

## ·专家笔谈·

## 从尿道下裂手术变迁谈小儿泌尿外科临床研究的必要性

陈 方<sup>1,2</sup> 张潍平<sup>3</sup>

尿道下裂的发病率在泌尿系统先天性畸形中位居第二。尽管生物学研究已经进入基因时代,推动了与尿道下裂有一定关联的性发育异常(disorder of sex development, DSD)的诊断进步,但导致尿道下裂的原因至今未明,各种学说、推测和判断不少,和尿道下裂治疗选择的关系并不大。翻开尿道下裂治疗史,更像是一部泌尿外科医师历经挫折而不断探索的历史。

## 一、尿道下裂手术治疗中的困惑

尿道下裂开始较为正规的尿道修复重建手术应从十九世纪四十年代、乙醚麻醉出现后算起,其原因是由于尿道下裂手术太过复杂,没有麻醉根本无法实施<sup>[1]</sup>。但历经一百七十余年,关于尿道下裂尿道修复重建手术,还是有很多争论和尚未确定的因素。例如,尿道下裂修复成功的标准是什么?简单来讲是外观正常和功能正常。但外观正常和功能正常的具体标志是什么?尽管小儿泌尿外科医师对于阴茎外观的重建,提出了诸如阴茎头做成锥体状、有明显的冠状沟、尿道口呈裂隙样、有明显的阴茎阴囊角等要求,甚至 Snodgrass 还提出了尿道口近端距离冠状沟 4.7 mm 的观点,但术后阴茎外观的评价还是非常困难<sup>[2]</sup>。目前我们判断尿道下裂尿道修复重建手术的效果主要基于手术后并发症的类型以及并发症的发生率高低,而不是手术目标实现与否。但即使是并发症,除了尿道皮肤瘘和尿道憩室是客观存在,像尿道狭窄不到排不出尿是没有诊断标准的。阴茎和尿道在外观与功能上的评价是主观而抽象的,更多的是一种感受,难以用具体的数据指标来表达,困扰着一代又一代小儿泌尿外科人。

## 二、尿道下裂分期手术的改良与变迁

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.08.002

作者单位:1.上海市儿童医院泌尿外科(上海市,200062);2.上海东方泌尿修复重建研究所(上海市,200233);3.首都医科大学附属北京儿童医院泌尿外科(北京市,100045),Email:doctorchenfang@126.com

尿道下裂尿道修复重建手术有上百种之多。1995年英国 Bracka 医师对 600 例各种类型尿道下裂采用游离包皮皮片和口腔黏膜进行分期手术,促使 Cloutier 于 1962 年发表的关于分期手术的工作重新获得了关注<sup>[3,4]</sup>。分期手术逆袭成功,成为全球尿道下裂手术的鼻祖 Snodgrass 治疗近端型伴严重阴茎弯曲尿道下裂的重要手段。Snodgrass 和 Bracka 认为,目前世界上只需要两种手术,即 TIP 手术和分期手术,就可以解决所有尿道下裂的问题<sup>[2,5]</sup>。

重新探索一百多年前就已开展的分期手术,是复辟还是回潮?从事实来分析,目前的分期手术的确是一种进步和升华,是基于证据基础上的探究。1994 年 Snodgrass 在费城儿童医院 Rich 医师报告的基础上提出了 TIP(tubularization of incised urethroplate)手术,很快得到广泛认可<sup>[6,7]</sup>。TIP 手术有简单易操作、尿道开口美观自然的优点,但需要完整的尿道板作基础。Baskin 提出尿道下裂阴茎弯曲的原因在于阴茎体发育不对称,尿道板不是导致其弯曲的原因,可以通过在阴茎体背侧折叠海绵体白膜以缩短背侧的方法来使得腹侧的尿道板得以保留<sup>[8-10]</sup>。这一理论更使推崇 TIP 手术的专家们认为 TIP 手术适应范围广,从远端型尿道下裂到复杂近端型尿道下裂均为适用。为了实施 TIP 手术而保留尿道板、为了保留尿道板而进行阴茎背侧白膜折叠,这势必使相当一部分较严重的阴茎弯曲没有得到充分的纠正。临床随访研究发现一部分近端型尿道下裂患儿在经 TIP 手术治疗后重新出现阴茎弯曲<sup>[11]</sup>。Snodgrass 也发现,为了在有阴茎弯曲的近端型尿道下裂患儿中进行 TIP 手术,致力保留尿道板而将尿道板及尿道与阴茎海绵体分离,以致术后尿道狭窄发生率升高。为此,他公开表示要放弃在这些患儿中实施 TIP 手术,改为切断尿道板行分期手术<sup>[12]</sup>。

三、对小儿泌尿外科学发展与临床研究的思考  
从尿道下裂手术的变迁反思我国小儿泌尿外

科学的发展与临床研究,我们应该感谢 Snodgrass,他作为尿道下裂手术的鼻祖能勇敢坚定地推翻自己。纵观 Snodgrass 发表的文章,他忠实地履行着自己在尿道下裂研究上的诺言,即前瞻性收集数据、周期性分析结果,以证据为指引来改良手术方法 (Prospective data collection, Periodic outcomes review, and Practice changes based on results and the best available evidence, 3P)<sup>[13]</sup>。

近二十年来,Snodgrass 在尿道下裂手术方面发表文章无数,质量较以前更高,他在前瞻性研究的基础上提出:①青春期前手术年龄与 TIP 手术后并发症发生率无关;②阴茎头最大直径 < 14 mm 是尿道下裂术后发生并发症的危险因素;③对于严重阴茎弯曲的近端型尿道下裂应该切断尿道板等<sup>[14-17]</sup>。当然,并非 Snodgrass 所有的技术和结论我们都应该无条件地认同和效仿,但我们应该尊崇其坚持不懈开展前瞻性临床研究、努力进取的精神。

前瞻性研究是在发现临床问题和线索的基础上,为探索与问题发生相关的一切因素,寻找有效解决办法而进行设计的有明确目标的临床研究。较之回顾性研究,其有周密的研究计划、合理的观察指标,并严格按设计要求详细记录各种临床资料,通过对资料的收集、归纳、统计、分析,形成结论。而回顾性研究是在临床处理已经形成结果以后,再回溯收集和分析相关因素,其真实性、客观性以及可靠性往往不及前瞻性研究。

实事求是来看我们目前在尿道下裂治疗方面的临床研究报告,绝大多数是回顾性研究,而且以临床总结为主,主要突出病例数量多,年代跨度大,结论往往是某种手术方法更优越,应该大力推广等,但具体要解决什么临床问题、形成什么指导意见,反而不了了之。这种临床研究可能放在 1994 年 Snodgrass 首次报告 TIP 手术时可以认同(其 1994 年的文章只有 2 页),但在当前大数据时代这种报告已经没有说服力了。这种粗糙的大宗病例报告已经和信息化、精细化科学研究格格不入。我们有大量尿道下裂病例,每年完成尿道下裂手术例数为世界之最,我们有理由对世界范围内尿道下裂的诊治与研究做出更多贡献。我们一方面说 Snodgrass 的数据和标准不适合中国人,另一方面又拿不出自己的数据和标准。这显然是目前临床工作中需要重视的首要问题。

首先,尿道下裂的治疗面临许多问题,如严重尿道下裂的标准是什么?术前激素治疗对尿道下

裂手术后并发症的影响是积极的?还是负面的?什么病人适合采用激素治疗?剂量与疗程如何?重度阴茎弯曲的标准是什么?阴茎背侧白膜折叠还可以做吗?带蒂的皮瓣和游离的皮片、黏膜片究竟哪一种更好?尿道下裂手术成功的标准是什么?好的阴茎外观如何衡量?等等,这一系列问题困扰着临床医生。

其次,关于重度尿道下裂是一期还是分期手术,众说纷纭,至今国际上还没有前瞻性对照研究。随着采用游离皮片或游离口腔黏膜片进行分期尿道重建手术的增多,国际上热衷于做岛状皮瓣的医师已经很少了,而国内还有很多医师在做,这应是我们开展临床科研的良好基础。在目前状况下,技术和方法的优劣评判以及取舍必须依靠数据和前瞻性临床研究。而前瞻性临床研究不比实验室研究来的简单,它需要研究参与者严格按照标准和研究设计来观察和收集资料,否则我们将无法形成扎实的、经得起评判的结论,进而形成编制临床治疗指南的依据。

展望未来,我们很高兴地看到近年来国内临床研究的气氛逐渐浓郁,国家投入逐步增多,加上医改的深入、法律法规的不断健全,为开展医学临床研究创造了较好的条件。临床医师也越来越认识到开展临床研究、形成临床证据,既可以提高临床治疗水平,使病人获益,也可以使临床决策更充分、更精细、更全面,这将推动临床诊疗技术不断迈上新的高度。

开展临床研究可以使我们更加靠近真理,不迷信、不盲从。Snodgrass 多次提到,费城儿童医院的 Duckett 医师在世时经常考问他 TIP 手术有关的问题,经典的一句话是“Give me number!”<sup>[5]</sup>。比如尿道板切开多长、多深?切开后尿道板可以加宽多少?他经常鼓励年轻医师不要迷信上级医师,要创新,要用数据说话。如果导师教的手术方法疗效不好,要敢于否定和放弃,就像他否定和放弃 Duckett 手术和用皮瓣的尿道重建手术一样。为此,笔者衷心希望通过临床研究来创建一个敢于以证据说话的学术环境,愿新人、新技术、新方法层出不穷。

为此,中华医学会儿外科学分会泌尿外科学组决定开展多中心临床研究,聚焦肾积水、尿道下裂和隐睾的诊治,汇聚全国从事小儿泌尿外科工作的医院和医师的力量,严格按照研究设计和标准,高质量完成临床研究,为治疗指南的编制奠定基础。愿全体小儿泌尿外科医生勇向涛头立,开拓小

## 儿泌尿外科学新纪元!

## 参考文献

- 1 Hadidi AT. History of hypospadias: Lost in translation [J]. J Pediatr Surg, 2017, 52 (2): 211–217. DOI: 10.1016/j.jpedsurg. 2016. 11. 004.
- 2 Snodgrass W, Bush N. Primary hypospadias repair techniques: A review of the evidence [J]. Urol Ann, 2016, 8 (4): 403–408. DOI: 10.4103/0974-7796.192097.
- 3 Bracka A. A versatile two-stage hypospadias repair [J]. Br J Plast Surg, 1995, 48 (6): 345–352.
- 4 Cloutier AM. A method for hypospadias repair [J]. Plast Reconstr Surg Transplant Bull, 1962, 30: 368–373.
- 5 Bracka A. The role of two-stage repair in modern hypospadiology [J]. Indian J Urol, 2008, 24 (2): 210–218.
- 6 Rich MA, Keating MA, Snyder HM, et al. Hinging the urethral plate in hypospadias meatoplasty [J]. J Urol, 1989, 142 (6): 1551–1553.
- 7 Snodgrass W. Tubularized, incised plate urethroplasty for distal hypospadias [J]. J Urol, 1994, 151 (2): 464–465.
- 8 Baskin LS, Duckett JW, Ueoka K, et al. Changing concepts of hypospadias curvature lead to more onlay island flap procedures [J]. J Urol, 1994, 151 (1): 191–196.
- 9 Baskin LS, Duckett JW. Dorsal tunica albuginea plication for hypospadias curvature [J]. J Urol, 1994, 151 (6): 1668–1671.
- 10 Erol A, Baskin LS, Li YW, et al. Anatomical studies of the urethral plate: why preservation of the urethral plate is important in hypospadias repair [J]. BJU Int, 2000, 85 (6): 728–734.
- 11 Pippi Salle JL, Sayed S, Salle A, et al. Proximal hypospadias: A persistent challenge. Single institution outcome analysis of three surgical techniques over a 10-year period [J]. J Pediatr Urol, 2016, 12 (1): 28. e1–28. e7. DOI: 10.1016/j.jpuro. 2015. 06. 011.
- 12 Snodgrass WT, Granberg C, Bush NC. Urethral strictures following urethral plate and proximal urethral elevation during proximal TIP hypospadias repair [J]. J Pediatr Urol, 2013, 9 (6): 990–994. DOI: 10.1016/j.jpuro. 2013. 04. 005.
- 13 Snodgrass W, Bush N. Recent advances in understanding/management of hypospadias [J]. F1000Prime Rep, 2014, 6: 101. DOI: 10.12703/P6-101.
- 14 Bush NC, Holzer M, Zhang S, et al. Age does not impact risk for urethroplasty complications after tubularized incised plate repair of hypospadias in prepubertal boys [J]. J Pediatr Urol, 2013, 9 (3): 252–256. DOI: 10.1016/j.jpuro. 2012. 03. 014.
- 15 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. e1–355. e5. DOI: 10.1016/j.jpuro. 2015. 05. 029.
- 16 Keays MA, Starke N, Lee SC, et al. Patient Reported Outcomes in Preoperative and Postoperative Patients with Hypospadias [J]. J Urol, 2016, 195 (4 Pt 2): 1215–1220. DOI: 10.1016/j.juro. 2015. 11. 066.
- 17 Snodgrass WT, Khavari R. Prior circumcision does not complicate repair of hypospadias with an intact prepuce [J]. J Urol, 2006, 176 (1): 296–298. DOI: 10.1016/S0022-5347 (06)00564-7.

(收稿日期: 2018-03-01)

**本文引用格式:** 陈方, 张潍平. 从尿道下裂手术变迁谈小儿泌尿外科临床研究的必要性 [J]. 临床小儿外科杂志, 2018, 17 (8): 564–566. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2018.08.002.

**Citing this article as:** Chen F, Zhang WP. Developments and researches of pediatric urological surgery from the perspectives of evolving treatments for hypospadias [J]. J Clin Ped Sur, 2018, 17 (8): 564–566. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2018.08.002.