

欧洲泌尿外科学会 2017 年版肾盂输尿管 交界处梗阻诊疗指南解读



殷晓鸣 杨屹

临床指南是基于临床科学证据,对特定临床状况下的病人提出的最佳治疗建议^[1]。欧洲泌尿外科学会(European Association of Urology, EAU)从2000年开始制定一系列泌尿外科疾病的指南,并且每年进行更新,其主要目的是为了帮助泌尿外科医生制定最佳治疗策略,帮助年轻医师对疾病进行规范化的诊断与治疗。2017年3月EAU更新了《肾盂输尿管交界处梗阻指南》(以下简称为指南)^[2]。2017版《指南》新增了预防性抗生素的应用相关内容,并且对手术治疗部分进行了更新,其他内容较2015版无变化。本文对其证据、推荐等级、流行病学、病因学、病理生理、诊断以及治疗进行介绍及解读。

一、证据及推荐等级

本指南证据及推荐等级遵循改良的牛津循证医学中心证据水平分级系统。证据等级(level of evidence, LE):1a:证据从随机试验 meta 分析中获得;1b:证据从至少一个随机试验获得;2a:证据从一个设计很好的非随机对照研究中获得;2b:证据从至少一个其他类型的准试验研究中获得;3:证据从设计很好的非试验研究中获得,如病例对照研究、横断面调查和病例报告;4:证据从专家委员会报告、共识、观点或临床经验中获得。推荐等级分级(grade of recommendation, GR):A:基于高质量的临床研究、专家一致性推荐及至少一个随机试验;B:基于严格实施的临床研究,但是没有随机化;C:没有可直接应用的质量很好的临床研究。

二、流行病学、病因和病理生理

肾盂输尿管交界处梗阻(ureteropelvic junction obstruction, UPJO)为尿液从肾盂流入近端输尿管障碍,导致集合系统扩张,并可能引起肾脏功能损害

的一种泌尿系畸形,是引起新生儿肾积水的最常见病因,约占肾积水病因的40%(LE:1)。产前超声发现肾积水的概率为1%~5%,其中UPJO占10%~30%^[3]。Nguyen^[4]研究发现UPJO致肾积水的发生率为1/600~1/800。《指南》指出其发生率为1:1500,男女发病比例为2:1。

UPJO使尿液流出受阻,导致肾盂、肾盏内压力增高,肾小管压力增大,如果未及时治疗,集合系统内压力长期持续增加,肾脏血流量减少,导致肾脏缺血性损伤和不可逆的病理改变,称为梗阻性肾病^[5]。目前尚没有对梗阻性和非梗阻性UPJO进行明确定义,也没有哪一项检查能够精确区分梗阻和非梗阻。比较公认的梗阻定义为Koff(1987)和Peters(1995)提出的任何限制尿液排出,如果不予治疗将导致进行性肾功能损害或限制儿童发育肾脏最终的功能潜能^[6]。

三、诊断

超声的普及提高了孕妇产前肾积水的检出率(LE:2)。目前我们在肾盂输尿管交界处梗阻治疗上的困惑是如何确定观察、药物和手术治疗的最佳时机。目前诊断手段繁多,各有优缺点,但没有哪一种检查方法能够精确地区分梗阻与非梗阻。指南建议胎儿肾积水的生后检查应包括系列超声、利尿肾图及选择性排尿性膀胱尿道造影(LE:2, GR:B)。

1. 产前超声检查:通常在孕16~18周,胎儿肾脏开始有功能,且几乎所有羊水都由胎儿尿液组成,此时可以在超声下看到胎儿双侧肾脏。评估胎儿泌尿系统最敏感的时期为孕28周。《指南》指出如果发现胎儿肾积水,超声检查应观察积水侧别、积水严重程度、肾实质回声情况、肾积水还是肾输尿管积水、膀胱容量及膀胱排空情况、胎儿性别、羊水量等。此外,可以按照肾盂前后径(anterior-posterior renal pelvic diameter, APD)、美国胎儿泌尿外科学会(Society for Fetal Urology, SFU)分级系统及泌尿系扩张分级系统(urinary tract dilation, UTD)来评估产前肾积水的严重程度^[3,7]。此外,2013年印度

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.07.002

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81571514)

作者单位:中国医科大学附属盛京医院小儿泌尿外科(辽宁省沈阳市,110004)

通讯作者:杨屹, Email:18940251106@163.com

儿科肾脏学会建议,针对单侧肾积水胎儿,孕晚期至少做1次超声检查。双侧肾积水胎儿应根据发现肾积水的孕周、积水程度和是否存在羊水过少等进行超声检查,建议每4~6周监测1次^[8]。

2. 产后超声检查:因为新生儿出生后48 h存在脱水、少尿,故《指南》建议出生48 h后再行泌尿系超声检查。对于严重病例(羊水减少、孤立肾积水或严重双侧肾积水的新生儿),建议出生后立即做超声检查。超声检查包括肾盂扩张程度、肾盏扩张程度、肾脏大小、肾实质厚度、肾实质回声情况、输尿管情况、膀胱壁及残余尿情况等。建议产前诊断的肾积水以及出生后48 h至1周超声检查无肾积水的新生儿,应在出生后4~6周再次行超声检查^[2,8]。建议轻度单侧或双侧肾积水(APD < 10 mm 或 SFU1~2级)只超声随访积水是否缓解或进展^[8]。

3. 排泄性膀胱尿道造影(voiding cystourethrogram, VCUG):集合系统扩张患儿可能合并或原发病为以下病因:膀胱输尿管反流(存在于25%的肾积水患儿)、尿道瓣膜、输尿管末端囊肿、膀胱憩室或神经源性膀胱等。传统的排尿性膀胱尿道造影可以做出诊断。高度怀疑下尿路梗阻的患儿建议在出生后24~72 h行排尿性膀胱尿道造影检查,其他病例可于出生后4~6周行此项检查^[8]。

4. 利尿肾核素显像(diuretic renography):利尿肾核素显像可以检测患儿分肾功能以及测量肾脏排泄情况。检测相对肾功能不需要特殊准备。如需测量肾脏排泄情况,则需要检查前水化、排空膀胱、应用速尿;患儿如果有残余尿、下尿路梗阻、双侧巨输尿管、膀胱功能障碍或膀胱输尿管反流,则检查前需留置尿管,因为上述情况引起肾盂尿液排出受阻,将影响肾脏排泄的测量;如未留置尿管,检查结束时取一个排尿后影像,以帮助判断肾脏排泄情况^[9]。以下因素会影响分肾功能的计算:注射核素外渗;患者身高、体重;注射剂量记录错误;检查时患者移动;肾脏功能重度受损导致尿液延迟分泌的患者,在注射核素后1~3 min测量相对肾功能;兴趣区背景矫正不足。以下因素会影响肾脏排泄的计算:水化不足;检查前未排空膀胱;肾脏功能下降者速尿剂量不足,未获得足够的利尿效果;没有获得排尿后肾脏影像评价排泄;将整个肾脏作为兴趣区评估排泄^[9]。因此,临床上应用该项检查时应该标准化,要求系列检查应在同一机构进行,并且需要根据系列检查和系列超声检查共同判断是否存在梗阻。最常用的利尿肾核素显像剂为^{99m}Tc

巯基乙酰甘氨酸(^{99m}Tcmercaptoacetyltrig-lycine, MAG3),国内无此显像剂,可用乙二胺四乙酸乙酯(Ethylenedicycysteine, Tc-EC)替代。二者均为小管显像剂,摄取分数高,适用于肾脏功能不成熟及肾脏功能差的患者。利尿性肾核素显像应在统一标准下进行,包括检查前及检查中水化。《指南》中关于水化的建议为检查前口服补液,在注射显像剂15 min前静脉滴注生理盐水(15 mL/kg)30 min以上,此后以4 mL·kg⁻¹·h⁻¹的滴速持续滴注,直至检查完成;推荐利尿剂应用剂量为:1岁以下婴儿呋塞米1 mg/kg,1岁以上患儿0.5 mg/kg,最大剂量不能超过40 mg。建议对没有VUR的单侧或双侧中重度肾积水(SFU3~4, APD > 10 mm)、肾积水输尿管扩张患者行利尿性肾核素显像检查。《指南》建议应用利尿性肾图评估分肾功能和肾图曲线类型。建议重度肾积水患儿在出生后6~8周行利尿肾核素检查^[8],如果产后随访泌尿系超声显示积水加重,建议随时行利尿肾核素检查,如重度肾积水持续无好转可3个月后复查利尿性肾核素显像。

四、治疗

1. 产前治疗:为患儿父母提供UPJO的专业咨询和解答非常重要。总体来看,UPJO预后较好,尽管有些患儿肾积水非常严重,但是与严重的肾发育不良或发育不全不同,其受累侧肾脏仍然有相对较好的肾脏功能。告知患儿家长何时能够确定诊断以及诊断的意义非常重要。当患儿为双侧重度肾积水、双侧肾脏发育不良、进行性双侧肾积水伴有羊水减少以及肺发育不良时,提示患儿病情严重。UPJO极少需要宫内干预,如果需要,则宫内干预治疗经验丰富的医学中心方可实施。

2. 预防性抗生素(continuous antibiotic prophylaxis, CAP)的应用:产前诊断肾积水的患儿预防性应用抗生素是否有益处以及副作用如何,仍然存在争论。从目前的系统回顾分析中尚不能得出预防性应用抗生素会给患儿带来益处或产生危害的结论(LE:1b)。仅有的随机对照试验研究(randomized controlled trial, RCT)表明,女性、未行包皮环切的男性患儿(LE:1a)、未预防性应用抗生素、高级别肾积水(LE:2)、肾盂及输尿管扩张积水(LE:1b)和膀胱输尿管反流是泌尿系感染的独立风险因素。《指南》建议对产前诊断的肾积水,且有以下泌尿系感染高危因素的患儿预防性应用抗生素:未行包皮环切的男性婴儿、肾盂输尿管积水以及高级别肾积水(LE:2, GR:A)。

此外,由于发表文章的异质性,目前还不能找

到最有效的抗生素以及这些药物的副作用尚不十分明确。最常用的预防性抗生素为甲氧苄氨嘧啶,但只有1篇文章报道了其副作用(胃肠炎)^[10]。除甲氧苄氨嘧啶外,磺胺甲恶唑、呋喃妥因和一代头孢菌素也是常用的预防性抗生素。复方新诺明(甲氧苄氨嘧啶+磺胺甲恶唑)可以引起高胆红素血症或核黄疸,不建议用于6周内的新生儿^[11]。呋喃妥因血清浓度低,不建议用于急性肾盂肾炎以及尿路感染患儿^[11]。此外,呋喃妥因可以引起葡萄糖-6-磷酸脱氢酶患儿出现溶血,故不宜用于此类患儿^[11]。长期应用呋喃妥因(6个月以上)可引起肺纤维化,故此药不宜长期使用^[11]。

3. 手术治疗:手术治疗需要依靠系列检查结果确定手术方案,而且应该在同一机构同样标准下进行检查。手术指征:有症状的梗阻(肋腰痛、泌尿系感染)、分肾功能受损(<40%)、系列随访分肾功能下降>10%、应用速尿后排泄功能不好、超声显示肾盂前后径增加、SFU III、IV度扩张。《指南》建议根据肾积水的发病时间及肾功能是否受损确定是否手术干预(LE:2,GR:B)。对于梗阻致分肾功能受损或系列检查分肾功能下降,肾盂前后径增加,SFU IV度肾积水,《指南》建议手术治疗(LE:2,GR:B)。如果临床及系列影像检查确定为肾盂输尿管交界梗阻,建议行肾盂成形术(LE:2,GR:B)。

肾盂输尿管交界处梗阻的常用手术方式为开放的Anderson-Hynes术式。有经验的医生可以采用腹腔镜手术,腹膜后腹腔镜及机器人辅助手术可获得相同的成功率。腹腔镜手术可以缩短住院时间,降低并发症的发生率,但是延长了手术时间。机器人手术有更好的可操作性,视野好,易于缝合,更符合人体工程学,但是价格昂贵。目前还没有发现微创手术对于非常小的低年龄患儿存在明确益处,目前数据也不足以确定在小婴儿中应用腹腔镜手术的截止年龄。

总之,EAU肾盂输尿管交界处梗阻诊疗指南是欧洲小儿泌尿外科专家根据临床依据以及治疗经验达成的共识,我们在临床工作中应参考指南,并结合国内实际情况来开展诊疗工作。各医疗机构应结合本地病人的流行病学特点,建立、补充和不断实践肾盂输尿管交界处梗阻诊疗策略,通过规范化和个性化管理,使患者得到更好的治疗。

参考文献

1 Wollersheim H, Burgers J, Grol R. Clinical guidelines to im-

- prove patient care[J]. *Neth J Med*, 2005, 63(6):188-192.
- 2 Tekgül S, Dogan HS, Kocvara R, et al. Dilatation of the upper urinary tract [J]. *EAU Guidelines on Paediatric Urology*, 2017:49-53.
- 3 Nguyen HT, Herndon CD, Cooper C, et al. The society for fetal urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis [J]. *J Pediatr Urol*, 2010, 6(3):212-231. DOI:10.1016/j.jpuro.2010.02.205.
- 4 Nguyen HT, Kogen BA. Upper urinary tract obstruction: experimental and clinical aspects [J]. *Br J Urol*, 1998, 81(2):13-21. DOI:10.1046/j.1464-410X.1998.0810s2013.x.
- 5 杨屹, 刘鑫. 产前肾积水的生后评价 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2018, 17(6):405-408. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.06.002.
- 6 Yang Y, Liu X. Postnatal evaluations of prenatal ureteropelvic junction obstruction [J]. *J Clin Ped Sur*, 2018, 17(6):405-408. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.06.002.
- 7 Peters CA. Urinary obstruction in children [J]. *J Urol*, 1995, 154(5):1883-1884.
- 8 Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system) [J]. *J Pediatr Urol*, 2014, 10(6):982-998. DOI:10.1016/j.jpuro.2014.10.002.
- 9 Sinha A, Bagga A, Krishna A, et al. Revised Guidelines on Management of Antenatal Hydronephrosis [J]. *Indian J Nephrol*, 2013, 23(2):83-97. DOI:10.4103/0971-4065.109403.
- 10 Taylor AT. Radionuclides in Nephrourology, Part 1: Radiopharmaceuticals, Quality Control, and Quantitative Indices [J]. *J Nucl Med*, 2014, 55(4):608-615. DOI:10.2967/jnumed.113.133447.
- 11 Braga LH, Pemberton J, Heaman J, et al. Pilot Randomized, Placebo Controlled Trial to Investigate the Effect of Antibiotic Prophylaxis on the Rate of Urinary Tract Infection in Infants with Prenatal Hydronephrosis [J]. *J Urol*, 2014, 191(5):1501-1507. DOI:10.1016/j.juro.2013.10.033.
- 12 Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, et al. *Campbell-Walsh Urology*. 11th ed [M]. Philadelphia: Elsevier; c2016. chapter 127, Infection and Inflammation of the Pediatric Genitourinary Tract; p. 2945.

(收稿日期:2018-04-29)

本文引用格式:殷晓鸣, 杨屹. 欧洲泌尿外科学会2017年版肾盂输尿管交界处梗阻诊疗指南解读 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2018, 17(7):486-488. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.07.002.

Citing this article as: Yin XM, Yang Y. Interpretations of 2017 European Association of Urology's Guidelines of Diagnosing & Treating ureteropelvic junction obstruction [J]. *J Clin Ped Sur*, 2018, 17(7):486-488. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.07.002.