

尿道下裂合并小阴茎及小龟头的治疗策略

郝春生

尿道下裂是指尿道口达不到正常位置的阴茎畸形,多伴有阴茎下弯、阴茎腹侧包皮缺失及阴茎背侧帽状包皮覆盖。根据病情通常分为四型,即龟头型、阴茎体型、阴茎阴囊交接处型及会阴型;男婴发病率约 3/1 000,且有逐年增加的趋势^[1,2]。小阴茎(micropenis)是指外观正常的阴茎在伸直状态下长度小于正常阴茎长度平均值的 2.5 个标准差以上,长度与直径比例正常。尿道下裂合并小阴茎手术治疗难度较大,术后并发症(如龟头裂开等)较多。小阴茎患儿龟头直径相应成比例减小。引起小阴茎的原因包括:①促性腺激素分泌不足的性腺功能减退;②促性腺激素分泌过多的性腺功能减退;③部分雄性激素不敏感综合征;④特发性或原发性小阴茎^[3]。尿道下裂合并小阴茎的疗效要求达到阴茎外观良好且勃起直,成型后龟头匀称成圆锥状,尿道口位于龟头顶端,排尿正常,成年后性生活正常。现就尿道下裂合并小阴茎及小龟头的治疗策略介绍如下。

一、阴茎及龟头发育与治疗结果

国内有报道 1~2 岁男童阴茎长度约(3.5±0.35)cm,直径(1.07±0.13)cm^[4]。国外有报道 1~2 岁男童阴茎长度约(4.7±0.8)cm^[3]。Menon PS 等^[3]提出 1 岁以上婴儿阴茎伸直状态下长度<1.9 cm 需进行评估,尤其是对睾酮治疗无应答的病人,应考虑变性。国外 1 月龄婴儿龟头直径(需要分开包皮测量)平均 14.3 mm^[5]。有学者将小龟头定义为 9 至 12 月龄尿道下裂患儿龟头直径(最宽处)小于 14 mm^[5]。Bush NC^[5]报道 490 例尿道下裂患儿中,17% 的患儿龟头直径<14 mm;龟头直径<14 mm 者与龟头直径>14 mm 者相比,有较多可能发生尿道瘘、龟头裂开、尿道口狭窄及新成型尿道的狭窄;龟头直径越小,出现并发症的风险越多。有学者采用术前激素干预治疗尿道下裂合并小阴茎及小龟头的病人,或改良龟头成型的方法,或延迟手术时间到龟头自然发育的青春期,以减少术后龟头裂

开^[6]。Bush NC^[5]等报道的一组病例中,近端尿道下裂(proximal hypospadias)中约 61.5% 合并小阴茎,龟头直径<14 mm,远端尿道下裂(distal hypospadias)中仅 24.5% 合并小阴茎,龟头直径<14 mm,这也说明近端尿道下裂手术较困难,且较多发生尿道成型术后并发症。

二、术前激素的使用

Luo CC^[7]报道了 25 例尿道下裂合并小阴茎的病人,术前给予 25 mg 庚酸睾酮肌肉注射,每月 1 次,连续 3 个月。25 例病人中,有 23 例阴茎长度由(19.8±2.4)mm 增加到(23.8±2.0)mm,龟头周径由(27.4±1.4)mm,增加到(37.84±2.6)mm($P<0.05$),其中 4 例在第 1 次注射后阴茎长度及龟头周径明显增加而无需再进行睾酮注射。所有病人采用 Only 术式,少见激素副作用,无明显阴毛生长,术中无明显出血,术后无性早熟,1 年后复查无骨龄延迟。作者认为肌肉注射睾酮对于尿道下裂、尤其合并小阴茎的病人治疗是有益处的。Nerli RB^[8]报道了一组 21 例尿道下裂合并小阴茎的病人,术前随机接受每天外用睾酮膏(每周 2 mg/kg,连续 3 周)或肌肉注射庚酸睾酮(2 mg/kg,每月 1 次、连续 3 个月)的治疗,其中 19 例阴茎长度与龟头周径显著增加;两种给药途径比较疗效无显著差异($P>0.05$)。术中无明显出血,术后无性早熟,术后 1 年复查无骨龄延迟。Silva E 等^[9]报道使用 HCG 治疗尿道下裂合并小阴茎或阴茎发育不良,HCG 的剂量是 1 500 IU,隔日 1 次,连续 12 d。Nezami 等^[10]治疗小阴茎小龟头时 HCG 的剂量是 50 IU/kg,每周 3 次,连续使用 2 周,于手术前 6~8 周结束治疗。经皮使用睾酮膏,临床疗效差异较大,主要与使用剂量有关,同时要求由父亲完成,如果是母亲需要戴手套来完成阴茎腹侧睾酮膏的涂抹。通常在用药 3 周后,对阴茎的反应进行评估,如果阴茎及龟头的增大效果不明显,可以给予重复治疗,并于 3 周后再次评估疗效。经肌肉注射睾酮治疗的优势在于,血睾酮水平会有一个稳定增长。至目前为止,术前应用激素治疗尿道下裂小阴茎无明显禁忌症,Husmann DA^[11]

认为肌肉注射睾酮是术前最可靠的激素治疗方法。Snodgrass WT^[12]认为,术前用睾酮治疗龟头直径 < 14 mm 的中重度尿道下裂,2 mg/kg,每月 1 次,连续 2~3 个月;如果龟头直径 ≥ 15 mm,则可以停药,并于 6 周后手术治疗。对于所有中度尿道下裂病人,龟头直径均明显增加到 15 mm 以上;对于近端尿道下裂病人,57% 的病人龟头直径无明显增加,提示对睾酮不敏感或部分睾酮抵抗(通常是 5- α 还原酶缺乏或睾酮受体结构或功能异常);每个月需要增加剂量,再次接受 4 mg/kg 的睾酮肌肉注射,并于 3~4 周后进行龟头直径测量;如果无效,以此类推,8 mg/kg,16 mg/kg,32 mg/kg(仅 1 例病人,术后 1 年复查骨龄无提前)。其他常见并发症有生殖器色素沉着、皮疹、阴毛生长,攻击行为,短暂的局部注射部位不适。Asgar SA^[13]认为对于实施 TIP 术式的尿道下裂伴龟头尿道板扁平的病人,给予 2 mg/kg 的庚酸睾酮注射,每月 1 次,连续 2 个月,停药 1 个月后手术,与对照组比较,能明显减少手术并发症($P = 0.03$)。血睾酮于术前达到峰值,术后 3 个月逐渐恢复正常。但也有少数结果相反的文献报道,如 Gorduza DB^[14]认为术前应用睾酮影响伤口愈合,手术并发症多于对照组,应用睾酮 3 个月后手术,能减少手术并发症的发生。Malik RD^[15]对北美小儿泌尿外科专家在尿道下裂手术前使用睾酮进行了信访调查,发现每年手术例数 50 例以上的小儿泌尿外科专家中,有 87% 术前使用睾酮,使用范围仅限于近端尿道下裂、小阴茎、小龟头及窄的尿道板。也有学者认为术前使用 HCG 能够降低阴茎下弯的程度,促进阴茎海绵体发育并使尿道口向远端发育^[15,16]。有关早期使用激素对生育的影响尚未见报道。

三、尿道下裂合并小阴茎小龟头的手术方法

除了术前使用激素治疗尿道下裂合并小阴茎外,也有学者通过手术方法的改进,来治疗尿道下裂合并小阴茎及小龟头。

1. 双面带血管蒂岛状皮瓣治疗先天性尿道下裂伴小龟头及小阴茎:Perovic S^[17]报道了 14 例病人,由于龟头直径较小,成型的尿道不能完全包裹在龟头里边,游离阴茎皮肤所形成的双面带血管蒂的双面岛状皮瓣,一部分用于尿道成型,另一部分翻转后用于重建龟头时替代龟头皮肤,使得新成型的尿道能够无张力包裹于龟头内。14 例病人中有 13 例术后效果良好。我们也采取这种方法治疗 2 例,由于有部分包皮内板代替龟头角质样皮肤,龟头外观有质地及色素差异。

2. 水化胶龟头内注射扩大龟头:对于小龟头的病人,龟头内胶体注射,不仅能使龟头变大,还可以使龟头塑形成为对称的圆锥状。可以接受单次或多次的水化胶注射,Perovic S^[17]报道 9 例病人中有 8 例效果良好。

3. 改良 Mathieu 手术(双面 Mathieu 技术)修复尿道扩张龟头:Nezami BG^[10]报道 33 例病人采用这种技术,术后仅 1 例发生尿道瘘(97% 的成功率)。手术效果优于同期的 23 例 TIP 组的病人(90.5% 的成功率)。其手术要点是取宽约 8 mm 的平行皮瓣时,除了取尿道口至龟头顶端尿道缺损的长度外,还要另外加上龟头的长度,作为尿道成型后,替代阴茎龟头的缺损部分,以使得新成型的尿道无张力包裹于龟头内。

4. TIP 手术治疗小合并龟头及小阴茎的远端型尿道下裂,或阴茎脱套、松解阴茎腹侧纤维后无需断尿道板的近端型尿道下裂(阴茎下弯 < 30°):Bush NC^[6]报道了术中游离龟头翼达龟头 3 点、9 点处,使得龟头展开约 180°,龟头缝合后能够无张力包裹新成型的尿道。如果近端尿道下裂,阴茎脱套、松解阴茎腹侧纤维后阴茎下弯 > 30°,则切断尿道板,采用分期手术。Bush NC 的这种手术方法也是我们目前在治疗尿道下裂合并小阴茎小龟头时所采用的主要手术方法,并取得了良好的手术效果。

总之,对于尿道下裂合并小阴茎小龟头者手术前应用睾酮辅助治疗,对降低手术难度、减少术后龟头裂开的发生有一定临床意义^[18]。在应用睾酮治疗的同时,改进手术方法同样能够降低术后龟头裂开等并发症的发生率。

参考文献

- 1 黄澄如. 实用小儿泌尿外科学[M]. 第 1 版,北京:人民卫生出版社,2006:324-325.
Huang CR. Practical Pediatric Urological Surgery[M]. People's Medical Publishing House, 2006:324-325.
- 2 张潍平. 尿道下裂手术治疗的热点与难点问题[J]. 临床小儿外科杂志, 2016, 15(5): 417-419. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2016.05.01.
Zhang WP. Controversial and troublesome issues of surgical approaches for hypospadias[J]. J Clin Ped Sur, 2016, 15(5): 417-419. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2016.05.01.
- 3 Menon PS, Khatwa UA. Child with micropenis. Indian Journal of Pediatrics, 2000, 67(6): 455-460.

- 4 付超,李旭良. 正常男性阴茎生长发育调查[J]. 中华小儿外科杂志,2010,31(6):432-434. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2010.06.008.
Fu C, Li XL. Normal penile growth amongst Chinese males [J]. Chinese Journal of Pediatric Surgery, 2010, 31(6):432-434. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2010.06.008.
- 5 Bush NC, Dajusta D, Snodgrass WT. Glans enis width in patients with hypospadias compared to healthy controls [J]. J Pediatr Urol, 2013, 9(6):1188-1191.
- 6 Bush NC, Villanueva C, Snodgrass W. Glans size is an independent risk factor for urethroplasty complications after hypospadias repair [J]. J Pediatr Urol, 2015, 11(6):355. e1-e5. DOI:10.1016/j.jpuro.2016.05.029.
- 7 Luo CC, Lin JN, Chiu CH, et al. Use of parentelal testosterone prior to hypospadias surgery [J]. Pediatr Surg Int, 2003, 19(1-2):82-84.
- 8 Nerli RB, Koura A, Prabha V, et al. Comparison of topical versus parenteral testosterone in children with microphallic hypospadias [J]. Pediatr Surg Int, 2009, 25(1):57-59. DOI: 10.1007/s00383-008-2278-6.
- 9 de Mattos e Silva E, Gorduja DB, Catti M, et al. Outcome of severe hypospadias repair using three different techniques [J]. J Pediatr Urol, 2009, 5(3):205-211. DOI: 10.1016/j.jpuro.2008.12.010.
- 10 Nezami BG, Mahboubi AH, Tanhaeivash R, et al. Hypospadias repair and glans augmentation using a modified Mathieu technique [J]. Pediatr Surg Int. 2010, 26(3):299-303. DOI: 10.1007/s00383-009-2526-4.
- 11 Husmann DA. Microphallic hypospadias-the use of human chorionic gonadotropin and testosterone before surgical repair [J]. J Urol, 1999, 162(4):1440-1441.
- 12 Snodgrass WT, Villanueva C, Granberg C, et al. Objective use of testosterone reveals androgen insensitivity in patients with proximal hypospadias [J]. J Pediatr Urol, 2014, 10(1):118-122. DOI: 10.1016/j.jpuro.2013.07.006.
- 13 Asgari SA, Safarinejad MR, Poorreza F, et al. The effect of parenteral testosterone administration prior to hypospadias surgery: a prospective, randomized and controlled study [J]. J Pediatr Urol, 2015, 11(3):143. e1-e6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2014.12.014.
- 14 Gorduja DB, Gay CL, de Mattos E, Silva E, et al. Does androgen stimulation prior to hypospadias surgery increase the rate of healing complications? - A preliminary report [J]. J Pediatr Urol, 2011, 7(2):158-161. DOI: 10.1016/j.jpuro.2010.05.003.
- 15 Malk RD, Liu DB. Survey of pediatric urologists on the pre-operative use of testosterone in the surgical correction of hypospadias [J]. J Pediatr Urol, 2014, 10(5):840-843. DOI: 10.1016/j.jpuro.2014.02.008.
- 16 Kaya C, Radmayr C. The role of pre-operative androgen stimulation in hypospadias surgery [J]. Transl Androl Urol, 2014, 3(4):340-6. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.12.01.
- 17 Perovic S, Radojicic ZI, Djordjevic ML, et al. Enlargement and sculpturing of a small and deformed glans [J]. Journal of urology, 2003, 170(4 Pt 2):1686-1690. DOI: 10.1097/01.ju.0000084431.99013.13.
- 18 毛小波,何大维. 尿道下裂合并阴茎下弯的病理学研究及手术治疗进展 [J]. 临床小儿外科杂志, 2013, 12(2):153-155. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2013.02.024.
Mao XB, He DW. Pathological researches and surgical advances of hypospadias complicated with penile curvature [J]. J Clin Ped Sur, 2013, 12(2):153-155. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2013.02.024.

(收稿日期:2016-11-23)

(本文编辑:王爱莲)

本刊引文格式:郝春生. 尿道下裂合并小阴茎及小龟头的治疗策略 [J]. 临床小儿外科杂志, 2017, 16(3):219-221. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2017.03.004.

Citing this article as: Hao CS. Treatment strategies for hypospadias complicated with micropenis and small glan [J]. J Clin Ped Sur, 2017, 16(3):219-221. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2017.03.004.