ratio and brain metastasis in non-small cell lung cancer patients[J]. Am J Transl Res, 2022, 14(6): 3936-3945.
- [44] XIANG X Y, DING Z, ZENG Q, et al. Dosimetric parameters and absolute monocyte count can predict the prognosis of acute hematologic toxicity in cervical cancer patients undergoing concurrent chemotherapy and volumetric-modulated arc therapy[J]. Radiat Oncol, 2022, 17(1): 48.
- [45] CHEN Y Q, WANG W D, ZHANG X W, et al. Prognostic significance of combined preoperative platelet-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-monocyte ratio in patients undergoing surgery with stage IB non-small-cell lung cancer[J]. Cancer Manag Res, 2018, 10: 5411-5422.

(收稿日期:2023-06-16 修回日期:2023-10-21)