

·专家笔谈·

产前肾积水的生后评价

杨屹 刘鑫

先天性肾积水是产前超声筛查出来的常见胎儿疾病之一,发病率可达1%~5%^[1]。产前诊断的肾积水病因很多,包括暂时性肾积水、肾盂输尿管连接处梗阻(ureteropelvic junction obstruction, UPJO)、输尿管膀胱连接处梗阻、膀胱输尿管反流、多囊性肾发育不良、输尿管末端囊肿、重复肾以及后尿道瓣膜等^[2]。除去暂时性肾积水,先天性肾积水最常见病因是肾盂输尿管连接处梗阻。本文主要围绕肾盂输尿管连接处梗阻所致的产前肾积水生后如何评估进行论述。

上世纪八十年代以前,超声还没有普及,肾积水的患儿通常是因为出现临床症状而就诊,因此手术干预是为了解除症状。随着孕期超声的广泛应用,越来越多的产前肾积水患儿得以检出,多数产前诊断的肾积水可以自行缓解,约有25%~30%的产前肾积水存在肾盂输尿管连接处梗阻,这部分患儿由于尿液流出受阻而导致肾盂、肾盏内压力增高,造成肾小管压力增大,影响肾脏内血流量,从而使肾小球滤过率下降。最初这一改变是可逆的,但如果未及时治疗,集合系统内压力长期持续增加,肾脏血流量会进一步减少,导致肾脏缺血性损伤和不可逆的病理改变,我们称为梗阻的肾脏。但事实上梗阻的定义是相对的,梗阻和非梗阻没有绝对的界限。肾盂输尿管连接处尿液流出缓慢或集合系统内尿液潴留并不一定意味着梗阻,可能为一种平衡状态,尿液流出可能有一定程度的受阻,但是不足以导致肾脏功能的下降,出生后随着泌尿系统发育逐渐成熟,肾盂输尿管连接处梗阻可自行缓解。目前还没有哪一项检查可以区分梗阻和非梗阻,因此,判定哪些肾脏存在梗阻风险是非常困难的。对于临床医生来说,治疗的目的已经不是解除症状,而是保护这些无症状患儿的肾脏功能。目前对于小儿泌尿外科医生最大的挑战就是判断上尿路扩

张的患儿是否能够通过治疗而获益,换句话说就是需要判断哪些患儿可以保守观察,而哪些患儿需要外科手术介入^[3-4]。

一、肾积水的分级评价系统

判断产前肾积水患儿是否需要生后评估主要是根据其产前肾积水的严重程度。最广泛接受的产前肾积水的定义为孕中期肾盂前后径(anterior-posterior renal pelvic diameter, APD) >4 mm,孕晚期APD >7 mm^[1,2,5]。根据超声结果制定了多种肾积水分级系统,最常见为APD分级、胎儿泌尿外科学会(the Society for Fetal Urology, SFU)制定的分级、Onen和尿路扩张(urinary tract dilation, UTD)分级,这些分级系统各有特点和局限性。APD是描述肾积水相对客观的指标,根据APD值可以将孕中期和孕晚期的产前肾积水分为轻、中、重度三个级别,但是APD分级系统无法提供肾盂形态、肾盏扩张程度和肾实质厚度等信息,而且受孕妇女水化情况、孕周、胎儿膀胱充盈程度的影响,目前也没有明确的APD阈值区分正常或非正常状态或者提示APD值大于多少阈值的肾积水会进展^[1]。目前广泛接受的SFU分级系统于1993年由美国SFU制定,它是根据肾盂、肾盏和肾实质情况进行分级,还可以用于生后肾积水的评估。但是SFU分级系统很难区分节段性肾盏扩张和肾实质变薄,因此有学者认为可以将SFU 4度分为节段性肾实质变薄和弥漫性肾实质变薄两个亚级。有学者提出利用肾积水指数(Hydronephrosis index, HI)评估肾积水的严重程度,即 $HI = (\text{肾脏面积} - \text{肾盂肾盏面积}) / \text{肾脏面积}$,HI联合SFU分级能更好评估肾积水的变化情况^[6]。2007年Onen提出了新的肾积水分级系统,主要是将SFU 1、2级归于Onen 1级, SFU 3级归为Onen 2级, SFU 4级分为Onen 3级和Onen 4级。Onen分级的最大优点是能够准确评估SFU 4级肾积水。最近,根据产前和生后UTD情况创立了一套新的分级系统,它包含SFU分级系统,将产前肾积水分为低风险组和高风险组,根据出生48 h后超声检查的6个指标(APD值、肾盏扩张情况、肾实质厚度、肾实质外观、

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.06.002

基金项目:国家自然科学基金项目资助(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), Email: yangy2@sj-hospital.org

膀胱有无异常、输尿管有无异常),将生后肾积水分成高风险(P3)、中度风险(P2)和低风险组(P1)。UTD 分级系统可以更全面地评估集合系统扩张程度、肾实质情况、输尿管膀胱情况和羊水多少^[7]。

目前,比较一致的观点是产前中度和重度肾积水的患儿生后都要进行影像学评价。而产前轻度和自发缓解的肾积水患儿是否需要生后评估仍存在争议。尽管多数产前轻度肾积水患儿是暂时性肾积水,但是仍有 10%~30% 的患儿存在肾积水加重的可能。所以对于产前轻度或暂时性肾积水的患儿生后超声检查仍然是有必要的,至于如何更准确地对这类患儿进行风险分层,避免拉网式筛查还需要大规模的前瞻性队列研究^[8]。

二、评估方法

肾积水的评估方法包括超声、利尿性肾核素显像在内的一系列影像学检查,为了保证各项检查之间具有可比性,要求在同一医疗机构、应用同样的技术,在标准操作规程下做系列检查^[9]。

1. 超声评估:泌尿系超声检查是最普及的随访及评估儿童肾积水的检查方法。但是超声检查结果受到患儿水化程度和超声操作者技术的影响,可重复性没有其他影像学检查高。超声检查时需要收集的数据包括:肾脏大小、肾盂前后径、肾盏扩张程度、肾实质厚度、肾实质回声、输尿管、膀胱和残余尿情况^[7,9]。由于新生儿脱水期可能对超声检查造成假阴性结果,故推荐生后第 1 次泌尿系超声在患儿出生 48 h 后进行,除非怀疑后尿道瓣膜或者双侧产前肾积水外,建议生后尽早完成^[1,8,9]。目前对于产前肾积水的随访时限尚无统一定论,超声随访的频率主要根据产前肾积水的严重程度、生后第 1 次超声检查的结果和家长的 attitude 决定。无论第 1 次超声检查肾积水是否减轻,都应在生后 4~6 周时进行超声复查以排除肾脏病变的潜在风险^[8]。

对于轻度肾积水(APD < 10 mm 或 SFU I~II 级)建议生后 3~6 个月再次复查超声,如果肾积水未进展则只需进行超声随访,若肾积水加重或随访期间出现临床症状则需要进行利尿性肾核素显像。对于中重度肾积水(SFU III~IV 级),尽管存在肾盂输尿管交界处梗阻的可能性大,但是对于这类患儿仍然建议严密随访而不是尽早手术干预,除超声随访外,还需行利尿性肾核素显像检查^[8]。

2. 利尿性肾核素显像评估:利尿性肾核素显像是能反应分肾功能和积水程度的一项检查,可以同时提供分肾功能和肾脏排泄情况^[1]。反应肾脏排

泄情况的指标包括:半排时间(T1/2)、肾排出效率(renal output efficiency, OE)、标化的残余活性(normal residual activity, NORA)、肾皮质穿过时间(parenchymal transit time, PTT)等。以往通过利尿肾图排泄曲线评估肾脏的排泄情况,将肾图曲线分为无梗阻型、未确定型和梗阻型,如果 T1/2 > 20 min 提示存在梗阻,意味着需要手术干预^[8,10]。但是随着对上尿路尿流动力学的深入理解,这种分类方法值得商榷。肾盂扩张可能会造成排泄变慢,但并不一定会引起肾脏功能恶化,并且存在自发缓解的可能。目前的观点是:当尿液排出良好时,T1/2 延长提示存在尿液排出慢,T1/2 短提示尿液排出快,但是当尿液排出不良时,无法通过 T1/2 来鉴别是因为梗阻还是单纯因为集合系统扩张所致。也就是说 T1/2 延长并不意味着存在梗阻^[11]。如果在检查结束时显像剂仍滞留于集合系统,可以做直立排尿后图像,计算 NORA,判断肾脏是否存在排泄异常。充分水化并应用呋塞米的患儿 OE(40 min) > 89%,比单独应用 T1/2 能更好地鉴别梗阻、可疑梗阻、非梗阻^[12]。最近有学者提出 PTT(即核素显像剂从肾皮质到髓质和集合系统的通过时间)也具有一定的诊断价值,如果 PTT > 3 min 提示可能需要手术干预,但这一理论还未得到充分证实。目前推荐使用 NORA 和 OE 两个指标来评估肾积水,二者的结果不依赖于肾脏功能,但二者尚缺乏统一的标准^[13]。

99mTc-MAG3 或 99mTc-Ec 是儿童肾核素显像的首选药物,主要由肾小管分泌而不是通过肾小球滤过,摄取分数高,信噪比高^[14]。99mTc-DTPA 主要通过肾小球滤过被清除,可以快速滤过到尿液中,因此能很好地显示集合系统、输尿管和膀胱^[13]。由于新生儿和小婴儿的肾脏未完全成熟,肾小球滤过率低,肾脏对核素显像剂的摄取明显低于年长儿童和成人,而且核素显像剂在肾内的运输和排泄时间都比较慢,同时由于显像剂的血浆清除率低造成检查时背景过高,兴趣区选择困难,如果用 99mTc-DTPA 作为显像剂结果通常不理想^[15]。因此新生儿和小婴儿肾核素显像检查应尽可能避免使用 99mTc-DTPA。核素检查结束时膀胱的充盈状态会影响肾盂内尿液的排空功能,因此北美指南推荐检查时留置尿管,减少膀胱充盈状态对结果的影响,欧洲指南则推荐只要在核素检查结束时让患儿直立位超过 15 min 后排空膀胱,摄取排尿后肾脏影像,评价排泄功能,可以达到一样的效果^[14,15]。以往检查时呋塞米的给药时间通常是在检查开始后

20 min,也可以实行0时给药方法,注射核素的同时注入呋塞米可以明显缩短检查时间,并且在检查结束时获得更好的排尿效果;另外,还可以在注射核素前15 min注射呋塞米,这样可以使肾图检查过程中呋塞米完全起效^[15,16]。

除此之外,很多关于肾积水的研究表明在严重肾盂输尿管交界处梗阻的患儿中,梗阻侧肾脏反而较对侧肾脏摄取了更多的核素显像剂,这可能与以下因素有关:①应用^{99m}Tc-DTPA作为显像剂,测量过程中肾盂肾盏也被计算在内导致肾功能被高估;②梗阻引起了暂时性的肾血流增加、肾脏细胞增生,导致积水侧分肾功能升高。

与单侧肾积水不同,双侧肾积水患儿由于缺乏正常侧肾脏做对照,双肾实际的分肾功能通过肾图很难评估,而且双侧上尿路扩张需要排除下尿路异常,如后尿道瓣膜等,所以可能需要尽早行排泄性膀胱尿道造影检查。与单侧肾积水一样,超声随访和必要时行利尿性肾核素显像检查可协助判断是否存在肾盂输尿管交界处梗阻,据文献报道称35%的双侧肾积水患儿需要手术干预。由于双侧肾积水患儿很难通过肾核素显像检查获得准确的肾功能基线值,所以如果暂时不需要手术的患儿则需要更严密的随访^[8,17]。

并不是所有产前诊断肾积水的患儿都需要做利尿性肾核素显像检查,中度或重度肾积水(SFUⅢ~Ⅳ级)患儿需行该项检查^[8]。普遍认为生后第2个月是做第1次肾脏核素检查最合适的时间点,此时肾脏功能已成熟,肾小球滤过率已经翻倍,肾脏对利尿剂的反应性更好。如果生后超声随访提示肾积水加重,需复查利尿性肾核素显像;如果重度积水持续无好转,可于生后3~6个月复查利尿性肾核素显像^[18]。尽管泌尿外科和放射科协会制定了核素的操作指南,但是因为核素显像内在缺陷导致其结果仍然存在误差。非标准化操作、检查前未充分水化、造影剂外渗、患儿检查时移动、背景过高、检查前膀胱未排空、肾脏功能不良以及肾盂严重扩张都可能对核素结果造成影响。因此,特别强调利尿性肾核素显像需要同一检查机构,同一操作标准下完成检查。

3. 其他方法评估

对于超声不能确诊的产前肾积水可以利用MRI进行评估。MRI可以显示冠状面、矢状面和水平面三个平面的图像,能更好地展示积水肾脏的解剖结构,同时可以测量肾脏功能,提供预后的相关信息。

由于MRI费用高昂,普及率差、软件操作存在难度、检查时需要患儿镇静或麻醉,因而限制了其应用^[19]。在不具备肾放射性核素显像和MRI的医院也可以应用静脉泌尿系造影评估尿路梗阻情况^[1]。逆行泌尿系造影可以显示梗阻部位以及是否合并输尿管远端梗阻,但是目前并不推荐UPJO患儿术前常规行该项检查。对于巨大肾积水及肾功能不佳的患者,一般影像学检查手段无法确定是否存在梗阻和梗阻部位时,可以经皮肾穿刺顺行造影来帮助其诊断。目前一些研究致力于寻找血清和尿液中能够评估梗阻或肾脏功能损伤的生物学标记物,结果表明:尿液生物学标记物可能有助于梗阻风险分层和预测重度肾积水婴儿肾脏损伤风险。但研究尚处在初级阶段,还没有找到理想的有临床应用前景的生物学标记物。

总之,对一个存在肾积水的患儿,不能仅凭一项检查就判断其是否存在梗阻。随时间延续的一系列检查可以有助于更好地理解肾脏集合系统扩张进展情况,有助于判断是否存在梗阻。仅仅通过超声显示肾积水逐渐加重或者仅仅通过肾核素扫描存在梗阻曲线或者分肾功能下降不能准确地预测未来肾功能是否会恶化。以往认为如果随访过程中肾盂逐渐增大通常需要手术治疗,但这一观点目前也存在争议。一些学者认为扩张的肾盂对肾脏反而是一种保护机制。所以许多泌尿外科医生更愿意综合多种因素来判断肾积水患儿是否需要手术,其中包括肾积水随访过程中超声变化、肾功能情况、利尿性肾核素显像肾脏排空情况以及家长的意愿。目前肾积水患儿在严密随访的基础上如果出现肾功能下降,肾积水加重或者出现临床症状才需要手术干预。

参考文献

- 1 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.2010.02.005.
- 2 Shapiro E. Antenatal hydronephrosis: Here today, gone tomorrow-one way or another: NYU Case of the Month, May 2017[J]. Rev Urol, 2017,19(2): 138-141. DOI: 10.3909/riu0762.
- 3 Sidhu G, Beyene J, Rosenblum ND. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis

- [J]. *Pediatr Nephrol*, 2006, 21(2): 218-224. DOI: 10.1007/s00467-005-2100-9.
- 4 Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, et al. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis [J]. *Pediatrics*, 2006, 118(2): 586-593. DOI: 10.1542/peds.2006-0120.
 - 5 Yamaçake KG, Nguyen HT. Current management of antenatal hydronephrosis [J]. *Pediatr Nephrol*, 2013, 28(2): 237-243. DOI: 10.1007/s00467-012-2240-7.
 - 6 Shapiro SR, Wahl EF, Silberstein MJ, et al. Hydronephrosis index: a new method to track patients with hydronephrosis quantitatively [J]. *Urology*, 2008, 72(3): 536-538. DOI: 10.1016/j.urology.2008.02.007.
 - 7 Chow JS, Koning JL, Back SJ, et al. Classification of pediatric urinary tract dilation: the new language [J]. *Pediatr Radiol*, 2017, 47(9): 1109-1115. DOI: 10.1007/s00247-017-3883-0.
 - 8 Vemulakonda V, Yiee J, Wilcox DT. Prenatal hydronephrosis: postnatal evaluation and management [J]. *Curr Urol Rep*, 2014, 15(8): 430. DOI: 10.1007/s11934-014-0430-5.
 - 9 Tekul S, Dogan HS, Kocvara H, et al. EAU Guidelines on Paediatric Urology [EB/OL]. [2017-10-10]. http://uroweb.org/wp-content/uploads/21-Paediatric-Urology_2017_web.pdf
 - 10 Karnak I, Woo LL, Shah SN, et al. Results of a practical protocol for management of prenatally detected hydronephrosis due to ureteropelvic junction obstruction [J]. *Pediatr Surg Int*, 2009, 25(1): 61-67. DOI: 10.1007/s00383-008-2294-6.
 - 11 Biassoni L, Easty M. Paediatric nuclear medicine imaging [J]. *Br Med Bull*, 2017, 123(1): 127-148. DOI: 10.1093/bmb/ldx025.
 - 12 Sussman RD, Blum ES, Sprague BM, et al. Prediction of Clinical Outcomes in Prenatal Hydronephrosis: Importance of Gravity Assisted Drainage [J]. *J Urol*, 2017, 197(3 Pt 2): 838-844. DOI: 10.1016/j.juro.2016.09.111.
 - 13 Durand E, Blaufox MD, Britton KE, et al. International Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology (IS-CORN) consensus on renal transit time measurements [J]. *Semin Nucl Med*, 2008, 38(1): 82-102. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2007.09.009.
 - 14 Gordon I, Piepsz A, Sixt R. Auspices of Paediatric Committee of European Association of Nuclear Medicine. Guidelines for standard and diuretic renogram in children [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2011, 38(6): 1175-1188. DOI: 10.1007/s00259-011-1811-3.
 - 15 Mendichovszky I, Solar BT, Smeulders N, et al. Nuclear Medicine in Pediatric Nephro-Urology: An Overview [J]. *Semin Nucl Med*, 2017, 47(3): 204-228. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2016.12.002.
 - 16 Kuyvenhoven J, Piepsz A, Ham H. When could the administration of furosemide be avoided [J]. *Clin Nucl Med*, 2003, 28(9): 732-737. DOI: 10.1097/01.rlu.0000082659.54696.f8.
 - 17 Onen A, Jayanthi VR, Koff SA. Long-term followup of prenatally detected severe bilateral newborn hydronephrosis initially managed nonoperatively [J]. *J Urol*, 2002, 168(3): 1118-1120. DOI: 10.1097/01.ju.0000024449.19337.8d.
 - 18 Sinha A, Bagga A, Krishna A, et al. Revised Guidelines on Management of Antenatal Hydronephrosis [J]. *Indian Pediatr*, 2013, 50(2): 215-31. DOI: 10.1007/s13312-013-0064-6.
 - 19 Perez-Brayfield MR, Kirsch AJ, Jones RA, et al. A prospective study comparing ultrasound, nuclear scintigraphy and dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging in the evaluation of hydronephrosis [J]. *J Urol*, 2003, 170(4 Pt 1): 1330-1334. DOI: 10.1097/01.ju.0000086775.66329.00.

(收稿日期: 2018-05-10)

本文引用格式: 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.

Citing this article as: 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.