

· 综 述 ·

男性复杂性长段尿道狭窄的诊疗进展

张鑫垚, 杨 涛, 薛竞东, 谢 弘

(上海交通大学附属第六人民医院泌尿外科, 上海 200030)

摘要: 男性复杂性长段尿道狭窄一直是尿道修复重建中最为棘手的疾病之一。其往往具有手术难度大、术后易复发的特征, 而复发及再次手术往往进一步加大手术难度, 使疾病的发展进入恶性循环, 最终导致尿流改道的结局。选择合适的治疗方式可提高手术成功率、延长疾病缓解期、降低术后复发率。目前国内外关于复杂性长段尿道狭窄的诊治尚无统一的指南及共识, 为总结国内外有关诊治进展及各种手术方式的特点, 本文将结合近年来国内外相关研究报道作如下综述。

关键词: 男性尿道; 复杂性长段尿道狭窄; 诊断与治疗

中图分类号: R659

文献标志码: R

DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2019.07.017

在尿道狭窄疾病的修复重建中, 狭窄段较长、病因复杂的尿道狭窄极具挑战。因其涉及尿道段较长, 周围组织瘢痕化较重, 常需使用各种替代组织或材料以重建尿道, 具体手术方式常需根据尿道狭窄的病因、狭窄部位、长度和尿道周围组织瘢痕化情况及患者自身的选择而定^[1-2]。而长段尿道狭窄相对少见, 国内外相关研究报道亦较少。阴茎硬化性苔藓样变(lichen sclerosus, LS)是引起长段前尿道狭窄的常见病因之一, 因该病因尚不明确, 局部组织情况差, 其治疗上有一定的特殊性^[3-4]。男性复杂性长段尿道狭窄的外科治疗是一项复杂的工程, 部分患者需分期手术行尿道重建, 且具有术后并发症多、狭窄易复发等难点。

1 病因及发病机制

随着工业化城市的不断发展以及泌尿外科领域微创治疗的兴起, 创伤和医源性尿道损伤成为尿道狭窄的主要因素。复杂性长段尿道狭窄的病因在不同发展水平的国家有所不同, 欧美等发达国家多见于医源性尿道狭窄或特发性尿道狭窄。医源性尿道狭窄常见原因有导尿术、尿道膀胱镜检查、前尿道手术史等。特发性尿道狭窄常见病因有反复尿道感染及阴茎硬化性苔藓样变(lichen sclerosus, LS)。在发展中国家, 各种创伤是造成尿道狭窄或闭锁的主要因素, 而 LS 是特发性长段前尿道狭窄的常见病因^[5-6]。长段及次全尿道狭窄发病机制的研究尚不十分透彻。其中长期或反复尿道感染、尿道黏膜损伤被认为是主要原因^[7]。尿道黏膜长期炎症刺激、正常黏膜损害、炎性细胞浸润及大量炎症因子, 如人转化生长因子

(human transforming growth factor, TGF- β 1) 等产生导致 I、III 型胶原蛋白及纤连蛋白沉积形成瘢痕, 瘢痕挛缩而引起尿道腔狭窄^[8]。

2 复杂性长段尿道狭窄的诊断

复杂性长段尿道狭窄的诊断需依据患者病史、临床表现、辅助检查结果而定。典型症状表现为进行性的排尿困难、尿线变细、尿频及终末尿滴沥; 常见的并发症有反复性尿路感染、附睾炎、血尿、膀胱结石等^[9]。同样对尿道狭窄患者应注意行体格检查, 特别是对阴茎的仔细检查, 如是否存在手术疤痕及其严重程度, 阴茎是否存在畸形, 龟头、尿道外口及包皮是否有 LS 迹象^[10]; 拟行口腔黏膜移植者还需注意仔细检查颊黏膜及舌黏膜的健康状况。对于复杂性长段尿道狭窄的定义目前尚不一致。在最近的一项 466 例患者的多中心研究中, 复杂性长段尿道狭窄被定义为“任何单一狭窄或阴茎部前尿道狭窄 ≥ 8 cm”^[11]。尿流率测定、尿道超声和膀胱尿道镜及尿道造影检查是重要的辅助检查, 其中尿道造影及尿道膀胱镜检查具有确诊作用, 可明确尿道狭窄的位置、长度和严重程度。尿道镜检可以观察尿道弹性和外观, 特别对于有前尿道手术史患者。超声检查可用于确定尿道狭窄长度和周围纤维化程度, 对手术方式的选择有一定的指导作用, 尿道超声检查亦可探测尿道及阴茎海绵体血流信号, 对后期勃起功能预后有一定的指导意义^[12]。

3 外科治疗

多数复杂性长段尿道狭窄患者多伴有明显排尿困难症状, 部分可能存在膀胱结石、尿路感染等并发症。大部分患者多需行尿道重建, 重建材料多采用各种带蒂皮瓣(pedicled skin flap)或黏膜移植术(mu-

收稿日期: 2018-08-25

修回日期: 2018-11-14

通信作者: 谢弘, 副主任医师, E-mail: drxiehong@163.com

作者简介: 张鑫垚(1991-), 男(汉族), 在读硕士, 研究方向: 尿道狭窄的诊治, E-mail: 2540154713@qq.com

cosal graft)^[13]。尿道重建术根据患者的实际情况及术者的偏好又存在多种手术方式,而对于多次手术失败、尿道周围组织瘢痕化严重或合并严重并发症者,行膀胱切开造口术或尿道会阴部造口术可能是最合适的选择。对于复杂性长段尿道狭窄患者行一期或二期手术治疗一直是众多临床医生所面临的选择,一期修复患者常常需要有较好的尿道板情况,且有足够行尿道重建的替代组织或皮瓣。LS是一种阴茎皮肤自身免疫疾病,LS手术治疗难点在于术后并发症较多、尿道狭窄复发率高、多次手术可能导致该病变向尿道内发展蔓延,因此故建议行一期手术重建尿道。少数情况如尿道板瘢痕严重、多次尿道手术失败或者狭窄疾病合并感染、脓肿或结石等可先行膀胱或会阴部尿道造口术,二期行尿道重建治疗^[14]。

3.1 带蒂皮瓣尿道重建术 带蒂皮瓣是重建长段尿道狭窄的常见材料,其中以阴茎或阴囊皮瓣最为常用。阴茎常见皮瓣类型有带蒂纵形皮瓣、带蒂环形皮瓣、倒L形带蒂皮瓣、Q形皮瓣等,其具有无毛发生长、延伸能力强、血供丰富、取材方便、手术创伤小等优点^[15]。位于阴囊的皮瓣同样具有取材广泛简便、血供丰富等优点,缺点是皮脂腺和毛发较多,术后可能发生成形段尿道内易生毛发、形成憩室和结石引起感染等,其中以阴囊纵隔皮瓣埋藏皮条法最为常用^[16]。采用带蒂皮瓣重建长段前尿道狭窄时应充分明确尿道狭窄的病因,排除LS所致的尿道狭窄可能,因LS患者采用阴茎或阴囊皮瓣行尿道修复重建后极易再发尿道狭窄或闭锁^[17]。通常需根据尿道狭窄的位置、长度及取材部位的情况决定采用何种皮瓣行尿道重建。常用的手术方式包括,皮瓣扩大尿道成形术、背腹侧联合镶嵌成形术、管状皮瓣重建尿道术等,其中后两者在长段及复杂性前尿道狭窄的重建中常用,根据手术特点又可分为一期尿道成形或一期扩大尿道二期卷管成形术,在阴茎带蒂皮瓣尿道修复中多采用一期尿道成形术^[18]。使用带蒂皮瓣治疗复杂性长段尿道狭窄具有手术难度大、时间长、操作精细等特征,手术成功的关键是确保尿道板与皮瓣之间能建立良好的血供,且术后未发生感染^[19]。故在术前应严格控制患者尿道炎症,充分评估患者尿道板纤维化程度,术中取材时也应保护好皮瓣的血管蒂,从而提高手术成功率。

3.2 黏膜移植尿道重建术 黏膜移植是尿道修复重建中应用最广泛的材料之一,具有相对容易获得、可多次取材等优点,其中以口腔黏膜移植最为

常用。根据具体取材部位又分为舌黏膜和颊黏膜移植,膀胱黏膜及结肠黏膜在复杂性长段尿道重建中亦有报道^[20]。由于口腔黏膜移植获取相对简单,操作容易,且再发狭窄率与皮瓣相似,成为治疗长段前尿道狭窄的理想选择。然而,多次尿道手术失败、局部放射或瘢痕化严重的尿道狭窄患者不适用黏膜移植尿道重建术^[21]。结肠黏膜应用于长段尿道狭窄的重建也是近年来的研究热点,相对于口腔黏膜移植及阴茎阴囊带蒂皮瓣,结直肠黏膜具有取材充足,管状成形后尿道腔较大的优点,可应用于复杂及长段尿道狭窄的修复重建,但其取材相对较复杂,可能存在肠道取材后的相关并发症,且结直肠黏膜移植必须尽快转移至具有良好血供的尿道板上,才能获得较好的存活率及手术效果^[22-23]。自体膀胱黏膜移植在复杂尿道重建中亦有相关报道,因膀胱黏膜具有较好的伸缩性与组织兼容性,可获得相对充足的重建材料,避免口腔或结肠黏膜取材给患者带来的痛苦及相关并发症,且膀胱黏膜易于剥离,取材术后无严重并发症^[24]。

3.3 带蒂皮瓣和移植结合尿道重建 对于复杂性长段及次全尿道狭窄患者,术中常需足够长的替代材料以重建尿道,单纯使用带蒂皮瓣或黏膜移植往往具有较大手术难度,不仅增加手术时间及过度取材相关并发症风险,其对术后患者的恢复及疗效亦存在一定影响,而既往行包皮环切术或LS患者在阴茎皮肤取材时往往会受到限制,因此,各种带蒂皮瓣或(和)黏膜移植联合治疗长段尿道狭窄应运而生。DING等^[25]在一项10年的研究中使用口腔黏膜移植联合局部皮肤对806例患者行尿道成形术,手术成功率达88.8%,术后尿道漏发生率5%,狭窄发生率1.8%。带蒂皮瓣管状尿道具有较高的狭窄复发率,联合使用口腔黏膜移植和阴茎皮瓣已被证明是一种可靠和耐用的一期重建长段前尿道狭窄疾病的有效手段^[26]。

3.4 组织工程化尿道重建技术 各种自体材料取材限制或缺乏是长段复杂尿道狭窄的难点,为寻找到一种能通过体外人工构建的尿道替代材料,组织工程化尿道成为近年来的研究热点,在短段尿道狭窄的临床研究中已取得理想的结果^[27]。组织工程化尿道不仅可以避免自体取材给患者带来的痛苦及相关并发症,其材料的设计及数量亦可根据患者尿道狭窄的情况进行个人定制^[28]。脂肪干细胞具有多种分化能力,通过将脂肪干细胞与口腔黏膜上皮结合,以降解聚合

物聚乙醇酸作为支架材料,其在犬尿道狭窄模型修复重建中取得良好的疗效^[29]。OSMAN等^[30]对5例患者行组织工程化口腔黏膜(tissue-engineered buccal mucosa,TEBM)尿道成形术,术后3年随访中手术成功率约83%。但目前该技术在临床应用尚处于试验段,其长期的疗效亦有待进一步考究,随着技术进一步发展和成熟,组织工程化尿道在复杂及长段尿道狭窄的治疗中具有良好的应用前景。

3.5 尿道会阴造口术 尿道重建术往往对尿道板及周围组织血供具有较高的要求,瘢痕化严重的尿道狭窄行尿道重建后往往具有较高的狭窄复发率,而自体取材带来的痛苦往往难以被部分患者接受,故对于尿道狭窄严重、局部组织情况不佳、不适合行尿道修复重建或患者不愿承担尿道修复重建风险及并发症的患者,行膀胱或会阴部尿道造口术往往是合适的选择。

4 术后并发症

总的来说尿道成形术相对于尿道扩张或内切开术具有良好的成功率,狭窄复发率亦较低。对于长段或前尿道狭窄患者因手术难度大、手术时间较长,局部损伤相对较大,其术后各种并发症率可能相对较高^[31]。根据相关并发症发生的时间点分为近远期并发症,其中近期并发症以创口感染、疼痛及取材部位相关并发症多见,远期并发症以尿道狭窄复发、勃起功能障碍及阴茎外观不佳等多见,而近期并发症中的尿道感染与后期尿道狭窄复发密切相关^[32-33]。多数轻微并发症通常是轻度 and 暂时的,可通过相应的对症支持治疗获得缓解。主要并发症通常是比较严重和复杂,可导致尿道成形术的失败。

尿道成形术对勃起功能的影响一直是临床医生及年轻患者关注的重点:部分长段尿道狭窄合并后尿道狭窄患者常常术前就伴有明显的勃起功能障碍^[34];而对于前尿道及球部尿道狭窄患者,手术往往对勃起功能影响较小,甚至因为术中対海绵体周围的瘢痕组织进行松解,对术前勃起功能障碍的恢复及射精功能有一定改善作用^[35]。谢弘等^[36]研究发现复杂性尿道狭窄使用移植(颊、舌和结肠黏膜)行前尿道狭窄重建对勃起功能的影响是有限的,但是当狭窄延伸至后尿道时,术后勃起功能障碍是明显的。

5 总结与展望

复杂性长段尿道狭窄一直是尿道狭窄疾病治疗

中的难点之一,通过手术重建尿道腔是目前主要的治疗方法。长段尿道狭窄有多次尿道手术的患者,局部组织瘢痕化较重,涉及尿道段通常较长,部分患者甚至合并后尿道狭窄,所以手术难度大,术中常需获取足够的替代组织以重建尿道,其中以阴茎阴囊带蒂皮瓣或口腔黏膜移植最为常用,其中LS患者往往应避免使用会阴部及阴茎皮瓣重建尿道。随着组织工程化尿道的进一步发展,人工合成及3D打印的替代材料在长段尿道狭窄的应用及疗效有待进一步探索和研究。长段尿道狭窄术后具有较多的术后并发症及较高狭窄复发率,相关并发症的预防及处理也是疾病治疗的重要环节。对于阴茎瘢痕化严重、尿道床血供差或身体条件不能耐受尿道重建的患者,根据患者意愿行尿道改道术亦是较好的选择之一。

参考文献:

- [1] MARTINS FE, KULKARNI SB, PANKAJ J, et al. Management of long-segment and panurethral stricture disease[J]. *Advanc in Urol*, 2015, 2015(6): 1-15.
- [2] WESSELLS H, ANGERMEIER K W, ELLIOTT S, et al. Male urethral stricture; american urological association guideline[J]. *J Urol*, 2017, 197(1): 182-190.
- [3] GULIANI A, KUMAR S, AGGARWAL D, et al. Genital lichen sclerosus et atrophicus: A benign skin disorder with malignant aftermath[J]. *Urology*, 2018, 117: e7-e8
- [4] AKEL R, FULLER C. Updates in lichen sclerosus: British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus 2018[J]. *Brit J Dermatol*, 2018, 178(4): 823-824.
- [5] XU YUE-MIN, SONG LU-JIE, WANG KUN-JIE, et al. Changing trends in the causes and management of male urethral stricture disease in China; an observational descriptive study from 13 centres[J]. *Bju Int*, 2015, 116(6): 938-944.
- [6] ERICKSON BA, ELLIOTT SP, MYERS JB, et al. Understanding the relationship between chronic systemic disease and lichen sclerosus urethral strictures[J]. *J Urol*, 2016, 195(2): 363-368.
- [7] IGNJATOVIC I, STOJKOVIC I, BASIC D, et al. Reconstruction of urethral strictures in patients with a long history of blind urethral dilatation[J]. *Urol J*, 2014, 11(3): 1660.
- [8] XIE H, FENG C, FU Q, et al. Crosstalk between TGF- β 1 and CXCR3 signaling during urethral fibrosis[J]. *Mol & Cell Biochem*, 2014, 394(1-2): 283-290.
- [9] HOY N Y, CHAPMAN D W, DEAN N, et al. Incidence and predictors of complications due to urethral stricture in patients awaiting urethroplasty[J]. *J Urol*, 2017, 199(3): 754-759
- [10] LAZZERI M, SANSALONE S, GUAZZONI G, et al. Incidence, causes, and complications of urethral stricture disease[J]. *Eur Urol Suppl*, 2016, 15(1): 78-80.

- [11] WARNER JN, MALKAWI I, DHRADKEH M, et al. A multi-institutional evaluation of the management and outcomes of long-segment urethral strictures [J]. *Urology*, 2015, 85 (6): 1483-1488.
- [12] BRYK D J, KHURANA K, YAMAGUCHI Y, et al. Outpatient ultrasound urethrogram for assessment of anterior urethral stricture: early experience [J]. *Urology*, 2016, 93: 203-207.
- [13] CHAPPLE C, ANDRICH D, ATALA A, et al. SIU/ICUD consultation on urethral strictures: The management of anterior urethral stricture disease using substitution urethroplasty [J]. *Urology*, 2014, 83(3 Suppl): S31-47.
- [14] ZHENG DC, YAO HJ, CAI ZK, et al. Two-stage urethroplasty is a better choice for proximal hypospadias with severe chordee after urethral plate transection: a single-center experience [J]. *Asi J Androl*, 2015, 17(1): 94-97.
- [15] FU Q, ZHANG Y, ZHANG J, et al. Substitution urethroplasty for anterior urethral stricture repair: Comparison between lingual mucosa graft and pedicled skin flap [J]. *Scandinav J Urol*, 2017, 51(6): 479-483
- [16] PANDEY A1, BARTA-KELEMEN AM, BORISENKOV M, et al. The staged urethroplasty with vascularised scrotal flap and buccal mucosa graft after failed hypospadias surgery: a reliable technique with a novel tool [J]. *Urol Int*, 2017, 99(1): 36-42.
- [17] ERICKSON B A, ELLIOTT S P, MYERS J B, et al. Understanding the relationship between chronic systemic disease and lichen sclerosus urethral strictures [J]. *J Urol*, 2016, 195(2): 363-368.
- [18] 徐月敏, 谢弘, 冯超, 等. 一期尿道成形治疗前后尿道同时狭窄的术式选择 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2016, 37(1): 43-47.
- [19] SHITTU OB, SOTUNMBI PT. The transverse penile pedicled flap urethroplasty: Description of a simplified technique for the dissection of the fascio-cutaneous flap [J]. *Afric J Med & Med Sci*, 2015, 44(2): 171-175.
- [20] PALMER DA, MARCELLO PW, ZINMAN LN, et al. Urethral reconstruction with rectal mucosa graft onlay: A novel, minimally invasive technique [J]. *J Urol*, 2016, 196(3): 782-786.
- [21] ALSAGHEER GA, FATHI A, ABDEL-KADER MS, et al. Management of long segment anterior urethral stricture (≥ 8 cm) using buccal mucosal (BM) graft and penile skin (PS) flap: outcome and predictors of failure [J]. *Inter Braz J Urol Official J Brazil Soci Urol*, 2018, 44(1): 163-171.
- [22] PALMER D A, MARCELLO P W, ZINMAN L N, et al. Urethral reconstruction with rectal mucosa graft onlay: A novel, minimally invasive technique [J]. *J Urol*, 2016, 196(3): 782-786.
- [23] BROWNE BM, VANNI AJ. Use of alternative techniques and grafts in urethroplasty [J]. *Urol Clin North America*, 2017, 44 (1): 127-140
- [24] 徐月敏, 傅强, 撒应龙, 等. 复杂性尿道狭窄及并发症诊治的实验研究与临床运用 [J]. *上海交通大学学报: 医学版*, 2012, 32(9): 1203-1208.
- [25] DING J, LI Q, LI S, et al. Ten years' experience for hypospadias repair: Combined buccal mucosa graft and local flap for urethral reconstruction [J]. *Urologia Int*, 2014, 93(4): 454-459.
- [26] YADAV SS, SINGH VK, TOMAR V, et al. Technique for single-stage reconstruction of obliterative or near-obliterative long urethral strictures in circumcised patients [J]. *Inv & Clin Urol*, 2018, 59(3): 213-219.
- [27] SIEVERT KD. Tissue engineering of the urethra: Solid basic research and farsighted planning are required for clinical application [J]. *Eur Urol*, 2017, 72(4): 607-609.
- [28] ATALA A1, DANILEVSKIY M2, LYUNDUP A3, et al. The potential role of tissue-engineered urethral substitution: clinical and preclinical studies [J]. *J Tissue Eng Regen Med*. 2017 Jan; 11 (1): 3-19.
- [29] FU Q, DENG CL, ZHAO RY, et al. The effect of mechanical extension stimulation combined with epithelial cell sorting on outcomes of implanted tissue-engineered muscular urethras [J]. *Bio-materials*, 2014, 35(1): 105-112.
- [30] OSMAN NI, PATTERSON JM, MACNEIL S, et al. Long-term follow-up after tissue-engineered buccal mucosa urethroplasty [J]. *Eur Urol*, 2014, 66(4): 790-791.
- [31] XU Y M, LI C, XIE H, et al. Intermediate term outcomes and complications of long-segment urethroplasty with lingual mucosa grafts [J]. *J Urol*, 2017, 198(2): 401-406.
- [32] IGNJATOVIĆ I, BAŠIĆ D, STANKOVIĆ J, et al. Reconstruction of the long urethral strictures with the buccal mucosal free graft [J]. *Acta Chirurgica Iugoslavica*, 2014, 61(1): 41-44.
- [33] HOY NY, CHAPMAN DW, DEAN N, et al. Incidence and predictors of complications due to urethral stricture in patients awaiting urethroplasty [J]. *J Urol*, 2017, 199(3).
- [34] SPENCER J, MAHON J, DAUGHERTY M, et al. Hypoandrogenism is prevalent in males with urethral stricture disease and is associated with longer strictures [J]. *Urology*, 2018, 114: 218-223.
- [35] FENG C, XU YM, BARBAGLI G, et al. The relationship between erectile dysfunction and open urethroplasty: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Sex Med*, 2013, 10 (8): 2060-2068.
- [36] XIE H, XU YM, FU Q, et al. The relationship between erectile function and complex panurethral stricture: a preliminary investigative and descriptive study [J]. *Asi J Androl*, 2015, 17 (2): 315-318.

(编辑 何宏灵)