

长段输尿管缺损临床治疗与组织工程的研究进展

毕革文(综述), 谭毅(审校)

作者单位: 530023 广西, 广西中医药大学第一附属医院泌尿外科

作者简介: 毕革文(1968-), 男, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 泌尿系损伤。E-mail: bigewen@sina.com

[摘要] 输尿管长段缺损或狭窄的修复与重建一直是较为棘手的问题, 临床治疗方法繁多, 各有优缺点。新的组织工程材料又为实现输尿管的完全再生提供了一条全新的道路。该文就各种手术方式和组织工程在修复输尿管中的应用进展和出现的问题予以综述。

[关键词] 长段输尿管缺损; 临床治疗; 组织工程; 研究进展

[中图分类号] R 693+.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)06-0595-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.06.34

Research progress of clinical therapy and tissue engineering of long ureteral defect BI Ge-wen, TAN Yi. Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Traditional Chinese Medicine University, Nanning 530023, China

[Abstract] It has always been a difficult issue to repair and reconstruct the defect or stricture of long ureter. The clinical treatment methods are various, but each treatment has its own advantages and disadvantages. New tissue engineering material provides a complete new way for regeneration of ureter. In this paper, the progresses and problems of various operation modes and the application of tissue engineering in repairing ureter are summarized.

[Key words] Long ureteral defect; Clinical treatment; Tissue engineering; Research progress

输尿管长段缺损是指输尿管缺损长度 ≥ 5 cm 的缺损, 因输尿管先天畸形、外伤、医源性损伤、腹膜后纤维化、肿瘤等多种原因造成输尿管长段缺损或狭窄段时, 需要对输尿管进行修复或重建, 这在泌尿外科临床实践中一直是非常棘手、较难解决的问题, 寻找理想的替代材料和最佳的手术方法, 就是国内外学者正在努力研究的重要课题。目前已经在临床上应用的替代材料和手术方法有: (1) 肠管(包括回肠、结肠、阑尾); (2) 静脉; (3) 大网膜; (4) 组织工程和生物材料。

1 手术方法

长段输尿管缺损修复手术方法, 常用成熟的有回肠代输尿管术, 肾脏游离下降术+膀胱瓣输尿管下段成形术, 自体肾移植术, 膀胱瓣输尿管下段成形术, 左肾下降、输尿管吻合术, 右肾静脉下降、输尿管吻合术。应用较少, 不成熟手术方法: 阑尾替代输尿管、大网膜代输尿管。具体分述如下。

1.1 常用成熟手术方法

1.1.1 回肠代输尿管术

早在 1906 年, 荷兰的

Schoemaker 就提出应用回肠替代输尿管。回肠替代输尿管术被逐渐用于临床, 在输尿管重建手术中占有重要地位^[1]。我国的徐学禧于 1957 年首次报道了 1 例回肠代替部分输尿管并获得成功。该术式适用于任何大于 5 cm 长度输尿管缺损, 优点是不受长度限制, 吻合口大发生狭窄率低, 引流通畅, 尿量少。缺点是易发生尿路感染、电解质失调、肠腔扩张、尿液返流、肾功能受损、结石等并发症。其相对禁忌证包括基础肾功能不全、血清肌酐 > 2 mg/dl、膀胱功能障碍或膀胱出口梗阻; 炎性肠病或放射性小肠炎^[2]; 长期还有发生癌变可能。Tanagho^[3]认为回肠代输尿管引起严重的电解质紊乱, 主要为高氯性酸中毒; Bazeed 等^[4]报道肠代输尿管病死率和并发症发生率(如结石形成、吻合口狭窄、输尿管反流等)均较高, 而且肾脏的功能并无明显改善。Matlaga 等^[5]对 18 例肠代输尿管的患者研究认为, 只要选择适合的病例, 上述并发症很少发生或者非常轻微, 而且肾脏功能可以得到明显的改善。尽管该术式存在诸多并发症的缺点, 但在重建修复肾、输尿管、膀胱

的连续性上是目前国内外重建修复长段输尿管缺损的主流术式。

1.1.2 肾脏游离下降术 + 膀胱瓣输尿管下段成形术 1894 年 Boari 首次提出膀胱肌瓣输尿管成型术修补输尿管下段损伤并在猎狗上实施,故该术式亦称为 Boari flap(Boari 肌瓣),1930 年 BAIDIN 第一次将该术式应用于人类^[6]。Boari 肌瓣可用于处理输尿管长段(10~15 cm)缺损^[7],甚至取螺旋型膀胱肌瓣可以吻合至肾盂^[8]。优点是手术方式简单,完全利用自体泌尿组织重建输尿管,既保持了尿路通畅,又避免了非泌尿组织替代所引起的并发症。适用于输尿管中下段缺损长约 12~14 cm 的修补。若在膀胱角向患侧上提固定的基础上然后取膀胱瓣,修补输尿管缺损长度能达到 20 cm 或全长。缺点是膀胱容量被改变,术后近期有尿频现象。

1.1.3 膀胱瓣输尿管下段成形术 适用于输尿管下段缺损达 6~10 cm,且膀胱容量足够大,伸张能力好的患者。手术成功的要点^[9]:(1)游离膀胱顶部及底部不能切断膀胱的血管蒂。(2)膀胱壁切取梯形瓣,瓣的长度一般为 5~6 cm,底宽 4~5 cm,顶边宽 3~4 cm。瓣长:基底宽=2:1 或 3:1。(3)采用膀胱瓣黏膜下隧道抗返流。

1.1.4 自体肾移植术 自体肾移植术最早用于治疗肾血管性高血压。随着技术的不断提高,临床适应证也不断扩展,1963 年有人首次将该术式应用于严重的输尿管损伤。Bodie 等(1986)报道一组 27 例长段输尿管缺损患者行自体肾移植手术后,随访 3 年,93% 的患者肾功能良好。其对肾功能的保护作用明显优于尿液转流术、肠道代输尿管手术和输尿管肠道吻合术等。随着腹腔镜技术在泌尿外科的应用,有人尝试用腹腔镜下行肾切除术,并接着行自体肾移植术,这样可减少一个手术切口,其目的主要是减少手术创伤,缩短恢复时间^[10]。

1.1.5 右肾静脉下降及输尿管吻合术 适用于右侧输尿管中上段缺损长度 ≥ 5 cm 者。原理是右肾动脉在第一腰椎水平自腹主动脉发出,向下、向外及后方行走,在第 2、3 腰椎水平穿入肾门,与腹主动脉成 60°角。在肾下垂时此角度更锐利或消失,肾动脉比肾静脉长,肾动脉有分支供给肾上腺、膈柱和淋巴结,这些分枝与其附近的动脉互相吻合,可以将其结扎、切断、使动脉活动范围更大。右肾静脉也像动脉一样向下、外方斜行,但角度不变较小,肾静脉一般不接受其他分支,较动脉为短。当肾脏和肾血管游离后,妨碍肾脏下降更远距离的不是肾动脉,而是

肾静脉。若将肾静脉出口移至下腔静脉较低位置,则肾脏可以下降 5~10 cm。而不产生张力。也不使肾动脉腔缩小。输尿管即使切除 6 cm,亦可吻合而无张力^[9]。

1.1.6 左肾下降及输尿管吻合术 适用于左侧输尿管中上段因损伤或病变段切除,缺损段达 6~7 cm,无法作简单的端端吻合术,而手术部位未受感染者。

1.2 非常用不成熟手术方法

1.2.1 阑尾替代输尿管术 1912 年^[11]又出现了阑尾替代输尿管,且近十年也有陆续报道^[12]。适用于右侧输尿管缺损相当阑尾长度的缺损。国内外报道较少。优点是管径与输尿管相近,无需修剪;无吸收功能,不致水电解质紊乱。手术创伤小,操作简单,术中不需要切开膀胱和壁内段输尿管,不会发生输尿管返流。缺点:术式有一定局限性阑尾分泌黏液,易导致感染及结石形成。术前不能确定阑尾能否使用,需探查阑尾及其系膜长度^[12]。

1.2.2 大网膜代输尿管术 优点是网膜柔软光整,面积大,取材方便。国内外报道较少。国内石否等^[13]报告一例外伤致输尿管缺损 4 cm 的 7 岁患儿,利用带血管蒂大网膜包绕双 J 管缝合成管,上端与肾窦组织缝合,下端与输尿管远端缝合固定。术后肾功能正常,静脉尿路造影显示替代段输尿管通畅。

1.2.3 处于试验阶段的手术方式 国内邹建华等^[14]报道的自体膀胱黏膜移植于浆肌层肠段输尿管的实验研究;沈海波等^[15]报道的内皮祖细胞复合血管无细胞基质替代输尿管的可行性研究;宋超等^[16]报道的输尿管细胞外基质修复输尿管缺损的实验研究。何家扬等^[17]报道真丝人造输尿管替代输尿管的实验研究。

2 替代材料

2.1 生物材料

2.1.1 自体组织 如肠管(回肠、结肠、阑尾)、静脉、大网膜、腹膜、膀胱、肾盂瓣和带血管神经蒂的肌肉组织等,详细内容见上。

2.1.2 异种异体组织 如异体膀胱、羊膜、心包膜、硬脊膜、硬脑膜、去表皮的皮肤组织及异体输尿管都曾用于做输尿管替代物的试验。这些试验因排斥反应、钙化、替代物膨出、变性和漏尿等而失败。Kambic 等^[18]应用新技术如深低温和固定液处理异体组织以达到破坏或抑制异体组织细胞表面的生物抗原性,而保留其组织结构来克服机体对异体组织的排斥反应。Koziak 等^[19]进行了羊膜移植治疗大段输

尿管缺损,8 例平均缺损 5.5 cm 的输尿管缺损部位被覆盖上羊膜,手术后检查发现输尿管已畅通,无梗阻。长期的随访发现只有 1 例再发狭窄,但还未见应用于临床。

2.1.3 组织工程学材料 目前生物支架主要分三类。(1)天然细胞外基质(extracellularMatrix, ECM):主要成分是胶原蛋白、蛋白多糖及糖蛋白、网状纤维等^[20,21],为组织工程学研究的主要内容之一。胶原在人和动物体内含量丰富易于提取,炎症反应和免疫排斥反应性很小。优点是降解率可通过调节分子内部链接键而改变,同时含有能促进细胞黏附的因子,有很高的张力和弹性。缺点是塑型性差,尚存在外来胶原免疫反应的问题^[22]。1997 年,Dahms 等^[23]应用鼠输尿管壁的 ECM 制成无细胞基质支架替代输尿管,支架无移位、梗阻和感染。实验结果显示,管内被上皮细胞生长蔓延;平滑肌细胞在 10 周后出现于管壁内;神经纤维生长在 12 周后出现在管壁间,4 个月后平滑肌细胞成形。Yool 等^[24]利用可降解材料支架作为细胞载体将从狗活检所得的膀胱移行上皮细胞和平滑肌细胞在体外培养并大量扩增;最后接种到制成管状结构的支架上,经体外培育再移植到狗体内进行输尿管替代。结果术后 6 周,输尿管内腔被上皮细胞覆盖,其外还覆盖黏膜下层和平滑肌细胞层,出现正常输尿管的三层组织结构。(2)天然细胞外基质框架:主要是指小肠黏膜下层(small intestinal submucosa, SIS),膀胱黏膜下层(BAMG)。它们主要是去除细胞及一些抗原成分后留下的细胞外基质框架,因其与细胞外基质十分接近,因而有利于细胞的粘附和生长。Smith 等^[25]在动物实验中利用同种异基因移植物—高嵌体 SIS 替代部分输尿管缺损,术后 9 周发现 SIS 移植片被输尿管组织取代,组织学观察可见移行上皮和输尿管肌层生长。O'Conor 等^[26]报道了第一例 SIS 应用于临床治疗一例输尿管远端缺损长度约 5 cm 的患者获得成功。Sofer 等^[27]在动物实验中也发现 SIS 移植片可作为支架诱导输尿管肌层和移行上皮的生长,但替代后输尿管的功能还有待进一步研究。(3)人工合成支架:主要有聚乳酸(PLA)、聚羟基乙酸(PGA)、L 型聚乳酸(PLLA)等。人工材料的优点是易塑型,可通过改变晶体形状调节降解速率,通过热塑改变形状,孔径可调整。缺点是组织相容性差,可引起不同程度炎症反应。

2.2 非生物材料

2.2.1 合成材料 采用维塔利姆高钴、铬、钼耐蚀

耐热合金(vitalium)、钽(tantalum)和乙烯聚合物(polyvinyl)等合成材料制造人造输尿管替代物,早在 20 世纪 40 年代,开始研究,最终因缺乏蠕动功能、易感染、尿盐沉积、易移位、易反流、梗阻或排斥等原因而失败,特别是输尿管梗阻和反流。

2.2.2 有机材料 20 世纪 60 年代后人们开始将研究的方向转向以硅橡胶、聚四氟乙烯(Teflon)、涤纶织物(Dacron)、尼龙材料及 Gore-Tex 管等各种有机材料作为人造输尿管的替代物,仅有少数成功报道,尤其是 Gore-Tex 管,引起不少争议^[28]。1988 年,我国何家扬等^[17]用经聚氨酯涂布处理后,真丝编制的人造输尿管,进行狗输尿管替代试验,后因替代管无蠕动功能、易诱发排斥反应、感染、磷酸钙和磷酸镁沉积等因素,出现真丝人造输尿管阻塞及尿漏。

综上所述,目前各国的科研人员对人造输尿管已进行了多年的研究,但至今仍处于实验研究阶段。在临床上尚无可用的成熟商品。制造人造输尿管各种途径和方法都有其自己的优缺点和局限性,但有些方法已经显示出其良好的应用前景。目前设计和制造人造输尿管面临的主要难点在于避免尿盐在其管内壁附着并加强管外壁与周围组织无隙融合。蠕动是输尿管的重要生理功能,也是尿液顺利排入膀胱、防止膀胱输尿管返流的重要保证。因此,各种替代材料替代输尿管缺损是否完全履行输尿管的蠕动功能仍是人们所关心的问题,特别是对输尿管平滑肌及神经纤维再生的规律、调控其再生的各种因素和各因素作用的机制的研究有待进一步深入。

参考文献

- Shokeir AA. Interposition of ileum in the ureter; a clinical study with long-term follow-up[J]. Br J Urol, 1997, 79(3): 324-327.
- 陈晓鹏, 汤坚强, 李学松, 等. 回肠代输尿管手术治疗长段输尿管缺损一例报道并文献复习[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(8): 2410-2413.
- Tanagho EA. A case against incorporation of bowel segments into the closed urinary system[J]. J Urol, 1975, 113(6): 796-802.
- Bazeed MA, El-Rakhawy M, Ashamallah A, et al. Ileal replacement of the bilharzial ureter: is it worthwhile? [J]. J Urol, 1983, 130(2): 245-248.
- Matlaga BR, Shah OD, Hart LJ, et al. Ileal ureter substitution: a contemporary series [J]. Urology, 2003, 62(6): 998-1001.
- Williams JL, Porter RW. The Boari bladder flap in lower ureteric injuries[J]. Br J Urol, 1966, 38(5): 528-533.
- Jenny J Franke, Joseph A, Smith JR. Campbells Urology[M]. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998, 3071-3073.
- Chang SS, Koch MO. The use of an extended spiral bladder flap for

- treatment of upper ureteral loss[J]. J Urol, 1996,156(6):1981-1983.
- 9 梅 骅,陈凌武,高 新. 泌尿外科手术学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2008:772-773.
- 10 Shekarriz B, Lu H, Duh Q, et al. Laparoscopic nephrectomy and autotransplantation for severe iatrogenic ureteral injuries[J]. Urology, 2001, 58(4):540-543.
- 11 Richter F, Stock JA, Hanna MK. The appendix as right ureteral substitute in children[J]. J Urol, 2000, 163(6):1908-1912.
- 12 王文忠,臧美孚,郑绍富,等. 阑尾修复左侧输尿管[J]. 中华外科杂志, 1997, 35(12):733-734.
- 13 石 否,邵 山,王维西. 输尿管缺损应用带蒂大网膜成形一例报告[J]. 中华泌尿外科杂志, 2002, 23(2):114.
- 14 邹建华,黄 翔,熊国兵,等. 自体浆肌层回肠段卷管移植重建长段输尿管的实验研究[J]. 四川医学, 2012, 33(11):1881-1884.
- 15 沈海波,朱 哲,潘 俊,等. 内皮祖细胞复合血管无细胞基质替代输尿管的可行性[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(46):8572-8575.
- 16 宋 超,杨宇如,杨嗣星,等. 输尿管细胞外基质修复输尿管缺损的实验研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2004, 21(2):264-267.
- 17 何家扬,刘国栋,钟甘平,等. 真丝人造输尿管替代输尿管的实验研究[J]. 兰州医学院学报, 1988, 29(4):30-33.
- 18 Kambic H, Kay R, Chen JF, et al. Biodegradable pericardial implants for bladder augmentation: a 2.5 year study in dogs[J]. J Urol, 1992, 148(2 Pt 2):539-543.
- 19 Koziak A, Salagierski M, Marcheluk A, et al. Early experience in reconstruction of long ureteral strictures with allogenic amniotic membrane[J]. Int J Urol, 2007, 14(7):607-610.
- 20 Sievert KD, Tanagho EA. Organ specific acellular matrix for reconstruction of the urinary tract[J]. World J Urol, 2000, 18(1):19-25.
- 21 Probst M, Piechota HJ, Dahiya R, et al. Homologous bladder augmentation in dog with the bladder acellular matrix graft[J]. BJU Int, 2000, 85(3):362-371.
- 22 Byung soo kim, Carlos E. Baze, Anthony At ala. Augmentation in dog with the bladder acellular matrix graft[J]. J Urol, 2000, 163(2):9-9.
- 23 Dahms SE, Piechota HJ, Nunes L, et al. Free ureteral replacement in rats: regeneration of ureteral wall components in the acellular matrix graft[J]. Urology, 1997, 50(5):818-825.
- 24 Yoo JJ, Satar N, Retik AB, et al. Ureteral replacement using biodegradable Polymer Scaffolds Seeded with urothelial and smooth muscle cells[J]. J Urol, 1995, 153(suppl)4:375A.
- 25 Smith TG 3rd, Gettman M, Lindberg G, et al. Ureteral replacement using porcine small intestine submucosa in a porcine model[J]. Urology, 2002, 60(5):931-934.
- 26 O'Connor RC, Hollowell CM, Steinberg GD. Distal ureteral replacement with tubularized porcine small intestine submucosa[J]. Urology, 2002, 60(4):697.
- 27 Sofer M, Rowe E, Forder DM, et al. Ureteral segment replacement using multilayer porcine small-intestinal submucosa[J]. J Endourol, 2002, 16(1):27-31.
- 28 Baltaci S, Ozer E, et al. Failure of ureteral replacement with Gore-Tex tube grafts[J]. Urology, 1998, 51(3):400-403.
- [收稿日期 2013-02-26][本文编辑 谭 毅 黄晓红]

新进展综述

三维超声在女性盆底功能障碍性疾病诊断中的临床应用

农美芬, 王小燕(综述), 谭 毅(审校)

基金项目: 广西卫生厅科研课题(编号:Z2012310)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院超声科

作者简介: 农美芬(1963-), 女, 研究生学历, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 腹部超声和妇产科超声。E-mail: mfnong@163.com

[摘要] 女性盆底功能障碍性疾病是中老年妇女常见病, 该病的发生与盆底支持结构的异常有直接联系。一些新的超声技术, 尤其是三维超声为盆底结构成像研究和临床应用带来了新的契机。该文简要综述女性盆底功能障碍性疾病的三维超声的临床应用进展。

[关键词] 三维超声; 盆底功能障碍; 盆底

[中图分类号] R 445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2013)06-0598-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.06.35