

女性功能性消化不良伴尿常规异常患者与尿路感染患者的比较研究

廖玉蓉, 李溢馨, 明文, 王茜, 贺国斌
(川北医学院附属医院消化内科, 四川 南充 637000)

【摘要】目的: 探讨功能性消化不良(FD)伴尿常规异常的女性患者是否区别于真正的尿路感染(UTI), 比较分析两者尿常规指标是否存在差异并研究区分两组患者的预测模型。**方法:** 纳入 FD 伴尿常规异常和 UTI 女性患者, 每组各 120 例。比较两组患者尿常规指标及泌尿系炎症指数(UII)。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析尿常规指标预测区分 FD 和 UTI 的诊断效能, 并进一步行 Logistics 回归分析, 绘制列线图预测模型。**结果:** 高水平尿白细胞酯酶(500 Leu/ μ L)、阳性尿蛋白质、尿隐血(3+)、高水平尿红细胞($\geq 31/\mu$ L)及高水平尿白细胞计数($\geq 71/\mu$ L), $OR > 1$, 倾向于支持 UTI ($P < 0.05$); 低水平尿常规指标异常倾向于支持 FD 尿常规异常。尿隐血联合尿蛋白质及尿白细胞酯酶联合预测区分两者更优, 其曲线下面积(AUC)为 0.833(95%CI: 0.778~0.888), 敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确度分别为 71.7%、90.8%、88.6%、76.2%、81.3%。**结论:** FD 女性患者的尿常规异常不同于 UTI, 尿蛋白质、尿白细胞酯酶及尿隐血联合预测区分两者更优, 为探讨其发病机制及潜在治疗策略提供依据。

【关键词】 功能性消化不良; 尿路感染; 脑-肠-膀胱轴; 尿常规
【中图分类号】 R573.9; R691.3 **【文献标志码】** A

Comparative study of female patients with functional dyspepsia accompanied by abnormal urinalysis and female patients with urinary tract infection

LIAO Yu-rong, LI Yi-xin, MING Wen, WANG Qian, HE Guo-bin
(Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To investigate whether female patients with functional dyspepsia (FD) accompanied by abnormal urinalysis can be distinguished from those with genuine urinary tract infections (UTI), and to compare and analyze potential differences in urinalysis parameters between the two groups while developing a predictive model for differentiation. **Methods:** This study enrolled 120 female FD patients with abnormal urinalysis and 120 female UTI patients. The Mann-Whitney U test and chi-square test were employed to compare urinalysis parameters and the urinary inflammation index (UII) between the two groups. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to evaluate the diagnostic efficacy of urinalysis parameters in distinguishing FD from UTIs. Furthermore, Logistic regression analysis was conducted to construct a nomogram-based predictive model. **Results:** Higher-level of leukocyte esterase (500 Leu/ μ L), positive urinary protein, occult blood (3+), higher RBCs ($\geq 31/\mu$ L), and higher WBCs ($\geq 71/\mu$ L) were associated with an odds ratio ($OR < 1$), suggesting a tendency to support UTI ($P < 0.05$). In contrast, lower-level abnormalities in urinalysis parameters were more indicative of FD. The optimal combined predictive model for UTI included occult blood, protein, and leukocyte esterase, achieving an AUC of 0.833 (0.778~0.888), with sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and accuracy of 71.7%, 90.8%, 88.6%, 76.2%, and 81.3%, respectively. **Conclusion:** Abnormal urinalysis indicators in female FD patients exhibit distinct characteristics from those in UTI. The combination of urinary protein, leukocyte esterase, and occult blood demonstrates superior predictive value for differentiating between these two conditions. These findings provide a valuable foundation for further investigation into the pathogenesis and therapeutic approaches for FD accompanied by abnormal urinalysis indicators.

【Key words】 Functional dyspepsia; Urinary tract infection; Brain-gut-bladder-axis; Urinalysis

功能性消化不良(functional dyspepsia,FD)是呈持续或反复发作,症状出现至少6个月,近3个月有以下症状,包括上腹部疼痛、上腹部烧灼感、餐后饱胀和早饱感中的一项或多项,排除器质性疾病的 一组临床综合征^[1]。目前FD的病理生理尚未阐明,可能与脑-肠互动异常相关,导致胃肠道运动障碍、内脏过敏,胃肠道微生物群、粘膜和免疫功能改变^[2-3],压力、焦虑、抑郁、十二指肠低度炎症等因素也被发现与FD相关^[4-5]。临床上发现部分FD女性患者表现出尿常规异常,容易考虑为尿路感染(urinary tract infection,UTI),但在没有使用抗生素情况下,使用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor,PPI)治疗后或加用抗焦虑抑郁药后复查尿常规,证实异常尿常规恢复正常或较前缓解,区别于临床上的UTI。其发病机制不明,可能与患者的脑-肠-膀胱轴异常有关。有研究提出了脑-肠-膀胱轴(brain-gut-bladder axis,BGBA)的概念,BGBA是由中枢神经系统、胃肠道和膀胱之间通过神经、内分泌和免疫信号形成的双向调控网络。焦虑、抑郁和应激等精神自上而下影响胃肠道和膀胱活动,引起肠道微生物群、膀胱微生物群生态失调^[6-7]。一项动物实验^[8]表明,膀胱局部炎症通过NLRP3炎症小体的介导作用可引起海马区炎症,导致抑郁行为,证实了膀胱外周炎症可导致神经炎症、诱导情绪障碍的“由外向内”机制^[9]。Kofod等^[10]发现抑郁症患者体内C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)增加,表明低度炎症是抑郁症潜在的病理生理机制。结合上述研究结果,推测FD低度炎症与膀胱炎症之间可能存在潜在的联系,大脑、胃肠道和膀胱之间的炎症信号失调,导致大脑、胃肠道、膀胱的共同疾病。因此,本研究拟探讨FD女性患者伴尿常规异常与UTI是否有差异,为FD的发病机制及治疗选择提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

搜集2022年12月至2024年12月川北医学院附属医院收治的1000例FD患者为研究对象,其中伴尿常规异常的女性患者200例,经前期研究发现尿常规异常的60例FD女性患者中尿常规表现为尿红细胞异常而尿白细胞正常的比例为23.3%,UTI为0%,假设 α 误差为0.05, β 误差为0.2,则样本量为120例患者(每组各60例患者),为减少误差,最终选取符合纳排标准的FD女性患者120例;另搜集UTI女性患者120例为研究对象。FD伴尿常规异常组(简称FD组)纳入标准^[1]:(1)符合罗马

Ⅳ标准:有上腹痛、上腹烧灼感、餐后饱胀、早饱等其一种或多种症状,且没有可以解释以上症状的器质性疾病的证据;上述症状至少存在6个月,且近3个月符合以上诊断标准;并完成胃镜、钡餐、血常规、肝肾功、甲功、糖化血红蛋白、肿瘤标志物筛查、腹部彩超等检查者。(2)既往无肾脏疾病病史。(3)尿常规指标如尿蛋白质、尿隐血、尿白细胞、尿红细胞、尿白细胞酯酶、尿上皮细胞一项或多项高于正常参考值上限。(4)PPI或抗焦虑/抑郁药物治疗后第二次复查尿常规异常好转者。FD组排除标准:(1)胃镜、CT等检查发现系统性疾病和恶性肿瘤等;(2)以腹痛伴排便习惯改变为主要症状的肠易激综合征患者;(3)以反酸、烧心为主要症状的胃食管反流病患者;(4)经PPI及抗焦虑抑郁药物治疗后尿常规异常加重,怀疑UTI的患者;(5)有腹部手术史者;(6)妊娠期、哺乳期及月经期女性;(7)使用抗生素者;(8)拒绝随访或拒绝复查尿常规患者。UTI组纳入标准^[11-12]:(1)有尿频、尿急、尿痛等尿路刺激症状,伴或不伴发热;(2)清洁中段尿细菌定量培养菌落数 ≥ 10 个/高倍视野,尿白细胞 ≥ 5 个/高倍视野;(3)清洁中段尿培养革兰阳性球菌计数 $\geq 10^4$ CFU/mL、或阴性杆菌计数 $\geq 10^5$ CFU/mL;(4)至少6个月,且近3个月没有上述FD症状。UTI组排除标准:(1)第1次尿检前已使用抗生素的患者;(2)合并其他系统感染的患者;(3)导尿(留置或间歇性);(4)完善腹部彩超、腹部CT等查见器质性病变等;(5)既往有盆腔、胃肠道及泌尿系统手术史、外伤史;(6)常见重大慢性疾病、恶性疾病,如冠心病、心肌梗死、脑卒中等;(7)妊娠期、哺乳期及月经期女性。本研究方案经川北医学院附属医院医学伦理委员会批准(2023ER176-1)。FD组与UTI组两组患者的好发年龄、尿路刺激症状比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 FD伴尿常规异常组与UTI组人群特征比较
[$\bar{x}\pm s,n(\%)$]

组别	年龄(岁)	尿路刺激症状
UTI组($n=120$)	54.87 $\pm$ 17.09	87(72.5)
FD组($n=120$)	50.10 $\pm$ 9.48	12(10.0)
t/χ^2 值	-2.662	96.712
P 值	0.008	<0.001

1.2 方法

1.2.1 资料采集 通过病历系统及电话随访获取患者年龄、病史资料以及尿常规中尿蛋白质、尿隐血、尿白细胞酯酶、尿白细胞、尿红细胞、尿上皮细胞等指标。

1.2.2 标本采集 采集尿液时避开经期采集尿液,

正确规范采集中段尿,装入无菌容器及时送检。尿常规检测方法:由采用长春迪瑞有限公司产生的,FUS-2 000 全自动尿液干化学分析仪及化学试条,进行自动采样分析。各项指标正常值范围为尿蛋白质(一)、尿隐血(一)、尿白细胞酯酶(0~25)Leu/ μ L、尿白细胞(0~10)个/ μ L、尿红细胞(0~10)个/ μ L、尿上皮细胞(0~15)个/ μ L。大于参考值即为阳性。

1.2.3 泌尿系炎症指数 UII^[13] UII 是用于判断 UTI 的综合指标。具体计算方式为 $UII = \sqrt{[(a^2 + b^2 + c^2 + d^2 + e^2 + f^2)/n]}$,其中 a-d 为各尿常规指标结果,n 为指标个数。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 27.0 软件进行数据分析。本研究中年龄符合正态分布,采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。其余连续型变量均不符合正态分布,采用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,两组间比较采用成组 Mann-Whitney U 检验;分类(定性)数据采用 $[n(\%)]$ 进行描述,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。构建受试者工作特征(ROC)曲线,分析预测效能。将尿常规指标纳入二元 Logistic 回归分析,绘制列线图预测模型,并使用线性内插法计算出诊断点。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者尿常规各项指标整体水平比较

FD 组尿隐血、尿白细胞酯酶、尿白细胞的 P_{50} 及 P_{75} 均高于正常值,尿红细胞及尿上皮细胞 P_{50} 高于正常值,表明 FD 组患者存在尿常规异常,且不同于正常人。UTI 组尿隐血、尿蛋白质、尿白细胞酯酶、尿白细胞、尿红细胞、UII 的 P_{50} 及 P_{75} 均高于 FD 组,差异均具有统计学意义($P < 0.001$),而两组患者尿上皮细胞比较无统计学差异($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 FD 伴尿常规异常组和 UTI 组尿常规各项指标整体水平比较 $[M(P_{25}, P_{75})]$

变量	FD 组($n=120$)	UTI 组($n=120$)	Z 值	P 值
尿蛋白质	0(0.0)	1(0.2)	-8.333	<0.001
尿隐血	1(0.3)	3(1.4)	-5.469	<0.001
亚硝酸盐	0(0.0)	0(0.1)	-6.600	<0.001
尿白细胞酯酶(Leu/ μ L)	75(25.250)	500(75.500)	-6.764	<0.001
尿白细胞(个/ μ L)	11(4.33)	272(62.1134)	-10.961	<0.001
尿红细胞(个/ μ L)	10(5.23)	31(9.301)	-6.034	<0.001
尿上皮细胞(个/ μ L)	5(1.24)	6(1.23)	-0.302	0.764
泌尿系炎症指数(UII)	1.999(1.472,3.100)	4.123(3.511,4.813)	-9.926	<0.001

2.2 两组患者尿常规各项指标比较

采用 χ^2 检验对两组尿常规各指标进行组内比较,以 UTI 组为试验组,FD 组为对照组计算 OR 值。结果显示,尿上皮细胞在两组间无统计学差异($P > 0.05$)。较高水平的尿白细胞酯酶(≥ 500 Leu/ μ L)、阳性尿蛋白质、尿隐血(3+)、尿红细胞(≥ 31 个/ μ L)、尿白细胞计数(≥ 71 个/ μ L)支持 UTI($OR > 1, P < 0.05$)。而较低水平的尿白细胞酯酶(0~25 Leu/ μ L)、阴性尿蛋白、阴性尿隐血、尿红细胞(0~10 个/ μ L)、尿白细胞计数(0~10 个/ μ L)更支持 FD 尿常规异常($OR < 1, P < 0.05$)。见表 3。

此外,FD 组极少见尿蛋白质异常,而 UTI 常见。UTI 组表现为单独尿红细胞异常但尿白细胞正常的患者为(1/120,0.8%),而 FD 组为(28/120,23.3%)($\chi^2 = 22.407, OR = 0.035, P < 0.001$)。见表 3。

表 3 FD 组与 UTI 组尿常规各项指标分布情况比较 $[n(\%)]$

变量	UTI($n=120$)	FD($n=120$)	χ^2 值	OR 值	P 值	总 χ^2 值	P 值
尿白细胞酯酶(Leu/ μ L)						50.847	<0.001
[0,25)	4(3.3)	28(23.3)	20.769	0.113	<0.001		
[25,50)	10(8.3)	16(13.3)	1.553	0.591	0.299		
[50,250)	19(15.8)	31(25.8)	3.638	0.540	0.080		
[250,500)	10(8.3)	20(16.7)	3.810	0.455	0.078		
≥ 500	77(64.2)	26(21.7)	44.238	6.474	<0.001		
尿蛋白质						68.112	<0.001
阴性	56(46.7)	114(95.0)	67.845	0.046	<0.001		
+-	17(14.2)	2(1.7)	12.860	9.738	<0.001		
1+	25(20.8)	2(1.7)	22.076	15.526	<0.001		
2+	16(13.3)	2(1.7)	11.772	9.077	0.001		
3+	6(5.0)	0(0.0)	6.154	-	0.029		
尿隐血						43.361	<0.001
阴性	22(18.3)	57(47.5)	23.115	0.248	<0.001		
+-	14(11.7)	6(5.0)	3.491	2.509	0.100		
1+	20(16.7)	28(23.3)	1.667	0.657	0.197		
2+	16(12.3)	18(15.0)	0.137	0.872	0.854		
3+	48(40.0)	11(9.2)	30.767	6.606	<0.001		
尿红细胞计数(个/ μ L)						42.451	<0.001
0~10	32(26.7)	63(52.5)	16.743	0.329	<0.001		
11~20	13(10.8)	24(20.0)	3.866	0.486	0.073		
21~30	15(12.5)	19(15.8)	0.548	0.759	0.579		
≥ 31	60(50.0)	14(11.7)	41.342	7.571	<0.001		
尿白细胞计数(个/ μ L)						119.478	<0.001
0~10	2(1.7)	58(48.3)	69.689	0.018	<0.001		
11~30	15(12.5)	29(24.2)	5.455	0.448	0.029		
31~50	9(7.5)	18(15.0)	3.380	0.459	0.066		
51~70	7(5.8)	4(3.3)	0.857	1.796	0.539		
≥ 71	87(72.5)	11(9.2)	99.615	26.124	<0.001		
尿上皮细胞计数(个/ μ L)						0.000	1.000
0~15	84(70.0)	83(70.0)	0.020	1.040	1.000		
> 15	36(30.0)	37(30.0)	0.020	0.961	1.000		
亚硝酸盐						43.744	<0.001
阴性	83(69.2)	120(100.0)	43.744	-	<0.001		
阳性	37(30.8)	0(0.0)	-	-	-		

2.3 尿常规各项指标预测 FD 伴尿常规异常或 UTI 的效能分析

将 FD 组 120 例设为 0,UTI 组 120 例设为 1,绘制单项指标 ROC 曲线。单项指标预测 UTI 的曲线下面积(AUC)最大为尿白细胞 0.909(95%CI:0.874~0.944),敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 79.2%、86.7%、85.8%、80.7%,约

登指数最大,准确率最高,为 83.0%,最佳截断值为 49.0 个/ μ L,表明尿白细胞大于 49.0 个/ μ L 时,更倾向于支持 UTI,反之倾向于预测为 FD 尿常规异常。尿蛋白质特异度最大,为 95.8%,提示其最能预测 FD 尿常规异常。此外,UII 作为反映 UTI 的综合指标,预测提示能力较为均衡,AUC 为 0.872(95%CI:0.826~0.918)。见表 4 及图 1。

表 4 尿常规各项指标测 FD 伴尿常规异常或 UTI 的效能分析

变量	最佳截断值	AUC(95%CI)	P 值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确率(%)	阳性似然比
尿蛋白质	0.5	0.748(0.685~0.812)	<0.001	53.3	95.8	0.492	92.7	67.2	74.5	12.800
尿隐血	3.5	0.698(0.632~0.764)	<0.001	40.0	90.8	0.308	81.3	60.2	65.4	4.364
尿白细胞酯酶(Leu/ μ L)	375	0.741(0.678~0.803)	<0.001	64.2	78.3	0.425	74.7	68.6	71.3	2.962
尿白细胞(个/ μ L)	49.0	0.909(0.874~0.944)	<0.001	79.2	86.7	0.658	85.8	80.7	83.0	5.938
尿红细胞(个/ μ L)	44.5	0.725(0.660~0.790)	<0.001	46.7	93.3	0.400	87.5	63.6	70.0	7.000
尿上皮细胞(个/ μ L)	0.5	0.511(0.438~0.584)	0.815	84.2	20.8	0.050	51.5	56.8	52.5	1.063
UII	3.304	0.872(0.826~0.918)	<0.001	80.0	81.7	0.617	81.4	80.3	80.9	4.364

2.4 尿常规各项指标联合预测 FD 伴尿常规异常或 UTI 的效能分析

将 FD 组 120 例设为 0,UTI 组 120 例设为 1,排除尿上皮细胞($P=0.815$),行联合预测效能分析。ROC 曲线显示,当假阳性率控制在 10%时,三指标联合预测,尿白细胞酯酶+尿蛋白质+尿隐血

敏感度最高,此时假阴性率比尿白细胞酯酶+尿蛋白质+尿红细胞的组合更小,AUC 为 0.833(95%CI:0.778~0.888),敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确度分别是 71.7%、90.8%、88.6%、76.2%、81.3%。见表 5 及图 1。

表 5 尿常规中各指标联合预测 FD 伴尿常规异常或 UTI 效能分析

变量	AUC(95%CI)	P 值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确度(%)
白细胞+隐血	0.888(0.845~0.931)	<0.001	80.8	90.8	0.717	89.7	82.5	85.8
白细胞+蛋白质	0.924(0.892~0.957)	<0.001	76.7	93.3	0.700	91.0	80.0	85.0
白细胞酯酶+隐血	0.812(0.755~0.868)	<0.001	64.2	91.7	0.558	88.6	71.9	78.0
白细胞酯酶+蛋白质	0.839(0.790~0.889)	<0.001	79.2	74.2	0.533	75.4	78.1	76.7
白细胞酯酶+红细胞	0.821(0.767~0.874)	<0.001	77.5	76.7	0.542	76.9	77.3	77.1
白细胞酯酶+蛋白质+隐血	0.833(0.778~0.888)	<0.001	71.7	90.8	0.625	88.6	76.2	81.3
白细胞酯酶+蛋白质+红细胞	0.844(0.793~0.896)	<0.001	67.5	92.5	0.600	90.0	74.0	80.0

对所有尿常规指标进行组合,两指标联合组合共 10 种,三指标联合组合共 10 种,选取其中有统计学意义的组合共 7 种。

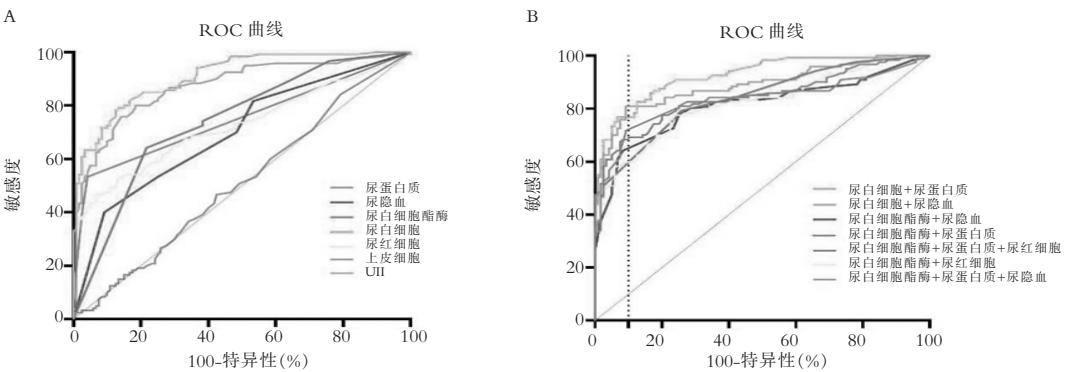


图 1 尿常规指标预测 FD 伴尿常规异常或 UTI 的 ROC 曲线

A. 尿蛋白质、尿隐血、尿白细胞酯酶、尿白细胞、尿红细胞及尿上皮细胞单项指标预测两组的 ROC 曲线;B. 联合指标预测两组的 ROC 曲线,当设定假阳性率为 10%时,以此点绘制辅助垂线,辅助线提示此时尿白细胞酯酶+尿蛋白质+尿隐血组合的敏感度最大,效能最优。

2.5 预测 FD 伴尿常规异常或 UTI 异常风险因素的 Logistic 回归分析

将年龄、尿常规指标等纳入多因素 Logistic 回归分析。结果显示,年龄、尿蛋白质、尿隐血、尿白细胞酯酶对预测提示 UTI 和 FD 有统计学意义($P < 0.05$)。为直观讨论年龄及尿白细胞酯酶、尿蛋白质及尿隐血预测 UTI 风险的关系,建立了列线图预测模型。根据图 2 结果,可对就诊的 FD 患者的异常尿常规进行初步预测,以区分是否为 UTI。见表 6 及图 2。

表 6 预测 FD 伴尿常规异常或 UTI 异常风险因素的 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
常量	-3.661	0.829	19.475	<0.001	0.026	—
年龄	0.031	0.014	4.887	0.027	1.032	1.004~1.016
尿蛋白质	1.378	0.338	16.591	<0.001	3.968	2.044~7.701
尿隐血	0.263	0.122	4.618	0.032	1.301	1.023~1.653
尿白细胞酯酶	0.004	0.001	23.159	<0.001	1.004	1.002~1.006

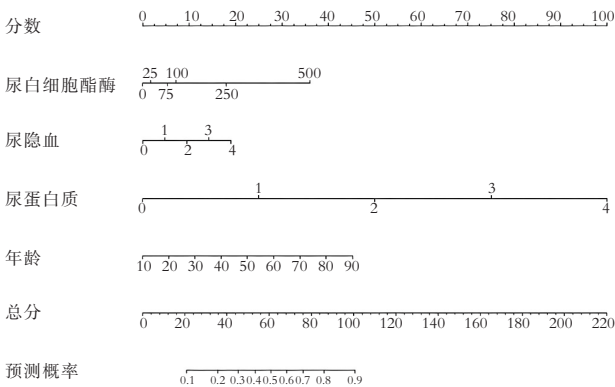


图 2 预测 FD 伴尿常规异常或 UTI 风险的列线图预测模型

设定假阳性率为 10%, 诊断点为 0.539 4, 预测概率大于 0.539 4 提示 UTI, 小于 0.539 4 提示 FD 尿常规异常。

3 讨论

尿路感染(UTI)是指尿道、膀胱或肾脏发生的感染,在女性中更常见,通常伴有尿路刺激症状^[14]。本研究中 FD 女性患者伴尿常规异常一般无尿路刺激症状,仅表现为尿红细胞异常但尿白细胞正常的患者多见,尿蛋白质阴性,而 UTI 相反,且 FD 尿常规异常可持续数周至数年不缓解。在使用 PPI 或抗焦虑/抑郁药物治疗后,可在短期内不同程度缓解,表明 FD 伴尿常规异常的女性群体不同于 UTI 群体。

尿液中异常升高的白细胞是诊断 UTI 的基础,当前诊断 UTI 的尿白细胞阈值过低。在这项研究中,单项指标的 ROC 曲线显示,尿白细胞对区分 UTI 和 FD 尿常规异常最有提示意义,结合卡方检验结果,当尿白细胞 > 71 个/ μL 时,才更倾向于支

持 UTI。联合预测效能分析显示,当设定假阳性率 10% 时,使用线性内插法计算出诊断点为 0.539^[15]。即当 $P > 0.539$, 倾向于提示 UTI, 反之倾向于提示 FD 尿常规异常。此时联合指标 ROC 曲线显示,尿白细胞酯酶+尿蛋白质+尿隐血组合的敏感度和准确度更高,且约登指数最大,最有提示意义。故最终认为此组合是区分 UTI 和 FD 尿常规异常最优组合。但具体对一个尿常规异常的患者,因特异度为 90.8%, 仍有假阳性率,且敏感度不够致使出现假阴性,预测结果可能不准确,需结合临床治疗效果分析。如 PPI 治疗或联合抗焦虑抑郁药物治疗 FD 时,尿常规异常而无症状可以治疗后复查,而不是首先考虑 UTI,但如果治疗后复查无效或加重,需考虑 UTI,进一步完善尿培养,加用抗生素治疗观察。

关于 FD 女性患者尿常规异常的发病机制,一项队列研究^[16]表明,焦虑和抑郁与下尿路症状之间存在双向联系,支持脑-膀胱轴。而抑郁症患者血液和脑脊液中 IL-6 和 CRP 等炎性指标水平升高,表明焦虑/抑郁等精神障碍疾病的炎症机制^[17]。因此,可以认为炎症可能是膀胱功能障碍与精神障碍的共同机制。本研究中,FD 女性患者因症状反复有不同程度的焦虑/抑郁情绪,结合以上证据,推测 FD 女性患者尿常规异常的发病机制可能与脑-膀胱轴异常直接相关,即中枢异常导致 FD 患者发生膀胱炎症^[18]。另外,某些抗抑郁药物如氟西汀具有抗炎特性^[19],本研究中经 PPI 治疗效果差的尿常规异常的 FD 患者使用 PPI 联合氟哌噻吨美利曲辛两周后,复查尿常规异常指标不同程度缓解或恢复正常^[20],支持精神调节药物通过其潜在的抗炎作用缓解膀胱炎症的观点^[21-22]。

一项调查膀胱中大肠杆菌基因组的研究^[23]表明,膀胱中有定植的细菌。肠道中的大肠杆菌菌株可以“移位”到膀胱^[24],影响膀胱微生物群的稳定^[25]。这建立了脑-肠-膀胱轴 (brain-gut-bladder-axis, BGBA) 发病机制的基础,表明肠道与膀胱之间可以通过肠道微生物群存在联系。

在 BGBA 的假说中,焦虑/抑郁是将三个器官联系起来的重要环节,焦虑/抑郁经常与躯体疾病共病。此前有研究^[18]显示,FD 女性患者尿常规异常与难以解释的躯体化症状相关。躯体化是一种炎症状态,也是内脏超敏反应的标志^[26]。FD 女性患者的胃肠道症状和尿常规异常都可能是内脏超敏所致“躯体化”的表现,能够解释 FD 患者经治疗后,不仅胃肠道症状改善,尿常规异常指标在短期内同样不同程度缓解的现象。此外,胃肠道和膀胱神经支配起源相同,共享潜在的中枢超敏反应^[27]。以上提示 FD 患者胃肠道的病理变化可能导致膀胱功能的变

化,从而出现尿常规异常。

综上,FD 尿常规异常的女性群体明显不同于 UTI 群体。为 FD 中脑-肠-膀胱轴机制奠定基础。通过区分 FD 女性患者的尿常规异常是否为 UTI,有利于避免长病程 FD 反复用抗生素治疗,减少患者多科室的就医行为,对指导 FD 女性患者伴尿常规异常的处理提供帮助。

参考文献

[1] Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, *et al.* Functional dyspepsia[J]. The Lancet, 2020, 396(10263): 1689—1702.

[2] Agirman G, Yu KB, Hsiao EY. Signaling inflammation across the gut-brain axis[J]. Science, 2021, 374(6571): 1087—1092.

[3] Rupp SK, Stengel A. Bi-directionality of the microbiota-gut-brain axis in patients with functional dyspepsia; relevance of psychotherapy and probiotics[J]. Frontiers in Neuroscience, 2022, 16: 844564.

[4] Talley NJ. What causes functional gastrointestinal disorders? a proposed disease model[J]. The American Journal of Gastroenterology, 2020, 115(1): 41—48.

[5] Ceulemans M, Wauters L, Vanuytsel T. Targeting the altered duodenal microenvironment in functional dyspepsia[J]. Current Opinion in Pharmacology, 2023, 70: 102363.

[6] Smith AL, Berry A, Brubaker L, *et al.* The brain, gut, and bladder health nexus: a conceptual model linking stress and mental health disorders to overactive bladder in women[J]. Neurourology and Urodynamics, 2024, 43(2): 424—436.

[7] Leue C, Kruieml J, Vrijens D, *et al.* Functional urological disorders; a sensitized defence response in the bladder-gut-brain axis[J]. Nature Reviews Urology, 2017, 14(3): 153—163.

[8] Hughes FM Jr, Hirshman NA, Malick HA, *et al.* A possible mechanism underlying mood disorders associated with LUTS: Chronic bladder outlet obstruction causes NLRP3-dependent inflammation in the hippocampus and depressive behavior in rats[J]. Neurourology and Urodynamics, 2020, 39(6): 1700—1707.

[9] Hughes FM Jr, Odom MR, Cervantes A, *et al.* Why are some people with lower urinary tract symptoms (LUTS) depressed? new evidence that peripheral inflammation in the bladder causes central inflammation and mood disorders[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(3): 2821.

[10] Kofod J, Elfving B, Nielsen EH, *et al.* Depression and inflammation: Correlation between changes in inflammatory markers with antidepressant response and long-term prognosis[J]. European Neuropsychopharmacology, 2022, 54: 116—125.

[11] Bilsen MP, Conroy SP, Schneeberger C, *et al.* A reference standard for urinary tract infection research; a multidisciplinary Delphi consensus study[J]. The Lancet Infectious Diseases, 2024, 24(8): e513—e521.

[12] 葛均波, 王辰, 王建安. 内科学[M]. 第 10 版. 北京: 人民卫生出版社, 2024: 499—504.

[13] Gu W, Huang W, Zhang J, *et al.* Evaluation of urinary inflammatory index in rapid screening of urinary tract infection[J]. Scientific Reports, 2020, 10: 19306.

[14] Bavanandan S, Keita N. Urinary tract infection prevention and treatment[J]. Seminars in Nephrology, 2023, 43(5): 151468.

[15] 刘润幸. 使用 SPSS 作多变量观察值的 ROC 曲线分析[J]. 中国公共卫生, 2003, 19(9): 1151—1152.

[16] Huang CL, Wu MP, Ho CH, *et al.* The bidirectional relationship between anxiety, depression, and lower urinary track symptoms: a nationwide population-based cohort study[J]. Journal of Psychosomatic Research, 2017, 100: 77—82.

[17] Miller AH, Raison CL. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target[J]. Nature Reviews Immunology, 2016, 16(1): 22—34.

[18] Hardy CC, Korstanje R. Aging and urinary control; Alterations in the brain-bladder axis[J]. Aging Cell, 2023, 22(12): e13990.

[19] Caiaffo V, Oliveira BDR, De Sá FB, *et al.* Anti-inflammatory, antiapoptotic, and antioxidant activity of fluoxetine[J]. Pharmacology Research & Perspectives, 2016, 4(3): e00231.

[20] 蒲芬霞. 氟哌噻吨美利曲辛治疗上腹痛综合征对尿炎症指标的影响研究[D]. 南充: 川北医学院, 2024.

[21] Sethi R, Gómez-Coronado N, Walker AJ, *et al.* Neurobiology and therapeutic potential of cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors for inflammation in neuropsychiatric disorders[J]. Frontiers in Psychiatry, 2019, 10: 605.

[22] Köhler CA, Freitas TH, Maes M, *et al.* Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta-analysis of 82 studies[J]. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2017, 135(5): 373—387.

[23] Garretto A, Miller-Ensminger T, Ene A, *et al.* Genomic survey of E. coli from the bladders of women with and without lower urinary tract symptoms[J]. Frontiers in Microbiology, 2020, 11: 2094.

[24] Worby CJ, Schreiber HL 4th, Straub TJ, *et al.* Longitudinal multi-omics analyses link gut microbiome dysbiosis with recurrent urinary tract infections in women[J]. Nature Microbiology, 2022, 7(5): 630—639.

[25] Jung J, Kim A, Yang SH. The innovative approach in functional bladder disorders; the communication between bladder and brain-gut axis[J]. International Neurourology Journal, 2023, 27(1): 15—22.

[26] Sperber AD, Freud T, Aziz I, *et al.* Greater overlap of Rome IV disorders of gut-brain interactions leads to increased disease severity and poorer quality of life[J]. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2022, 20(5): e945—e956.

[27] Wuestenberghs F, Baron M, Melchior C, *et al.* Overlaps with bladder pain syndrome and irritable bowel syndrome are associated with higher symptom burden and reduced quality of life in functional dyspepsia[J]. Neurogastroenterology and Motility, 2022, 34(11): e14414.

(收稿日期: 2025—06—18 修回日期: 2025—09—18)