

输尿管肠管吻合方式对原位膀胱患者术后并发症影响的 Meta 分析

李晨¹ 张宗亮¹ 张玉莲¹ 王振林¹ 赵凯¹ 郭珈铭¹ 种丽强¹ 隋元明¹ 李学禹¹ 王科¹

[摘要] 目的:系统评价直接吻合与抗反流吻合输尿管肠管吻合术对原位膀胱患者术后并发症的影响。方法:检索 PubMed、Web of Science、the Cochrane Library、中国知网、万方中文数据库,检索时间为建库至 2020 年 3 月发表的输尿管肠管吻合方式对原位膀胱患者术后并发症影响的相关文献。统计纳入文献的数据,并使用 Revman5.3 统计软件对统计数据进行 Meta 分析。结果:纳入文献 11 篇共 1367 例患者,行输尿管肠管直接吻合 657 例,24 例发生吻合口狭窄;抗反流吻合 710 例,73 例发生吻合口狭窄。行输尿管肠管抗反流吻合的患者术后吻合口狭窄率升高($OR = 0.33, 95\%CI: 0.21 \sim 0.54, P < 0.000\ 01$),增加术后慢性肾损伤可能($OR = 0.21, 95\%CI: 0.07 \sim 0.59, P = 0.003$)。行直接吻合的患者术后输尿管反流率升高($OR = 2.65, 95\%CI: 1.75 \sim 4.02, P < 0.000\ 01$),而两组在术后肾盂肾炎无明显差异($OR = 1.00, 95\%CI: 0.45 \sim 2.23, P = 0.99$)。结论:输尿管肠管抗反流吻合方式增加术后吻合口狭窄、慢性肾功能损伤的风险,直接吻合是一种术后并发症较少、值得推荐的吻合方式。

[关键词] 膀胱肿瘤;输尿管肠管吻合;直接吻合式;抗反流吻合式;原位新膀胱;根治性膀胱全切;荟萃分析
DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2021.03.005

[中图分类号] R737.14 **[文献标志码]** A

Effect of ureterointestinal anastomosis on postoperative complications of patients with orthotopic neobladder: a Meta-analysis

LI Chen ZHANG Zongliang ZHANG Yulian WANG Zhenlin ZHAO Kai
GUO Jiaming CHONG Liqiang SUI Yuanming LI Xueyu WANG Ke

(Department of Urology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266555, China)

Corresponding author: WANG Ke, E-mail: wangke6910@sina.com

Abstract Objective: To systematically review the effects of direct anastomosis and antireflux anastomosis on postoperative complications of patients with orthotopic neobladder. **Methods:** PubMed, Web of Science, the Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), and Wanfang data were searched for relevant literature on the effect of ureteral intestinal anastomosis on postoperative complications of patients with orthotopic neobladder published from the database establishment to March 2020. The data of the included literature were collected, and the statistical software Revman 5.3 was used for Meta analysis of the statistical data. **Results:** A total of 1367 patients were included in 11 pieces of literature. Six hundred and fifty-seven patients underwent direct anastomosis, of which 24 had anastomotic stenosis, 710 had anti-reflux anastomosis and 73 had anastomotic stenosis. The incidence of anastomotic stenosis increased in patients undergoing ureteral intestinal antireflux anastomosis ($OR = 0.33, 95\%CI: 0.21 - 0.54, P < 0.000\ 01$), which increased the possibility of postoperative chronic kidney injury ($OR = 0.21, 95\%CI: 0.07 - 0.59, P = 0.003$). The incidence of ureteral reflux increased in patients undergoing direct anastomosis ($OR = 2.65, 95\%CI: 1.75 - 4.02, P < 0.000\ 01$), while there was no significant difference between the two groups in postoperative pyelonephritis ($OR = 1.00, 95\%CI: 0.45 - 2.23, P = 0.99$). **Conclusion:** Anti-reflux ureterointestinal anastomosis increases the risk of postoperative anastomotic stenosis and chronic renal injury. Direct anastomosis is a recommended method with few postoperative complications.

Key words bladder tumor; ureterointestinal anastomosis; direct anastomosis; anti-reflux anastomosis; orthotopic neobladder; radical cystectomy; Meta-analysis

根治性膀胱切除术是治疗肌层浸润性和复发性非肌层浸润性膀胱癌的标准治疗方式,原位新膀胱因患者具有较高的生活质量^[1],逐渐成为首选的尿流改道方式。原位新膀胱的输尿管肠管吻合方式仍存在争议。既往研究中直接吻合及抗反流吻

合对于术后并发症的影响及疗效并不一致。本文通过系统评价及 Meta 分析为输尿管肠管吻合方式对于患者术后并发症的影响提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

在 Pubmed、Web of Science 数据库中以 bladder tumor、anastomosis、radical cystectomy 为关键

¹青岛大学附属医院泌尿外科(山东青岛,266555)
通信作者:王科,E-mail:wangke6910@sina.com

词,在中国知网、万方中文数据库中以膀胱肿瘤、吻合、根治性膀胱全切检索关键词。检索建库至 2020 年 3 月 1 日公开发表的相关文献,并浏览检索文献的参考文献以补充可能纳入的文献。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①参与者为患有膀胱癌行根治性膀胱全切并原位新膀胱术的患者;②干预措施为输尿管肠管直接吻合或抗反流吻合;③研究类型为前瞻性随机对照研究、病例对照研究或队列研究;④研究的主要结局为吻合口狭窄和输尿管反流,次要结局为术后慢性肾损伤、肾盂肾炎;⑤文献语言为英语或中文。排除标准:①动物实验;②文献类型为综述、会议文献、个案报道、Meta 分析;③没有明确的数据进行分析;④随访小于 12 个月的研究。

1.3 数据提取及质量评价

由 2 名研究员独立进行文献资料筛选和数据提取,如遇分歧则通过与第 3 名研究者讨论解决。提取文献资料与数据包括:第一作者、文章发表年份、输尿管肠管吻合方式、患者总数、术后患者发生输尿管吻合口狭窄例数、输尿管反流例数、慢性肾功能损伤例数及肾盂肾炎例数,使用 Cochrane 偏倚风险评估工具行文献质量评价(图 1)。

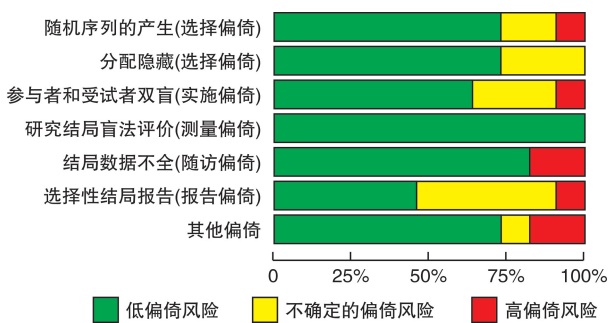


图 1 文献质量评价

1.4 统计学方法

采用 Review Manager 5.3 对提取数据行 Meta 分析。二分类变量采用比值比(OR)为效应量,均用 95% 可信区间(CI)对结果进行描述。异质性检验采用 I^2 检验,检验水准为 $\alpha = 0.1$,若 $I^2 \leq 50\%$,说明研究间异质性小,使用固定效应模型;若 $I^2 > 50\%$,说明研究间具有明显异质性,使用随机效应模型。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果及文献描述

通过检索关键词共检索到 398 篇文献,其他方式补充文献 17 篇,排除重复文献 136 篇,通过阅读标题和摘要确定可能纳入的文献 56 篇,进一步阅读全文得到文献数量 37 篇,根据纳入标准和排除标准终纳入 11 篇文献(图 2)^[2-12]。纳入文献的基本特征见表 1。

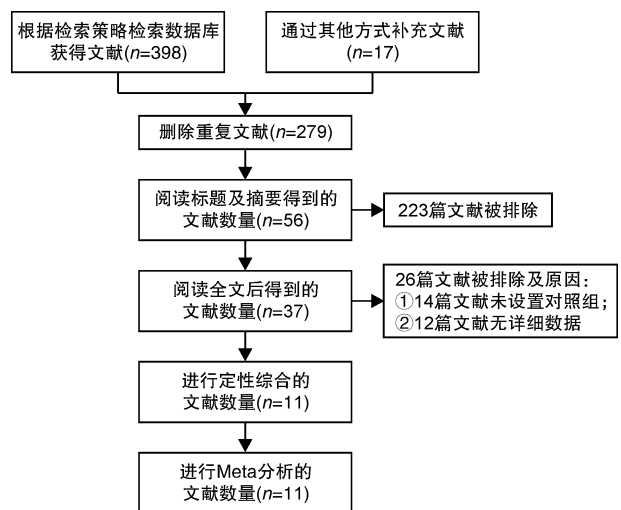


图 2 文献筛选流程图

表 1 纳入文献的基本特征

第一作者及发表时间	狭窄数/总数		反流数/总数		肾盂肾炎数/总数		慢性肾功能不全数/总数		中位随访时间/月
	直接吻合组	抗反流吻合组	直接吻合组	抗反流吻合组	直接吻合组	抗反流吻合组	直接吻合组	抗反流吻合组	
Shaaban 2006 ^[2]	1/60	5/60	—	—	—	—	—	—	23
Minervini 1998 ^[3]	6/104	6/100	18/104	14/100	—	—	—	—	34
Harras 2014 ^[4]	1/102	5/102	—	—	—	—	—	—	12
De Carli 1997 ^[5]	1/40	4/43	4/40	2/43	—	—	—	—	12
Pantuck 2000 ^[6]	1/56	8/60	—	—	3/56	5/60	0/56	4/60	41
Shigemura 2012 ^[7]	7/78	12/64	29/79	6/64	—	—	—	—	29.5
吕军 2003 ^[8]	1/48	12/78	4/48	2/78	—	—	2/48	7/78	26
刘浩 2018 ^[9]	3/59	2/59	21/59	6/59	4/59	1/59	—	—	13.2
高双友 2016 ^[10]	3/52	12/82	3/52	3/82	3/26	4/41	—	—	27
Hassan 2007 ^[11]	0/58	6/62	6/58	4/62	2/58	4/62	1/58	5/62	72
黄新冕 2019 ^[12]	—	—	—	—	—	—	1/31	5/19	12

注:“—”为无数据。

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 吻合方式对吻合口狭窄的影响 657 例直接吻合中 24 例发生吻合口狭窄,710 例抗反流吻合中 73 例发生吻合口狭窄。各研究之间异质性较小 ($I^2=6\%$),应用固定效应模型分析,抗反流吻合较直接吻合术后吻合口狭窄率上升,差异有统计学意义 ($OR=0.33,95\%CI:0.21\sim0.54,P<0.000\ 01$)。见图 3。

2.2.2 吻合方式对输尿管反流的影响 7 篇文献对比了吻合方式对输尿管反流的影响,439 例直接吻合中 85 例输尿管反流,488 例抗反流吻合中 37 例输尿管反流。各研究之间异质性较小 ($I^2=$

28%),应用固定效应模型进行分析,行输尿管肠管直接吻合的患者术后输尿管反流概率增加,差异有统计学意义 ($OR=2.65,95\%CI:1.75\sim4.02,P<0.000\ 01$)。见图 4。

2.2.3 吻合方式对术后肾盂肾炎的影响 4 篇文献对比了吻合方式对术后肾盂肾炎的影响,199 例直接吻合术后共有 12 例肾盂肾炎,222 例抗反流吻合术后 14 例出现肾盂肾炎。各研究之间异质性小 ($I^2=0$),应用固定效应模型进行分析,两组术后发生肾盂肾炎的概率大致相等,差异无统计学意义 ($OR=1.00,95\%CI:0.45\sim2.23,P=0.99$)。见图 5。

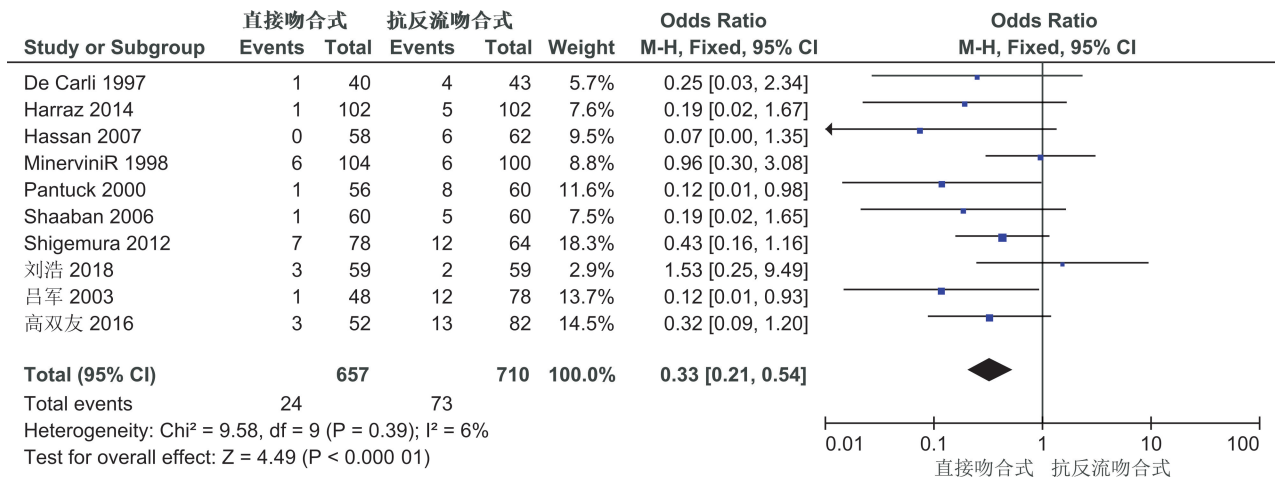


图 3 吻合方式对吻合口狭窄影响的 Meta 分析

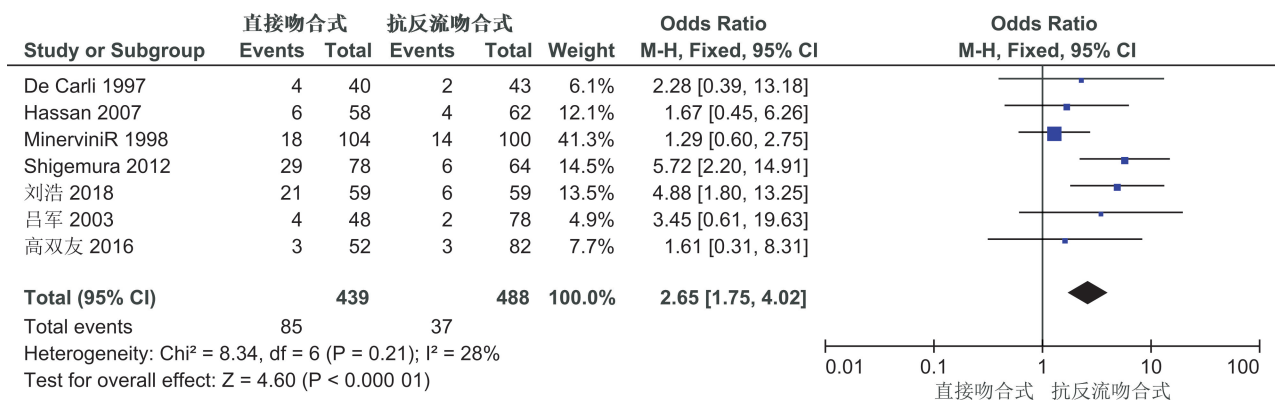


图 4 吻合方式对输尿管反流影响的 Meta 分析

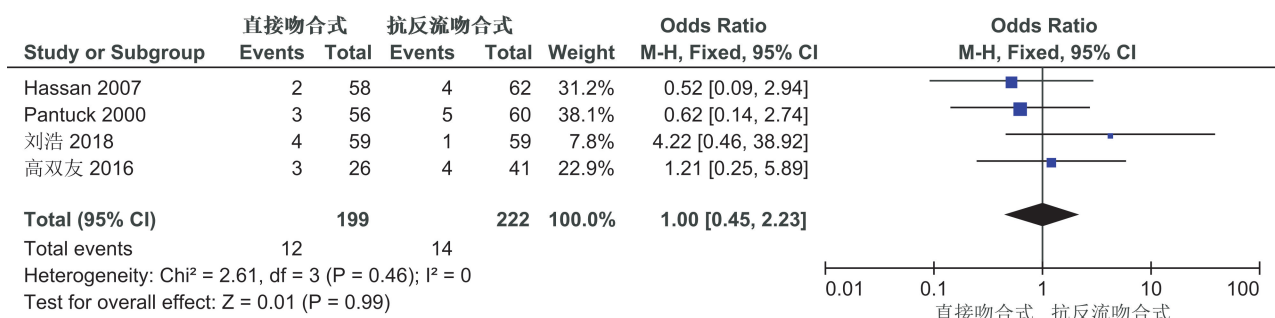


图 5 吻合方式对术后肾盂肾炎影响的 Meta 分析

2.2.4 吻合方式对术后慢性肾功能损伤的影响

4 篇文献对比了吻合方式对术后慢性肾功能不全的影响,193 例行输尿管肠管直接吻合的患者中 4 例发展为慢性肾功能不全,219 例行抗反流吻合的患者中 21 例发展为慢性肾功能不全。各研究之间异质性小($I^2 = 0$),应用固定效应模型进行分析,行抗反流吻合的患者术后发生慢性肾功能不全的概

率增加,差异有统计学意义($OR = 0.21, 95\% CI: 0.07 \sim 0.59, P = 0.003$)。见图 6。

2.3 敏感性分析和发表偏移

逐篇检验文献对异质性的影响,未发现对异质性影响较大的单篇研究。吻合方式对输尿管吻合口狭窄的影响共纳入 10 篇文献,漏斗图两侧大致对称,未见明显发表偏移(图 7)。

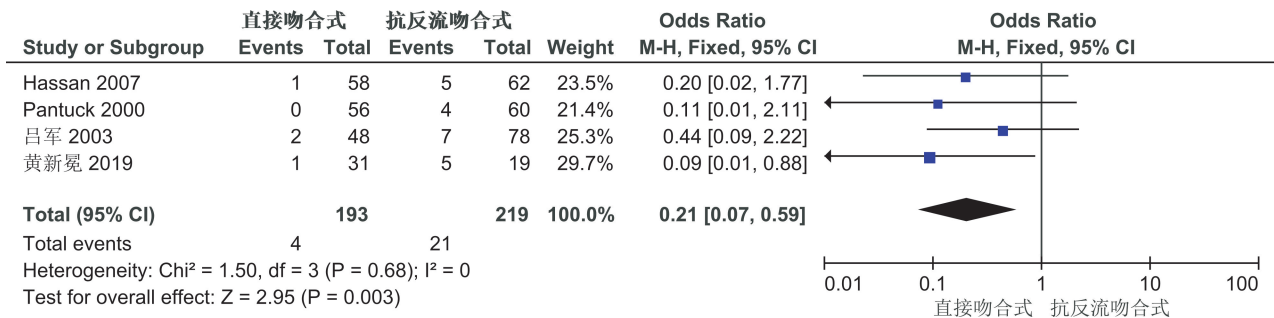


图 6 吻合方式对术后慢性肾功能不全的 Meta 分析

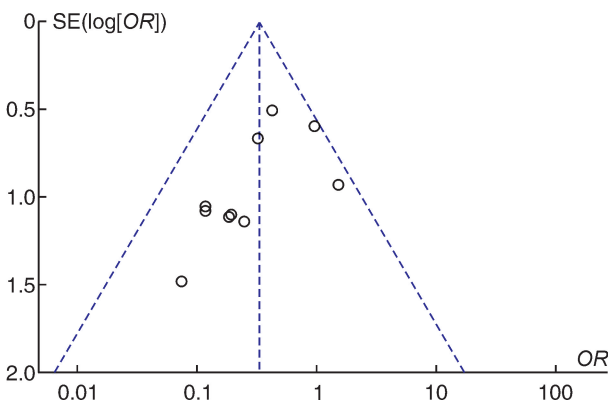


图 7 吻合方式对输尿管狭窄影响的森林图

3 讨论

根治性膀胱切除术是治疗肌层浸润性和复发性非肌层浸润性膀胱癌的标准治疗方式。以往研究中原位新膀胱术输尿管与肠代新膀胱行直接吻合还是抗反流吻合的术式,对于患者术后并发症及疗效的影响存在争议。刘浩等^[9]认为行劈开乳头抗反流式输尿管-肠道新膀胱吻合未增加远端输尿管肠吻合口狭窄的风险,并证实劈开乳头式抗反流吻合的反流临界压力大于直接吻合,可以有效阻止反流。Minervini 等^[13]认为权衡利弊下,直接吻合口狭窄率低以及输尿管反流的损伤有限,是一种值得推荐的术式。

输尿管-肠代新膀胱的抗反流术式多样,Le Duc 抗反流术应用广泛,该术式是将输尿管拖入新膀胱,与新膀胱固定,Roth 等^[14]在随访中发现吻合口狭窄率约 20%,显著高于直接吻合组,并且当输尿管严重扩张时,该术式抗反流作用失效。黏膜下隧道抗反流术应用在 W 形新膀胱,通过黏膜间的

压力实现抗反流作用,Osman 等^[15]认为该术式吻合口狭窄率较低,抗反流效果确切。乳头式抗反流是将输尿管远端纵行切开,使切开的输尿管翻折,形成一个的乳头状输尿管断端,将输尿管通过新膀胱切口置入,使乳头突出于肠黏膜,与新膀胱吻合,刘浩等^[9]认为该术式抗反流效果好、狭窄及其他并发症发生率较低、安全且容易操作。

尿流改道术后发生的慢性肾功能损伤是一种严重的术后并发症,影响患者的生活质量,且增加患者术后死亡率^[16],原位新膀胱患者术后发生肾功能损伤受到吻合口狭窄,反复尿路感染及输尿管反流等多方面的影响^[17]。

由于生理情况下输尿管膀胱连接处存在抗反流机制,以往有学者认为输尿管肠管直接吻合由于缺乏该机制保护会发生输尿管反流,会导致肾功能损害^[18]。因此有学者提倡行抗反流吻合方式,在一项前瞻性随机对照研究中,刘浩等^[9]得出劈开乳头式输尿管-肠道新膀胱吻合方法显著降低了患者输尿管反流的风险,本研究通过 Meta 分析同样证实抗反流吻合在输尿管反流方面存在明显优势。

抗反流机制在保护原位膀胱患者肾功能方面存在争议,现在认为,严重的肾盂输尿管反流会损害患者肾功能,因此需要在随访过程中关注患者肾功能变化^[19],但新膀胱在储尿期通常处于低压状态,在排空期,增加的腹压作用于患者的新膀胱,新膀胱尿道口有安全阀的作用,在新膀胱压力升高时,尿液从尿道口流出^[20]。目前有研究认为,无菌性的尿液反流、无症状的细菌定植并不会引起肾功能损伤,而与伴有菌尿的输尿管反流关系密切,Minervini 等^[13]证实尿路感染伴随反流是导致肾脏瘢痕形成的重要原因,在随访的 10 例患者中,3 例

由于反复发生的尿路感染及尿脓毒症出现肾功能下降,而在其余 7 例无菌性尿液反流的患者未观察到明显的肾功能下降。

输尿管肠管吻合口狭窄是一项严重的术后并发症,以往文献报道直接吻合的狭窄率为 1%~4%,而抗反流吻合的狭窄率为 9.5%~20.0%^[21-22]。Roth 等^[14]认为抗反流吻合的吻合口狭窄发生率较高,并且与术者的经验无明显相关性。吻合口狭窄在影像学检查上观察到肾盂积水,临床表现为腰腹部疼痛,发热或无明显症状。

吻合口狭窄常需要再次行手术治疗,对于≤2 cm 的吻合口狭窄,可行内镜下输尿管切开、暂时性的输尿管支架置入术、输尿管球囊扩张、输尿管新膀胱再植术,对于长段输尿管狭窄,可行肠代输尿管术或自体肾移植。

本研究存在以下不足:①抗反流吻合方式多样,本研究将多种吻合方式统称为抗反流吻合,会造成研究之间存在异质性;②纳入的研究时间跨度较大,手术方式及手术技术的改变会对结果存在一定影响;③个别研究随访时间较短,会对输尿管吻合口狭窄,术后慢性肾损伤等术后晚期并发症存在一定影响。

综上所述,虽然输尿管肠管抗反流吻合在防止输尿管反流方面存在一定优势,但输尿管反流通常不会引起肾功能损伤,除非合并尿路感染,Meta 分析结果显示两组吻合方式在术后肾盂肾炎发生率上比较差异无统计学意义,而直接吻合在输尿管吻合口狭窄、术后慢性肾功能损伤方面存在明显优势,直接吻合是一种术后并发症较少,保护肾功能效果较好的吻合方式。

参考文献

- [1] Cerruto MA, D'Elia C, Siracusano S, et al. Systematic review and meta-analysis of non RCT's on health related quality of life after radical cystectomy using validated questionnaires: Better results with orthotopic neobladder versus ileal conduit[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2016, 42(3):343-360.
- [2] Shaaban AA, Abdel-Latif M, Mosbah A, et al. A randomized study comparing an antireflux system with a direct ureteric anastomosis in patients with orthotopic ileal neobladders[J]. *BJU Int*, 2006, 97(5):1057-1062.
- [3] Minervini R, Morelli G, Fontana N, et al. Functional evaluation of different ileal neobladders and ureteral re-implantation techniques[J]. *Eur Urol*, 1998, 34(3):198-202.
- [4] Harraz AM, Mosbah A, Abdel-Latif M, et al. Impact of the type of ureteroileal anastomosis on renal function measured by diuretic scintigraphy: long-term results of a prospective randomized study[J]. *BJU Int*, 2014, 114(2):202-209.
- [5] De Carli P, Micali S, OSullivan D, et al. Ureteral anastomosis in the orthotopic ileal neobladder: comparison of 2 techniques[J]. *J Urol*, 1997, 157(2):469-471.
- [6] Pantuck AJ, Han KR, Perrotti M, et al. Ureteroenteric anastomosis in continent urinary diversion: long-term results and complications of direct versus nonrefluxing techniques[J]. *J Urol*, 2000, 163(2):450-455.
- [7] Shigemura K, Yamanaka N, Imanishi O, et al. Wallace direct versus anti-reflux Le Duc ureteroileal anastomosis: comparative analysis in modified Studer orthotopic neobladder reconstruction[J]. *Int J Urol*, 2012, 19(1):49-53.
- [8] 吕军,何恢绪,胡卫列,等.可控性尿流改道的输尿管肠管吻合术式的比较[J]. *中华外科杂志*, 2003, 41(9):670-672.
- [9] 刘浩,何旺,范新祥,等.劈开乳头式与直接吻合式输尿管-肠道新膀胱吻合方法的前瞻性临床随机对照研究[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2018, 39(7):495-499.
- [10] 高双友,曹凤宏,李双利,等.原位回肠新膀胱术不同输尿管肠管吻合术式并发症的比较分析[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2016, 19(5):676-678.
- [11] Hassan AA, Elgamal SA, Sabaa MA, et al. Evaluation of direct versus non-refluxing technique and functional results in orthotopic Y-ileal neobladder after 12 years of follow up[J]. *Int J Urol*, 2007, 14(4):300-304.
- [12] 黄新冕,郑玮,刘锋,等.机器人辅助腹腔镜膀胱癌根治联合原位回肠新膀胱术后不同输尿管再植方式对术后肾功能的影响[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2019, 34(5):340-344.
- [13] Minervini R, Pagni R, Mariani C, et al. Effects on renal function of obstructive and nonobstructive dilatation of the upper urinary tract in ileal neobladders with refluxing ureteroenteric anastomoses[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2010, 36(3):287-291.
- [14] Roth S, van Ahlen H, Semjonow A, et al. Does the success of ureterointestinal implantation in orthotopic bladder substitution depend more on surgeon level of experience or choice of technique? [J]. *J Urol*, 1997, 157(1):56-60.
- [15] Osman Y, Abol-Enein H, El-Mekresh M, et al. Comparison between a serous-lined extramural tunnel and T-limb ileal procedure as an antireflux technique in orthotopic ileal substitutes: a prospective randomized trial[J]. *BJU Int*, 2009, 104(10):1518-1521.
- [16] Hatakeyama S, Koie T, Narita T, et al. Renal Function Outcomes and Risk Factors for Stage 3B Chronic Kidney Disease after Urinary Diversion in Patients with Muscle Invasive Bladder Cancer[corrected][J]. *PLoS One*, 2016, 11(2):e149544.
- [17] Wood DJ, Bianco FJ, Pontes JE, et al. Incidence and significance of positive urine cultures in patients with an orthotopic neobladder[J]. *J Urol*, 2003, 169(6):2196-2199.

- radrenergic nerves in the human lower urinary tract. A review[J]. *Eur Urol*, 1999, 36 Suppl 1:23-30.
- [13] Brunocilla E, Pultrone CV, Borghesi M, et al. Re: impact of complete bladder neck preservation on urinary continence, quality of life and surgical margins after radical prostatectomy: a randomized, controlled, single blind trial; Nyarangi-Dix JN, Radtke JP, Hadaschik B, Pahernik S and Hohenfellner M. *J Urol*, 2013, 189: 891-898[J]. *J Urol*, 2013, 190(2): 815-816.
- [14] Nyarangi-Dix JN, Radtke JP, Hadaschik B, et al. Impact of complete bladder neck preservation on urinary continence, quality of life and surgical margins after radical prostatectomy: a randomized, controlled, single blind trial[J]. *J Urol*, 2013, 189(3): 891-898.
- [15] He LY, Zhang YC, He JL, et al. The effect of immediate surgical bipolar plasmakinetic transurethral resection of the prostate on prostatic hyperplasia with acute urinary retention[J]. *Asian J Androl*, 2016, 18(1): 134-139.
- [16] Raber M, Buchholz NNP, Vercesi A, et al. Thulium laser enucleation of the prostate (ThuLEP): Results, complications, and risk factors in 139 consecutive cases[J]. *Arab J Urol*, 2018, 16(4): 411-416.
- [17] Sun Q, Guo W, Cui D, et al. Thulium laser enucleation versus thulium laser resection of the prostate for prevention of bladder neck contracture in a small prostate; a prospective randomized trial[J]. *World J Urol*, 2019, 37(5): 853-859.
- [18] Reiss CP, Rosenbaum CM, Becker A, et al. The T-plasty: a modified YV-plasty for highly recurrent bladder neck contracture after transurethral surgery for benign hyperplasia of the prostate: clinical outcome and patient satisfaction[J]. *World J Urol*, 2016, 34(10): 1437-1442.
- [19] Tao H, Jiang YY, Jun Q, et al. Analysis of risk factors leading to postoperative urethral stricture and bladder neck contracture following transurethral resection of prostate[J]. *Int Braz J Urol*, 2016, 42(2): 302-311.
- [20] 柳乐毅, 朱俊超, 李云龙. 前列腺增生术后膀胱颈瘢痕狭窄的发病机制及临床诊疗[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2020, 35(10): 838-841, 845.
- [21] Lebdaï S, Chevrot A, Doizi S, et al. Do patients have to choose between ejaculation and miction? A systematic review about ejaculation preservation technics for benign prostatic obstruction surgical treatment [J]. *World J Urol*, 2019, 37(2): 299-308.
- [22] Bartoletti R, Mogorovich A, Francesca F, et al. Combined bladder neck preservation and posterior musculofascial reconstruction during robotic assisted radical prostatectomy: effects on early and long term urinary continence recovery[J]. *BMC Urol*, 2017, 17(1): 119.

(收稿日期: 2020-06-30)

(上接第 190 页)

- [18] 白铁男, 李凤宽, 马伟立, 等. 输尿管回肠吻合术在可控性尿流改道中的应用[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2003, 24(7): 445-447.
- [19] Lawrentschuk N, Colombo R, Hakenberg OW, et al. Prevention and management of complications following radical cystectomy for bladder cancer [J]. *Eur Urol*, 2010, 57(6): 983-1001.
- [20] Ghoneim MA, Osman Y. Uretero-intestinal anastomosis in low-pressure reservoirs: refluxing or antirefluxing? [J]. *BJU Int*, 2007, 100(6): 1229-1233.
- [21] Minervini A, Boni G, Salintri G, et al. Evaluation of renal function and upper urinary tract morphology in the ileal orthotopic neobladder with no antireflux mechanism[J]. *J Urol*, 2005, 173(1): 144-147.
- [22] Burkhard FC, Kessler TM, Mills R, et al. Continent urinary diversion[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2006, 57(3): 255-264.

(收稿日期: 2020-06-07)