

同种异体肾移植后95例尿瘘患者定性、定量、定位资料的回顾性分析☆

王显丁, 解志远, 卢一平, 王莉, 林涛, 何凡

Retrospective analysis of diagnosis and treatment of urinary fistula following renal transplantation in 95 cases

Wang Xian-ding, Xie Zhi-yuan, Lu Yi-ping, Wang Li, Lin Tao, He Fan

Abstract

BACKGROUND: The high incidence of urinary fistula following renal transplantation not only influence on wound healing, but also result in local or systemic infection, even renal allograft loss or death. Therefore, it is necessary to establish a standard for diagnosing and treating of urinary fistula.

OBJECTIVE: To retrospectively analyze the diagnosis and treatment of urinary fistula following renal transplantation in 95 cases.

METHODS: In 95 cases, there were 59 males and 36 females, aged from 19 to 61 years, urinary fistula occurred at days 1-40 after renal transplantation, including 74 simple fistulas and 21 complex fistulas. Besides of our clinical experiences and routine methods, the "five-step procedure protocol" for diagnosis and treatment of urinary fistula reported by Li Qian-sheng was also referred.

RESULTS AND CONCLUSION: Totally 56 cases were managed by conservative treatment, 45 of whom were cured. 50 cases (including 11 cases those failed to cure by conservative treatment) were managed by surgical treatment, 45 of whom were cured. Of the remaining 5 cases, 2 grafts were removed because of graft rupture and massive hemorrhage caused by uncontrolled acute rejection, and 3 recipients died of severe pneumonia shortly after transplantation. 71 of the 90 cases were received long-term follow up, ranging 2 to 11 years. Of the simple urinary fistula cases, 56 were on regular follow up; 41 kept a normal graft function, 10 were diagnosed of chronic allograft nephropathy, 4 returned to hemodialysis and 1 died of lung cancer. Of the complicated ones, 15 were on regular follow up. 8 kept a normal graft function, 4 were diagnosed of chronic allograft nephropathy, and 3 returned to hemodialysis. The design of "five-step procedure protocol" makes urinary fistula diagnosis and treatment more ordered and standard, which can obtain excellent therapeutic efficiency.

Wang XD, Xie ZY, Lu YP, Wang L, Lin T, He F. Retrospective analysis of diagnosis and treatment of urinary fistula following renal transplantation in 95 cases. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(5):773-776. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 肾移植后尿瘘发生率较高, 不仅影响患者伤口愈合, 还可能引起局部及全身感染, 严重者导致移植肾丢失甚至威胁患者生命。因此建立尿瘘诊治的规范化标准具有较好的临床应用意义。

目的: 回顾性分析肾移植后 95 例发生尿瘘患者诊治情况。

方法: 95 例患者中男 59 例, 女 36 例; 年龄 19~61 岁, 尿瘘发生于移植后 1~40 d; 单纯性尿瘘 74 例, 复杂性尿瘘 21 例。根据临床经验和诊治常规, 参照由第三军医大学大坪医院李黔生等报告的肾移植后尿瘘的定性、定位、定量分类诊断, 保守治疗与手术治疗的“五步诊治流程”进行诊断及治疗。

结果与结论: 56 例采用保守治疗, 治愈 45 例; 50 例采用手术治疗(含 11 例经保守治疗无效者), 治愈 45 例, 其余 5 例中 2 例因伴发严重急性排斥反应, 移植肾破裂出血而切除移植肾, 3 例死于重症肺部感染。90 例中获长期门诊或随访随访者 71 例, 随访时间 2~11 年, 失访 19 例。单纯性尿瘘中 56 例获得随访, 其中 41 例移植肾功能维持正常, 10 例诊断为慢性移植肾肾病, 4 例移植肾失功恢复血液透析, 1 例因肺癌死亡。复杂性尿瘘中 15 例获得随访, 8 例移植肾功能正常, 4 例诊断为慢性移植肾肾病, 3 例移植肾失功恢复血液透析。证实采用李黔生提出的“五步诊治流程”可有效规范肾移植后尿瘘患者诊治流程, 取得良好临床疗效。

关键词: 肾移植; 尿瘘; 诊断; 保守治疗; 手术治疗

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.05.004

王显丁, 解志远, 卢一平, 王莉, 林涛, 何凡. 同种异体肾移植后 95 例尿瘘患者定性、定量、定位资料的回顾性分析[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(5):773-776. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

Department of Urinary Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Wang Xian-ding☆, Studying for doctorate, Department of Urinary Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Correspondence to: Lu Yi-ping, Professor, Department of Urinary Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China yipinglu@163.com

Received:2009-07-20
Accepted:2009-09-02

四川大学华西医院泌尿外科, 四川省成都市 610041

王显丁☆, 男, 1982 年生, 四川省资阳市人, 汉族, 四川大学华西医院在读博士, 主要从事泌尿外科研究。

通讯作者: 卢一平, 教授, 四川大学华西医院泌尿外科, 四川省成都市 610041 yipinglu@163.com

中图分类号: R617
文献标识码: A
文章编号: 1673-8225 (2010)05-00773-04

收稿日期: 2009-07-20
修回日期: 2009-09-02 (20090720003/GW-Z)

0 引言

肾移植已经成为治疗终末期肾脏疾病的首选方法。但是, 肾移植后各种手术并发症仍然对移植手术的成功率、移植肾的长期存活率以及肾移植受者的生活质量产生不良影响。肾移植后尿瘘作为肾移植后除尿路感染以外第二常见的尿路并发症, 在肾移植早期发展阶段的发生率较高, 据文献报道其发生率为 3%~15%^[1-5]。近年来, 随着手术技术的不断提高、手术器械、缝线的不断改进、各种新型免疫抑制剂降低了急性排斥反应的发生率以及近年来活体亲属供肾移植使移植肾质量明显改善, 从而使肾移植后尿瘘的发生率显著降低。但是, 肾移植后尿瘘仍然不能完全避免。本文对四川大学华西医院最近 20 年肾移植后尿瘘的诊治情况进行回顾性研究, 以便更好地在肾移植临床实践中预防尿瘘的发生, 并且规范合理地治疗肾移植后尿瘘。

1 对象和方法

设计: 回顾性病例分析。

对象: 选择四川大学华西医院泌尿外科 1989-01/2008-12 施行同种异体肾脏移植 1 679 例发生肾移植后尿瘘 95 例, 尿瘘发生率为 5.70%。发生尿瘘患者的年龄 19~61 (37.4) 岁, 其中男性 59 例(62.10%), 女性 36 例(37.90%)。尿瘘发生的时间为移植后 1~40 d (5.6 d)。患者对治疗均知情同意。

纳入标准: ①移植后早期即出现血浆管引流量多, 伴有或者不伴有 Foley 氏尿管引流量的减少, 经 Foley 氏尿管灌注美蓝以及检查血浆管引流液的肌酐水平证实为尿瘘。②拔出 Foley 氏尿管后出现伤口多量溢液, 经收集溢液检查肌酐水平证实为尿瘘。③虽然伤口无漏尿, 但患者出现腹胀、手术区膨隆, B 超显示移植肾周有囊性占位形成, 经穿刺抽液检查肌酐水平证实为尿瘘。

本组 95 例中在拔出 Foley 氏尿管之前出现尿瘘者 21 例(22%); 拔出 Foley 氏尿管后出现尿瘘者 74 例(78%), 其中 63 例(85%)发生在拔管后 1~7 d 内, 11 例(15%)发生在拔管后 8 d 以上, 最长 1 例在拔管后 35 d 出现尿囊肿。有 2 例患者的尿瘘发生在急性排斥反应期间, 3 例在急性排斥控制后四五天时发生。

根据临床经验和诊疗常规, 参照第三军医大学大坪医院肾移植中心李黔生等报告的肾移植后尿瘘的“五步诊治流程”进行诊断^[6-9]。

诊断方法: 诊断包括 3 个步骤: ①定性诊断: 明确伤口渗出液是尿液, 还是组织间液、腹水或者淋巴液。采

用测定引流液肌酐水平, 结合美蓝膀胱灌注来予以明确。②定位诊断: 结合膀胱造影、IVU, 必要时进行 MRU 以明确移植肾尿瘘的具体部位和性质。③定量分类诊断: 明确瘘口的数量(单发瘘或者多发瘘), 确定尿瘘的类型(单纯性或者复杂性)。根据以上标准进行分类的结果显示, 本组 95 例中单纯性尿瘘 74 例, 占 78%。其中输尿管末端缺血坏死 54 例(73%)、输尿管-膀胱吻合口缝合不严 7 例(10%)、输尿管急性排斥反应 5 例(7%)、血块堵塞或者 Foley 尿管扭转 5 例(7%)、伤口感染致吻合口愈合不良 3 例(4%)。复杂性尿瘘 21 例, 占 22%。其中尿瘘口位于肾盂 3 例(14%)、上段输尿管 5 例(24%)、输尿管膀胱吻合口 13 例(62%), 输尿管坏死段 > 2 cm 者 9 例。

治疗方法: 本组 95 例中, 56 例(59%)采用保守治疗, 对其中 10 例(18%)在未拔除 Foley 氏尿管之前即出现漏尿者采用伤口置负压引流管和保证 Foley 氏尿管引流通畅, 加强支持治疗和局部 TDP 照射等处理; 对 34 例(61%)在拔除 Foley 氏尿管后出现漏尿者给与立即安置 Foley 氏尿管充分引流, 对其中 11 例改善不佳者施行了经皮移植肾穿刺造瘘术, 一期或者二期运用输尿管镜经皮逆行放置 F7 输尿管内支架管; 对 12 例(21%)拔除输尿管内支架管后出现漏尿者中的 5 例经膀胱镜向输尿管膀胱吻合口内逆行安置 5F~7F 输尿管内支架管, 对其余 7 例置管失败者则行经皮移植肾穿刺造瘘术, 并且一期或者二期运用输尿管镜经皮逆行放置 F7 输尿管内支架管。安置 Foley 氏尿管引流有效者保留 Foley 氏尿管 10~14 d。共有 50 例(53%)采用手术治疗(含 11 例经保守治疗无效者), 其中在 29 例单纯性尿瘘中, 行移植肾输尿管与膀胱再植 27 例(93%), 移植肾输尿管与自体输尿管吻合 2 例(7%)。在 21 例复杂性尿瘘中, 3 例(14%)肾盂瘘行原位修补加带蒂大网膜覆盖; 3 例(14%)因输尿管全段坏死而行肾盂膀胱侧-侧吻合术加带蒂大网膜覆盖; 2 例(10%)因同时伴发严重的急性排斥反应, 在治疗过程中发生移植肾破裂出血, 术中探查发现移植肾活力甚差, 输尿管全段坏死, 而行移植肾输尿管切除术; 6 例(29%)输尿管长段坏死中 4 例与自体输尿管吻合加带蒂大网膜包绕吻合口, 2 例因缺损段较长而行 Boari 氏膀胱瓣与移植肾输尿管吻合加带蒂大网膜包绕; 7 例(33%)输尿管膀胱吻合口瘘者将输尿管重新与膀胱再植。术后 7~10 d 拔除 Foley 尿管, 术后 4 周拔除输尿管内支架管。

2 结果

2.1 参与者数量分析 本组除 2 例切除移植肾和 3 例术后近期因为重症肺部感染带肾功能死亡外, 其余 90 例

中获长期门诊或信访随访者 71 例 (79%), 随访时间 2~11 年, 平均 6.3 年; 随访 2 年 13 例, 随访 5 年 14 例, 随访 8 年 15 例, 随访 9 年 13 例, 随访 10 年 13 例, 3 例随访 11 年。失访 19 例 (联系方式变更或其他)。

2.2 并发症及治疗结果 保守治疗组: 反复无症状性尿路感染 3 例、输尿管膀胱吻合口狭窄 4 例, 手术治疗组: 输尿管与输尿管吻合口狭窄 2 例、输尿管膀胱吻合口再狭窄 2 例、输尿管返流 2 例, 分别经抗感染及手术治疗治愈。保守治疗共治愈 45 例 (80%), 其中 31 例采用伤口置引流管和留置 Foley 尿管 10~14 d 治愈; 14 例输尿管膀胱吻合口置 5~7F 支架管 4~6 周治愈。手术治疗组死亡 3 例, 占 3%, 其中 1 例因伴发严重急性排斥反应, 移植肾破裂出血, 行移植肾切除术后死于急性呼吸窘迫综合征; 1 例在尿瘘修补术后 11 d, 伤口及肾周严重感染, 导致重症肺部感染而死亡; 1 例在尿瘘修补术后 17 d 因肺部重症巨细胞病毒感染, 移植肾带功能死亡。

2.3 随访结果 单纯性尿瘘中 56 例 (76%) 获得随访, 其中 41 例移植肾功能维持正常, 10 例肌酐升高 (167~532 $\mu\text{mol/L}$), 临床或者经移植肾穿刺活检病理诊断为慢性移植肾肾病, 4 例移植肾失功并且恢复持续性血液透析, 1 例因肺癌移植肾带功能死亡。复杂性尿瘘中 15 例 (71%) 获得随访, 8 例移植肾功能正常, 4 例肌酐升高 (186~572 $\mu\text{mol/L}$), 临床或者经移植肾穿刺活检病理诊断为慢性移植肾肾病, 3 例移植肾失功并且恢复持续性血液透析。

3 讨论

尿瘘作为肾移植后一种常见的并发症临床处理十分棘手, 不仅可以影响患者的伤口愈合以及生活质量外, 还可能引起局部及全身感染, 严重者可以导致移植肾丢失, 甚至威胁患者生命^[1-4, 10]。

肾移植后尿瘘的部位多发生在输尿管膀胱吻合口处, 也可发生在输尿管和肾盂处。其原因包括: 最常见的是由于在采肾、修肾和植肾过程中操作不当, 或者因为冷缺血时间过长造成输尿管血供的损伤, 引起缺血坏死所致; 其次是由于输尿管膀胱吻合技术不佳, 造成吻合口不严、漏针、脱针; 少见的原因还包括输尿管排斥反应、高度营养不良、伴发糖尿病以及局部感染等^[1-2, 11-13]。因此, 防治肾移植后尿瘘的发生应该从预防着手, 作者认为以下几点尤为重要: ①在采肾和修肾时应充分保留肾下极-肾门-输尿管三角区域的组织, 充分保留输尿管系膜, 以便充分保证输尿管, 尤其是远端输尿管的血液供应, 并且尽量缩短缺血时间和保证低温保存。②采用输尿管远端隧道潜行包埋式吻合,

输尿管末端不宜保留过长, 以保证充足的血供。③吻合时使用无损伤尖平镊夹持输尿管, 保证输尿管膀胱吻合口无张力和黏膜对合可靠, 采用间断吻合, 针距约为 0.2 cm, 切忌连续吻合。④包埋隧道时不可太紧, 吻合口周围可用脂肪组织或筋膜覆盖加固, 张力过大时可行减张缝合。⑤吻合口常规放置 5F~7F 的输尿管内支架管, 并且保证 Foley 尿管通畅引流。⑥加强围手术期全身支持治疗, 纠正贫血、低蛋白血症, 抗感染治疗、控制高血糖、控制糖皮质激素的用量、预防急性排斥反应。

由于器官移植的特殊性, 肾移植后尿瘘与普通泌尿外科手术尿瘘的不同之处在于, 肾移植后尿瘘的发生率高, 加之患者情况复杂、全身状况不佳、使用免疫抑制剂, 因此, 极易容易继发感染, 甚至诱发急性排斥反应^[1-2, 14-15]; 此外, 尿瘘修补术后复发率高, 处理十分棘手, 有时往往需要多次修补, 不仅给患者造成肉体上的痛苦, 还加重了不必要的经济负担, 甚至可以导致移植肾丢失和危及患者生命等不良后果。肾移植术后尿瘘的诊断多无困难, 临床上结合伤口大量渗液、渗液的肌酐水平明显升高, 必要时运用超声、膀胱美蓝灌注、IVU、MRU 等能够准确诊断。国内大多参照和运用由解放军第三军医大学大坪医院李黔生等报告的“五步诊疗流程”对肾移植后尿瘘进行定性、定位以及定量和定类诊断, 以便为确定治疗方案提供依据。通常根据病情将肾移植后尿瘘分为两类: ①单纯性尿瘘: 肾移植后首次发生单一尿瘘者; 尿瘘位于输尿管膀胱吻合口、或者输尿管下段者。②复杂性尿瘘: 同时伴有两处或者多处瘘口者、输尿管末段坏死 > 2 cm 或者全段坏死者、瘘口位于输尿管上段、肾盂或肾盏者、肾移植后首次尿瘘行修补手术失败者、伴发严重并发症, 如切口或移植肾周感染、输尿管结石、合并急性排斥反应等。

目前对于肾移植后尿瘘的治疗主要包括保守治疗、手术治疗两大类。根据尿瘘发生的时间、部位以及漏出量, 结合患者的全身情况分别采取无创保守治疗、微创保守治疗和开放手术等^[1-2, 5-6, 16-17]。对于术后早期发生尿瘘者, 应首先在切口处放置负压引流管和膀胱 Foley 尿管并保持其通畅, 以保证膀胱空虚, 减少膀胱内尿液从吻合口漏出的机会。经过此项处理, 大部分病例都能基本避免吻合口周围尿液的浸渍, 有利于吻合口的愈合。对于在拔除输尿管内支架管后出现尿瘘者, 如果通过留置 Foley 尿管漏尿无明显减少者, 可采取膀胱镜下逆行放置输尿管内支架管的微创治疗措施。但是, 由于输尿管多数吻合在膀胱的侧顶壁, 逆行置管多数难以成功。此时, 可行超声引导下的经皮移植肾穿刺造瘘术引流尿液, 并可根患者病情一期或者二期运用输尿管镜经皮顺行放置 F7 输尿管内支架管^[17-18]。经过无创或者微创保守治疗效果不佳者应考虑施行开放手术修补

尿痿。一般而言, 对于伴有多处痿口、输尿管末段坏死超过 2 cm、高位痿以及并发严重伤口感染这类复杂性尿痿者保守治疗通常无效, 应该积极进行手术探查、修补。尿痿开放手术方式的选择取决于尿痿的类型、部位、术后时间、移植输尿管以及受者自身输尿管等情况来综合决定。如果为输尿管膀胱吻合口痿, 依据剪除远端缺血坏死组织后的输尿管长度, 争取与膀胱原位或者异位重新进行吻合。当输尿管缺损段太长不能与膀胱重新吻合时, 可以根据具体情况分别采用游离膀胱腰肌悬吊术或者 Boari 氏膀胱瓣来与输尿管进行吻合, 或者将移植输尿管与同侧自身输尿管进行吻合^[14]。由于与自身输尿管进行吻合比较符合解剖与生理情况, 并且能够保证足够的输尿管长度, 避免了吻合口较高张力从而影响吻合口的愈合。但是, 需要注意的是如果同侧自身肾脏仍有少许分泌功能时, 结扎近端输尿管可能导致积水加重、伴发感染等; 而行端侧吻合则有可能形成狭窄、梗阻。对于复杂性尿痿, 为了保证修补手术的成功, 可以采用由李黔生等介绍的“带蒂大网膜修补技术”^[7-8]。该方法具有以下优点: ①大网膜具有丰富的血管及淋巴管, 具有较强的吸收、修复以及抗感染能力, 尿漏复发率低, 一次手术成功率高。②术中大网膜取材及操作简便, 术后并发症少。③大网膜包绕吻合口除了具有促进吻合口愈合以及创面渗液吸收的作用外, 还可以预防因为周围组织纤维化所导致的继发性狭窄、梗阻。本组病例在对复杂性尿痿的修补中多数都采用了“带蒂大网膜修补技术”, 取得了很好的疗效。

4 参考文献

- [1] Gonzalo Rodriguez V, Rivero Martinze MD, Trueba Arguinarena J, et al. Diagnosis and treatment of urological complication in kidney transplantations. *Acta Urol Esp.* 2006;30(6):619-625.
- [2] Kocak T, Nare I, Ander H, et al. Urological and Surgical complications in 362 consecutive living related donor kidney transplantations. *Urol Int.* 2004;72(3):252-256.
- [3] Zavos G, Pappas P, Karatzas T, et al. Urological complications: analysis and management of 1525 consecutive renal transplantations. *Transplant Proc.* 2008;40(5):1386-1390.
- [4] Dinckan A, Tekin A, Turkyilmaz S, et al. Early and late urological complications corrected surgically following renal transplantation. *Transplant Int.* 2007;20 (8):702-707.
- [5] Pan GH, Bai H, Fu SJ, et al. *Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi.* 1996; 17(2):76-78. 潘光辉, 白寒, 傅绍杰, 等. 肾移植术后尿漏成因及防治(附39例报告)[J]. *中华器官移植杂志*, 1996, 17(2):76-78.
- [6] Li QS, Cao W, Jin FS. Beijing: Chinese Army medical science Publishing house. 2006: 201-202. 李黔生, 曹伟, 靳风烁. *临床肾移植围手术期治疗学*[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2006:201-202.
- [7] Li QS, Jin FS, Zhu FQ, et al. *Zhonghua Miniao Waike Zazhi.* 2007; 28(9):632. 李黔生, 靳风烁, 朱方强, 等. 带蒂大网膜移植修补肾移植术后复杂性尿痿[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2007, 28(9):632.
- [8] Chen J, Li QS, Jin FS, et al. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu.* 2007;11(47):9588-9589. 陈锦, 李黔生, 靳风烁, 等. 带蒂大网膜移植修补肾移植术后复杂性尿痿[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2007, 11(47): 9588-9589.
- [9] Li QS, Jin FS. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu.* 2009;13(18):3487-3490. 李黔生, 靳风烁. 肾移植后的尿痿分类及规范化诊断[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2009, 13(18):3487-3490.
- [10] Mahdavi Zafarghani R, Taghavi R. Urological complication following renal transplantation: assessment in 500 recipients. *Transplant Proc.* 2002;34(6):2109-2110.
- [11] Seow YY, Alkari B, Dyer P, et al. Cold ischemia time, surgeon, time of day and surgical complications. *Transplantation.* 2004; 77(9):1386.
- [12] Mazzucchi E, Souza GL, Hisano M, et al. Primary reconstruction is a good option in the treatment of urinary fistula after kidney transplantation. *Int Braz Urol.* 2006;32(4):398-403.
- [13] Englesbe MJ, Dubay DA, Gillespie BW, et al. Risk factors for urinary complications after renal transplantation. *Am J Transplant.* 2007;7(6):1536-1541.
- [14] Faenza A, Narbo B, Fuga G, et al. Urological complication in kidney transplantation: uretero-cystostomy versus uretero-ureterostomy. *Transplant Proc.* 2005;37(6):2518-2520.
- [15] Min ZL, He CM. Shanghai: Shanghai Scientific and Technological Education Publishing House. 2002:279-283. 闵志廉, 何长民. *器官移植并发症*[M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2002:279-283.
- [16] Davari HR, Yarmohammadi H, Malekhosseini SA, et al. Urological complications in 980 consecutive patients with renal transplantation. *Int J Urol.* 2006;13(10):1271-1275.
- [17] Król R, Ziaja J, Chudek J, Heitzman M, et al. Surgical treatment of urological complications after kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2006;38(1):127-130.
- [18] Giakoustidis D, Diplaris K, Antoniadis N, et al. Impact of double-j ureteral stent in kidney transplantation: single-center experience. *Transplant Proc.* 2008;40(9):3173-3175.