

儿童原发性膀胱输尿管反流手术治疗的新进展

李 怡 张潍平 杨庆林

【摘要】 膀胱输尿管反流(vesicoureteral reflux, VUR)是儿童常见的泌尿系统疾病之一,具有高自发消退率,治疗重点主要是预防及治疗发热性尿路感染(urinary tract infection, UTI)及肾脏瘢痕形成,目前的治疗更加注重个体化。治疗目的是预防控制尿路感染及肾脏瘢痕形成、保护肾脏功能。VUR的治疗以保守观察及抗生素预防治疗为主。手术作为经保守治疗无效的治疗方法已趋于成熟,开放性手术治疗VUR具有疗效确切,适用范围广,成功率高的特点。随着内镜、腹腔镜及机器人手术技术的发展,VUR的手术治疗在微创及快速康复等方面取得了明显进步。

【关键词】 膀胱输尿管反流; 外科手术; 治疗; 儿童

【中图分类号】 R726.9 R693 R699.4

Recent advances of surgery for primary vesicoureteral reflux in children. Li Yi, Zhang Weiping, Yang Qinglin. Department of Pediatric Urology, Beijing Children's Hospital & National Children's Medical Center, Beijing 100045, China. Corresponding author: Zhang Weiping, Email: zhangwpp@163.com

【Abstract】 Vesicoureteral reflux (VUR) is one of the most common urinary tract abnormalities in children with a high rate of spontaneous regression. Currently its treatment has become more and more individualized. The objectives of treatment are preventing urinary tract infection and kidney scar formation and protecting kidney function. The treatment is based upon conservative observations and antibiotic prophylaxis. Surgery has become more and more mature as an option for ineffective conventional treatment of VUR. Open surgery of VUR offers a definite efficacy with wide applications and high success rate. With the rapid developments of endoscopic, laparoscopic and robotic surgery techniques, surgical treatment of VUR has made tremendous progress for mini-invasiveness and rapid rehabilitation.

【Key words】 Vesico-Ureteral Reflux; Surgical Procedures, Operative; Therapy; Child

膀胱输尿管反流(vesicoureteral reflux, VUR)是儿童常见的泌尿系统疾病之一。VUR通常指原发性膀胱输尿管反流,儿童中发病率为0.4%~1.8%,在发热性尿路感染(urinary tract infection, UTI)患儿中占10%~40%^[1]。VUR具有高自发消退率,特别是在小年龄和低级别VUR患儿中。VUR的主要危害是反复发生UTI、肾盂肾炎及肾脏瘢痕形成,最终导致高血压和肾功能不全等不良结局。目前对VUR的治疗重点主要是预防及控制UTI和肾脏瘢痕形成。治疗方案主要是保守治疗和外科干预。保守治疗包括定期监测和连续预防性使用抗生素。目前,大多数国外文献及指南都推荐连续预防性使用抗生素作为大多数VUR患儿的首选。手术治疗主要包括内镜注射、开放手术、腹腔镜及机器人手术。外科手术仍然为现有治疗VUR最可靠的、成功率最高的手段。目前,对于VUR的治疗原则及方法尚没有根本性改变,只是对手术指征、手术入路的选择存在争议。本文将结合文献,从VUR手术指征、术式选择及手术治疗效果等方面对VUR手术治疗进展进行阐述。

一、VUR手术指征

(一) 年龄与性别

DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.10.001

基金项目:北京市医院管理局“登峰”人才培养计划基金资助项目(编号:DFL20151102);北京市医院管理局儿科协同发展专项子课题(编号:XTZD20180303);北京市医院管理局“扬帆计划”小儿泌尿外科(编号:ZYLX201709);北京市自然科学基金(7172073)

作者单位:国家儿童医学中心,首都医科大学附属北京儿童医院泌尿外科(北京市,100045)

通信作者:张潍平, Email: zhangwpp@163.com

1岁以下的VUR患儿以男性为主,1岁以上以女性多见。Chand等^[2]回顾性研究发现VUR患儿中男女比例约为2:1。随着患儿年龄的增加,膀胱输尿管连接处改善,黏膜下输尿管长度延长,抗反流机制完善及膀胱动力学稳定,反流可自发消退。与年长儿不同,新生儿VUR多为男性,反流级别较年长儿高,且多伴有肾脏发育异常^[3]。虽然有30%~40%的新生儿VUR在2~6岁内消退,但发生急性肾盂肾炎最终形成肾脏瘢痕的风险高。男性发生UTI的风险在出生第1年后显著下降^[4]。对于低年龄男性VUR患儿行包皮环切术可有效预防UTI及肾脏瘢痕形成。而因其自发消退可能性大,泌尿系统发育相对不完善,膀胱容量小,手术后并发症发生率相对较高,故建议尽量避免在小年龄段行手术治疗。虽然新生儿VUR可能导致不良预后,但预后与是否早期手术无关。而对于大年龄男性患儿,尤其是低级别反流和肾实质正常、泌尿系统感染风险低、曾行包皮环切术的患儿尽量慎做手术。对于女孩,UTI的风险总体上更高,所以在较高级别的反流或肾实质损伤的情况下,应考虑手术治疗^[5]。进入青春期后仍有持续性VUR的女性患儿可能更需接受矫正手术,此时VUR自行消退可能性较小,且可能增加女性妊娠相关并发症的发生率,特别是已有肾脏瘢痕形成或肾发育异常的情况^[6]。

(二)分级及侧别

在UTI患儿中,反流级别越高,反流消退所需要的时间越长,产生肾脏瘢痕的可能性越大,伴发肾脏损害更重,甚至可导致肾脏发育迟缓。双侧反流更难消退,上述情况更宜选择手术治疗。欧洲泌尿外科协会(European Association of Urology,EAU)建议:对低级别、单侧及无肾脏瘢痕的患儿首选保守治疗^[7]。对于持续性高级别反流,特别是双侧或保守治疗过程中反复出现UTI、产生新的肾脏瘢痕的患儿更倾向于手术治疗。

(三)UTI与肾脏瘢痕形成

传统观点认为在VUR存在的情况下,反复发生UTI易导致肾脏瘢痕形成,进而导致高血压、终末期肾病等不良预后。早期治疗UTI可以大大降低VUR患儿肾脏瘢痕形成的风险。治疗重点更多应放在控制UTI上^[8-10]。连续预防性使用抗生素在一定程度上可以预防UTI复发^[11]。然而,也有一些研究提出反对意见。最近一项Meta分析结果表明对于降低UTI发生率和减轻肾实质损害而言,连续预防性使用抗生素(continuous antibiotic prophylaxis,CAP)可能效果不佳^[12]。长期应用抗生素可能会带来耐药性和家长及患儿依从性低等后果。随着对VUR、UTI和肾脏瘢痕形成相互作用理解的加深,出现了很多不同的见解。针对传统的“自下而上”的诊治方法,有很多人提出根据肾脏病理改变决定治疗原则,即“自上而下”理念。目前的趋势是这些方法逐渐被更个性化的治疗手段所取代。近期越来越多的观点表明肾脏瘢痕的形成可能不完全与反流有关,在无反复UTI的患儿中亦可发现肾脏瘢痕形成。

(四)下尿路功能障碍与膀胱直肠功能障碍(bladder and bowel dysfunction,BBD)

BBD是公认的膀胱输尿管反流持续存在的危险因素。伴发BBD的VUR患儿反复发生UTI的几率明显增高,更易造成肾脏瘢痕形成及相应并发症^[13]。Kere等^[14]在研究VUR、BBD及UTI发生之间的关系时,发现VUR患儿发生UTI的危险的顺序如下:VUR伴BBD>BBD未合并VUR>VUR未合并BBD。故有效处理BBD对VUR的治疗显得尤为重要。对于此类患儿需注意UTI发生时间,在排便训练后发生UTI很可能是由膀胱功能障碍或BBD引起,与VUR无关^[15]。故对于排便训练后仍存在UTI的患儿,即使存在VUR或其他解剖学异常,也应该在手术前针对下尿路功能障碍做进一步诊断和治疗^[16]。VUR患儿一经诊断BBD,即应该通过膀胱再训练或药物治疗以及神经调节等方法治疗以改善膀胱功能^[17,18]。未经BBD治疗的VUR患儿即使通过CAP或外科手术治疗,但仍可能发生感染。一般认为针对下尿路功能障碍的治疗结合连续预防性使用抗生素可取得良好的效果。CAP仍然是治疗及预防VUR伴BBD患儿UTI及肾脏瘢痕形成的有效方式。对于保守治疗效果不佳的患儿可选择手术治疗。

(五)患儿及家长依从性

临床工作中连续预防性使用抗生素确实存在困难。据报道23%的VUR患儿使用抗生素时间未达到规定服药时长的3/4,15%患儿未达到规定服药时长的1/2^[19]。Copp等^[20]之前报道过,只有40%的VUR患儿预防性使用抗生素时间可达规定服药时长的4/5。患儿服药依从性较差,而较低的服药依从性是否能在临床中获得疗效需进一步验证^[21]。此外VUR患儿及家属的偏好可能会影响是否接受手术治疗,所以对于医

疗条件有限或对保守治疗依从性差的患儿,手术是合理的选择^[6]。

二、VUR 的手术治疗

目前 VUR 手术治疗效果早已趋于稳定,技术手段也没有根本性的改变。具体方法还是开放手术、腹腔镜手术、机器人辅助下腹腔镜手术,以及国内还未广泛开展的内镜注射。

(一) 开放手术

开放输尿管再植术仍是治疗 VUR 的首选术式。手术方法很多,包括 Politano-Leadbetter、Cohen 等术式。Cohen 术(横向推进,膀胱黏膜下隧道法)因防反流隧道较长,输尿管扭曲风险低,术后不易梗阻,疗效更确切,为临床常用术式。其缺点是更易出现膀胱痉挛所致术后疼痛和肉眼血尿,术后改变输尿管口位置增加了后续内镜治疗的难度^[18]。开放手术适用于各种级别的 VUR,成功率可达 95%^[22]。对双侧反流、输尿管重度扩张、反流合并输尿管梗阻等情况,开放手术更具优势,抗反流效果更佳。近年,伴随微创手术的广泛开展,Lich-Gregoir 经膀胱外入路输尿管再植手术的应用越来越多,但对于双侧反流行膀胱外再植术,发生排尿障碍的风险较高,对于这种情况建议采用膀胱内再植术。防反流手术可以减少术后 UTI 的发生率,但对于肾功能损害的预防仍存在争议。Nelson 等^[23]研究表明开放手术可降低肾盂肾炎的发生率。同样,另一项 Meta 分析发现开放手术联合抗生素治疗 VUR 可使 5 年内 UTI 的发生率减少 60%,但进行性肾损伤并没有明显减少^[24]。对于接受开放手术治疗的 BBD 伴 VUR 患儿,从术后反流的缓解率来看,开放手术效果更佳。然而不同术式术后 UTI 复发率并无明显差异。输尿管再植术对患有膀胱功能障碍患儿的影响尚未得到广泛研究,不同术式对其治疗效果是否有影响也待进一步验证。患儿如在术前接受过 BBD 治疗,术后并发症的发生率可能会相应减少。

术后并发症主要包括短期内的膀胱痉挛、肉眼血尿、远期反流复发和输尿管梗阻等。对于短期内膀胱痉挛和肉眼血尿一般采用保守观察,必要时给予解痉止痛药物。若术后仍出现反复的 UTI 及肾损伤,必要时一定要明确是输尿管反流复发、还是膀胱功能异常,前者可以再次手术治疗,后者需进一步做尿动力检查。目前随着内镜注射技术的发展,若开放手术失败可试行内镜注射治疗,成功率可达 65%^[25]。

传统开放手术虽为侵入性手术,术后住院时间及留置尿管时间长,但因其疗效确切,适用范围广等特点,对于符合手术指征的患儿,特别是高级别、伴有解剖及功能异常的 VUR 患儿,仍然是最常用的手术方式。

(二) 内镜注射治疗

随着生物降解填充剂的应用,内镜注射治疗逐渐进入人们视野,注射技术和填充材料不断发展,先后出现了膀胱扩张注射术(hydrodistention implantation technique, HIT)、Double HIT 及改良经尿道输尿管口下注射术(subureteral transurethral injection, STING)等方法;HIT 即扩张膀胱后,从输尿管口进针,潜行后将填充剂注射于输尿管中段的黏膜下层。Double HIT 分别在输尿管口中段和远段黏膜下层注射,近期研究显示长期成功率高达 93.7%,目前是美国内镜注射治疗 VUR 最常用的方法^[26]。STING 通过将填充剂植入输尿管口之外通过抬高输尿管口位置来达到抗反流作用,因此降低了术后输尿管梗阻的发生率^[27]。HIT 治疗 VUR 的总体成功率(82.5%)明显高于接受 STING 的患儿(71.4%)。

内镜注射治疗并发症的发生率较开放手术稍高,其并发症包括反流复发、对侧反流和输尿管梗阻等,其中主要并发症为术后输尿管梗阻,但也有文献表明其发生可能与患儿自身解剖或功能因素有关,未发现与注射物种类、剂量及部位有关^[28-30]。内镜注射治疗可致肾功能受损等严重并发症的发生延迟,因此术后需对这类患儿进行长期随访。术后 2 年反流复发率为 20%~26%,二次内镜注射成功率较高,但需注意的是,重复注射可致输尿管远端水肿,纤维化包裹肉芽肿异物反应,慢性炎症和组织顺应性下降,以上因素可能是术后输尿管梗阻潜在危险因素^[25]。内镜注射治疗后出现的因输尿管口水肿所致暂时性输尿管梗阻可先保守观察,一般无需处理,但如果患儿术后仍然存在反复 UTI 症状或肾功能恶化,则必须考虑进一步的手术治疗。研究表明经内镜治疗失败后反流复发的患儿行开放手术成功率并未降低^[31,32]。

VUR 分级与内镜注射治疗成功率密切相关。根据 Elder 等^[25]系统综述所示,单次注射后反流级数越高手术成功率越低。对于较高级别 VUR,有文献表明多次内镜注射治疗疗效等同于膀胱输尿管再植术,对于 VUR 合并 BBD 患儿,内镜注射 1 年内成功率(50%)较未合并 BBD 的 VUR 患儿(89%)显著降低^[33,34]。

传统手术或腹腔镜及机器人手术为侵入性手术,均需住院,且需行插入导尿管等有创操作,而内镜注射

治疗仅为门诊手术,术后疼痛轻,无需留置导尿管,且可重复性强,家长与患儿较易接受。对外科医师而言手术学习周期短,易操作。特别是对于低级别反流及未合并解剖及功能异常的 VUR 患儿,内镜注射治疗同时具有成功率高及快速康复等优势。但其长期疗效仍需更多的临床研究支持。

(三)腹腔镜和机器人辅助输尿管再植术

腹腔镜输尿管再植术最初被 Ehrlich 应用于临床,包括经膀胱内入路和膀胱外入路。经膀胱内入路气膀胱手术技术已经比较成熟,成功率高达 98.3%^[35,36]。但气膀胱下行输尿管的剪裁需要更长时间,对输尿管口径较大的患儿较开放手术更加困难。而且气膀胱建立对膀胱容量有一定的要求,在膀胱容量小的患儿中似乎具有更高的并发症发生率^[37]。还有诸如操作时间长,手术难度大和学习曲线相对较长等缺点使气膀胱手术没有得到预期的普及^[38]。术后并发症类似于开放手术,但因输尿管狭窄等并发症多发生于术后 1 年,因此需长期随访。而经膀胱外入路腹腔镜输尿管再植术(Lich-Gregoir 法)已被证实是一种安全有效的方法,其最大优点是无需打开膀胱行输尿管吻合,无需放置输尿管支架,减少膀胱痉挛,无血尿和疼痛,减少漏尿风险,减少了尿管放置时间及住院时间^[39]。还有文献表明本术式较开放手术更易操作,且可重复操作^[40]。随着技术的进步和具有三维视觉、显示效果更佳等特点,机器人辅助腹腔镜输尿管再植术(robot-assisted laparoscopic ureteral reimplantation, RALUR)也逐渐开始应用于临床,成功率也相对较高,特别是对高级别 VUR 患儿有文献报道其成功率(94.1%)并不低于总体成功率(93.8%)^[41]。其优点与腹腔镜术式类似。但该术式具有手术时间长,短期术后并发症发生率高^[42]。更高的成本和复杂的操作也限制了其临床使用。

虽然腹腔镜操作需要专业器械配合,手术时间长,外科医师学习曲线也较开放手术长,但经膀胱外入路腹腔镜输尿管再植术最大程度地避免了对输尿管和膀胱的过度操作,减少了膀胱痉挛及血尿等术后并发症发生,与 Cohen 手术和内镜注射治疗相比具有独特的优势,而且其成功率与开放手术相似^[40]。机器人手术作为逐渐兴起的手术方式,成功率较高,然而其机械操作准备复杂,成本更高,较其他手术方法的优势尚未得到明确证实。

VUR 是一种相对复杂的疾病。其预后可能与患儿发病年龄、性别、侧别、反流级别、UTI 的发生、肾脏瘢痕形成及膀胱功能有关。对于不同患儿应遵循个体化治疗。近期更加关注膀胱功能异常、BBD 等对 VUR 的转归、治疗效果的影响。包皮环切术对 VUR 降级、预防 UTI 有一定作用。手术指征虽然存在争论,但是基本原则变化不大。近年来,临床医生更加注重人文,逐渐考虑到预防性使用抗生素的依从性及家长等因素对于手术指征的影响。外科手术技术已经很成熟,只是操作途径有所变化。如何将 VUR 患儿肾功能恶化的概率降到最低,进一步减小手术损伤,需临床医生的不懈努力。

参考文献

- 1 Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? [J]. *Pediatr Radiol*, 2000, 30(9): 587-593. DOI: 10.1007/s002470000263.
- 2 Chand DH, Rhoades T, Poe SA, et al. Incidence and severity of vesicoureteral reflux in children related to age, gender, race and diagnosis [J]. *J Urol*, 2003, 170(4 Pt 2): 1548-1550. DOI: 10.1097/01.ju.0000084299.55552.6c.
- 3 Quirino IG, Diniz JS, Bouzada MC, et al. Clinical course of 822 children with prenatally detected nephrouropathies [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2012, 7(3): 444-451. DOI: 10.2215/CJN.03400411.
- 4 Lama G, Russo M, De Rosa E, et al. Primary vesicoureteric reflux and renal damage in the first year of life [J]. *Pediatr Nephrol*, 2000, 15(3-4): 205-210. DOI: 10.1007/s004670000455.
- 5 Hajiyev P, Burgu B. Contemporary Management of Vesicoureteral Reflux [J]. *Eur Urol Focus*, 2017, 3(2-3): 181-188. DOI: 10.1016/j.euf.2017.08.012.
- 6 Roupret M, Babjuk M, Comperat E, et al. European association of urology guidelines on upper urinary tract urothelial carcinoma: 2017 update [J]. *Eur Urol*, 2018, 73(1): 111-122. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.07.036.
- 7 Radmayr C, Bogaert G, Dogan HS, et al. EAU Guidelines on Paediatric Urology [EB/OL]. [2019-10-10]. <https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/>

- 8 Straub J, Apfelbeck M, Karl A, et al. Vesico-ureteral reflux: Diagnosis and treatment recommendations [J]. *Urologe A*, 2016, 55(1):27-34. DOI:10.1007/s00120-015-0003-3.
- 9 Elder JS, Diaz M. Vesicoureteral reflux-the role of bladder and bowel dysfunction [J]. *Nat Rev Urol*, 2013, 10(11):640-648. DOI:10.1038/nrurol.2013.221.
- 10 Shaikh N, Mattoo TK, Keren R, et al. Early antibiotic treatment for pediatric febrile urinary tract infection and renal scarring [J]. *JAMA Pediatr*, 2016, 170(9):848-854. DOI:10.1001/jamapediatrics.2016.1181.
- 11 Hidas G, Nam A, Soltani T, et al. Primary vesico-ureteric reflux: The need for individualised risk stratification [J]. *Arab J Urol*, 2013, 11(1):8-12. DOI:10.1016/j.aju.2012.11.006.
- 12 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.
- 13 Hoberman A, Chesney RW, Investigators RT. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(11):1072-1073. DOI:10.1056/NEJMc1408559.
- 14 Keren R, Shaikh N, Pohl H, et al. Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection and Renal Scarring [J]. *Pediatrics*, 2015, 136(1):e13-21. DOI:10.1542/peds.2015-0409.
- 15 Bauer SB, Austin PF, Rawashdeh YF, et al. International Children's Continence Society's recommendations for initial diagnostic evaluation and follow-up in congenital neuropathic bladder and bowel dysfunction in children [J]. *Neurourol Urodyn*, 2012, 31(5):610-614. DOI:10.1002/nau.22247.
- 16 Lorenzo AJ, Rickard M, Santos JD. The role of bladder function in the pathogenesis and treatment of urinary tract infections in toilet-trained children [J]. *Pediatr Nephrol*, 2019, DOI:10.1007/s00467-019-4193-610. 1007/s00467-019-4193-6.
- 17 Braga LH, Rickard M, Farrokhyar F, et al. Bladder training video versus standard urotherapy for bladder and bowel dysfunction: a noninferiority randomized, controlled trial [J]. *J Urol*, 2017, 197(3 Pt 2):877-884. DOI:10.1016/j.juro.2016.08.089.
- 18 Mason MD, Stephany HA, Casella DP, et al. Prospective evaluation of sacral neuromodulation in children: outcomes and urodynamic predictors of success [J]. *J Urol*, 2016, 195(4 Pt 2):1239-1244. DOI:10.1016/j.juro.2015.11.034.
- 19 Rushton HG. Commentary to 'renal damage detected by dmsa despite normal renal ultrasound in children with febrile UTI' [J]. *J Pediatr Urol*, 2015, 11(3):129-130. DOI:10.1016/j.jpuro.2015.02.006.
- 20 Copp HL, Nelson CP, Shortliffe LD, et al. Compliance with antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux: results from a national pharmacy claims database [J]. *J Urol*, 2010, 183(5):1994-1999. DOI:10.1016/j.juro.2010.01.036.
- 21 Blais AS, Bolduc S, Moore K. Vesicoureteral reflux: From prophylaxis to surgery [J]. *Can Urol Assoc J*, 2017, 11(1-2Suppl 1):S13-S18. DOI:10.5489/cuaj.4342.
- 22 Rosman BM, Passerotti CC, Kohn D, et al. Hydronephrosis following ureteral reimplantation: when is it concerning? [J]. *J Pediatr Urol*, 2012, 8(5):481-487. DOI:10.1016/j.jpuro.2011.10.017.
- 23 Nelson CP, Hubert KC, Kokorowski PJ, et al. Long-term incidence of urinary tract infection after ureteral reimplantation for primary vesicoureteral reflux [J]. *J Pediatr Urol*, 2013, 9(1):92-98. DOI:10.1016/j.jpuro.2011.12.009.
- 24 Wheeler D, Vimalachandra D, Hodson EM, et al. Antibiotics and surgery for vesicoureteric reflux: a meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *Arch Dis Child* 2003, 88(8):688-694. DOI:10.1136/adc.88.8.688.
- 25 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
- 26 Arlen AM, Scherz HC, Filimon E, et al. Is routine voiding cystourethrogram necessary following double hit for primary vesicoureteral reflux? [J]. *J Pediatr Urol*, 2015, 11(1):40. e41-40. e45. DOI:10.1016/j.jpuro.2014.11.011.
- 27 European Society for Paediatric Urology. Do the type of bulking agents and injection method have any influence on the incidence of ureteral obstruction by endoscopic treatment of reflux? [EB/OL]. [2019-10-10]. <https://www.espu.org/members/previous-events-abstracts>.
- 28 Chertin B, Mele E, Kocherov S, et al. What are the predictive factors leading to ureteral obstruction following endoscopic correction of VUR in the pediatric population? [J]. *J Pediatr Urol*, 2018, 14(6):538. e1-538. e7. DOI:10.1016/j.jpuro.2018.04.021.
- 29 Chung JM, Park CS, Lee SD. Postoperative ureteral obstruction after endoscopic treatment for vesicoureteral reflux [J]. *Korean J Urol*, 2015, 56(7):533-539. DOI:10.4111/kju.2015.56.7.533.
- 30 Friedmacher F, Puri P. Ureteral obstruction after endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: does the type of injected bulking agent matter? [J]. *Curr Urol Rep*, 2019, 20(9):49. DOI:10.1007/s11934-019-0913-5.

- 31 Okawada M, Murakami H, Tanaka N, et al. Incidence of ureterovesical obstruction and Cohen antireflux surgery after Deflux (R) treatment for vesicoureteric reflux[J]. J Pediatr Surg, 2018, 53(2):310-312. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2017.11.027.
- 32 Friedlander DA, Ludwig WW, Jayman JR, et al. The effect of prior endoscopic correction of vesicoureteral reflux on open ureteral reimplantation: Surgical outcomes and costs[J]. J Pediatr Urol, 2018, 14(3):268. e1-268. e5. DOI:10.1016/j.jpuro.2018.01.023.
- 33 Garcia-Aparicio L, Rovira J, Blazquez-Gomez E, et al. Randomized clinical trial comparing endoscopic treatment with dextranomer hyaluronic acid copolymer and Cohen's ureteral reimplantation for vesicoureteral reflux: long-term results[J]. J Pediatr Urol, 2013, 9(4):483-487. DOI:10.1016/j.jpuro.2013.03.003.
- 34 Keren R, Shaikh N, Pohl H, et al. Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection and Renal Scarring[J]. Pediatrics, 2015, 136(1):e13-e21. DOI:10.1542/peds.2015-0409.
- 35 Ehrlich RM, Gershman A, Fuchs G. Laparoscopic vesicoureteroplasty in children: initial case reports[J]. Urology, 1994, 43(2):255-261. DOI:10.1016/0090-4295(94)90058-2.
- 36 Soulier V, Scalabre AL, Lopez M, et al. Laparoscopic vesico-ureteral reimplantation with Lich-Gregoir approach in children: medium term results of 159 renal units in 117 children[J]. World J Urol, 2017, 35(11):1791-1798. DOI:10.1007/s00345-017-2064-y.
- 37 Kutikov A, Guzzo TJ, Canter DJ, et al. Initial experience with laparoscopic transvesical ureteral reimplantation at the Children's Hospital of Philadelphia[J]. J Urol, 2006, 176(5):2222-2225; discussion 2225-2226. DOI:10.1016/j.juro.2006.07.082
- 38 Tae BS, Choi H, Park JY, et al. Laparoscopic Approach for Intravesical Surgery Using Pneumovesicum in Urology: Literature Review[J]. Int Neurourol J, 2018, 22(Suppl 1):S10-S22. DOI:10.5213/inj.1836022.011.
- 39 Javali T, Pathade A, Nagaraj HK. Laparoscopic extravesical detrusorraphy, a minimally invasive treatment option for vesicoureteral reflux: a single centre experience[J]. J Pediatr Urol, 2015, 11(2):88. e1-e6. DOI:10.1016/j.jpuro.2015.01.007.
- 40 Gander R, Asensio M, Royo GF, et al. Laparoscopic Extravesical Ureteral Reimplantation for Correction of Primary and Secondary Megaureters: Preliminary Report of a New Simplified Technique[J]. J Pediatr Surg, 2019, pii:s0022-3468(19)30452-x. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2019.05.028.
- 41 Boysen WR, Akhavan A, Ko J, et al. Prospective multicenter study on robot-assisted laparoscopic extravesical ureteral reimplantation (RALUR-EV): Outcomes and complications[J]. J Pediatr Urol, 2018, 14(3):262. e1-262. e6. DOI:10.1016/j.jpuro.2018.01.020.
- 42 Deng T, Liu B, Luo L, et al. Robot-assisted laparoscopic versus open ureteral reimplantation for pediatric vesicoureteral reflux: a systematic review and meta-analysis[J]. World J Urol, 2018, 36(5):819-828. DOI:10.1007/s00345-018-2194-x.

(收稿日期:2019-09-09)

本文引用格式:李怡,张潍平,杨庆林. 儿童原发性膀胱输尿管反流手术治疗的新进展[J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(10): 805-810. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.10.001.

Citing this article as: Li Y, Zhang WP, Yang QL. Recent advances of surgery for primary vesicoureteral reflux in children[J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(10):805-810. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.10.001.

本刊对来稿推荐信及更改作者的要求

1. 来稿必须附第一作者单位的推荐信,并加盖公章,只在稿件上盖章无效。
2. 介绍信的内容必须包括该稿作者姓名及文章全称,要求稿件内容真实;不涉及保密;无一稿两投;作者署名及顺序无争议。
3. 在稿件处理期间,因故增减作者或必须更改作者署名顺序者,需由第一作者出具书面说明,变更前后所有作者签名,由原出具投稿推荐信的单位证明,并加盖公章。

另外,论文若属国家自然科学基金项目或军队、部、省级以上重点课题,请写出课题号,并附由推荐单位加盖公章的基金证书复印件。