

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0605

文章编号 1671-8852(2026)03-0376-07

上尿路结石患者输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染患者TLR4/cAMP信号通路表达

项华¹ 汪彬¹ 陈冠峰¹ 耿杰¹ 雷德宝² 朱涛³

¹湖北医药学院附属随州医院泌尿外科 湖北 随州 441300;

²襄阳市中心医院康复医学科 湖北 襄阳 441024;

³武汉市第六医院泌尿外科 湖北 武汉 430015

摘要 目的:分析上尿路结石患者输尿管镜下钬激光碎石术后泌尿系统感染患者的Toll样受体4(TLR4)/环磷酸腺苷(cAMP)信号通路表达,探究TLR4/cAMP信号通路表达对输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染的评估价值。方法:以2021年6月—2023年6月于湖北医药学院附属随州医院行输尿管镜下钬激光碎石术治疗的80例上尿路结石患者为研究对象,依据其是否发生泌尿系统感染分为感染组($n=31$)及未感染组($n=49$)。分析两组的临床资料,对比两组的外周血TLR4、cAMP水平。以Spearman相关性分析外周血TLR4、cAMP与上尿路结石患者输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染的相关性,采用受试者特征工作曲线(ROC)分析外周血TLR4、cAMP对术后泌尿系统感染的评估价值,以Logistic回归分析上尿路结石患者输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染的危险因素。结果:两组手术时间、术后置入导尿管、合并肾积水、合并糖尿病、围术期抗生素使用时间比较差异有统计学意义($P<0.05$);感染组的外周血TLR4、cAMP水平高于未感染组($P<0.05$);Spearman相关性分析显示,TLR4、cAMP与术后泌尿系统感染均呈正相关($r=0.461, 0.487, P<0.05$);ROC曲线分析结果显示,TLR4、cAMP联合评估上尿路结石患者输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染的曲线下面积(AUC)为0.987,特异度为95.92%,灵敏度为96.77%,均优于各指标单独评估。Logistic多因素回归分析结果显示,手术时间 ≥ 60 min、术后置入导尿管、合并肾积水、糖尿病、TLR4、cAMP水平升高是上尿路结石患者输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染的独立危险因素,围术期抗生素使用时间 ≥ 48 h是保护因素。结论:TLR4/cAMP信号通路指标在上尿路结石输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染患者中呈高表达水平,其对输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染具有一定的评估价值,手术时间、术后置入导尿管、合并肾积水、糖尿病、围术期抗生素使用时间均是影响输尿管镜下钬激光术后尿路感染的影响因素,临床应密切监测上述指标,采取相应的防治措施以降低尿路感染的发生率。

关键词 上尿路结石;输尿管镜下钬激光碎石术;泌尿系统感染;Toll样受体4;环磷酸腺苷;评估价值;危险因素
中图分类号 R466.11 **文献标志码** A

Expression of the TLR4/cAMP signaling pathway in patients with urinary tract infection after ureteroscopic holmium laser surgery for upper urinary tract calculi

XIANG Hua¹, WANG Bin¹, CHEN Guanfeng¹, GENG Jie¹, LEI Debao², ZHU Tao³

¹Department of Urology, Suizhou Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Suizhou 441300, Hubei, China;

²Department of Rehabilitation Medicine, Xiangyang Central Hospital, Xiangyang 441024, Hubei, China;

³Department of Urology, Wuhan Sixth Hospital, Wuhan 430015, Hubei, China

课题来源:湖北省科技攻关课题(编号:2021AA301C12)。

作者简介:项华,男,1975—,医学硕士,主治医师,主要从事泌尿外科疾病研究, E-mail:wehs1401@163.com。

通信作者:雷德宝, E-mail:1215819865@qq.com。

Abstract

Objective: To study the expression of Toll-like receptor 4 (TLR4)/cyclic adenosine monophosphate (cAMP) signaling pathway in patients with urinary tract infection after ureteroscopic holmium laser lithotripsy, and to explore the value of TLR4/cAMP signaling pathway expression in evaluating urinary tract infection after ureteroscopic holmium laser lithotripsy. **Methods:** Eighty patients with upper urinary tract calculi who underwent ureteroscopic holmium laser lithotripsy in Suizhou Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine from June 2021 to June 2023 were divided into infection group ($n=31$) and non-infection group ($n=49$) according to whether urinary tract infection occurred. The clinical data of the two groups were analyzed and the levels of TLR4 and cAMP in peripheral blood were compared. Spearman correlation was used to analyze the correlation between TLR4/cAMP in peripheral blood and urinary tract infection after ureteroscopic holmium laser surgery in patients with upper urinary tract calculi. Receiver operating curve (ROC) was used to analyze the evaluation value of TLR4 and cAMP in peripheral blood for urinary tract infection after ureteroscopic holmium laser surgery. Logistic regression was used to analyze the risk factors of urinary tract infection after ureteroscopic holmium laser surgery in patients with upper urinary tract stones. **Results:** There were significant differences between the two groups in operation time, catheter insertion, hydronephrosis, diabetes mellitus, and perioperative antibiotic use ($P<0.05$). The levels of TLR4 and cAMP in peripheral blood of infected group were higher than those in uninfected group ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that TLR4 and cAMP were positively correlated with postoperative urinary tract infection ($r=0.461$ and $r=0.487$; both $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of TLR4 and cAMP combined evaluation of urinary tract infection after ureteroscopic holmium laser surgery in patients with upper urinary tract stones was 0.987, with a specificity of 95.92%, and a sensitivity of 96.77%, which was better than the evaluation efficacy of each index alone. The results of the Logistic multi-factor analysis showed that operative time ≥ 60 min, postoperative catheterization, concurrent hydronephrosis, diabetes mellitus, and elevated TLR4 and cAMP levels were the independent risk factors for the infection of the upper tract in patients with ureteroscopic holmium laser surgery, and perioperative antibiotic use ≥ 48 h was protective factor. **Conclusion:** TLR4/cAMP signal pathway showed high expression level in patients with urinary tract infection after ureteroscopic holmium laser surgery for upper urinary tract calculi, and it had certain evaluation value for urinary tract infection after ureteroscopic holmium laser surgery. Operation time, postoperative catheter placement, complicated hydronephrosis, diabetes mellitus, and perioperative antibiotic use time were all influencing factors of urinary tract infection after ureteroscopic holmium laser surgery. The above indexes should be closely monitored clinically. To reduce the incidence of urinary tract infection, appropriate preventive measures should be taken.

Key Words Upper Urinary Tract Stones; Ureteroscopic Holmium Laser Lithotripsy; Urinary Tract Infection; Toll-Like Receptor 4; cAMP; Evaluation Value; Risk Factors

上尿路结石是指发生于肾脏及输尿管的结石,以尿痛及血尿为主要临床表现,可伴有腰、腹部阵发性或持续性钝痛或绞痛,严重影响患者的生活质量^[1-2]。该病若未得到及时有效的治疗会随着病情迁延,导致输尿管扩张、肾积水等情况,严重损伤肾功能^[3]。手术是治疗上尿路结石的有效方法,其中

输尿管镜下钬激光碎石术因安全性高、损伤小、碎石更彻底、术后恢复快等优势在上尿路结石中应用广泛^[4-5]。尽管如此,术后仍有部分患者会出现泌尿系统感染,影响患者的术后康复进程及效果^[6]。现阶段,关于引起输尿管镜下钬激光碎石术后泌尿系统感染的原因尚无统一定论,认为其受多种因素的

影响,故探究其危险因素对于临床防治术后泌尿系统感染具有一定的意义。Toll样受体4(Toll-like receptor 4,TLR4)是Toll家族的重要成员之一,可与病原体表面的脂多糖结合,是免疫细胞识别病原菌的重要介质,也是启动炎症反应的重要因子^[7]。动物研究^[8]表明,泌尿系统感染后大鼠体内的TLR4表达明显升高,提示TLR4可能与泌尿系统感染的发生有关。环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate,cAMP)是TLR4的下游分子,参与调节多种物质代谢及生物学功能,是细胞内的“第二信使”^[9]。TLR4/cAMP信号通路是维持机体免疫反应的关键通路,在多种细胞炎症、免疫、氧化应激等生理过程中扮演着重要的角色^[10]。有研究^[11]表明,TLR4/cAMP信号通路可通过抑制革兰阴性菌感染诱导的炎症反应及感染损伤,在感染性疾病发病机制中具有重要的作用。然而,目前尚不清楚该信号通路在上尿路结石患者输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染中的表达及作用。故本研究分析了TLR4/cAMP信号通路指标在上尿路结石患者输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染中的表达,并探讨其对术后泌尿系统感染的作用。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2021年6月—2023年6月于湖北医药学院附属随州医院行输尿管镜下钬激光碎石术治疗的上尿路结石患者进行回顾性分析。纳入标准:①均符合《中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南:2019版》相关诊断标准^[12];②年龄>18岁;③均具备输尿管镜下钬激光碎石术指征;④患者临床资料完整。排除标准:①入院前泌尿系统感染者;②术后合并其他感染性疾病者;③合并恶性肿瘤者;④长期口服抗生素者。依据上述纳入及排除标准,本研究共纳入80例上尿路结石患者,依据其术后是否发生泌尿系统感染分为感染组和未感染组,两组一般资料比较见表1。本研究经本院医学伦理委员会审批,所有患者签署患者知情同意书。

1.2 泌尿系统感染的诊断方法 患者出现尿路刺激征、尿液浑浊或发热症状,通过观察症状特点,排除留置导尿管和留置DJ管引起的尿路刺激征后进行尿液病原菌及尿常规检查;对于留置导尿管的患者于清晨经导尿管收集尿液,对于未留置导尿管的患者取其清晨洁净中段尿。若尿液中细菌量高于10⁵·mL⁻¹;镜检显示尿液中白细胞计数每高倍镜视

表 1 两组一般资料比较 [例(%)]			
因素	感染组(n=31)	未感染组(n=49)	t/ χ^2 P
年龄			0.809 0.368
≥60岁	19(61.29)	25(51.02)	
<60岁	12(38.71)	24(48.98)	
性别			0.442 0.506
男	15(48.39)	20(40.82)	
女	16(51.61)	29(59.18)	
结石大小			1.070 0.301
≥10 mm	13(41.94)	15(30.61)	
<10 mm	18(58.06)	34(69.39)	
手术时间			5.520 0.019
≥60 min	17(54.84)	14(45.16)	
<60 min	14(28.57)	35(71.43)	
合并糖尿病			6.373 0.012
是	21(67.74)	19(38.78)	
否	10(32.26)	30(61.22)	
合并高血压			0.261 0.610
是	14(45.16)	25(51.02)	
否	17(54.84)	24(48.98)	
是否有肾积水			7.742 0.005
是	13(41.94)	7(14.29)	
否	18(58.06)	42(85.71)	
术后是否置入导尿管			6.918 0.009
是	15(48.39)	10(20.41)	
否	16(51.61)	39(79.59)	
围术期抗生素使用时间			8.869 0.003
≥48 h	20(64.52)	13(30.61)	
<48 h	11(35.48)	36(69.39)	
吸烟史			0.118 0.731
有	8(25.81)	11(22.45)	
无	23(74.19)	38(77.55)	
饮酒史			0.304 0.581
有	10(32.26)	13(26.53)	
无	21(67.74)	36(73.47)	

野(HP)>10个;尿路穿刺尿液细菌培养结果呈阳性。符合上述一项或多项则判定为术后泌尿系统感染^[12]。本研究80例患者中感染组(n=31)和未感染组(n=49)。本研究中对术后麻醉未清醒、尿道狭窄和重度前列腺增生、休克、存在泌尿系统损伤或感染风险的患者留置导尿管,对于手术时间短且顺利、能够自主排尿、对留置导尿管有严重不适反应的患者未留置导尿管。

1.3 质量控制 在尿液采集和检测环节,确保使用的器材干净、无菌,并遵循标准的取样流程。在留置导尿管的情况下,应从导尿管中直接留取尿液样本。在尿液采集前,患者应告知医生近期所服用

的药物,以便医生判断药物是否会对尿液检测产生影响。如有必要,可以在停药一段时间后再进行尿液检测。尿液样本应在采集后尽快送检,避免长时间放置导致尿液成分发生变化。

1.4 资料收集 收集两组的年龄、性别、既往病史、吸烟、饮酒史、手术时间、结石直径、术后置入导尿管、肾积水、围术期抗生素使用时间等基本资料。

1.5 检测方法 术后第2天收集所有患者的空腹静脉血5 mL,以低温高速离心机 $2\,500\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 转速离心15 min后分离上层血清,置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 环境中保存待测。采用实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real-time PCR, RT-qPCR)法测定TLR4水平,以酶联免疫吸附法测定cAMP水平。cAMP试剂盒来自金斯瑞生物科技股份有限公司,PCR逆转录试剂盒来自广州范思生物科技有限公司。操作均严格按照试剂盒及仪器说明书进行。

1.6 统计学方法 以SPSS 22.0软件处理数据,TLR4、cAMP水平等计量资料均用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验;合并症、性别、肾积水等计数资料均采用“例(%)”表示,行 χ^2 检验。采用Spearman相关性分析外周血TLR4、cAMP与上尿路结石患者输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染的相关性,以受试者特征工作曲线(receiver operating characteristic, ROC)分析外周血TLR4、cAMP水平对术后泌尿系统感染的评估价值,以Logistic回归分析上尿路结石患者输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染的危险因素,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组手术时间、术后置入导尿管、合并肾积水、合并糖尿病、围术期抗生素使用时间比较差异有统计学意义($P<0.05$);年龄、性别、结石大小、合并高血压、吸烟史、饮酒史比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 两组外周血 TLR4/cAMP 信号通路指标比较 感染组的外周血 TLR4、cAMP 水平均高于未感染组($P<0.05$)。见表2。

表2 两组外周血 TLR4/cAMP 信号通路指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

项目	TLR4	cAMP/ng·mL ⁻¹
感染组($n=31$)	0.26 ± 0.05	18.21 ± 3.85
未感染组($n=49$)	0.18 ± 0.04	13.76 ± 2.59
t	7.902	6.185
P	<0.001	<0.001

2.3 TLR4、cAMP与输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染的相关性 相关性分析结果显示,TLR4、cAMP与输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染均呈正相关($r=0.461, 0.487, P<0.05$)。见表3。

表3 TLR4、cAMP与输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染的相关性

因变量	自变量	r	P
泌尿系统感染	TLR4	0.461	<0.05
	cAMP	0.487	<0.05

2.4 TLR4、cAMP对输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染的评估价值 ROC曲线分析显示,外周血TLR4、cAMP水平单独及联合评估上尿路结石输尿管镜下钬激光碎石术后泌尿系统感染的曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为0.845、0.824、0.987,临界值分别为0.20、16.90,检测灵敏度分别为64.52%、61.29%、96.77%,特异度分别为97.96%、95.92%、95.92%。见图1和表4。

表4 TLR4、cAMP对输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染的评估价值

检验结果变量	AUC	临界值	标准误	P	渐近95%置信区间	
					下限	上限
TLR4	0.845	0.20	0.039	<0.001	0.747	0.916
cAMP	0.824	16.90	0.051	<0.001	0.723	0.900
联合评估	0.987	—	0.009	<0.001	0.932	1.000

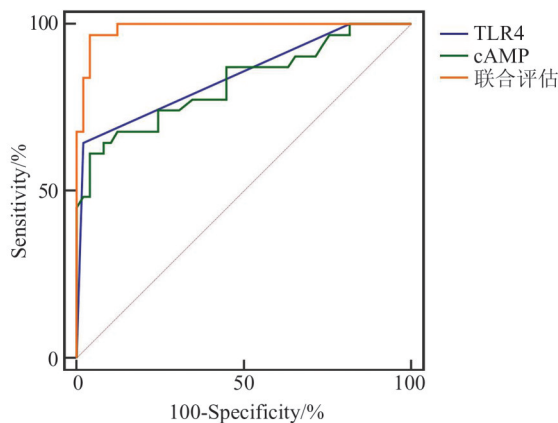


图1 TLR4、cAMP评估输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染的ROC曲线

2.5 术后泌尿系统感染的多因素分析 将一般资料中差异有统计学意义的手术时间、术后置入导尿管、合并肾积水、合并糖尿病、围术期抗生素使用时间、TLR4、cAMP作为自变量,泌尿系统感染作为因变量,纳入Logistic多因素回归分析,影响因素赋值情况见表5。分析结果显示,手术时间 $\geq 60\text{ min}$ 、术后置入导尿管、合并肾积水、糖尿病、TLR4、

cAMP 升高是上尿路结石患者输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染的独立危险因素,围术期抗生素使用时间 ≥ 48 h 是保护因素($P<0.05$)。见表 6。

表 5 影响因素赋值表

因素	变量名	赋值
泌尿系统感染	Y	0=否,1=是
手术时间 ≥ 60 min	X1	0= <60 岁,1= ≥ 60 岁
术后置入导尿管	X2	0=否,1=是
合并肾积水	X3	0=否,1=是
合并糖尿病	X4	0=否,1=是
围术期抗生素使用时间 ≥ 48 h	X5	0= ≥ 48 h,1= <48 h
TLR4	X6	0= <0.20 ,1= ≥ 0.20
cAMP	X7	0= <16.90 ,1= ≥ 16.90

3 讨论

输尿管镜下钬激光碎石术因操作简单、创伤小、碎石率高等优势,成为上尿路结石的主要治疗手段^[13]。但临床实践^[14]表明,输尿管镜下钬激光碎石术仍然会出现术后并发症,其中泌尿系统感染是术后的主要并发症之一,引起临床高度重视。输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染的发病机制较为复杂,现有研究^[15]普遍认为病原菌侵入和机体免疫功能下降是术后泌尿系统感染的主要发病机制。细胞非特异性免疫功能作为机体灭杀病原菌的重要防线,可通过调控 Toll 受体及其下游分子等多种免疫调节分子的表达而参与机体免疫反应过程。有研究^[16]表明,当机体受到病原菌侵袭感染后,TLR4 会识别病原体表面的脂多糖,激活 TLR4/cAMP 信号通路,达到免疫平衡的效果,提示 TLR4/cAMP 信号通路可能是术后泌尿系统感染的重要调节通路。故本研究对上尿路结石患者输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染 TLR4/cAMP 信号通路表达进行分析,并评价其对泌尿系统感染的评估价值,并进一步探究了影响上尿路结石患者输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染的危险因素。

本研究结果显示,感染组与未感染组的年龄、

性别、结石大小、合并高血压、吸烟史、饮酒史等比较差异不显著,但感染组的手术时间较对照组延长,围术期抗生素使用时间较对照组缩短,且术后置入导尿管、合并肾积水、糖尿病率均高于对照组,提示手术时间、围术期抗生素使用时间、术后置入导尿管、合并肾积水、糖尿病等可能是影响术后泌尿系统感染的因素。本研究结果中,感染组的外周血 TLR4、cAMP 水平高于未感染组,提示 TLR4/cAMP 信号通路可能与术后泌尿系统感染存在一定的相关性。在朱卫等人^[17]的研究中表明,尿路感染患者的外周血 TLR4 表达较未感染患者明显升高,也提示了 TLR4 与尿道感染的相关性,推测可能机制与 TLR4/cAMP 信号通路的调控有关。相关性分析结果显示,TLR4、cAMP 与术后泌尿系统感染呈正相关,即 TLR4、cAMP 表达量增加可提高上尿路结石患者输尿管镜下钬激光碎石术后泌尿系统感染的风险。可能因机体感染病原体后,泌尿系统上皮细胞会分泌表达 TLR4,特异性识别病原菌表面的相关受体,激活 cAMP 等下游信号通路,进一步启动机体炎症反应、免疫应答反应等过程,从而参与泌尿系统感染的发病过程^[18-19]。本研究进一步探究了 TLR4、cAMP 表达对上尿路结石患者输尿管镜下钬激光碎石术后泌尿系统感染的评估价值,ROC 曲线分析结果显示,TLR4、cAMP 联合评估上尿路结石患者输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染的 AUC 为 0.987,特异度为 95.92%,灵敏度为 96.77%,较单一指标评估的效能明显改善,说明 TLR4、cAMP 对上尿路结石患者输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染具有一定的评估价值,二者联合检测可提升评估效能。

本研究 Logistic 多因素分析结果显示,手术时间 ≥ 60 min、术后置入导尿管、合并肾积水、糖尿病、TLR4、cAMP 升高是上尿路结石患者输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染的独立危险因素,围术期抗生素使用时间 ≥ 48 h 是保护因素,提示临床应重

表 6 术后泌尿系统感染的多因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
手术时间 ≥ 60 min	0.705	0.362	3.794	0.012	1.878	1.034~5.284
术后置入导尿管	0.636	0.231	7.580	0.007	3.836	2.348~11.136
合并肾积水	0.754	0.227	11.034	0.002	5.526	3.457~16.767
合并糖尿病	1.224	0.512	4.474	0.009	2.084	1.489~7.483
围术期抗生素使用时间 ≥ 48 h	-1.183	0.312	14.378	0.000	7.064	4.536~13.852
TLR4	1.321	0.315	17.588	0.000	8.235	5.479~21.356
cAMP	1.356	0.298	20.704	0.000	10.265	7.369~24.587

点关注上尿路结石手术患者的上述指标,采取针对性防治措施,例如可在围术期使用抗生素以降低泌尿系统感染的风险。在张颖^[20]的研究中发现,肾积水、术后置入导尿管是输尿管镜术后泌尿系统感染的高危因素,而使用抗菌药物是其保护因素,与本研究结果相似。分析原因,肾积水患者的内压较高,会使肾盂及肾盏扩大,病原菌更容易侵入引起感染^[21];插入导尿管会刺激尿道黏膜,引起炎症,操作过程不规范也会引起病原菌感染,且长时间的留置导管会降低尿道上皮细胞的防御功能,降低其抗菌能力,从而增加感染风险,故应延长围术期抗生素的使用时间,发挥抗菌作用^[22]。在戴晓农等人^[23]的研究中表明,糖尿病是输尿管镜术后泌尿系统感染的危险因素,与本研究结果一致,可能因糖尿病患者体内的葡萄糖水平较高,这为病原菌的繁殖提供了营养基础,从而易增加尿路感染的发生风险^[24]。此外,手术时间延长一方面会增加病原菌侵入的风险,另一方面会降低患者的抵抗力^[25],从而增加术后尿路感染的风险,故临床应在术前完善各项准备工作,尽量缩短手术时间。

综上所述,TLR4/cAMP信号通路与上尿路结石患者输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染具有一定相关性,其表达升高可增加术后感染的风险,对术后泌尿系统感染具有一定的评估价值;此外,手术时间 ≥ 60 min、术后置入导尿管、合并肾积水、糖尿病均是输尿管镜下钬激光术后泌尿系统感染的危险因素,围术期抗生素使用时间超过48 h是保护因素,故临床应结合患者的实际情况,采取相应的防治措施以降低术后泌尿系统感染的发生率。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

参考文献

- [1] SULIMAN A, BURKI T, GARRIBOLI M, et al. Flexible ureterorenoscopy to treat upper urinary tract stones in children[J]. *Urolithiasis*, 2020, 48(1): 57-61.
- [2] SHEN X, PAN Q, HUANG Y, et al. Metabolic syndrome predicts uric acid stones in the upper urinary tract: Development and validation of a nomogram model[J]. *Arch Esp Urol*, 2023, 76(4): 255-263.
- [3] ASALI M. Sheathed flexible retrograde intrarenal surgery without safety guide wire for upper urinary tract stones[J]. *Arch Ital Urol Androl*, 2022, 94(2): 186-189.
- [4] ÖZKAYA F, SERTKAYA Z, KARABULUT İ, et al. The effect of using ureteral access sheath for treatment of impacted ureteral stones at mid-upper part with flexible ureterorenoscopy: A randomized prospective study[J]. *Minerva Urol Nefrol*, 2019, 71(4): 413-420.
- [5] 刘晨溪, 曹蕾, 卢新喆, 等. 软性输尿管镜钬激光碎石术联合排石颗粒治疗老年上尿路结石病人的临床效果[J]. *实用老年医学*, 2022, 36(6): 584-587.
- LIU C X, CAO L, LU X Z, et al. Clinical effect of flexible ureteroscopy and lasertripsy combined with Pishi Granule in the treatment of elderly patients with upper urinary tract calculi[J]. *Pract Geriatr*, 2022, 36(6): 584-587.
- [6] 杨舒, 邓娟, 陈友华, 等. 输尿管镜钬激光碎石术后尿路感染风险评估工具的构建及应用[J]. *中国感染控制杂志*, 2023, 22(9): 1034-1041.
- YANG S, DENG J, CHEN Y H, et al. Construction and application of a risk scoring tool for urinary tract infection after ureteroscopic holmium laser lithotripsy[J]. *Chin J Infect Contr*, 2023, 22(9): 1034-1041.
- [7] 刘莎莎, 赵云, 李晓旭, 等. 未足月胎膜早破孕妇胎盘中 Toll 样受体 4/髓样分化因子/核因子- κ B 通路表达及临床意义[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2023, 23(1): 40-46.
- LIU S S, ZHAO Y, LI X X, et al. Expressions and clinical significance of TLR4/MyD88/NF- κ B pathways in the placenta of pregnant women experiencing preterm premature rupture of membranes[J]. *Chin J Infect Chemother*, 2023, 23(1): 40-46.
- [8] YANG J, QIU X, ZHOU M, et al. Crocetin attenuating Urinary tract Infection and adherence of uropathogenic *E. coli* in NRK-52E cells via an inflammatory pathway[J]. *J Food Biochem*, 2021, 45(12): e13998.
- [9] ZACCOLO M, ZERIO A, LOBO M J. Subcellular organization of the cAMP signaling pathway[J]. *Pharmacol Rev*, 2021, 73(1): 278-309.
- [10] REFAIE M M M, EL-HUSSIENY M, SHEHATA S. TLR4/NF- κ B/TNF α and cAMP/SIRT1 signaling cascade involved in mediating the dose-dependent effect of cilostazol in ovarian ischemia reperfusion-induced injury[J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2022, 44(3): 338-346.
- [11] YANG Y, LIU S S, LIU J X, et al. Inhibition of TLR2/TLR4 alleviates the *Neisseria gonorrhoeae* infection damage in human endometrial epithelial cells via Nrf2 and NF- κ B signaling[J]. *J Reprod Immunol*, 2020, 142: 103192.
- [12] 中华医学会泌尿外科学分会, 中国医师协会泌尿外科医师分会, 中国抗癌协会泌尿男生殖系肿瘤专业委员会. 中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南: 2019 版[M]. 北京: 科学出版社, 2020: 237-241.

Chinese Society of Urologic Surgery, Chinese Medical Doctor Association, Chinese Association of Urological

- Surgeons, Chinese Anti-Cancer Association of Male genitourinary Tumor Professional Committee. Chinese Guidelines for Diagnosis and Treatment of Urology and Andrology Diseases: 2019 edition[M]. Science Press, 2020:237-241.
- [13] CHANDRAMOHAN V, SWAMY P M S, RAMAKRISHNA P, et al. Ureteroscopic lithotripsy by thulium fiber laser versus holmium laser: A single-center prospective randomized study[J]. Urol Ann, 2023, 15(3): 285-288.
- [14] MO L, WANG J, QIAN J, et al. Antibiotic sensitivity of *Proteus mirabilis* urinary tract infection in patients with urinary calculi[J]. Int J Clin Pract, 2022, 2022: 7273627.
- [15] TSUBOUCHI K, ARIMA H, ABE M, et al. Effect of pharmacotherapy for overactive bladder on the incidence of and factors related to urinary tract infection: A systematic review and meta-analysis[J]. J Urol, 2023, 209(4): 665-674.
- [16] 吴雨, 蒋健, 贺敏, 等. 尿感方抗尿道致病性大肠杆菌侵袭膀胱上皮细胞的作用研究[J]. 中草药, 2018, 49(9): 2084-2089.
- WU Y, JIANG J, HE M, et al. Niaogan Prescription protects bladder epithelial cells against uropathogenic *Escherichia coli* invasion[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2018, 49(9): 2084-2089.
- [17] 朱卫, 吴亚明, 魏林, 等. 经尿道膀胱肿瘤切除术患者 TLR4、GR、miRNA-15a 表达与尿道感染的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(8):1167-1170.
- ZHU W, WU Y M, WEI L, et al. Relationship between expression of TLR4, GR, miRNA-15a and urinary tract infection in patients undergoing transurethral resection of bladder tumor[J]. Chinese Journal of nosocomiology, 2022, 32(8):1167-1170.
- [18] GUO P, XU J, LIANG H, et al. Estrogen suppresses cytokines release in cc4821 *Neisseria meningitidis* infection via TLR4 and ER β -p38-MAPK pathway[J]. Front Microbiol, 2022, 13: 834091.
- [19] ZHANG L, SUN Y, XU W, et al. Baicalin inhibits *Salmonella typhimurium*-induced inflammation and mediates autophagy through TLR4/MAPK/NF- κ B signaling pathway[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2021, 128(2): 241-255.
- [20] 张颖. 输尿管镜治疗上尿路结石患者术后泌尿系统感染的高危因素分析与护理干预[J]. 护理实践与研究, 2020, 17(14): 7-9.
- ZHANG Y. Analysis of high-risk factors of postoperative urinary system infection after ureteroscopy is used to treat in patients with upper urinary tract stones and its nursing interventions[J]. Nurs Pract Res, 2020, 17(14): 7-9.
- [21] 谢起根, 李作青, 苏诚, 等. 肾盂输尿管连接部梗阻性肾积水患儿术后尿路感染特点及防治策略[J]. 临床泌尿外科杂志, 2018, 33(4): 306-309.
- XIE Q G, LI Z Q, SU C, et al. Prevalence and treatment of urinary tract infection in children following pyeloplasty[J]. J Clin Urol, 2018, 33(4): 306-309.
- [22] 胡生银. 输尿管硬镜治疗上尿路结石术后并发泌尿系统感染的危险因素分析[J]. 中国实用医刊, 2020, 47(3): 57-59.
- HU S Y. Risk factors of urinary tract infection after rigid ureteroscopy for upper urinary tract calculi[J]. Chin J Pract Med, 2020, 47(3): 57-59.
- [23] 戴晓农, 周益军, 孙柳静. 输尿管镜术后发生泌尿道感染的危险因素分析[J]. 微创泌尿外科杂志, 2018, 7(2): 109-111.
- DAI X N, ZHOU Y J, SUN L J. Analysis of risk factors for urinary tract infection after ureteroscopy[J]. J Minim Invasive Urol, 2018, 7(2): 109-111.
- [24] COHEN R, GUTVIRTZ G, WAINSTOCK T, et al. Maternal urinary tract infection during pregnancy and long-term infectious morbidity of the offspring[J]. Early Hum Dev, 2019, 136: 54-59.
- [25] 申智勇, 钟渠梁, 石家齐, 等. 逆行上尿路腔内碎石术后并发急性尿源性感染的相关危险因素分析[J]. 国际泌尿系统杂志, 2020, 40(3):440-444.
- SHEN Z Y, ZHONG Q L, SHI J Q, et al. Analysis of associated risk factors of acute urinary infection after retrograde upper urinary tract caval lithotripsy[J]. International Journal of Urology, 2020, 40(3):440-444.

(2024-08-12 收稿)

编辑 沈建国