

產氣性腎盂腎炎

吳坤霖² 羅煥鉅^{3,4} 柯富彰² 詹正雄^{1,2}

國軍桃園總醫院 ¹腎臟科 ²內科部 ³放射線部 ⁴三軍總醫院 放射診斷部

摘要

產氣性腎盂腎炎是一侵犯腎臟實質的產氣壞死感染，其好發於女性、糖尿病、泌尿道阻塞、酗酒及免疫障礙之病人。電腦斷層是最佳的診斷工具，且可幫助訂定治療計畫。主要的治療方式有藥物治療、經皮引流術、及腎臟切除術，各有不同的優點。我們回顧了近二十年來發表的不同觀點並歸納適當的診治流程步驟，從而提供較佳的癒後結果。

關鍵字：產氣性腎盂腎炎 (Emphysematous pyelonephritis, EPN)
經皮引流 (Percutaneous drainage, PCD)
腎臟切除手術 (Nephrectomy)

前言

在泌尿道感染中，會造成氣體產生的比例非常少，但是被認為是生命威脅的重要特徵；其中這樣的感染有產氣性腎盂腎炎，產氣性腎炎和產氣性膀胱炎。而產氣性腎盂腎炎為一急性化膿性腎臟感染，特色為在腎實質、集尿系統或腎周邊組織中有氣體產生，由於易導致敗血性休克和多重器官衰竭，所以近年來在預測因子、診斷與治療上有相當多的文獻來探討其中的關連性和發現。

臨床表現和診斷

產氣性腎盂腎炎是一侵犯腎臟實質的產氣壞死性感染，甚至有些病例亦造成腎周邊組織，如腰大肌等的侵犯；致病菌最常見是大腸桿菌 (*Escherichia coli*)，其次為克雷伯氏肺炎菌 (*Klebsiella pneumoniae*)，其他包括變形桿

菌 (*Proteus mirabilis*)、綠膿桿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 等^{1,2,3,4}，少數黴菌感染^{5,13,14}。

大部分的病人有糖尿病史，因為糖尿病人體內的環境提供產氣的微生物快速的生長及代謝，經混合發酵產生二氧化碳、氮氣、少量氧氣和氫氣^{3,6}。在無糖尿病病史的病人，泌尿道阻塞是造成產氣性腎盂腎炎的重要原因之一^{1,2,3,4}，而酗酒及免疫抑制亦被報告過²。歸納以上文獻，致病原因包括：高組織糖含量、糖類發酵細菌、免疫障礙、組織灌流下降及泌尿道阻塞等。除此之外，左腎為較好發之部位；性別上，以女性發生率高於男性^{1,2,3,4}。

臨床表現無特定的徵兆，大部分為發燒、寒顫、噁心感、嘔吐、腰痛或腹痛；症狀有可能突然發生，或是於二至三週以上慢慢地進展。而實驗數據上可見高血糖、白血球增加、血清肌酐酸上升和菌尿等發現；若是雙側腎感染或單一腎 (solitary kidney) 的病人被感染時，

會有急性無尿性腎衰竭的表現^{1,2,3,4,8,9}。

2000年的文獻指出，臨床表現血小板低下、意識不清、急性腎衰竭及休克的預後較差³；2007年一篇整合分析(meta-analysis)文章亦提到雙側產氣性腎盂腎炎只能接受保守治療，血小板低下代表嚴重敗血症併瀰漫性血管內凝血功能不良(disseminated intravascular coagulation)，有較高的死亡率⁴。其它如嚴重低血鈉(<120mmol/L)⁸；及治療過程中須接受血液透析也被認為是較差的臨床預後¹⁰。

在診斷上，腹部X光片(KUB)可以見到斑駁狀(mottling)、氣泡狀(bubbly)、分葉狀(lobulated)、環狀(rim-like)或是弦月狀(crescent-like)的氣體存在^{1,2,8}；在超音波部份，可見腎臟之高回音影像(dirty shadow)，也可由水腎的程度評估泌尿道是否阻塞，但是腎臟內氣體產生高回音之陰影，因不易與腸氣及鈣化區分，所以限制了其價值，同時，操作者的經驗及熟練度也影響著準確性^{7,8,11,13,14,17}；目前確定診斷以電腦斷層為主，準確度可達到100%，也可以幫助評估氣體是否佔據在腎實質中及膿瘍的範圍，並進一步協助治療計畫的制定^{2,3,4,7,8,11,13,14,17}。

自從發現產氣性腎盂腎炎以來，Michaeli

等學者試著根據影像學的發現預測疾病的預後，但是這些分類一直無法對於預測本疾病的預後提供有共識的結論(表一)¹。一直到1996年，Wan等人將38位病人，根據影像學分成兩型(表一)；第一型(乾)為無液體之產氣性腎實質破壞，第二型(濕)為腎臟中或腎周圍有液態膿瘍並於腎、腎周圍組織或集尿系統內有氣體產生(表一)；在研究中發現第一型有較高的死亡率(type I : type II = 58% : 8%)，這樣的影像發現被認為是因為腎實質被快速的破壞造成氣體圍繞著腎周圍組織，而且缺少膿的形成為一重要的徵兆，暗示著病人缺乏有效的免疫反應，組織學上的發現也指出第一型有較廣泛性的腎實質的破壞，因而預後是較差的⁷。

在2000年 Arch Intern Med. 由Huang和Tseng所發表的研究中統計了48個病例，依腹部電腦斷層的發現將產氣性腎盂腎炎分成四類(表一)；class 1：氣體侷限於腎盂，class 2：氣體在腎實質內，class 3A：氣體或膿瘍擴散至腎周邊，class 3B：氣體或膿瘍擴散至腎旁空間，class 4：雙側或單一腎臟產氣性腎盂腎炎(表一)；依侵犯程度越廣泛則死亡率越高³。

表一：分類

	影像工具	分類		
Michaeli et al.	KUB and intravenous pyelography	Stage I	Gas within the renal parenchyma or perirenal tissues	氣體位於腎實質或腎週邊組織
		Stage II	Gas in kidney and surroundings	氣體位於腎及週邊組織
		Stage III	Extension of gas through Gerota's fascia, or bilateral disease	氣體擴散至 Gerota's fascia 外或雙側侵犯
Wan et al.	CT	Type I	renal necrosis with presence of gas but no fluid	腎壞死並氣體存在但無膿瘍
		Type II	Parenchymal gas associated with fluid in renal parenchyma, perinephric space or collecting system	於腎組織、腎週邊或集尿系統存在氣體和膿瘍
		Class 1	Gas in collecting system	氣體於集尿系統
Huang and Tseng	CT	Class 2	parenchymal gas only	氣體侷限於腎實質內
		Class 3A	extension of gas into perinephric space	氣體或膿瘍擴散至腎臟周邊
		Class 3B	extension of gas into pararenal space	氣體或膿瘍擴散至腎臟旁空間
		Class 4	EPN in solitary kidney or bilateral disease	雙側腎或單一腎感染產氣性腎盂腎炎

KUB: kidney, ureter and bladder X-ray, CT: computed tomography.

治療

產氣性腎盂腎炎，初步的處理為抗生素治療、血糖的控制及體液的復甦術(fluid resuscitation)；後依病況的嚴重程度決定是否接受經皮引流術或腎臟切除等侵入性處置。

一、抗生素

在抗生素的選擇部份，原則上以對抗格蘭氏陰性菌為主，再依據地區藥敏試驗；其aminoglycosides、 β -lactamase inhibitors、cephalosporins和quinolones，皆可給予。腎功能異常的病人，使用aminoglycosides需相當小心；然而使用cephalosporins需注意地區細菌對於它的抗藥性，且長期使用會有偽膜性大腸炎的機會。當細菌培養有結果，必須對抗生素的種類加以評估；有一種以上的細菌感染時，需使用二種以上或廣效的抗生素；但單一細菌感染時，使用單一的抗生素來治療^{13,14}。

二、血糖控制

Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee Subgroup for Glucose control 2008年版，引用NICE-SUGAR trial的初步資料，建議以靜脈胰島素控制血糖範圍在80-110mg/dl之間¹⁵，但是造成較高的低血糖發生率。到NICE-SUGAR trial完成，資料發表於2009年新英格蘭雜誌中，指出當血糖超過180 mg/dL，即建議開始以靜脈胰島素治療，控制感染病人血糖目標值達到150 mg/dL左右時，是最有益處的；且血糖只要小於180 mg/dL，較血糖範圍限制為80-110mg/dL時，得到更低的死亡率¹⁶；意味當血糖超過180 mg/dL需要控制，只要控制到150 mg/dL左右，而小於110mg/dL未有更佳存活率且易低血糖。

三、體液復甦

在復甦中，如何完成前6小時內初始復甦(Initial resuscitation)對於感染有相當的效果，Surviving Sepsis Campaign提到當出現低血壓或血清乳酸(serum lactate) ≥ 4 mmol/L時，需轉入加護中心治療以達成下列四項復甦目標(Resuscitation goals)：1. 中心靜脈壓(CVP)維持在8-12 mm Hg、2. 平均動脈壓(Mean arterial

pressure)大於65 mm Hg、3. 尿量大於0.5 mL/kg/hr、4. 中心靜脈氧氣飽和度(superior vena cava oxygen saturation)大於70%或混合靜脈氧氣飽和度(mixed venous)大於65%，以改善病人之存活率¹⁵。

四、侵入性處置

1980年代，Thomas等作者指出除了藥物性支持療法，需合併立即腎切除，可得到較僅以藥物治療更低的死亡率(約40-50%)。同時早期的診斷及治療是相當重要的，所以在糖尿病病人有泌尿道感染時，KUB在腎臟的部位有氣體的產生，或治療效果不彰時，應儘早安排電腦斷層來確定診斷^{1,2}。

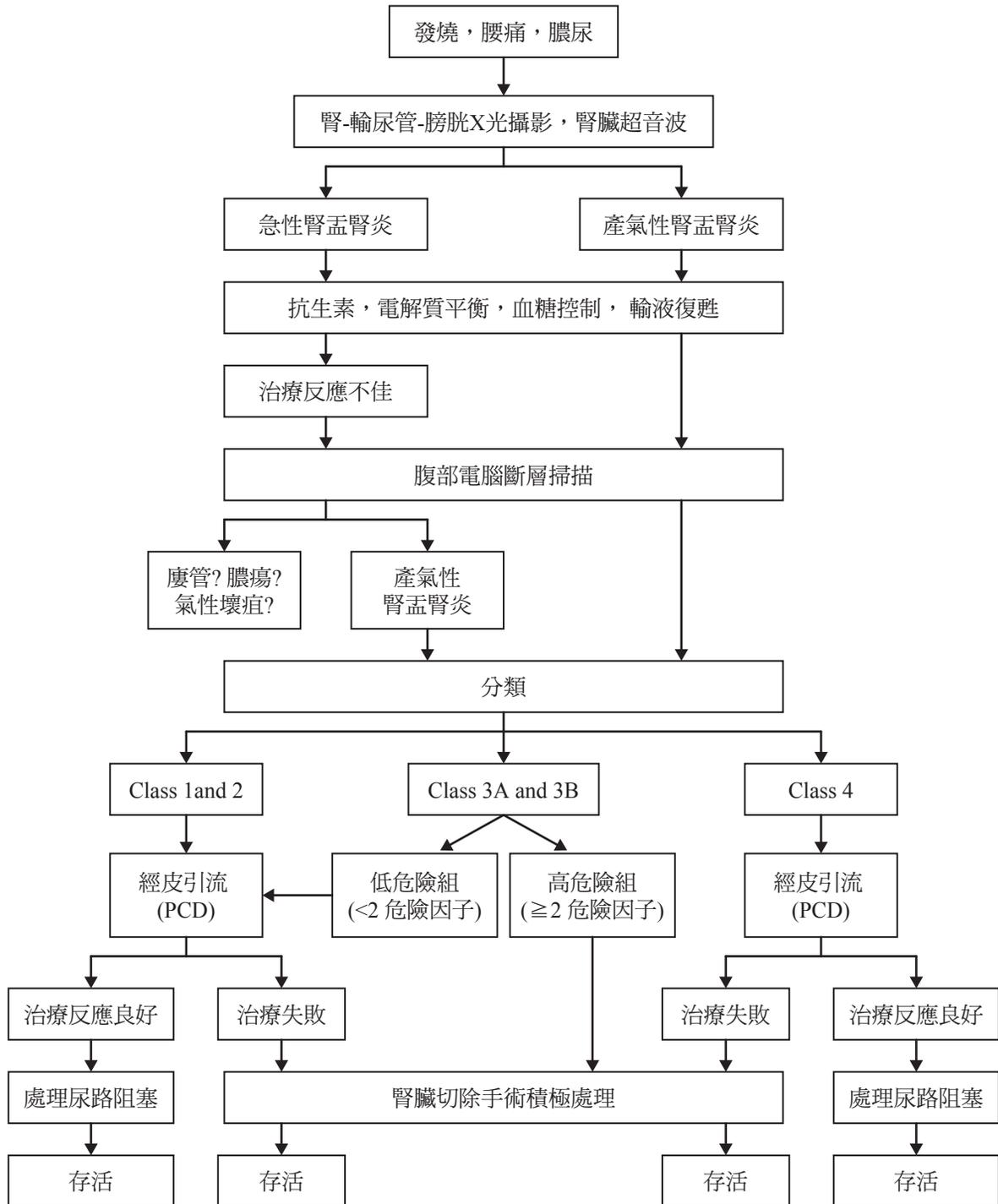
1990年代，雖然藥物治療加立即腎切除能將存活率提升至80%，而延遲腎切除會承受更大風險¹⁷。但是，Wan等作者將38位病例依電腦斷層影像分成兩型(表一)；type I或type II有氣體於集尿系統併阻塞性泌尿道病變，治療以緊急腎切除為主；其餘type II可將經皮引流視為治療選項之一⁸。另有報告則提到早期積極的手術介入雖可減少死亡率，然而，在血液動力學不穩定的狀況常常是危險的；對單一腎(solitary kidney)及雙側腎感染的病人來說，切除後則須接受長期腎臟替代療法。其對25位病人使用電腦斷層導引經皮引流術，整體成功率為92%；腎臟攝影(Renal scan)顯示腎元保存率可達80%，當後續追蹤有多發性感染，可再置入引流管(佔36%)。惟於平均住院天數方面，經皮引流術較手術介入者長¹²。

2000年，Huang和Tseng對48位產氣性腎盂腎炎病人的研究結論：將電腦斷層影像分類中的局部型產氣性腎盂腎炎(class 1,2)，建議以經皮引流加上抗生素治療(死亡率<10%)；而廣泛型產氣性腎盂腎炎(class 3,4)，則加入臨床表現來規劃治療方針，主要納入4項危險因子：1. 血小板低下(<120,000/ μ L)、2. 急性腎衰竭(當基礎值creatinine為>3 mg/dL時上升>1 mg/dL；creatinine為<3 mg/dL時上升>0.5 mg/dL)、3. 意識改變、4. 休克(收縮壓<90 mm Hg)；當<2個危險因子，建議經皮引流合併抗生素治療有相當高的成功率，又可保留腎功能；當病程

為猛爆性(≥2個危險因子)，建議考慮直接腎臟切除。但若局部型(class 1,2)及廣泛型良性(class 3,4, <2個危險因子)經經皮引流加上抗生素治療效果不彰時，建議施行腎臟切除³。(圖一)另外Karthikeyan等建議只要病程為猛爆性

(≥2個危險因子)，無論分類，腎切除手術就須提早考慮¹⁰。

至於藥物治療、藥物治療合併腎臟切除手術、或藥物治療合併經皮引流術及非急需腎臟切除手術(elective nephrectomy)各部份加以討



圖一：根據 Michaeli et al.¹及 Huang and Tseng³所建議之產氣性腎盂腎炎處理流程(PCD: percutaneous drainage；危險因子：血小板低下，意識障礙，休克，腎衰竭(急性腎損傷，接受血液透析))。

論。

首先，Jack等文獻收集162位病例，結果顯示出接受經皮引流術的死亡率最低，但是其中腎臟切除手術及經皮引流術這兩種治療方式皆無隨機的研究來支持孰優孰劣，所以其角色可能是互補的；將病例以症狀分期後，並考慮併發症，以安排後續的治療；若病情不需直接腎臟切除，以藥物治療合併經皮引流術，再依照病況變化輔以腎臟切除手術，這樣階段式的執行處理步驟¹⁸。

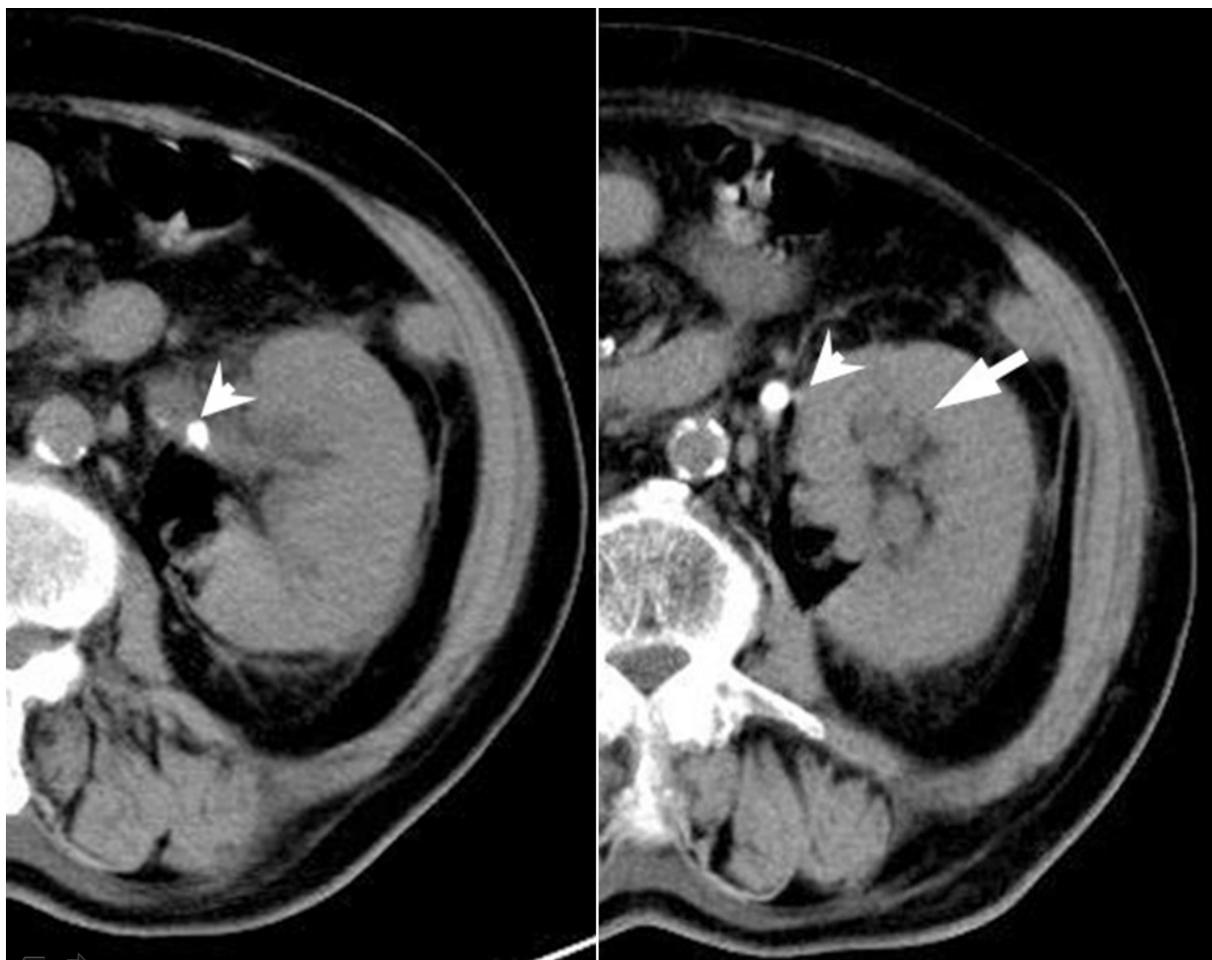
接下來在藥物治療及藥物治療合併經皮引流術兩種腎保存方法(kidney-preserving procedures)的比較中，藥物治療的死亡率遠大於經皮引流術。所以，當有狀況不佳無法接受手術、單一腎臟、非感染側腎功能不佳、或雙側感染等情形時，經皮引流術為一有效的初始治療方案^{9,19,20}。

Somani等作者收集Medline, Pubmed, EMBASE, CINAHL和Conchrane Library上共210位病人加以分析，總死亡率為21%；而個別的死亡率數據顯示出藥物治療合併經皮引流術(13.5%)和藥物治療合併經皮引流術輔以非急需腎切除手術(6.6%)，皆有意義地低於藥物治療(50%)或緊急腎切除手術(25%)；同時其腎功能保存率為64~72% (平均70%)⁷。

所以，目前看來以早期藥物治療合併經皮引流術輔以非急需腎切除手術對產氣性腎盂腎炎有最好的治療結果^{7,20}。

病例討論

病例一：76歲女性糖尿病病人，主訴左側腹痛，有發燒及寒顫現象，理學檢查：體溫：38.8℃，血壓：159/75mmHg，脈搏數：128/min，呼吸：20/min，左腰側壓痛及敲痛；白



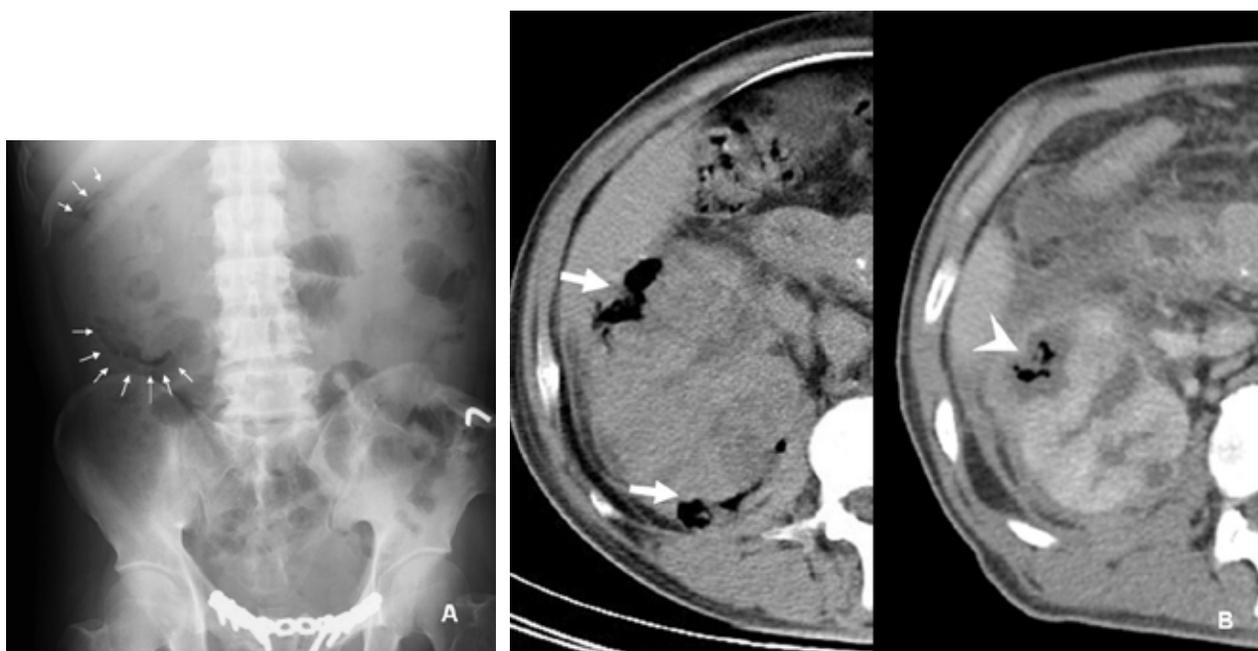
圖二：輸尿管結石引發水腎(hydronephrosis)及輸尿管積水(hydroureter)，左側腎實質內有氣體產生，為產氣性腎盂腎炎電腦斷層影像分類為class2(箭號)併輸尿管結石(箭頭)。

血球： $5,460/\text{mm}^3$ ，血紅素： 14.6g/dL ，血小板 $120,000/\text{mm}^3$ ，血清肌酸酐： 3.92mg/dL ；經電腦斷層檢查診斷為左側產氣性腎盂腎炎(class2)併輸尿管結石引發水腎(hydronephrosis)及輸尿管積水(hydroureter)(圖二)。危險因子為腎衰竭(<2個危險因子)；給予抗生素治療、血糖控制及體液輸注(無休克)，並接受經皮引流術；病情穩定改善。但因於追蹤之電腦斷層發現輸尿管結石引發水腎及輸尿管積水持續，左側腰痛存，故安排體外震波碎石術，術後恢復良好。(圖一)

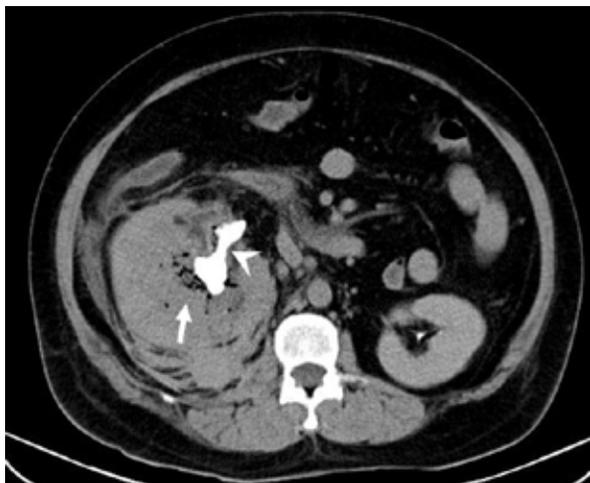
病例二：40歲男性病人，過去病史為糖尿病及酒精性肝硬化，主訴全身虛弱、食慾不佳，右側腹痛，理學檢查顯示體溫： 36°C ，血壓： $97/64\text{mmHg}$ ，脈搏數： $95/\text{min}$ ，呼吸： $18/\text{min}$ ，腹部右側壓痛及敲痛；白血球： $4,140/\text{mm}^3$ ，血紅素： 11.5g/dL ，血小板 $79,500/\text{mm}^3$ ，血中尿素氮： 26.7mg/dL 和血清肌酸酐： 0.97mg/dL ；KUB有弦月狀氣體積聚於右側腎(圖三A)；電腦斷層影像顯示肝硬化、脾臟腫大、且於腎旁及腎實質中有氣體但並無膿瘍class 3A(圖三B)。危險因子為血小板低下(<2個危險因子)，故給予藥物治療及施行經皮引流術(圖一)，血液及尿液細菌培養為克雷伯氏肺

炎菌；狀況漸漸改善。於住院第30日，主訴嚴重腹痛，理學檢查右側腹部肌肉僵直(muscle guarding)；電腦斷層影像顯示引流效果不佳，故再行置入另一引流管加以引流膿瘍區；之後腹痛症狀改善。所以當後續追蹤影像發現有其他的感染部位或引流效果不佳時，可再置入引流管引流，亦可達到不錯的效果。

病例三：42歲女性病人，過去病史為糖尿病，主訴右側腰痛，有發燒症狀，理學檢查顯示體溫： 39.2°C ，血壓： $114/72\text{mmHg}$ ，脈搏數： $120/\text{min}$ ，呼吸： $19/\text{min}$ ，腹部右側腰部敲痛；白血球： $14,200/\text{mm}^3$ ，血紅素： 13.6g/dL ，血小板 $9,300/\text{mm}^3$ ，血中尿素氮： 13mg/dL 和血清肌酸酐： 1.28mg/dL ，尿液檢查為膿尿及血尿，初步影像學無異狀，所以初步臆斷為右側腎盂腎炎；給予第一代cephalosporin及aminoglycoside，但是仍持續發燒且血壓偏低($88/46\text{mmHg}$)；重新評估抗生素是否適當，安排腹部電腦斷層加以評估。顯示右側有氣體及膿瘍堆積在腎實質及腎周組織(class 3B)，合併鹿角結石(圖四)，再次血液檢查呈現白血球： $11,600/\text{mm}^3$ ，血紅素： 8.4g/dL ，血小板： $3,400/\text{mm}^3$ ，血中尿素氮： 18mg/dL 和血清肌酸酐： 1.8mg/dL ；危險因子有血小板低下、休克及急性



圖三：A 腎-輸尿管-膀胱X光攝影顯示有弦月狀氣體積聚於右側腎(小箭號)，B 腎旁及腎實質中有氣體，電腦斷層影像分類為 class 3A (箭號)；住院第30日顯示引流效果不佳(箭頭)。



圖四：右側有氣體及膿瘍堆積在腎實質及腎周組織，電腦斷層影像分類為class 3B(箭號)；同時合併鹿角結石(箭頭)。

腎衰竭(≥2個危險因子)，為猛爆型病程；抗生素更改為廣效性抗生素、積極的體液復甦及控制血糖，並馬上安排直接腎臟切除手術(圖一)；術後恢復良好，於住院後第十五日出院。

結論

產氣性腎盂腎炎是嚴重且致命的感染；在診斷上，電腦斷層為最準確的診斷工具，依據其影像的分類及臨床表現，決定其治療方針。主要治療方式有藥物治療、經皮引流術、及腎臟切除術；藥物治療包括廣效性抗生素、血糖控制及體液復甦，為最基本之治療。接下來根據臨床表現確立後續之處置，以危險因子數目來加以區分；而其有血小板低下、意識不清、腎衰竭、及休克(收縮壓小於90毫米汞柱)等。若為猛爆性病程，建議實行直接腎切除手術；病程穩定、雙側產氣性腎盂腎炎、或單一腎之病人，以經皮引流術治療；若狀況未獲得改善，接下來再以非急需腎臟切除手術處理，以達最佳之療效。

參考文獻

1. Michaeli J, Mogle P, Perlberg S, Heiman S, Caine M. Emphysematous pyelonephritis. *J Urol* 1984; 131: 203-8.
2. Ahlering TE, Boyd SD, Hamilton CL, et al. Emphysematous pyelonephritis: a 5-year experience with 13 patients. *J Urol* 1985; 134: 1086-8.
3. Huang JJ, Tseng CC. Emphysematous pyelonephritis: clinicoradiological classification, management, prognosis, and pathogenesis. *Arch Intern Med* 2000; 160: 797-805.
4. Falagas ME, Alexiou VG, Giannopoulou KP, Siempos II. Risk factors for mortality in patients with emphysematous pyelonephritis: a meta-analysis. *J Urol* 2007; 178: 880-5.
5. Krishnasamy PV, Liby C 3rd. Emphysematous pyelonephritis caused by *Candida tropicalis*. *Am J Med* 2010; 123: e7-8.
6. Huang JJ, Chen KW, Ruaan MK. Mixed acid fermentation of glucose as a mechanism of emphysematous urinary tract infection. *J Urol* 1991; 146: 148-51.
7. Somani BK, Nabi G, Thorpe P, et al. Is percutaneous drainage the new gold standard in the management of emphysematous pyelonephritis? Evidence from a systematic review. *J Urol* 2008; 179: 1844-9.
8. Wan YL, Lee TY, Bullard MJ, Tsai CC. Acute gas-producing bacterial renal infection: correlation between imaging findings and clinical outcome. *Radiology* 1996; 198: 433-8.
9. Kapoor R, Muruganandham K, Gulia AK, et al. Predictive factors for mortality and need for nephrectomy in patients with emphysematous pyelonephritis. *BJU Int* 2010; 105: 986-9.
10. Aswathaman K, Gopalakrishnan G, Gnanaraj L, Chacko NK, Kekre NS, Devasia A. Emphysematous pyelonephritis: outcome of conservative management. *Urology* 2008; 71: 1007-9.
11. Craig WD, Wagner BJ, Travis MD. Pyelonephritis: radiologic-pathologic review. *RadioGraphics* 2008; 28: 255-77.
12. Chen MT, Huang CN, Chou YH, Huang CH, Chiang CP, Liu GC. Percutaneous drainage in the treatment of emphysematous pyelonephritis: 10-year experience. *J Urol* 1997; 157: 1569-73.
13. Pontin AR, Barnes RD. Current management of emphysematous pyelonephritis. *Nat Rev Urol* 2009; 6: 272-9.
14. Ubee SS, McGlynn L, Fordham M. Emphysematous pyelonephritis. *BJU Int* 2011; 107: 1474-8.
15. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2008; 36: 296-327.
16. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1283-97.
17. Shokeir AA, El-Azab M, Mohsen T, El-Diasty T. Emphysematous pyelonephritis: a 15-year experience with 20 cases. *Urology* 1997; 49: 343-6.
18. Mydlo JH, Maybee GJ, Ali-Khan MM. Percutaneous drainage and/or nephrectomy in the treatment of emphysematous pyelonephritis. *Urol Int* 2003; 70: 147-50.
19. Mydlo JH, Maybee GJ, Ali-Khan MM. Percutaneous drainage and/or nephrectomy in the treatment of emphysematous pyelonephritis. *Urol Int* 2003; 70: 147-50.
20. Dhabalia JV, Nelivigi GG, Kumar V, Gokhale A, Punia MS, Pujari N. Emphysematous pyelonephritis: tertiary care center experience in management and review of the literature. *Urol Int* 2010; 85: 304-8.

Emphysematous Pyelonephritis

Kun-Lin Wu^{1,2}, Huan-Chu Lo^{3,4}, Fu-Chang Ko², and Jenq-Shyong Chan^{1,2}

¹ *Division of Nephrology, ²Department of Internal Medicine,*
³*Department of Radiology, Armed Forces Taoyuan General Hospital, Taoyuan, Taiwan;*
⁴*Department of Radiology, Tri-Service General Hospital,*
National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan

Emphysematous pyelonephritis (EPN) is a necrotizing renal parenchymal infection with production of intra-parenchymal gas. EPN predominantly affects female, diabetics, obstructive uropathy, debilitating alcoholism and immunocompromised person. The best tool of diagnosis is computed tomography which also indicates further therapeutic strategies. The major treatments are conservative medical treatment, percutaneous drainage, or nephrectomy, which has differential advantages. We review the new published points over the last two decades and suggest appropriate procedures to provide the better outcome. (J Intern Med Taiwan 2012; 23: 26-33)