Application of oral mucosa in repair and reconstruction of ureteral stricture  

CHAI Shuai-shuai, LI Bing. Department of Urology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Abstract  The repair and reconstruction of ureteral stricture, especially the repair and reconstruction of upper and middle ureteral stricture, has always been a major difficulty in urological surgery. If end-to-end ureteral anastomosis is not possible, the only options in the past are ileal ureter replacement and renal autotransplantation, causing great surgical trauma. The application of oral mucosa greatly reduces the trauma in the repair and reconstruction of upper and middle ureteral stricture, bringing a new option to those patients with upper and middle ureteral stricture. This paper summarizes the application of oral mucosa (buccal mucosa/lingual mucosa) in the repair and reconstruction of ureteral stricture.

Key words] Oral mucosa; Buccal mucosa; Lingual mucosa; Ureteral stricture; Repair and reconstruction
输尿管狭窄修复重建一直是泌尿外科手术的难点。造成输尿管狭窄的原因众多，常见的有医源性手术损伤、结石嵌顿、外伤、放疗、感染、腹膜纤维化、肿瘤、结核等，其中超过一半是由医源性手术损伤或结石嵌顿引起的[1]。随着泌尿外科内腔镜及妇科、直肠等腹腔镜手术技术的普及，医源性输尿管狭窄的发病率也在逐渐提高[2-3]。输尿管狭窄的部位不同，修复重建的选择方案亦有差异。下段输尿管狭窄，狭窄段不足5 cm时，泌尿外科医师多选择输尿管膀胱再植术，狭窄段较长时，常选择肠代输尿管或自体肾移植。但肠代输尿管及自体肾移植手术创伤大，步骤复杂，花费高，术后并发症多[4-8]。对于中段及上段输尿管狭窄，狭窄段长度≤2～3 cm时，可直接进行输尿管端端吻合[6-7]。狭窄段较长或吻合张力过大时，多选择肠代输尿管或自体肾移植。但肠代输尿管及自体肾移植手术创伤大，步骤复杂，花费高，术后并发症多[8-9]。随着泌尿外科及妇科腹腔镜手术技术的普及，医源性输尿管狭窄的发病率也在逐渐提高[10-11]。2 口腔黏膜的特点

口腔黏膜在输尿管狭窄修复重建中的应用

3.1 颊黏膜在输尿管狭窄修复重建中的应用 颊黏膜修复输尿管狭窄的方式目前已有报道的分为覆盖补片、镶嵌补片及卷管替代，其中覆盖补片方式应用最广泛。Naude[10]在1999年首次报道了应用颊黏膜修复输尿管狭窄的方式，6例患者中有5例选择覆盖补片的手术方式，1例患者为卷管替代修复。

术后平均随访时间为30.8个月，6例患者输尿管狭窄修复部位均生长且通畅性良好。但1例患者术前肾功能损害严重，术后未进行规律透析死亡，其余5例患者肾功能均未见明显下降。此后，世界各地多个中心相继报道了应用颊黏膜修复输尿管狭窄的临床研究[11-13]（见表1）。这些研究所报道的颊黏膜取材长度最短为1.5 cm，最长达11 cm，随访时间3～85个月，术后成功率在71.4%～100%。Kroepf等在[14]通过覆盖补片+大网膜包裹重建段输尿管的方式，将修复长度扩展到11 cm，术后中期随访效果良好，但之后最长段颊黏膜修复患者及双侧颊黏膜修复患者相继出现吻合口下端狭窄。笔者认为这是术后狭窄范围的误判导致的。Zhao等[15-16]首次将颊黏膜输尿管成形与机器人技术相结合，并且是目前报道颊黏膜修复输尿管例数最多的团队。
辅助腹腔镜技术在输尿管修复重建中具有明显优势，避免了人手的微颤，使吻合更加精细，同时缩短了手术时间。同时 Zhao 等进行了颊黏膜背侧吻合与腹侧吻合的手术效果对比研究。从理论上讲，背侧吻合移植组织可以降低移植部位形成憩室的可能性，而腹部吻合技术上更方便，吻合更精细。术后随访发现，腹侧吻合与背侧吻合在成功率及并发症发生率上并无显著性差异。

3.2 同时在输尿管狭窄修复重建中的应用 颊黏膜在输尿管修复重建中的应用极大地推动了泌尿外科输尿管修复重建领域的发展，但是随访发现颊黏膜取材后，取材部位容易发生口周麻木、张口困难及腮腺管损伤等并发症[33,38]。相比颊黏膜，同为口腔黏膜的舌黏膜位于舌底，取材更加方便，并且具有上皮层厚、弹性好、抗感染、易于存活、取材部位并发症少等优点[37]。2006 年 Simionato 等首次报道应用舌黏膜修复重建输尿管狭窄，之后被广泛使用并获得了很好的效果[39]。笔者团队李兵教授借鉴前人经验，创新地提出了将舌黏膜应用于修复输尿管狭窄，并于 2015 年进行了第一例舌黏膜修复重建输尿管手术，术后患者恢复良好，未见明显并发症[40]。截至目前，舌黏膜修复重建输尿管手术逐渐在中中心开展，术后随访成功率高达 94% ～ 100%[31,44,45](见表 2)。舌黏膜修复重建输尿管手术方式主要有舌黏膜补片输尿管扩大成形术和狭窄段切除+背侧外侧瓣修复+舌黏膜腹侧瓣重建段输尿管扩大成形术，两种术式均采取大网膜包裹重建段输尿管。目前舌黏膜移植长度一般为 5～7 cm。患者为 1 例 62 岁宫颈癌女性，之前曾多次输尿管手术史+宫颈癌放化疗史，术中输尿管与周围组织粘连严重，笔者团队采用狭窄段切除+背侧外侧瓣修复+舌黏膜腹侧瓣补片输尿管扩大成形术+大网膜包裹的手术方式，患者术后恢复顺利，重建部位通畅性良好，肾功能稳定。如果将两侧舌黏膜充分利用，根据不同患者舌部的大小，可移植长 11～17 cm，宽 1.5 cm 的舌黏膜补片组织[37]。

3.3 腹腔镜下舌黏膜修复重建术的手术步骤
(1) 麻醉方式、手术体位和 Trocar 穿刺位置：全身麻醉，经鼻气管插管，取 60°～70°侧斜侧卧位，患侧朝上，腹股沟高。留置尿管，侧卧必要时可留置胃管。采用 3 点穿刺法，于平脐(左)侧旁开 4 cm 经腹直肌作 1 cm 切口，气管插管在气腹，压力设定在 15 mmHg。自此切口置入 10 mm Trocar，放入腹腔镜。直视下在左(右)髂前上棘内上方置入 12 mm Trocar，左(右)锁骨中线肋缘下 3 cm 处置入 5 mm Trocar。必要时可根据需要增加 1 个 5 mm Trocar。

(2) 显露输尿管狭窄段：将患侧结肠翻向中线，常规显露输尿管狭窄段，一般情况下输尿管狭窄段以上输尿管会扩张，可用于判断狭窄段部位，也可术前先行输尿管镜直视下患侧插入输尿管导管，有助于术中定位狭窄段。纵行剪开扩张输尿管的尾侧，剖开输尿管狭窄部，直至正常段输尿管组织。根据情况决定是否剪除狭窄段组织(一般狭窄段输尿管组织瘢痕严重，闭塞长度<2～3 cm 给予切除闭锁段输尿管)。完全游离狭窄段及上下 2 cm 正常输尿管，注意保留滋养血管及输尿管腺。腹腔镜下置入双 J 管(若切除了闭锁段输尿管，则先进行输尿管端端闭侧端侧缝合，再放置双 J 管)。取收线在舌尖缝穿合作牵引，记号笔在一侧舌腹黏膜做标记，沿切缘在黏膜下注入肾上腺素(1:100 000)。用 15#刀片标记线切开黏膜，用 0 号丝线在切开的黏膜条的一端缝合数针作牵引，在黏膜和黏膜下脂肪层间分离，获取卵圆形舌黏膜。舌创面用 3-0 可吸收线缝合。离体的黏膜条置于 4 ℃生理盐水保持湿润，并修剪黏膜下多余的脂肪和肌肉组织。(4) 重建输尿管：将修剪后的舌黏膜通过 12 mm Trocar 送入腹腔，覆盖狭窄段，黏膜面朝向腔内。在无张力状态下，用 40 可吸收线将舌黏膜与剖开的输尿管全层做侧侧缝合，大网膜包裹覆盖补片段输尿管并用可吸收缝线固定缝合数针，生理盐水冲洗创面，留置橡胶引流管，关闭切口。(5) 拔管及随访：术后 6～8 周拔除双 J 管，有条件可在输尿管镜下拔管并直视下观察吻合部位恢复情况。拔管后 1～2 周待输尿管张力逐渐消退后，带有肾造瘘管患者行行行泌尿系造影，观察重建部位输尿管恢复情况。同时复查泌尿系系统超声及肾动态显像，明确术后肾积水及肾功能变化情况。为了更客观、更科学地证明重建段输尿管恢复的通畅性，亦可进行上尿路压力测定(Whitaker 试验)。根据临床症状下肾孟压力变化情况，综合判断肾脏排尿过程中重建部位是否通畅。

3.4 颊黏膜与舌黏膜的应用情况比较
(1) 手术成功率：本研究收集样本中心共 82 个(2 个为双侧)颊黏膜修复输尿管狭窄病例，采用颊黏膜的手术成功率 71.4%～100%，总体制成功率 91.6%。收集 3 个中心共 45 个舌黏膜修复输尿管狭窄病例，手术成功率 94%～100%，总体制成功率 95.6%。将颊黏膜与舌黏膜病例进行 χ² 检验，P > 0.05，两种方法的成功率并无显著性差异。(2) 应用的长度：颊黏膜
膜修复输尿管狭窄目前应用的最长长度为 11 cm，平均长度为 4.7 cm，但移植 11 cm 腮黏膜患者术后随访发现狭窄复发。腮黏膜修复输尿管狭窄，目前应用最长长度为 7.5 cm，平均长度为 3.9 cm，且 7.5 cm 患者目前重建段输尿管通畅率，肾功能稳定。(3) 手术时间：目前数据分析，腮黏膜修复输尿管平均手术时间为 205 min，腮黏膜修复输尿管平均手术时间为 187 min。因为数据的有限性，并不能表明腮黏膜手术时间比腮黏膜手术时间短。(4) 术后并发症：腮黏膜与腮黏膜修复输尿管狭窄患者术后均未见报道出现腮移植部位并发症。腮黏膜与腮黏膜修复输尿管狭窄的应用情况见表 1, 2。

<table>
<thead>
<tr>
<th>表 1</th>
<th>腮黏膜修复输尿管狭窄应用情况</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>作</td>
<td>年份</td>
</tr>
<tr>
<td>Naude等[16]</td>
<td>1999</td>
</tr>
<tr>
<td>Kroepfl等[17]</td>
<td>2010</td>
</tr>
<tr>
<td>Shah等[18]</td>
<td>2019</td>
</tr>
<tr>
<td>Agrawal等[19]</td>
<td>2010</td>
</tr>
<tr>
<td>Badawy等[20]</td>
<td>2010</td>
</tr>
<tr>
<td>Sadhu等[21]</td>
<td>2011</td>
</tr>
<tr>
<td>Trapeznikova等[22]</td>
<td>2014</td>
</tr>
<tr>
<td>Pandey等[23]</td>
<td>2014</td>
</tr>
<tr>
<td>Tsaturyan等[24]</td>
<td>2016</td>
</tr>
<tr>
<td>Sabale等[25]</td>
<td>2016</td>
</tr>
<tr>
<td>Fahmy等[26]</td>
<td>2017</td>
</tr>
<tr>
<td>Arora等[27]</td>
<td>2017</td>
</tr>
<tr>
<td>Lee等[30]</td>
<td>2017</td>
</tr>
<tr>
<td>Ahn等[31]</td>
<td>2017</td>
</tr>
<tr>
<td>Ganpule等[32]</td>
<td>2018</td>
</tr>
<tr>
<td>Heofermel等[33]</td>
<td>2020</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>表 2</th>
<th>腮黏膜修复输尿管狭窄应用情况</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>作</td>
<td>年份</td>
</tr>
<tr>
<td>Li等[34,35]</td>
<td>2015-2020</td>
</tr>
<tr>
<td>Beyens等[36]</td>
<td>2018</td>
</tr>
<tr>
<td>Li等[37,38]</td>
<td>2020</td>
</tr>
</tbody>
</table>

4 结语

因为输尿管解剖结构的特殊性，上段、中段输尿管狭窄一直缺少令人满意的治疗方案。肠侧输尿管常常伴有炎症并发症，如代谢性酸中毒、肾盂肾炎、结石形成，而且对术前肾功能有严格要求以降低术后并发症，这限制了其进一步应用[41]。自体输尿管不仅花费高，而且容易出现感染问题[8]。口腔黏膜的应用，给输尿管上段、中段狭窄的修复带来了新的选择。口腔黏膜具备组织学优势，上皮组织厚、弹性好、再生能力强、血管致密、适应湿润的环境等，这使得口腔黏膜移植修复输尿管狭窄段后能很好地适应尿液环境并与长期存活。但口腔黏膜移植组织缺少独立的滋养血管，除了需要附着“输尿管床”保证血液供应，移植后也必须结合大网膜等含丰富血管组织修补，才能保证移植黏膜后重建部位的存活，实现管腔再通。这也限制了口腔黏膜在输尿管下段以及多段狭窄的应用(不能保证大网膜能够充分游离包裹)。位于右侧的狭窄，有学者建议可选用阑尾管腔替代或补片修复来代替狭窄段输尿管，以保证移植组织充足的血液供应[41,46]。颊黏膜与口腔黏膜同样为口腔黏膜，两者拥有相似的组织学特点，目前数据尚不能说明颊黏膜或口腔黏膜哪个多移植修复输尿管。
管狭窄后成功率更高。但是已有研究表明，颊黏膜移植患者术后口腔部位的并发症发生率比舌黏膜更高，并且舌黏膜较颊黏膜更方便获取。[47-48]，这与舌头可以移动有关，获取舌黏膜时将部分舌头拉出可口，可以获得更好的视野，也有助于缩短手术时间。此外，对于经常嚼槟榔等硬壳制品的患者，口腔卫生条件差，舌黏膜较颊黏膜更适合应用于移植重建。口腔黏膜目前应用的方式多种，但笔者认为覆盖补片相较于其他方式更有优势。输尿管重建手术中，血供是否充足往往决定手术的成功率，“输尿管床”本身保存一部分输尿管自身的血液供应，为覆盖补片的口腔黏膜保存了血液供应。覆盖补片又分为腹侧补片与背侧补片，理论上背侧补片有利于降低移植部位发生憩室的风险，但同时也加大了重建缝合的难度。Zhao 等[29]研究表明两种补片方式在术后并发症上并无明显不同。笔者团队全部进行腹侧补片，并未发现有憩室形成。相比传统的开放手术，腹腔镜和机器人辅助腹腔镜输尿管成形术具有创伤小、恢复快，住院时间短等优点。并且相较于普通腹腔镜，机器人的三维可视化平台，多角度手腕，更好的人体工程学设计等特点，为输尿管成形术的体内缝合提供了进一步的便利。[41]但是机器人的普及率低，大多数医院短时间内尚不能开展。口腔黏膜（颊黏膜和舌黏膜）修复输尿管狭窄的中期内科平均成功率均高于 90%。尽管口腔黏膜修复输尿管狭窄成功率较高，但是术前也应充分评估输尿管狭窄的位置、长度及患者的特殊性，根据患者情况合理决定手术方式。肾孟输尿管或泌尿系感染较严重患者应先做经皮穿刺引流术，充分控制感染后，再行输尿管成形术，而且输尿管成形术后患者的终身随访是非常必要的。口腔黏膜在修复输尿管狭窄中是否比其他手术方式更具有优势，仍需要在未来进行更多的前瞻性或随机性研究，进一步明确口腔黏膜修复输尿管狭窄手术的适应证和长期效果。

参考文献


本文引用格式