

# 2020 年美国泌尿外科学会年会尿道修复精粹概要

王泽宇<sup>1,2</sup> 宋鲁杰<sup>1,2</sup> 傅强<sup>1,2</sup>

[关键词] 美国泌尿外科学会年会;尿道狭窄;尿道修复重建

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2020.07.013

[中图分类号] R693 [文献标志码] B

原定 2020 年 5 月 15~18 日于美国华盛顿哥伦比亚特区召开的美国泌尿外科学会(AUA)年会由于 COVID-19 疫情取消,而被 AUA 录取的摘要则于 4 月 1 日全部免费开放供下载阅读。本文就 Trauma Reconstruction Diversion Urethral Reconstruction(including Stricture, Diverticulum)专题中的部分精华摘要,结合国内实际诊疗情况,对尿道狭窄相关的新成果与新理念进行介绍,供同行参考学习。

## 1 尿道狭窄相关影像学评估

影像学是尿道狭窄疾病最重要的评估方式之一,在修复术前和术后有着不可替代的作用。美国的 Andrew Cohen 利用尸体组织与 3D 打印模型构建了一个评估尿流形态的新型实验平台。研究者利用该平台记录的尿流喷射图形,分析了远端尿道的梗阻情况以及手术处理方式对尿流的影响。结果显示,位于阴茎顶端的尿道梗阻会加剧尿流的分散情况,并且降低尿流率,而腹侧尿道口剖开能有效的缓解尿流情况的恶化。

超声在尿道腔内及腔外组织的评估上独具优势。早在 2000 年,我院超声科胡兵课题组就将超声运用于创伤性尿道狭窄术后吻合口的形态分析,并将其分为疤痕型、假道型、活瓣型、尿道闭合不全型、腔道形态异常型以及基本正常型共 6 种,对尿道狭窄手术疗效的判断及指导后续处理有重要的参考价值,后续研究也证实基于超声尿道造影的三维重建模型是前尿道狭窄的有效评估技术<sup>[1-2]</sup>。而美国的 Paul H Chung 则研究了高频超声与剪切波弹性成像对尿道纤维化的评估作用。研究共纳入 12 例患者,通过对比术前与术后 3 个月、健康区域与纤维化区域的超声图像及参数,证实了尿道成形术可以改善狭窄段尿道的纤维化程度,有助于尿道弹性的恢复,但仍需更多的大队列研究来验证该技术的价值,并优化其实施方案。

此外,上海交通大学附属第六人民医院的傅强、宋鲁杰课题组还研究了磁共振尿道造影对骨盆

骨折尿道狭窄治疗的术式与手术难度的预测价值。研究显示,较长的尿道断端间距离和较短的耻骨下缘与尿道断端间连线的垂直距离是耻骨下缘切除的预测因素。而对于有过直肠损伤史的患者,在尿道修复手术时应该更慎重分离尿道与直肠间的间隙。

## 2 移植物代尿道成形术相关研究

移植物代尿道成形术是前尿道狭窄的主要治疗方式之一<sup>[3]</sup>,围绕移植物的选择、取材、替代方式、围手术期管理、术后随访等方面,重建泌尿外科医生们均有各自的见解与体会。

印度的 Shantanu Tyagi 通过前瞻性随机对照试验对比了颊黏膜和包皮内板在尿道成形术中效果。研究共纳入 100 例患者,中位随访时间 15(3~19)个月,整体手术成功率 83%(其中颊黏膜 84%,包皮内板 81%)。在末次随访中,颊黏膜组和包皮内板组的最大尿流率(22 mL/s vs. 19 mL/s)、国际前列腺症状评分(IPSS)(2.4 分 vs. 2.6 分)、国际勃起功能指数(IIEF-5)(21.6 分 vs. 21.0 分)比较差异均无统计学意义。但包皮内板组在术中失血量、住院天数以及术后 6 个月时 IIEF-5 评分的性高潮板块上具有优势。

德国的 Malte W. Vetterlein 等分析了颊黏膜尿道成形术治疗尿道下裂相关尿道狭窄的长期结果。在 81 例患者中,尿道外口狭窄 25 例,阴茎段尿道狭窄 47 例,球部尿道狭窄 9 例。而颊黏膜的替代方式包括 57 例镶嵌、17 例覆盖以及 7 例两者联合运用。在中位随访 70 个月后,62 例可靠患者的数据显示,手术成功率约为 60%,其中术后 2 年的无狭窄生存率为 70%,而到术后 5 年时为 56%。该长期随访结果应在术前咨询向患者充分告知。

加拿大的 R. Christopher Doiron 通过对 248 名泌尿生殖重建外科学会(GURS)成员的线上调查,对这些受过培训的重建泌尿外科医师的临床诊疗选择取向进行了分析。142 例有效回复结果显示,虽然在大多数尿道成形术的管理决策上存在共识,但在术后抗生素使用方式与时间(42.3%的术者选择术后静脉运用抗生素且 56.7%在 24 h 内停止)、术中静脉血栓栓塞预防(40.1%的术者使用药

<sup>1</sup>上海交通大学附属第六人民医院泌尿外科(上海,200233)

<sup>2</sup>上海东方泌尿修复重建研究所

通信作者:傅强,E-mail:jamesqfu@aliyun.com

物预防)、颊黏膜取材部位处理(53.5%的术者不缝合取材部位)、导尿管管理(58.5%术者选择在2~3周时拔除,而30.1%选择3~4周时拔除)以及随访评估项目(除尿流率、残余尿等常规项目外,仅57.7%术者会选择尿道镜检)等方面仍存在显著的异质性。由于缺乏可靠的证据,重建泌尿外科医师只能继续根据临床经验做出决定。

由于 Zumstein 等<sup>[4]</sup>的研究显示 Asopa 尿道成形术成功率仅为 70%,较之前的同类研究更低,美国的 Jonathan Xu 就 Asopa 尿道成形术治疗男性前尿道狭窄的成功率进行了 Meta 分析。纳入的 11 项研究共 300 例患者,结果显示该术式的 1 年、3 年和 5 年时的无狭窄生存率分别为 92%、78%、67%,而在排除 Zumstein 等<sup>[4]</sup>的研究后(因该研究人数占总人数 42%,权重过大),无狭窄生存率分别为 95%、85%和 76%。Meta 分析结果证实,该术式早期成功率高,但存在长期狭窄复发可能,其原因仍待阐明。

美国的 Shawn Mendonca 则对比了结肠黏膜、颊黏膜与包皮皮片 3 种游离移植物的组织学形态。三者层次组成、厚度以及细微结构上均存在差异。结肠黏膜具有较好的延展性,以及较薄的黏膜下层,有利于营养物质的扩散。但其独有的黏膜肌层结构可能会成为物质交换的阻碍,临床应用仍需要进一步的研究。而上海交通大学附属第六人民医院徐月敏课题组自 2000 年在国际上率先通过犬动物模型验证了结肠黏膜与颊黏膜一样都是理想的尿道替代材料,而后续的临床应用也证明,对于初次或再次治疗失败的复杂性超长段尿道狭窄或闭锁的患者,采取结肠黏膜替代治疗能安全而有效地恢复患者的排尿功能<sup>[5-6]</sup>。

### 3 硬化性萎缩性苔藓样变相关尿道狭窄的诊断与治疗

硬化性萎缩性苔藓样变(LS)相关的尿道狭窄的诊断与治疗一直是尿道修复领域关注的重点。美国的 Alexander Rozanski 回顾性分析了尿道球囊扩张或自家清洁导尿(CIC)(腔内应用或不应用类固醇药物)等保守治疗模式对 LS 导致的尿道狭窄的效果。该队列共纳入 109 例男性患者,研究者对患者的尿路感染、急性尿潴留、血清肌酐水平、尿流率、男性性健康量表(SHIM)和男性性健康问卷(MSHQ)得分等进行了随访,中位随访 24 个月。结果显示,患者的尿流率、性健康问卷评分均维持稳定,但分别有 7%和 18%的患者出现急性尿潴留与狭窄相关性尿道感染。研究认为保守治疗对于 LS 相关尿道狭窄是安全而有效的,但患者仍需要长期随访。

美国的 Harjivan Kohli 对 13 例 LS 组织蜡块

样本进行了 miRNA 的 RT-qPCR 分析,并与 13 例非 LS 尿道狭窄组织进行对比。结果显示 miR-155-5p 在 LS 尿道狭窄组显著性上调了 11 倍。miR-155-5p 不仅在激活的免疫系统细胞中表达,也在纤维化组织和多种恶性肿瘤中过表达,在纤维化疾病、肿瘤等的发生发展、侵袭转移中起到重要作用<sup>[7-8]</sup>。该研究结果可能进一步证明了 LS 的恶变倾向。

### 4 控尿功能修复

美国的 Nicolas Ortiz 分析了 723 例人工尿道括约肌(AUS)植入的病例,发现即使采取经阴茎海绵体方式植入,仍然会引起袖带腐蚀(18.3%),且多见于腹侧。其中术前放射史、尿道成形术史、既往 AUS 腐蚀史均与袖带腐蚀的发生相关。尽管发生率低于标准植入方式,该术式期望达到的保护效果仍然存疑。

由爱沙尼亚 Martin Kivi 发起的多中心研究对 5 例尿道缺失并伴有尿失禁的患者采用了膀胱壁瓣尿道延长、AUS 环膀胱三角区袖状植入的治疗方法(图 1)。在 7 年的随访中,除 1 例男性患者发生感染需移除 AUS 外,其余 4 例女性患者均取得了较好的排尿效果。

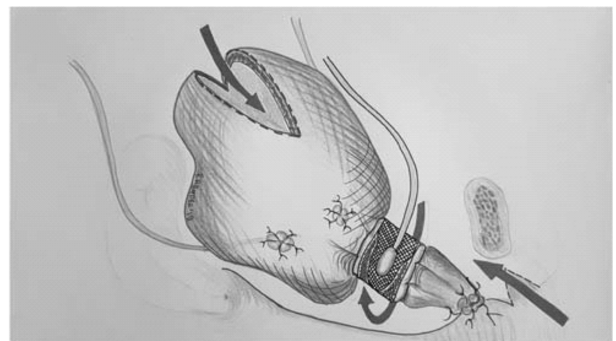


图 1 膀胱壁瓣尿道延长、AUS 环膀胱三角区袖状植入

美国的 Min Soo Choo 则对比了 AUS 植入、尿道吊带与尿道周围填充术治疗神经性下尿路功能障碍患者压力性尿失禁的有效性和安全性。研究纳入 51 例患者,共行 68 次手术,其中包括 AUS 植入 14 例、尿道吊带 15 例、尿道周围填充 39 例。随访(中位随访 256 d)及生存分析发现,AUS 的有效期最长(植入后 2 700 d 时存在 46%的失败率),而尿道周围填充术失效最快(术后 369 d 就有 50%的失败率)。<19 岁是手术失败的重要因素,其中尿道周围填充术的失败率达到了 90%。

### 5 尿道修复手术效果评估新理念

目前,对于使用尿道成形术的疗效评估,常采用尿流率检测、尿道造影、尿道软镜等方法,追求达

到解剖学的无狭窄状态<sup>[9]</sup>。但是,随着患者报告的结果测量(patient-reported outcome measures, PROMs)越来越受到重视,对于如何定义手术治疗的成功出现了一些新理念,值得学习借鉴。

加拿大的 Dave Chapman 利用 IPSS 对尿道成形术后无狭窄患者的排尿功能与排尿生活质量(UQOL)进行了评估,并研究了术后 LUTS 症状无改善的发生率及其相关因素,其中“下尿路症状性失败(LUTS failure)”被定义为术后 IPSS 评分改善<3 分。在 372 例尿道成形术后无狭窄的患者中,13.7% 出现“LUTS failure”,10.2% 出现 UQOL 无改善。其中年龄增加、LS 相关尿道狭窄、尿道下裂相关尿道狭窄是“LUTS failure”的预测因素,而年龄增加单独成为 UQOL 无改善的预测因素。研究者推测,这种功能性的术后无改善,可能与并发的良性前列腺增生或者长期膀胱出口梗阻导致的逼尿肌功能障碍相关。

加拿大的 Jordan Bekkema 则调查了尿道成形术术前和术后 6 个月患者的满意度、排尿功能、勃起功能、射精功能、阴茎外观、泌尿生殖系疼痛、排尿后滴沥、站立排尿功能等。这项前瞻性的单中心研究共纳入 387 例患者,术式包括颊黏膜尿道成形术、尿道吻合术、尿道分期重建等。研究发现,术后 6 个月时 96.1% 的患者尿道镜检下无狭窄,而仅 81.7% 的患者自我报告满意。其中,排尿功能改善、新发勃起功能障碍、新发阴茎弯曲均与患者满意度相关。因此,我们应认识到尿道镜下无狭窄并不能完全代表达到患者满意。

术后感染也是影响尿道修复手术成功率的关键因素之一。上海交通大学附属第六人民医院傅强、宋鲁杰课题组对骨盆骨折尿道损伤后行尿道成形术发生术后感染的危险因素进行了回顾性分析。研究纳入 261 例患者,其中 16.5% 发生系统性炎症反应综合征(SIRS),3.8% 存在脓毒症,8.0% 出现切口感染。多因素分析表明,复杂的手术方式(海绵体中隔壁开、耻骨下缘切除等)以及术前尿培养阳性结果史均为 SIRS 发生的独立危险因素,后者同样也是脓毒症和切口感染的独立危险因素。

## 6 TURNS 多中心研究

TURNS(Trauma and Urologic Reconstruction Network of Surgeons)是一个由受过专业训练的泌尿外科医师组成的多机构网络,专注于泌尿外科创伤和重建患者的处理。通过 11 个大型医疗中心的数据库共享,进行了大量的多中心研究,同时也在今年的 AUA 的尿路修复板块中占据了重要的一部分。

一项纳入 772 例患者,随访时间在 1 年以上的前尿道成形术的研究,证明了术后排尿滴沥与射精

功能障碍的发生是相关的,但同时也证明了这 2 个症状的发生与术中球海绵体肌的损伤和移植物的植入并无关系。研究者推测,它们可能是由尿道成形术后尿道弹性损失或者神经功能失常所引起。

而一项影像学相关的研究显示,在 1 101 例行尿道成形术的患者中,有 54 例出现术后尿道造影时的造影剂外渗,其中解剖性和功能性狭窄复发的比例为 74.1% 和 9.3%;在无造影剂外渗组,这 2 个比例分别为 13% 和 3.2%,具有显著性差异。此外,造影剂外渗组的术后尿路感染和切口感染率也更高。统计学分析显示术后造影剂外渗对于尿道狭窄复发具有重要的预测价值,其特异性高达 98.7%,阳性预测率为 77.8%,因此该类患者需要更密切的随访。

TURNS 的 9 个中心共同制订了一个 USSIM(The Urethral Stricture Symptom and Impact Measure)量表,用于尿道狭窄患者的预后评估。从患者、临床医生以及文献着手,制订了 USSIM 的评估项目。在术前以及术后 3~9 个月对 238 例患者进行每 2 周 1 次的调查以获得可重复的结果,并与现有的唯一尿道狭窄特异性的量表结果进行对比,从而进一步优化 USSIM。目前,该量表共含有 17 项,能对患者的生活质量、排尿功能以及性功能进行全面的评估。调查也显示,USSIM 具有较强的心理测量能力和足够的测量特性,并且测量结果在尿道成形术前、术后存在显著的差异。研究者认为该量表有望成为尿道成形术相关临床研究的可靠终点指标。

此外,TURNS 还基于患者的逆行尿道造影、病史和体格检查开发并验证了一套尿道狭窄疾病的分类系统。该分类系统包含狭窄长度(Length, L)、狭窄位置(Segment, S)、狭窄病因(Etiology, E) 3 部分,故也称 LSE 分类系统。通过回顾性分析 2 162 例尿道成形术,在不同的 S 亚组,患者的病因与术式都呈现出显著的一致性,这说明 S 亚组分类对于狭窄病因和尿道成形术类型是一个强有力的预测因子。同时,研究者还利用 LSE 分类系统,研究了 530 例尿道成形术患者的手术成功率、术后 LUTS 症状、新发的性功能障碍以及新发的生殖器疼痛的情况。结果显示,手术成功率以及持续的排尿不适症状在不同的 S 亚组间存在差异,证实了 LSE 分类系统预测手术结果的有效性。

作为国际最大的泌尿外科学盛会,AUA 呈现了尿道狭窄领域的最新进展,不仅有先进的诊疗技术,还有区别于传统的诊疗理念。希望通过我们的总结与精炼,让更多国内同道关注和了解这些内容,从而提高国内尿道修复重建的水平。

## [参考文献]

- 1 胡兵,周永昌,陈曾德,等. 创伤性尿道狭窄术后尿道超声研究:尿道狭窄术后吻合口形态超声分型[J]. 中国医学影像技术,2000,16(5):344-345.
- 2 Chen L, Feng C, Lv XG, et al. Three-Dimensional Computerized Model Based on the Sonourethrogram: A Novel Technique to Evaluate Anterior Urethral Stricture [J]. J Urol, 2018, 199(2): 568-575.
- 3 Wessells H, Angermeier KW, Elliott S, et al. Male Urethral Stricture: American Urological Association Guideline[J]. J Urol, 2017, 197(1): 182-190.
- 4 Zumstein V, Dahlem R, Kluth LA, et al. A critical outcome analysis of Asopa single-stage dorsal inlay substitution urethroplasty for penile urethral stricture [J]. World J Urol, 2020, 38(5): 1283-1294.
- 5 Xu YM, Qiao Y, Sa YL, et al. 1-stage urethral reconstruction using colonic mucosa graft for the treatment of a long complex urethral stricture[J]. J Urol, 2004, 171(1): 220-223.
- 6 Xu YM, Qiao Y, Sa YL, et al. Urethral reconstruction using colonic mucosa graft for complex strictures[J]. J Urol, 2009, 182(3): 1040-1043.
- 7 Faraoni I, Antonetti FR, Cardone J, et al. miR-155 gene: a typical multifunctional microRNA [J]. Biochim Biophys Acta, 2009, 1792(6): 497-505.
- 8 Eissa MG, Artlett CM. The MicroRNA miR-155 Is Essential in Fibrosis[J]. Noncoding RNA, 2019, 5(1): 23.
- 9 Angermeier KW, Rourke KF, Dubey D, et al. SIU/ICUD Consultation on Urethral Strictures: Evaluation and follow-up[J]. Urology, 2014, 83 (3 Suppl): S8 - S17.

(收稿日期:2020-05-11)

## 优先刊登创新性研究文章

为了推进泌尿外科学术技术的发展,本刊将优先刊登重要基金资助或国家重大课题的研究成果(包括阶段性研究成果)、新药物和新设备的临床应用、技术改进、单中心研究、多中心研究等创新性研究文章。创新性研究文章可申请进入绿色通道刊发。投递该类文章时,请附基金课题证明文件,在文章左下角注明基金类型及其编号,并写一份“关于本文创新性研究情况说明”,经所在科室主任签字后与证明材料复印件一并寄往编辑部。编辑部初审通过后,文章进入“审稿绿色通道”处理。经专家审定文章确有创新性,编辑部将安排网络或纸质刊优先出版。

《临床泌尿外科杂志》编辑部