

·专题·原发性膀胱输尿管反流·

透明质酸钠凝胶注射治疗原发性膀胱输尿管反流的效果分析

陈光杰¹ 王晓豪¹ 赵一俊¹ 诸林峰¹ 韦佳¹
高磊¹ 孙琬¹ 陶畅¹ 徐珊² 唐达星¹

【摘要】目的 初步探讨透明质酸钠凝胶注射治疗原发性膀胱输尿管反流的价值。**方法** 回顾性分析2017年11月至2019年6月15例入选“黏膜填充用修饰透明质酸钠凝胶”临床试验的原发性膀胱输尿管反流患儿的临床资料。随机分配到试验组($n=8$)和对照组($n=7$)。试验组于膀胱镜黏膜下注射透明质酸钠凝胶,术后12周复查排尿期膀胱尿路造影(voiding cystourethrography, VCUG),如效果不佳则再次注射,术后52周再次评估,反流消失为成功,降级为好转。对照组予“呋喃妥因/SMZ”连续预防性使用抗生素(continuous antibiotic prophylaxis, CAP)。出现反复/不可控制感染、肾功能损害等情况则退出试验转其他方式。**结果** 试验组8例患儿11条输尿管,其中男童3例,女童5例;年龄1岁至15岁6个月;单侧5例,双侧3例;左侧7条,右侧4条;反流Ⅱ级2条,Ⅲ级6条,Ⅳ级3条。注射剂量0.2~2.0 mL,经尿道输尿管口下注射术(subureteral transurethral injection, STING)治疗6例患儿9条输尿管, DHIT注射2例患儿2条输尿管。术后12周评估反流消失2条(Ⅲ级2条),成功率22.2%;降级4条(Ⅲ级3条,Ⅳ级1条),好转率44.4%;无变化1条(Ⅳ级);升级1例患儿2条输尿管(Ⅱ级升级为Ⅲ级);2条输尿管未到术后12周复查时间。再次注射3例患儿4条输尿管。2条Ⅲ级反流输尿管术后52周行VCUG评估,1条消失,1条降级为Ⅰ级。所有患儿注射后未出现不适症状。对照组7例患儿8条输尿管,其中男童1例,女童6例;年龄1岁5个月至7岁8个月,单侧6例,双侧1例;左侧6条,右侧2条;Ⅱ级4条,Ⅲ级3条,Ⅳ级1条;予呋喃妥因/SMZ CAP治疗。有2例患儿2条Ⅲ级输尿管因家长焦虑的情绪退出试验改行手术治疗,52周复查1条Ⅲ级输尿管降级为Ⅰ级,其余未到复查时间。**结论** 膀胱镜透明质酸钠凝胶注射治疗原发性膀胱输尿管反流是安全有效的。

【关键词】 肾/损伤;膀胱输尿管反流;注射;透明质酸;治疗

【中图分类号】 R726.9 R692.2 R693

A preliminary report of endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid in children with primary vesicoureteral reflux. Chen Guangjie¹, Wang Xiaohao¹, Zhao Yijun¹, Zhu Linfeng¹, Wei Jia¹, Gao Lei¹, Sun Long¹, Tao Chang¹, Xu Shan², Tang Daxing¹. 1. Department of Urology, Affiliated Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China; 2. Amcare Women & Children's Hospital, Hangzhou 310012, China. Corresponding author: Tang Daxing, Email: tangdx0206@zju.edu.cn

【Abstract】Objective To explore preliminarily the role of endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid in children with primary vesicoureteral reflux. **Methods** From November 2017 to June 2019, a retrospective analysis was conducted for 15 children with primary vesicoureteral reflux receiving an endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid. Experiment and control groups were randomly assigned. Experiment group($n=8$) received an endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid. Voiding cystourethrography was assessed at Week 12 post-operation. For ineffective cases, another injection was offered and re-examination performed at Week 52 post-operation. Reflux disappearing and degrading were judged successful and improving respectively. Control group($n=7$) was treated with continuous antibiotic prophylaxis (CAP) of nitrofurantoin or

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.10.004

基金项目:国家重点研发计划(编号:2018YFC1002700)

作者单位:1. 浙江大学医学院附属儿童医院泌尿外科(浙江省杭州市,310003); 2. 杭州美中宜和医院(浙江省杭州市,310012)

通信作者:唐达星,Email: tangdx0206@zju.edu.cn

sulfamethoxazole. Children with recurrent or uncontrolled urinary infection and renal function damage withdrew from clinical trial and received other treatments. **Results** Experiment group: 8 children with 11 ureters. There were 3 boys and 5 girls with an age range of 12 - 186 months. The sidedness was unilateral ($n=5$) and bilateral ($n=3$). And the involved side of ureter was left ($n=7$) and right ($n=4$); the grade of reflux was II ($n=2$), III ($n=6$) and IV ($n=3$). The injection dose was 0.2 - 2.0 ml. The injection mode was subureteral transurethral injection ($n=9$ in 6 children) and double hydrodistention implantation technique ($n=2$ in 2 children). Assessment at Week 12 post-operation revealed disappearing ($n=2$ grade III), success rate 22.2%; degrading ($n=3$ grade III; $n=1$ grade IV), improving rate 44.4%; unchanged ($n=1$ grade IV); upgrading ($n=2$ in 1 child, grade II \rightarrow III). Two ureters were to be re-examined at Week 12 post-operation. Four ureters in 3 children received another injection. VCUG of 2 grade III refluxing ureters at Week 52 post-operation revealed disappearing ($n=1$) and degrading ($n=1$ grade I). None of them showed any discomfort after injections. Control group: 7 children with 8 ureters. There were 1 boy and 6 girls with an age range of 17 - 92 months. The sidedness was unilateral ($n=6$) and bilateral ($n=1$). And the involved side of ureter was left ($n=6$) and right ($n=2$); the grade of reflux was II ($n=4$), III ($n=3$) and IV ($n=1$). CAP of nitrofurantoin or sulfamethoxazole was offered. For parental anxiety, two children with 2 grade III ureters withdrew and switched to surgery. Re-examination at Week 52 indicated degrading ($n=1$ grade III \rightarrow I). And the remainder were to be re-examined. **Conclusion** Endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid is both safe and effective for children with primary vesicoureteral reflux.

【Key words】 Kidney/IN; Vesico-Ureteral Reflux; Injections; Hyaluronic Acid; Therapy

膀胱输尿管反流 (vesicoureteral reflux, VUR) 是最常见的儿童泌尿系统畸形之一, 发病率约 1% ~ 2%, 在发生尿路感染的儿童中, 发病率可上升至 25% ~ 40%, 它可导致反复泌尿系统感染、肾脏瘢痕形成、高血压甚至肾衰竭^[1,2]。尽管 VUR 能够得到早期诊断和治疗, 但反流性肾病仍然是儿童时期引起高血压、生长迟缓、终末期肾病的主要原因之一^[1,2]。

2001年, 聚糖苷/透明质酸钠共聚物 (Deflux) 被美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 唯一批准用于治疗 VUR 的药物, 经过近 20 年的发展, 内镜下 Deflux 注射已成为 VUR 的一线治疗手段, 具有良好的安全性和临床效果^[2-5]。迄今 Deflux 还没有进入中国大陆, 国内尚无 VUR 注射治疗的相关报道。

本研究总结分析 2017 年 11 月至 2019 年 6 月 15 例入选“黏膜填充用修饰透明质酸钠凝胶”临床试验的 VUR 患儿临床资料, 初步探讨国产的“聚糖苷/透明质酸钠共聚物”的安全性和有效性。

材料与方 法

一、研究对象

回顾性分析 2017 年 11 月至 2019 年 6 月 15 例入选“黏膜填充用修饰透明质酸钠凝胶”临床试验的原发性 VUR 患儿临床资料。黏膜填充用修饰透明质酸钠凝胶 (规格: 2.0 mL/支; 注册检验报告编

号: G 20152734 ZC 15100600) 由杭州协合医疗有限公司研发, 与 Deflux 产品组分完全一致, 免费提供给本研究试验组病人。

纳入标准: ①年龄 1 ~ 18 岁; ②根据国际反流研究委员会制定的五级分类法, 经排尿期膀胱尿道造影 (voiding cystourethrography, VCUG) 确诊为原发性 VUR II ~ IV 级; ③父母或法定监护人, 和/或孩子本人签署《知情同意书》。10 岁以下儿童, 并且有一定的理解及表达能力, 需要其法定监护人及医生询问孩子本人是否愿意参加, 同时由其法定监护人在知情同意书上签字; 10 岁以上儿童, 获得其法定监护人签字同意的同时, 还需本人签字同意。

排除标准: ①合并先天性心脏病、胆道闭锁、肿瘤、肾功能不全等情况; ②已接受 VUR 内镜治疗; ③未控制的尿路感染; ④膀胱憩室、重复输尿管; ⑤神经源性膀胱; ⑥筛选前 3 个月内参加过临床试验; ⑦研究者认为不宜参加本次临床试验。受试者符合以上任意一项时应排除本研究。

本试验经浙江省食品药品监督管理局批准 (备案号: 浙械临备 20170051; 方案编号: KR2016YY07), 浙江大学医学院附属儿童医院医学伦理委员会审查通过 (编号: 2016-IEC-010)。

二、研究方法

15 例患儿随机分配至试验组 ($n=8$) 和对照组 ($n=7$)。试验组经尿道膀胱镜黏膜下注射透明质酸钠凝胶, 直至输尿管口呈新月形或裂隙形, 连续

预防性使用抗生素治疗4周,注射术后12周行VCUG评估反流情况,效果不佳者再次注射,52周再次行VCUG评估。反流消失为成功,降级为好转。

对照组予“呋喃妥因/SMZ”连续预防性使用抗生素治疗(continuous antibiotic prophylaxis, CAP)。每晚睡前预防剂量(治疗剂量的1/4~1/3)口服呋喃妥因/SMZ一次,每1~2个月更换药物。

两组均定期复查B超、血常规、尿常规、肝肾功能,出现反复/不可控制感染、肾功能损害等不良事件时退出试验转为其他治疗。

结果

试验组8例11条输尿管,其中男童3例,女童5例;年龄1岁至15岁6个月;单侧5例,双侧3例;左侧7条,右侧4条;输尿管反流Ⅱ级2条,Ⅲ级6条,Ⅳ级3条。注射剂量0.2~2.0 mL,经尿道输尿管下注射(subureteral transurethral injection, STING)技术治疗6例患儿9条输尿管,两点法壁内段输尿管黏膜下再植技术(double hydrodistention implantation technique, DHIT)注射2例患儿2条输尿管。透

明质酸钠凝胶注射术后12周评估9条输尿管,其中2条输尿管反流消失(Ⅲ级2侧),成功率22.2%;4条(Ⅲ级3条,Ⅳ级1条)输尿管反流降级,好转率44.4%;1条(Ⅳ级)输尿管反流无变化;1例患儿2条输尿管反流升级(Ⅱ级升级为Ⅲ级);2条输尿管未到术后12周复查时间。3例患儿4条输尿管再次注射透明质酸钠凝胶。术后52周评估2条Ⅲ级反流输尿管,1条输尿管反流消失,1条输尿管反流降为Ⅰ级。所有患儿注射后均未出现梗阻、感染、血尿等不适症状。试验组患儿具体情况见表1。

对照组7例8条输尿管,其中男童1例,女童6例;年龄1岁5个月至7岁8个月;单侧6例,双侧1例;左侧6条,右侧2条;输尿管反流Ⅱ级4条,Ⅲ级3条,Ⅳ级1条;予呋喃妥因/SMZ CAP治疗。治疗过程中1例出现1次fUTI,加强抗炎治疗后好转。均未出现肾功能损害。2例合并下尿路功能障碍(lower urinary tract dysfunction, LUTD)的患儿2条输尿管反流Ⅲ级因家长的焦虑情绪退出试验改行手术治疗。1条Ⅲ级的输尿管52周复查VCUG降级为Ⅰ级。其余患儿未到复查时间。对照组患儿具体情况见表2。

表1 试验组膀胱输尿管反流患儿基本信息

Table 1 Basic profiles of VUR for experiment group

序号	性别	年龄	临床症状	反流情况	注射剂量(mL)	注射方法	12周复查评估反流情况	再次注射剂量(mL)	再次注射方法	52周复查评估反流情况
1	女	4岁9个月	fUTI	左侧,Ⅲ级	0.25	STING	左侧,Ⅱ级	0.65	STING	左Ⅰ
2	女	5岁11个月	fUTI	左侧,Ⅲ级	0.55	STING	左侧,Ⅰ级	-	-	无
3	男	2岁2个月	fUTI	左侧,Ⅳ级 右侧,Ⅲ级	1.1 0.4	STING STING	左侧,Ⅳ级 右侧,无	1.7	STING	未到时间 未到时间
4	男	15岁6个月	肾功能 损害/LUTD	左侧,Ⅲ级 右侧,Ⅲ级	1.4 2.0	STING STING	左侧,无 右侧,Ⅰ级	- -	- -	未到时间 未到时间
5	女	9岁3个月	fUTI	左侧,Ⅳ级	1.1	STING	左侧,Ⅰ级	-	-	未到时间
6	男	1岁	fUTI	左侧,Ⅱ级 右侧,Ⅱ级	0.6 1.0	STING STING	左侧,Ⅲ级 右侧,Ⅲ级	0.8 0.9	DHIT DHIT	未到时间 未到时间
7	女	4岁10个月	fUTI	右侧,Ⅲ级	0.2	STING	未到时间	-	-	未到时间
8	女	2岁10个月	fUTI	左侧,Ⅳ级	1.2	STING	未到时间	-	-	未到时间

表2 对照组膀胱输尿管反流患儿基本信息

Table 2 Basic profiles of VUR for control group

序号	性别	年龄	临床症状	反流情况	CAP方案	52周复查评估反流情况	备注
1	女	7岁8个月	fUTI/LUTD	右侧,Ⅲ级	呋喃妥因/SMZ	-	退出试验要求手术
2	男	1岁5个月	fUTI	左侧,Ⅲ级	呋喃妥因/SMZ	左侧,Ⅰ级	
3	女	6岁10个月	fUTI/LUTD	左侧,Ⅲ级	呋喃妥因/SMZ	-	退出试验要求手术
4	女	7岁	fUTI	左侧,Ⅱ级	呋喃妥因/SMZ	未到时间	
5	女	2岁7个月	fUTI	左侧,Ⅱ级	呋喃妥因/SMZ	未到时间	
6	女	6岁2个月	fUTI/LUTD	左侧,Ⅳ级	呋喃妥因/SMZ	未到时间	
7	女	3岁3个月	fUTI	左侧,Ⅱ级 右侧,Ⅱ级	呋喃妥因/SMZ 呋喃妥因/SMZ	未到时间 未到时间	

注 fUTI:发热性尿路感染(Febrile urinary tract infection)

讨论

VUR 的治疗目标是预防 fUTI, 预防新的肾瘢痕形成, 保护肾功能^[2,5]。VUR 有自愈倾向(I ~ II 级 80%, III ~ IV 级 30% ~ 50%), 影响预后的因素除了反流程度外, 还包括患儿的性别、年龄、反流侧别、症状、肾功能/肾瘢痕情况、泌尿系统畸形、是否合并 LUTD/直肠膀胱功能障碍(bowel bladder dysfunction, BBD)、男童的包茎等。女性、大龄儿童、双侧输尿管反流分级高、发热性尿路感染(Febrile urinary tract infection, fUTI)、肾脏瘢痕、合并 LUTD/BBD 都是影响 VUR 自愈的高危因素^[2,6]。包皮环切在男性婴幼儿中可有效降低 UTI 的发生^[2,5]。VUR 患儿中发生 UTI 的比例约为 25% ~ 40%, 男童的比例明显高于女童(29% vs. 14%)^[2,5,6]。本研究纳入的 15 例 VUR 患儿中, 14 例(93.3%) 有反复 fUTI 发生, 其中男童 3 例, 女童 11 例。据文献报道 40% ~ 60% 的 VUR 患儿可合并 LUTD^[1,2]。本组 15 例患儿中有 4 例(26.7%) 合并 LUTD。本组中有 3 例男童包茎明显, 都予以包皮环切/激素药膏外用解决包茎问题^[2]。

CAP 治疗是 VUR 患儿的一种传统治疗方法, 主要目的是预防 fUTI, 为 VUR 自愈赢得机会^[7,8]。一般选择呋喃妥因/SMZ, 预防剂量(治疗剂量的 1/4 ~ 1/3) 每晚睡前口服。CAP 治疗目前尚存在争议。Wang 等^[7]研究表明 fUTI 和肾脏瘢痕形成密切相关, 早期对 fUTI 患儿行 CAP 治疗能降低肾脏瘢痕的发生。同样, RIVER 等^[8]研究发现 CAP 治疗能使 VUR 患儿发生 UTI 比例降低 50%。但是, 有学者认为 CAP 治疗能否减少肾脏瘢痕形成的证据尚不充分^[9]。CAP 治疗的成功与家长的依从性和药物的耐药性密切相关^[9]。Hensle 等^[10]分析了 8 415 例 CAP 治疗的 VUR 患儿临床资料发现, 只有 17% 的家长坚持 CAP 治疗, 第一年内有 58% 的患儿出现 fUTI。除此以外, 一项包含 17 972 例 VUR 患儿的 Meta 分析发现, CAP 治疗并不能有效降低 fUTI 的发生^[11]。本研究对照组中 7 例患儿, 在行 CAP 治疗过程中有 1 例患儿出现 fUTI, 加强抗炎后好转, 2 例合并 LUTD 的女性患儿, 因为家长焦虑的情绪, 不能坚持 CAP 治疗, 退出试验改行手术治疗。

距离 Puri 和 O'Donnell 等^[12]报道内镜 Deflux 注射治疗 VUR 已过去 30 多年。自 2001 年美国 FDA 唯一批准 Deflux 用来治疗 VUR 以来, 越来越多的证

据表明这项技术不仅对于大龄儿童 VUR 有效, 对于 < 1 岁的幼儿同样安全、有效, 且并发症非常低^[2-5]。因此, 内镜 Deflux 注射治疗方法已成为治疗 VUR 患儿首选。内镜注射治疗与开放和微创手术相比, 以其方便、有效、安全、更微创、可以通过门诊手术进行等优点受到家长欢迎^[11,13]。Herbst 等^[14]分析 2004 — 2011 年美国儿童健康信息系统中 14 430 例 VUR 患儿(17 826 条输尿管) 的数据发现, 49% 的家长选择输尿管再植手术(开放/微创), 51% 选择了内镜注射治疗。本研究 15 例患儿家长皆有强烈意愿进行内镜注射治疗。

内镜注射治疗效果各家报道不一, 差异较大。Elder 等^[15]系统回顾了 63 个研究 5 527 例 VUR 患儿, 发现单次注射治疗输尿管反流患儿的成功率分别为 78.5% (I 级和 II 级)、72% (III 级)、63% (IV 级) 和 51% (V 级); 重复系统(重复肾、重复输尿管) 明显低于单个系统(50% vs. 73%), 神经源性膀胱明显低于正常膀胱(62% vs. 74%)。Puri 等^[3]认为内镜注射治疗的成功率可达 84% 以上, 其中 IV 级可以达到 70.4%, V 级为 61.9%; 69.5% 单次注射成功, 20.1% 2 次注射成功, 10.4% 3 次注射; 1 岁以下和已有肾脏瘢痕形成的儿童 VUR 复发率较高。对于 1 岁以下 VUR 儿童内镜注射效果, Sara 等^[4]研究发现虽然比大龄儿童低, 但仍可以达到 80% 以上。注射技术也是影响治疗效果的因素之一。1986 年, Puri 和 O'Donnell^[12]报道了经典的 STING 技术, 2004 年 Kirsch 等^[16]提出了 HIT 技术, 2008 年, Cerwinka 等^[17]又提出了改良的 DHIT 技术, 2016 年 Yap 等^[18]总结分析了 6 个研究中心资料, 632 例和 895 例 VUR 患儿分别应用 STING 和 HIT 技术进行内镜下注射治疗, 结果发现 HIT 组反流的缓解率明显高于 STING 组(82.5% vs. 71.4%)。本研究试验组后期多采用 DHIT 技术进行注射以提高缓解率。研究试验组成功率为 22.2%, 好转率 44.4%, 所有病例术后未出现梗阻、fUTI 等情况。这说明国产“黏膜填充用修饰透明质酸钠凝胶”治疗 VUR 是安全的, 且有一定效果, 但本研究样本量小、随访时间短, 需要大样本、多中心、长时间的随访进一步评价其效果。

参考文献

- 1 Diamond DA, Mattoo TK. Endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux [J]. N Engl J Med, 2012, 366 (13): 1218-1226. DOI:10.1056/NEJMc1108922.

- 2 Radmayr C, Bogaert G, Dogan HS, et al. EAU Guidelines on Paediatric Urology 2019[EB/OL]. [2019-09-04]. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>. asp.
- 3 Friedmacher F, Colhoun E, Puri P. Endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid as first line treatment in 851 consecutive children with high grade vesicoureteral reflux: efficacy and long-term results [J]. *J Urol*, 2018, 200: 650-655. DOI:10.1016/j.juro.2018.03.074.
- 4 Fuentes S, Gómez-Fraile A, Carrillo-Arroyo I, et al. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in infants. Can we do it and should we do it? [J]. *Urology*, 2017, 100: 196-200. DOI:10.1016/j.urology.2017.08.005.
- 5 Diamond DA, Chan I, Aja H, et al. Advances in paediatric urology[J]. *Lancet*, 2017, 390(10099):1061-1071. DOI:10.1016/s0140-6736(17)32282-1.
- 6 Hajiyev P, Burgu B. Contemporary management of vesicoureteral reflux[J]. *European Urology Focus*, 2017, 3(2-3):181-188. DOI:10.1016/j.euf.2017.08.012.
- 7 Wang HH, Gbadegesin RA, Foreman JW, et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux: systematic review and meta-analysis [J]. *J Urol*, 2015, 193(3):963-969. DOI:10.1016/j.juro.2014.08.112.
- 8 Hari P, Bagga A. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(11):2367-2376. DOI:10.1056/nejmoa1401811.
- 9 Cara-Fuentes G, Gupta N, Garin EH. The RIVUR study: a review of its findings [J]. *Pediatr Nephrol*, 2015, 30(5):703. DOI:10.1007/s00467-014-3021-2.
- 10 Hensle TW, Grogg AL, Eaddy M. Pediatric vesicoureteral reflux: treatment patterns and Outcomes [J]. *Nat Clin Pract Urol*, 2007, 4(9):462-463. DOI:10.1038/ncpuro0884.
- 11 Peters CA, Skoog SJ, Arant BS Jr, et al. Summary of the AUA guideline on management of primary vesicoureteral reflux in children [J]. *J Urol*, 2010, 184(3):1134-1144. DOI:10.1016/j.juro.2010.05.065.
- 12 O'Donnell B, Puri P. Endoscopic correction of vesicoureteral reflux: results in 94 ureters [J]. *Brit Med J*, 1986, 293:1404-1406. DOI:10.1136/bmj.293.6559.1404.
- 13 张滩平. 输尿管再植手术治疗原发输尿管反流 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2014, 13(4):341-344. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2014.04.024.
- Zhang WP. Ureteral replantation surgery in treating primary ureteral reflux [J]. *J Ped Clin Sur*, 2014, 13(4):341-344. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2014.04.024.
- 14 Herbst KW, Corbett ST, Lendvay TS, et al. Recent trends in the surgical management of primary vesicoureteral reflux in the era of dextranomer/hyaluronic acid [J]. *J Urol*, 2014, 191(5 Suppl):1628-1633. DOI:10.1016/j.juro.2013.09.055.
- 15 Elder JS, Diaz M, Caldamone AA, et al. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection [J]. *J Urol*, 2006, 175(2):716-722. DOI:10.1016/s0022-5347(05)00210-7.
- 16 Kirsch AJ, Perez-Brayfield M, Smith EA, et al. The modified sting procedure to correct vesicoureteral reflux: improved results with submucosal implantation within the intramural ureter [J]. *J Urol*, 2004, 171(6 Pt 1):2413-2416. DOI:10.1097/01.ju.0000127754.79866.7f.
- 17 Cerwinka WH, Scherz HC, Kirsch AJ. Dynamic hydrodistention classification of the ureter and the double hit method to correct vesicoureteral reflux [J]. *Arch Esp Urol*, 2008, 61(8):882-887. DOI:10.4321/s0004-0614200800080005.
- 18 Yap T-L, Chen Y, Nah SA, et al. STING versus HIT technique of endoscopic treatment for vesicoureteral reflux: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Pediatr Surg*, 2016, 51(12):2015-2020. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2016.09.028.

(收稿日期:2019-09-04)

本文引用格式:陈光杰, 王晓豪, 赵一俊, 等. 透明质酸钠凝胶注射治疗原发性膀胱输尿管反流的效果分析 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2019, 18(10):820-824. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.10.004.

Citing this article as: Chen GJ, Wang XH, Zhao YJ, et al. A preliminary report of endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid in children with primary vesicoureteral reflux [J]. *J Clin Ped Sur*, 2019, 18(10):820-824. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.10.004.