

经皮顺行腔内切开术治疗肾盂输尿管连接部梗阻

胡卫国¹ 李建兴¹ 杨波¹ 黄晓波¹ 王晓峰¹

[摘要] 目的:探讨应用经皮顺行腔内切开术(PAE)治疗肾盂输尿管连接部梗阻(UPJO)的适应症、疗效及技巧。方法:UPJO 患者 75 例,其中肾盂输尿管连接部(UPJ)闭锁 26 例(34.7%)。男 38 例,女 37 例,平均年龄 35(21~68)岁。左侧 31 例,右侧 44 例。原发性 UPJO 39 例(合并结石 37 例),开放 UPJO 成形术后 8 例,腹腔镜 UPJO 成形术后 4 例,开放手术取石术后 14 例,PCNL 术后 10 例。均经 B 超、KUB、IVU、CT、逆行肾盂造影检查确诊。结果:I 期成功内切开 69 例(92.0%),4 例(5.3%)间隔 1 周后 II 期手术成功,2 例放弃 II 期治疗。单一应用 PAE 59 例(80.8%),PAE 联合输尿管镜逆行内切开 14 例(19.2%)。术后 3~6 个月拔除输尿管支架管,随访 6 个月时,62 例(84.9%)无复发,复发患者 11 例(15.1%)中包括 UPJ 闭锁患者 10 例。随访 12 个月时,55 例(75.3%)无复发,24 个月时 52 例(71.2%)无复发。21 例复发患者中,9 例行第二次 PAE 手术治愈,2 例行第三次 PAE 手术后治愈,1 例行开放肾盂成形术,9 例每 3~6 个月更换双 J 管或动态观察。结论:PAE 可以作为原发性 UPJO 的一线治疗。继发性 UPJO 或其他成形术后再狭窄的 UPJO 复发率高,但是 PAE 适用范围广,可重复性好,仍然是微创腔内治疗的有效手段。

[关键词] 肾盂输尿管连接部梗阻;内窥镜术;手术

[中图分类号] R693.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2012)04-0267-04

Treatment of ureteropelvic junction obstruction with percutaneous endopyelotomy

HU Weiguo LI Jianxing YANG Bo HUANG Xiaobo WANG Xiaofeng

(Department of Urology, People's Hospital, Peking University, Beijing, 100044, China)

Corresponding author: LI Jianxing, E-mail: ljxl@sina.com

Abstract Objective: To evaluate the clinical efficacy of percutaneous endopyelotomy (PAE) in the minimally invasive treatment of ureteropelvic junction obstruction (UPJO). **Method:** Between June 2003 and August 2010, 75 patients of UPJO had undergone PAE. Clinical data were analyzed retrospectively. Success was defined as both radiographic and symptomatic improvement. **Result:** Sixty-nine (92.0%) patients were operated in one session of PAE, and 4 needed second session of PAE, 2 abandoned further treatment. Single PAE operations were performed in 59 (80.8%) patients. Combined antegrade and retrograde endopyelotomy were performed in 14 (19.2%) patients. 65 patients were treated by electrocautery endopyelotomy, 5 by holmium laser, 3 by cold knife. The estimated 6 months, 12 months, and 24 months recurrence-free survival rates for the endopyelotomy group were 84.9%, 75.3%, and 71.2%, respectively. **Conclusion:** PAE is effective for treatment of UPJO, while the recurrence rate for secondary UPJO and those failed other treatment modality is high.

Key words percutaneous antegrade endopyelotomy; ureteropelvic junction obstruction; surgical management

肾盂输尿管连接部梗阻(UPJO)传统术式是开放肾盂成形手术,随着腔内泌尿外科技术的发展和器械设备的不断改进,特别是经皮肾镜技术的成熟和推广,推动了经皮顺行腔内切开术(percutaneous antegrade endopyelotomy, PAE)的发展,为 UPJO 的治疗提供了新的选择。我们回顾性分析 2003 年 6 月~2010 年 8 月 75 例 PAE 治疗 UPJO 的临床资料,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

UPJO 患者 75 例,其中肾盂输尿管连接部(UPJ)闭锁 26 例。男 38 例,女 37 例,平均年龄 35

(21~68)岁。左侧 31 例,右侧 44 例。梗阻段长度 0.5~2.5 cm,平均 1.2 cm。病程 1 个月~7 年。开放 UPJO 成形术后 8 例,腹腔镜 UPJO 成形术后 4 例,开放手术取石术后 14 例,PCNL 术后 10 例。本组原发性 UPJO 39 例,其中单纯 UPJO 2 例,合并结石 37 例。

1.2 手术方法

术前常规行 B 超、KUB、IVU 检查确诊。逆行上尿路造影或 CTU 明确狭窄程度。术前膀胱镜下患侧逆行置入 F₅ 输尿管导管,如不能通过狭窄段,保留于狭窄段或闭锁段下方。非闭锁患者输尿管导管连接生理盐水,以 6.67 kPa 压力滴注充盈集合系统便于穿刺。使用彩色多普勒超声定位,实时引导穿刺,两步法建立 F₂₄ 标准通道,使用 F₁₈ 新

¹ 北京大学人民医院泌尿外科(北京,100044)
通信作者:李建兴, E-mail: ljxl@sina.com

型标准肾镜操作。合并结石患者首先行碎石取石术,结石彻底清除后,行内切开术。内切开器械应用电钩(功率 25~30 W)、钬激光(功率 15~25 W)、冷刀,选择其中 1~2 种。连接部闭锁及狭窄段较长的患者多采用经皮顺行联合输尿管镜逆行内切开方式。切开部位为狭窄段的后外方,由近及远,全层切开狭窄段管壁,显露肾周脂肪,远端至正常输尿管。沿导丝以镜体扩张切开管腔,尤其继发狭窄及闭锁患者,切开的管腔口径扩张后使环状瘢痕完全裂开。直视下留置 F_{6/9.5}、F_{7/12} 或 F_{7/14} 输尿管成型管(德国 Urovision 公司)。肾脏留置 F₁₄ 专用气囊肾造瘘管。肾造瘘管拔除时间一般为 7~10 天。每 3~6 个月复查 B 超。输尿管成型管保留 3~6 个月,如有积水加重或者出现患侧腰痛、发热,应更换。拔管前复查 IVU,管周有造影剂通过为拔管指征。拔除输尿管支架管后,无发热和患侧腰痛等症状,B 超等影像学检查患侧肾积水缓解或减轻为临床治愈^[1]。

2 结果

术前逆行置输尿管导管通过狭窄段 43 例,不能通过保留于狭窄段下方 32 例。手术 75 例,其中穿刺上盏建立皮肾通道 63 例,穿刺上盏 10 例,下盏 2 例。I 期成功内切开 69 例(92.0%)。闭锁患者中有 6 例既往手术肾盂输尿管连接部干扰严重,闭锁段扭曲甚至成角,顺行联合逆行手术探查找不到正确位置及方向,其中 4 例患者术后予顺行及逆行造影检查,明确剩余闭锁的长度及断端方向,间隔 1 周后 II 期手术成功,2 例患者要求放弃进一步治疗,保留肾造瘘管。本组单一应用 PAE 59 例(80.8%),PAE 联合输尿管镜逆行内切开 14 例(19.2%)。应用电刀内切开 65 例(89.0%),钬激光内切开 5 例(6.8%),冷刀内切开 3 例(4.1%)。

随访 6 个月时,62 例(84.9%)无复发,复发患者 11 例(15.1%)中包括 UPJ 闭锁患者 10 例。随访 12 个月时,55 例(75.3%)无复发;24 个月时,52 例(71.2%)无复发。复发患者共 21 例,其中 9 例行第二次 PAE 手术治愈,2 例行第三次 PAE 手术后治愈,1 例行开放肾盂成形术,9 例每 3~6 个月更换双 J 管或动态随访观察。

3 讨论

UPJO 是肾积水的常见原因之一,严重的狭窄可以导致闭锁。传统的治疗方式为离断式肾盂成形术。随着腔内泌尿外科技术的发展和器械设备的不断改进,近年来出现了连接部球囊扩张术、顺行或逆行连接部狭窄内切开术、腹腔镜连接部成形术、金属内支架等微创手术方法^[2]。与其他术式相比较,PAE 的缺点是不能切除病变组织和进行肾盂的裁剪。优点是操作空间大,术野清晰,可以同时处理肾结石;对周围组织干扰小,重复性好,可以

作为一线治疗,必要时可以重复 PAE 治疗或改行开放和腹腔镜离断式肾盂成形术;适应症广,原发性 UPJO 和继发性 UPJO 适用,其他肾盂成形手术(开放离断式肾盂成形术、腹腔镜肾盂成形术)失败的患者同样适用并且更有意义,所以 PAE 是一种安全有效的微创治疗 UPJO 的一线手段。

我们体会 UPJO 内切开两种手术方式即逆行或顺行切开,应根据患者具体情况及术者经验确定采取其中一种或联合两种方式。逆行内切开由输尿管切向肾盂方向,即经由窄小的腔道切开进入宽敞的肾盂,方向相对容易掌握,安全性较高。单纯狭窄,可以首先考虑逆行切开,其切开方式与输尿管狭窄切开方式相似。对于继发性、其他成形术式失败或术后复发再狭窄的 UPJO 或单一逆行切开方式困难的患者,考虑顺行切开,即 PAE。闭锁及狭窄段较长的患者多采用联合方式。本组病例多为开放及内镜术后狭窄及闭锁病例,先行经皮肾镜,探查狭窄段并顺行内切开,根据探查和内切开情况决定是否联合逆行内切开。80.8% 的患者(59/73)单一应用 PAE 完成手术。术前应膀胱镜下患侧逆行置入 F₆ 输尿管导管,如不能通过狭窄段,可保留于狭窄段或闭锁段下方,以备术中通过导管注射亚甲蓝或造影剂引导切开方向。根据术者习惯,选择使用 B 超或 X 线定位穿刺建立皮肤肾脏通道。本组病例均应用 B 超定位。曾经有过开放手术史以及积水严重的患者,可能存在肾脏结构紊乱及转位,超声不仅可以检查肾脏内部结构,还可以检查肾脏与周边脏器毗邻关系,避免邻近器官损伤;实时彩色多普勒超声定位可以比较方便进行非常规区域穿刺,即检查穿刺通道有无大的血管通过,在避开临近脏器的情况下,选择合适的穿刺角度,安全的建立皮肾通道,避免损伤出血。常规情况下,目标盏应选择易于探及肾盂输尿管连接部的后组中盏为主。我们建立 F₂₄ 标准通道肾镜操作,视野更加开阔、清晰。合并肾结石患者,首先进行碎石取石,尽可能将结石取净,避免残余结石嵌顿于创面甚至被冲至引流系统外。

PAE 治疗器械包括气囊扩张管、冷刀、电钩、激光等,选择其中 1~2 种。对于管腔细小的患者,钩状电极可将欲切开的部位钩起再通电切开,这样可以避免伤及对侧管壁,且电钩方便易用,便于推广,是本组病例主要的手术工具(65/73, 89.0%)。使用钩状电极应注意热损伤,宜选用纤细的刀头,功率不宜过高,25~30 W 为宜。激光不但有切割、止血的能力,还可以同时碎石,并能配合软镜手术,也是理想的手术工具,但在切割时应注意保持光纤稳定,必要时可套在输尿管导管内以减少光纤抖动。和钩状电极一样,钬激光切割时也应由低功率开始试切,动作简练,避免局部作用时间过长,接触

面积过大,减少抖动,以最大限度减少热损伤。冷刀没有止血作用,但是优点是无热损伤,切割时也需要尽量保持在一个切面,避免不同切面反复切割。

腔内切开时应沿逆行插入的导管进行操作以便保持切开方向。逆行插管不能通过狭窄段的患者,可以通过输尿管导管推注亚甲蓝,可见有蓝染液体“炊烟状”进入肾盂,进一步确认狭窄的输尿管开口部位,顺行置入导管并顺其切开。切开部位位于狭窄段的后外方,可以避开肾蒂的血管;切开深度为狭窄段管壁全层,直至显露肾周脂肪;切开由近及远,保持在同一方向纵行切开,直至远端可见正常管径的输尿管腔,否则会造成切开方向旋转,影响管壁连续性,甚至完全离断;切开的管腔口径至少可以通过镜体,否则可采用钝性扩张的方法进一步扩大狭窄段的管腔,尤其继发性狭窄必须切开或扩张使瘢痕组织完全裂开,待其重新修复愈合。

完全闭锁的病例难度较大,此时X线透视更有价值,可以在透视下实时通过输尿管导管逆行推注造影剂协助调整方向,同时提示剩余的闭锁长度。本组患者采用超声定位穿刺,在进行切开时,闭锁患者可以选择瘢痕集中区域或组织内残留结石碎屑的部位,使用输尿管导管探查方向,以上述瘢痕或组织内的结石碎屑为引导,逐步切开。适时逆行推注亚甲蓝溶液,如仅隔一薄层组织,即可见组织有蓝染的印迹,此时予以切透。本组有6例闭锁患者,既往手术肾盂输尿管连接部干扰严重,闭锁段扭曲甚至成角,顺行联合逆行内镜探查找不到正确位置及方向,其中4例患者术后予顺行及逆行造影检查,明确剩余闭锁的长度及断端方向,间隔1周后Ⅱ期手术成功,2例患者要求放弃进一步治疗,保留肾造瘘管。

留置支架管应选择输尿管成型管,使成型管的增粗膨大的部分置于狭窄切开段,J端完全放置在肾盂内防止向下滑脱。如果肾盂空间较大,可使用加强型输尿管成型管,该管增粗部分延续至J型头端,即肾盂侧盘曲的头端部分有半圈加粗膨大,这样可以避免成型导管移位到切开段的下方而起不到扩张支撑的作用。成型管型号的选择应根据患者正常输尿管腔的大小确定,过粗的导管会压迫输尿管血运,影响愈合甚者造成黏膜坏死。本组1例使用F_{7/14}患者,术后3个月更换导管时,输尿管镜下可见边缘整齐的黏膜缺失区域,考虑为导管压迫造成黏膜缺血。应尽量避免普通双J管代替成型管,单只双J管直径不能满足需要,多只管形态呈不规则状,可能影响管腔塑型。

术后需要注意的是,一般不采取夹闭肾造瘘管的止血方法,以避免尿外渗。输尿管成型管保留3~6个月。拔管前复查IVU,观察是否有造影剂从

管周通过。留管期间注意复查B超,如果感染或者出现引流不畅,积水加重,可以通过输尿管镜或膀胱镜逆行更换输尿管成型管。

文献报道治疗单纯原发性UPJO成功率可达92%,继发性UPJO和其他成形手术失败的患者成功率达58%^[1,3]。本组原发性UPJO 39例,其中单纯UPJO 2例,合并结石37例。随访12个月时无复发率89.7%(35/39),24个月时无复发率87.2%(34/39),与文献报道单纯原发性UPJO成功率接近。我们认为PAE可以作为治疗原发性UPJO的一线治疗选择。

本组继发患者共36例,包括术前26例UPJ闭锁患者。此类患者随访12个月时无复发率58.8%(20/34),24个月时无复发率52.9%(18/34),效果明显低于原发UPJO。分析其原因主要为:既往手术干扰,局部瘢痕牵拉甚至成角、长段狭窄或闭锁,长度甚至超过2cm、严重积水需要肾盂裁剪成形的UPJO、患肾功能严重减退。以上因素都是影响PAE成功率的危险因素。所以对于继发性UPJO或其他成形手术术后复发再狭窄的UPJO,PAE与其他治疗方法一样存在手术难度大,成功率低,而且复发率高等诸多问题,但是PAE适用范围广,可重复性好,仍然是微创腔内治疗的有效手段,对于此类患者应该尤其重视术后随访和复查,以便及时发现复发并进一步治疗。

术后复发再狭窄是远期主要的并发症,术后12~24个月内是发生率最高的时段^[5]。但是DIMARCO等^[3]通过10年的随访发现3年复发率37%,10年复发率增加到59%,所以应重视远期的随访和复查。复发再狭窄后除了长期留置支架管外,根据情况可以考虑再次腔内切开手术,必要时考虑采取腹腔镜或开放手术进一步治疗。本组复发患者共21例,其中9例行第二次PAE手术治愈,2例行第三次PAE手术后治愈,1例行开放肾盂成形术,9例每3~6个月更换双J管或动态随访观察。

活动性感染或严重肾内感染甚至积脓、以及凝血功能异常,应视为PAE禁忌。文献报道39%~71%的UPJO伴有异位血管^[5],但是临床研究认为大部分的异位血管没有临床意义,并且与手术成功率没有相关性^[1]。所以术前不需要常规行CTA检查,本组患者术中均未出现异位血管相关并发症,而术前仅有5例行CTA,同样支持这个观点。

综上所述,我们认为PAE可以作为原发性UPJO的一线治疗。继发性UPJO或其他成形术后再狭窄的UPJO复发率高,但是PAE适用范围广,可重复性好,仍然是微创腔内治疗的有效手段。

(下转第273页)

究证实 Notch 信号通路的受体 Notch1 及 Notch2 在肾癌组织中高表达,虽然与临床病例资料无明显相关性,但 Notch 信号的激活可能与肾癌的发生有关系。

原癌基因 c-Myc 在肿瘤的发生发展中起着重要作用,它对细胞具有双重作用,既可刺激细胞增殖,也可促进细胞凋亡,影响着细胞的生长、分化、凋亡和细胞周期。正常情况下,c-Myc 受到许多机制的精密调控,使细胞的增殖和凋亡保持平衡,但是在病理条件下,c-Myc 癌基因的异常表达,为肿瘤发生过程中较早出现的分子改变,与肿瘤的启动及癌性增生密切相关。已有研究表明,在多种肿瘤包括肾癌中,c-Myc 蛋白和 mRNA 水平均过度表达^[7,8],并且 c-Myc 可能成为癌症治疗的靶点。本研究发现在肾癌中,c-Myc 癌基因的 mRNA 水平及蛋白水平均高于正常对照组,说明肾癌也是 c-Myc 依赖的肿瘤,c-Myc 蛋白和 mRNA 水平过度表达可能与细胞过度增殖有关。

研究表明 c-Myc 与 Notch 信号通路有许多交联,在 T 细胞急性白血病及乳腺癌中,c-Myc 作为 Notch1 受体介导的 Notch 信号通路的直接靶点,促进肿瘤细胞的增殖,与肿瘤的发生发展有密切联系^[3]。文献报道及本研究均提示在 Notch 信号通路及 c-Myc 肾癌中均高表达。在本实验中,我们发现在肿瘤组织中 c-Myc 的表达与 Notch2 的表达呈正相关,而在癌旁组织中,c-Myc 的表达与 Notch2 的表达无相关性,说明在正常状态下,Notch 信号与 c-Myc 的表达可能为相互独立的作用机制,而在病理状态下 Notch 信号可能通过激活 c-Myc 而促进肿瘤细胞的增殖。由于 c-Myc 对细胞具有双重作用,既可刺激细胞增殖,也可促进细胞凋亡,直接针对 c-Myc 的治疗不足以治愈肿瘤,必须联合其他靶点的治疗才能达到更好的效果,本研究发现 Notch 信号的激活与 c-Myc 异常表达有

关,为将来通过抑制 Notch 信号通路而抑制过度表达的 c-Myc 基因提供一定的理论依据。但是,这种关联尚需细胞水平及动物实验验证。

总之,在肾透明细胞癌中,Notch 信号通路受体 Notch1、Notch2 及 c-Myc 均高表达,且 c-Myc 的表达水平与 Notch2 的表达水平呈正相关,提示 c-Myc 可能作为 Notch 信号通路的直接下游靶基因并在肿瘤发生发展中起重要作用。

参考文献

- [1] SJÖLUND J, JOHANSSON M, MANNA S, et al. Suppression of renal cell carcinoma growth by inhibition of Notch signaling in vitro and in vivo[J]. J Clin Invest, 2008, 118: 217–228.
- [2] MORRISH F, NERETTI N, SEDIVY J M, et al. The oncogene c-Myc coordinates regulation of metabolic networks to enable rapid cell cycle entry[J]. Cell Cycle, 2008, 7: 1054–1066.
- [3] WENG A P, MILLHOLLAND J M, YASHIRO-OHTANI Y, et al. c-Myc is an important direct target of Notch1 in T-cell acute lymphoblastic leukemia/lymphoma[J]. Genes Dev, 2006, 20: 2096–2109.
- [4] SHARMA V M, DRAHEIM K M, KELLIHER M A. The Notch1/c-Myc pathway in T cell leukemia[J]. Cell Cycle, 2007, 6: 927–930.
- [5] TIEN A C, RAJAN A, BELLEN H J. A Notch updated[J]. J Cell Biol, 2009, 184: 621–629.
- [6] 李林, 罗进勇. Notch 信号通路及其与肿瘤的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(19): 1509–1511.
- [7] 程伟, 金明, 邵国兴, 等. C-myc 基因在肾癌组织中的表达[J]. 临床泌尿外科杂志, 2001, 16(4): 178–180.
- [8] VITA M, HENRIKSSON M. The Myc oncoprotein as a therapeutic target for human cancer[J]. Semin Cancer Biol, 2006, 16: 318–330.

(收稿日期:2011-12-21)

(上接第 269 页)

参考文献

- [1] OST M C, KAYE J D, GUTTMAN M J, et al. Laparoscopic pyeloplasty versus antegrade endopyelotomy: comparison in 100 patients and a new algorithm for the minimally invasive treatment of ureteropelvic junction obstruction[J]. Urology, 2005, 66: 47–51.
- [2] 刘永达, 袁坚. 金属网状支架在继发性肾盂输尿管连接部梗阻中的应用[J]. 中华泌尿外科杂志, 2004, 25(8): 554–556.
- [3] DIMARCO D S, GETTMAN M T, MCGEE S M, et al. Long-term success of antegrade endopyelotomy

compared with pyeloplasty at a single institution[J]. J Endourol, 2006, 20: 707–712.

- [4] RUKIN N J, ASHDOWN D A, PATEL P, et al. The role of percutaneous endopyelotomy for ureteropelvic junction obstruction[J]. Ann R Coll Surg Engl, 2007, 89: 153–156.
- [5] ZELTSER I S, LIU J B, BAGLEY D H. The incidence of crossing vessels in patients with normal ureteropelvic junction examined with endoluminal ultrasound[J]. J Urol, 2004, 172: 2304–2307.

(收稿日期:2011-05-19)