

## · 专题 · 膀胱输尿管反流的诊治 ·

## 输尿管远端直径比对儿童原发性膀胱输尿管反流早期突破性尿路感染的预测作用研究



全文二维码

孙婕 孙宁 张潍平 宋宏程 田军 李明磊

首都医科大学附属北京儿童医院泌尿外科, 北京 100045

通信作者: 孙宁, Email: drsunningbch@sina.com

**【摘要】 目的** 探讨输尿管远端直径比在预测儿童原发性膀胱输尿管反流 (vesicoureteral reflux, VUR) 早期突破性尿路感染中的应用价值。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 12 月首都医科大学附属北京儿童医院泌尿外科经排尿性膀胱尿道造影 (voiding cystourethrography, VCUG) 诊断的 VUR 患儿临床资料, 总结其临床特点, 并对其进行门诊和电话随访, 了解患儿在开始预防性抗生素治疗的 12 个月内是否发生突破性尿路感染, 并对 VUR 患儿早期突破性尿路感染相关因素进行单因素及多因素 Logistic 回归分析。**结果** 本研究中符合纳入与排除标准的患儿共 102 例, 其中男性 75 例, 女性 27 例, 年龄 ( $25.30 \pm 26.57$ ) 个月; 均于诊断 VUR 后予持续预防性抗生素治疗 12 个月, 期间 31 例 (31/102, 30.3%) 发生突破性尿路感染, 71 例 (69.7%) 未发生。多因素 Logistic 回归分析发现, 性别、反流侧别、反流级别等因素与 VUR 患儿早期突破性尿路感染的发生无相关关系 ( $P > 0.05$ ), 而输尿管远端直径比 ( $P = 0.042$ ,  $OR = 11.4$ , 95%  $CI$ : 1.259 ~ 141.919) 和年龄 ( $P = 0.047$ ,  $OR = 0.975$ , 95%  $CI$ : 0.949 ~ 0.997) 是 VUR 患儿早期突破性尿路感染的独立危险因素。**结论** VUR 患儿发病年龄越小, 输尿管远端直径比越大, 越有可能发生早期突破性尿路感染, 临床应密切监控、积极治疗, 防止发生泌尿系统感染

**【关键词】** 膀胱输尿管反流; 输尿管远端直径比; 预测; 尿路感染; 儿童

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202305019-004

**Role of distal ureteral diameter ratio in predicting early breakthrough urinary tract infections in children with primary vesicoureteral reflux**

Sun Jie, Sun Ning, Zhang Weiping, Song Hongcheng, Tian Jun, Li Minglei

Department of Urology, Affiliated Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China

Corresponding author: Sun Ning, Email: drsunningbch@sina.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the application value of distal ureter diameter ratio as a predictive factor for breakthrough urinary tract infection (BT-UTI) in children with primary vesicoureteral reflux (VUR).

**Methods** From January 2018 to December 2020, retrospective review was performed for the clinical features of 102 VUR children. Clinical data were collected for identifying the predictors of BT-UTI. Demographics, VUR grade, laterality, distal ureter diameter and UDR were examined by univariate and multivariable analyses. Primary outcome was BT-UTI. **Results** Among them, 31 children (30.3%) experienced BT-UTI events. Based upon multivariate analysis, gender, maximal grade of reflux and laterality were not the predictors of BT-UTI. Ureteral diameter ratio (UDR) ( $P = 0.0417$ ,  $OR = 11.4$ , 95%  $CI$ : 1.259 - 141.919) and age ( $P = 0.0467$ ,  $OR = 0.975$ , 95%  $CI$ : 0.949 - 0.997) were among the strongest predictors of early febrile BT-UTI in VUR children.

**Conclusion** Children with elevated distal UDR are at an elevated risk for BT-UTI independent of reflux grade. As an objective measurement of VUR, UDR provides valuable prognostic information for risks of recurrent pyelonephritis and may assist with clinical decision-making.

**【Key words】** Vesico-Ureteral Reflux; Distal Ureteral Diameter Ratio; Forecasting; Urinary Tract Infection; Child

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202305019-004

原发性膀胱输尿管反流 (vesicoureteral reflux, VUR) 是指因输尿管膀胱连接处异常导致膀胱尿液反流至上尿路的现象, 是儿童泌尿系统常见异常之一, 正常儿童发病率 0.5%~3%, 在已证实存在尿路感染 (urinary tract infection, UTI) 的儿童中, VUR 的检出率为 30%~40%<sup>[1]</sup>。VUR 与反复发作尿路感染和肾瘢痕形成的风险增加有关, 因此 VUR 的治疗目标包括预防发热性尿路感染、避免肾脏损伤以及将治疗和随访过程中的复发率降至最低。

尽管国际反流分级系统在 VUR 诊治中作为一个标准化存在而被大家普遍应用, 但分级系统的主观性导致观察者之间在对 VUR 等级进行判定时存在显著差异。输尿管远端直径比 (distal ureteral diameter ratio, UDR) 已被证明较目前的 VUR 国际反流分级系统更加客观和可重复, 可以预测 VUR 患儿的临床结局, 且其预测能力优于反流等级<sup>[2-5]</sup>。但 VUR 的诊断和治疗一直存在争议<sup>[1,6-7]</sup>。由于临床医师和家长经常根据预期的临床进程选择干预措施, 因此如何根据患儿个体化因素制定管理决策至关重要。本研究旨在探讨 VUR 儿童早期突破性尿路感染 (breakthrough urinary tract infection, BT-UTI) 的相关因素, 并评估 VUR 患儿开始预防性抗生素治疗的 12 个月期间, 初次行 VCUG 时的 UDR 对 BT-UTI 发生的影响, 并将这种预测能力与 VUR 等级进行比较。

## 资料与方法

### 一、临床资料

回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 12 月于首都医科大学附属北京儿童医院泌尿外科经 VCUG 诊断的 VUR 患儿临床资料。病例纳入标准: ①临床资料完整、经本院首诊收治的 VUR 患儿; ②于首次就诊时行 VCUG, 且在同一图像上具有识别假骨盆内远端输尿管和第 1 至第 3 腰椎椎体的能力; ③均根据美国泌尿外科学会 (American Urological Association, AUA) 指南及欧洲泌尿外科学会 (European Association of Urology, EAU) 指南予预防性抗生素治疗<sup>[8-9]</sup>。排除标准: ①存在继发性膀胱输尿管反流、输尿管异位、完全输尿管重复、输尿管囊肿、伴发肾盂输尿管连接部梗阻或输尿管膀胱连接部梗阻; ②未行持续预防性抗生素治疗; ③未随访。符合纳排标准的患儿共 102 例, 男 75 例, 女 27 例; 年龄 1~120 个月; 其中 VUR 1~2 级 7 例 (7/102,

6.9%), 3 级 23 例 (23/102, 22.5%), 4 级 53 例 (53/102, 52%), 5 级 19 例 (19/102, 19%)。69 例 (69/102, 67.6%) 存在双侧膀胱输尿管反流。输尿管远端直径 (distal ureteral diameter, UD) 为  $(10.17 \pm 5.83)$  mm, 输尿管远端直径比 (distal ureteral diameter ratio, UDR) 为  $0.42 \pm 0.22$ 。31 例 (31/102, 30.3%) 于诊断 VUR 后行持续预防性抗生素治疗 12 个月期间发生 BT-UTI, 71 例 (69.7%) 未发生 BT-UTI。患儿临床资料见表 1、表 2。本研究通过首都医科大学附属北京儿童医院医学伦理委员会批准 ([2022]-E-227-R), 患儿家长均知情同意并签署知情同意书。

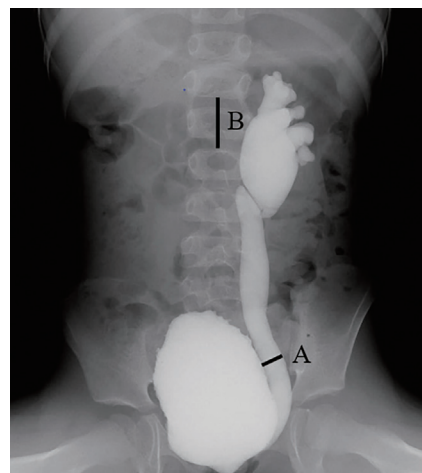
### 二、相关因素的选择及定义

#### (一) 相关因素的选择

分类变量包括性别、是否双侧反流, 有序多分类变量包括反流等级; 连续变量包括首次发病时年龄、输尿管远端直径、输尿管远端直径比。

#### (二) 相关定义

BT-UTI 被定义为诊断 VUR 后行持续预防性抗生素治疗期间尿常规白细胞超过 5 个/高倍镜视野, 且体温高于 38.5℃。UD 定义为假骨盆 (指髂嵴最上方以下区域) 内输尿管最大直径。UDR 为假骨盆内输尿管最大直径 (A) 除以第 1 至第 3 腰椎椎体之间的距离 (图 1)。反流等级的判定采用国际儿童反流协会 (International Reflux Study in Children) 的分级系统。I 级: 尿液反流未达肾盂, 可伴不同程度输尿管扩张; II 级: 尿液反流可达肾盂, 肾盂不扩张, 肾盏穹窿形态正常; III 级: 输尿管轻、中度扩张



注 测量假骨盆内输尿管最大直径 (A) 除以第 1 至第 3 腰椎椎体之间的距离 (B) 即为输尿管远端直径比

图 1 输尿管远端直径比测量方法图

Fig. 1 Ureteral diameter measurements at maximal diameter of false pelvis

和(或)扭曲,肾盂轻、中度扩张,肾盏穹窿无或轻度变钝;IV级:输尿管中度扩张和(或)扭曲,肾盂、肾盏中度扩张,肾盏穹窿变钝,但仍维持乳头状;V级:输尿管重度扩张和扭曲,肾盂、肾盏重度扩张,肾盏乳头状消失,肾实质内反流<sup>[10]</sup>。

### 三、统计学处理

采用 R 4.1.3 及 Med Calc v19.6.4 进行数据分析和处理。计数资料以例数或百分比表示,采取卡方检验或 Fisher 精确概率法进行组间比较。有序分类变量采用 Mann-Whitney *U* 检验,对于计量资料首先进行正态分布检验,服从正态分布的数据采用独立样本 *t* 检验;不服从正态分布的数据采用 Mann-Whitney *U* 检验。使用 Spearman 相关性检验分析有序变量和连续变量之间的相关性。比较发生 BT-UTI 组和未发生 BT-UTI 组之间各相关因素的差异是否存在统计学意义;将单因素分析中  $P < 0.05$  的影响因素纳入多因素 Logistic 分析。计算比值比(odds ratio, *OR*)以及 95% 置信区间(confidence interval, *CI*);采用受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线的曲线下面积(area under the curve, AUC)来检验 UDR、年龄等因素对于 VUR

患儿 BT-UTI 的分辨能力,并根据约登指数来确定最佳临界值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

经单因素分析发现,UD ( $P < 0.001$ )、反流等级 ( $P = 0.022$ )、年龄 ( $P = 0.048$ ) 和 UDR ( $P < 0.001$ ) 是 VUR 患儿早期 BT-UTI 的危险因素。而性别、反流侧别在是否发生 BT-UTI 的组间比较无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 1 及表 2。分别利用 UDR、年龄和反流等级预测 VUR 患儿 BT-UTI,制作 ROC 曲线,当以 UDR 为指标预测时,可获得曲线下最大面积为 0.77,最佳值为 0.405,灵敏度为 80.6%,特异度为 66.2%,见图 2 及表 3。

将单因素分析中有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归分析,由于相关性分析发现 UD 与 UDR 相关系数为 0.890,UD 与 UDR 皆能代表输尿管远端扩张情况,且 UDR 能更好地减少患者体型及影像学放大率的影响,故将 VUR 分级、年龄和 UDR 纳入多因素 Logistic 回归分析。结果提示 VUR 分级 ( $P = 0.238$ ) 不是 VUR 患儿早期 BT-UTI 的独立危

表 1 VUR 患儿早期突破性尿路感染的单因素分析(分类变量, [ $n(\%)$ ])

Table 1 Univariate analysis for the relevant factors of early BT-UTI (categorical variables, [ $n(\%)$ ])

变量	性别		侧别		反流等级			
	男性	女性	单侧	双侧	1~2 级	3 级	4 级	5 级
发生突破性 UTI ( $n = 31$ )	24 (77.4)	7 (22.6)	10 (32.3)	21 (67.8)	1 (3.2)	4 (12.9)	17 (54.8)	9 (29.0)
未发生 UTI ( $n = 71$ )	51 (71.8)	20 (28.2)	23 (32.0)	48 (67.6)	6 (8.5)	19 (26.8)	36 (50.7)	10 (14.1)
$Z/\chi^2$ 值	$\chi^2 = 0.346$		$\chi^2 = 0.001$		$Z = -2.296$			
<i>P</i> 值	0.556		0.989		0.022			

注 VUR:膀胱输尿管反流; UTI:尿路感染

表 2 VUR 患儿早期突破性尿路感染的单因素分析 [ $M(Q_1, Q_3)$ ]

Table 2 Univariate analysis for the relevant factors of early BT-UTI [ $M(Q_1, Q_3)$ ]

变量	UD	UDR	年龄
发生突破性 UTI ( $n = 31$ )	11.170 (9.040, 15.210)	0.507 (0.408, 0.631)	10.067 (4.767, 29.600)
未发生 UTI ( $n = 71$ )	7.980 (6.120, 10.260)	0.319 (0.244, 0.444)	14.533 (7.200, 42.700)
<i>Z</i> 值	-3.529	-4.267	1.975
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	0.048

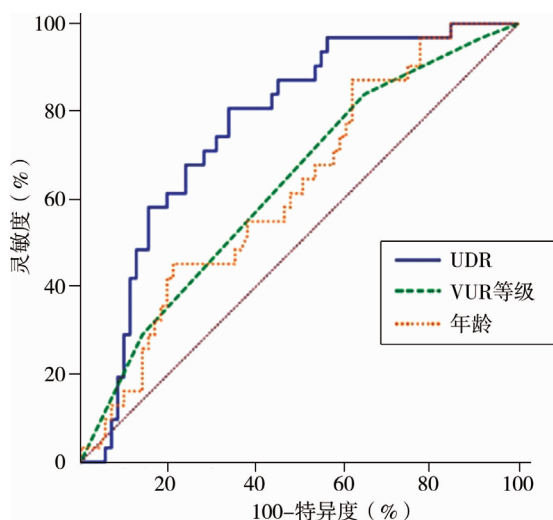
注 VUR:膀胱输尿管反流; UD:输尿管远端直径; UDR:输尿管远端直径比; UTI:尿路感染

表 3 输尿管远端直径比、VUR 等级及年龄预测 VUR 患儿早期突破性尿路感染的 ROC 曲线分析

Table 3 Analysis of ROC curves for the relevant factors and early BT-UTI

指标	曲线下面积	最佳临界值	95% <i>CI</i>	灵敏度	特异度	<i>P</i> 值	SE
UDR	0.766	0.405	0.672 ~ 0.845	80.645%	66.197%	<0.001	0.049
VUR 分级	0.632	3	0.530 ~ 0.725	83.871%	35.211%	0.015	0.054
年龄	0.623	31.63	0.522 ~ 0.717	87.096%	38.028%	0.035	0.059

注 VUR:膀胱输尿管反流; UDR:输尿管远端直径比; ROC:受试者工作特征



注 VUR:膀胱输尿管反流; UDR:输尿管远端直径比  
图2 输尿管远端直径比、VUR 等级及年龄预测 VUR 患儿早期突破性尿路感染的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curves for the relevant factors and early BT-UTI

险因素,而 UDR ( $P = 0.042$ ,  $OR = 11.4$ , 95%  $CI$ : 1.259 ~ 141.919) 和年龄 ( $P = 0.047$ ,  $OR = 0.975$ , 95%  $CI$ : 0.949 ~ 0.997) 是 VUR 患儿早期 BT-UTI 的独立危险因素,见表 4。

按 VUR 分级分别统计各等级 UD 和 UDR,发现 UD 和 UDR 均与 VUR 分级呈正相关。进行 Spearman 检验,发现 VUR 分级与 UD 的相关系数为 0.417 ( $P < 0.001$ ); VUR 分级与 UDR 的相关系数为 0.419 ( $P < 0.001$ )。

为了比较 UDR、VUR 分级及年龄等因素对 VUR 患儿早期 BT-UTI 的影响,本研究建立了 4 个预测 VUR 患儿早期 BT-UTI 的模型,并进行评估。第 1 个模型只包含 UDR 单一指标,第 2 个模型包含 UDR 和年龄,第 3 个模型包含 UDR 和 VUR 分级,第 4 个模

型同时包含 UDR、VUR 分级和年龄,如图 3 及表 5 所示。结果显示,当模型中存在 UDR,加入年龄、VUR 分级等其它指标时,曲线下面积无明显差异,即组合变量并不会增加曲线下面积,在灵敏度和特异度方面也不优于只采用 UDR 单一指标预测的模型。

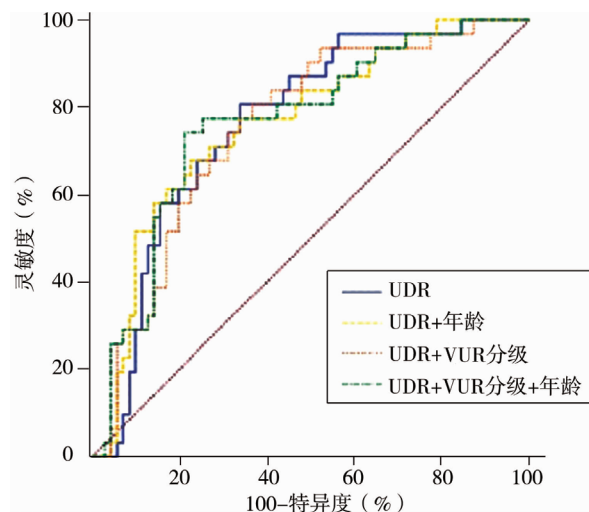


图3 纳入不同组合变量时预测 VUR 患儿早期突破性尿路感染的 ROC 曲线

Fig. 3 ROC curves for different combination variables and early BT-UTI

## 讨论

VUR 的临床表现和预后在不同人群间差异较大,由于 VUR 与反复发作的 UTI 和肾瘢痕风险增加相关,因此在进行病人管理时,最重要的是早期及时筛选出有发生 BT-UTI 风险的患儿,进而选择不同的治疗方式<sup>[11]</sup>。UTI 是儿童时期常见的细菌感染,其发生率及复发率都很高,研究证实在发生过 UTI

表 4 VUR 患儿早期突破性发热性尿路感染的 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate analysis for the relevant factors of early BT-UTI

指标	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	$P$ 值	OR 值	95% $CI$
UDR	2.434	1.195	4.149	0.042	11.400	1.259 ~ 141.919
VUR 分级	0.389	0.329	1.396	0.238	1.475	0.788 ~ 2.908
年龄	-0.025	0.013	3.956	0.047	0.975	0.949 ~ 0.997

注 VUR:膀胱输尿管反流; UDR:输尿管远端直径比; ROC:受试者工作特征

表 5 纳入不同组合变量时预测 VUR 患儿早期突破性尿路感染的 ROC 曲线分析

Table 5 Analysis of ROC curves for different combination variables and early BT-UTI

指标	曲线下面积	最佳临界值	95% $CI$	灵敏度	特异度	$P$ 值	SE
UDR	0.766	0.405	0.672 ~ 0.845	80.645%	66.197%	<0.001	0.049
UDR + 年龄	0.763	0.349	0.668 ~ 0.841	67.742%	77.465%	<0.001	0.051
UDR + VUR 分级	0.756	0.278	0.661 ~ 0.835	80.645%	63.380%	<0.001	0.050
UDR + VUR 分级 + 年龄	0.765	0.353	0.670 ~ 0.843	74.194%	78.873%	<0.001	0.051

注 VUR:膀胱输尿管反流; UDR:输尿管远端直径比; ROC:受试者工作特征



的儿童中,VUR 的检出率将增加 10 倍以上<sup>[12-15]</sup>。也有研究表明,在输尿管重度扩张的患儿和肾积水等级较高的患儿中,UTI 的发生风险增加<sup>[16]</sup>。

在过去几十年中,对于 VUR 的治疗已从积极手术干预转为更加保守的治疗方法。在 VUR 儿童中使用抗生素治疗的有效性已被两项多中心研究证实<sup>[17-18]</sup>。儿童膀胱输尿管反流的随机干预研究(randomized intervention for children with vesicoureteric reflux, RIVUR)是一项为期 2 年的基于随机、安慰剂对照的多中心研究,研究人群超过 600 名年轻 VUR 患者,结果证明了预防性抗生素治疗可大大降低复发 UTI 的风险<sup>[17]</sup>。同样,2010 年瑞典一项关于 VUR 患儿 BT-UTI 的研究显示,没有接受连续预防性抗生素治疗的儿童发生 BT-UTI 的概率是接受连续预防性抗生素治疗儿童的 3 倍(57% 比 19%, $P < 0.001$ )。这种影响在年龄 1 岁以上、VUR 等级为 III ~ V 级的女孩中尤为显著;对一组年龄 1 岁左右的扩张型 VUR 患儿研究发现,预防性抗生素和内窥镜注射治疗对减少反复发作肾盂肾炎和新的肾瘢痕有保护作用<sup>[18]</sup>。这些研究均证实了预防性抗生素治疗在减少 VUR 儿童复发性 UTI 方面的作用。VUR 患儿自发缓解能力取决于最初的反流等级、性别、年龄、膀胱-肠道功能障碍、肾瘢痕,以及排尿性膀胱尿路造影上 VUR 发生时的膀胱容积<sup>[19]</sup>。有学者认为无菌性尿液反流不会损伤肾脏功能,因此,识别出无法自行缓解以及复发性尿路感染风险增加的患儿,将有助于决定 VUR 是否需要手术治疗。既往研究发现,在连续预防性抗生素治疗期间发生突破性 UTI 是 VUR 患儿需手术治疗的危险因素<sup>[20-22]</sup>。

一直以来,反流等级被认为是影响儿童原发性膀胱输尿管反流预后的主要因素。国际反流研究以及其他研究表明,高等级反流的儿童患肾盂肾炎和肾瘢痕的风险增加<sup>[18,23-24]</sup>。然而,由于 VUR 分级系统的主观性,VUR 等级在不同放射科医师阅片时存在很大差异,尤其是涉及中间等级的反流分级时<sup>[25-26]</sup>。VUR 分级的主观性间接促进了输尿管远端直径比作为客观指标的发展,人们开始尝试研究输尿管远端扩张程度是否较反流分级更为准确和客观。Swanton 等<sup>[2]</sup>研究发现与 VUR 分级相比,输尿管远端直径比更加精确,其临床相关变异性较小,输尿管远端直径比是一个比反流等级更客观、更可靠的测量方法。Cooper 等<sup>[3]</sup>研究发现,输尿管直径比与反流等级相关,且比反流等级更能预测原

发性膀胱输尿管反流患儿的临床结果。后来的研究也证实了这些发现,同时界定了输尿管远端直径比临界值,对于每个特定等级的 VUR 来说,超过这个临界值的反流不太可能自行缓解<sup>[4-5]</sup>。Cooper 等<sup>[4]</sup>进一步研究发现,输尿管远端直径比升高的儿童发生 BT-UTI 的风险增加,且与反流等级无关,在控制 VUR 等级的情况下,输尿管远端直径比每增加 0.1,发生 BT-UTI 的概率增加 1.7 倍。

由于随着时间的流逝,反流有自发缓解的倾向,而儿童尿路感染的危险因素往往随着反流程度的改变而改变,因此本研究将 BT-UTI 的风险评估限制在使用 VCUG 诊断为 VUR 后的 12 个月内。在 2019 年发布的《儿童原发性膀胱输尿管反流专家共识》中提出,尿常规检查提示 UTI 者需行尿培养检查<sup>[11]</sup>。而本研究中患儿均在门诊进行随访,由于尿培养所需时间较长,且需导尿,存在一定的痛苦,增加患儿及家属的诊疗成本,因此在确诊 VUR 之后均未行尿培养而只进行了尿常规检查,本研究中采用了不太严格的 BT-UTI 定义是否会影响到结果,目前尚不清楚。在单因素分析中发现,反流等级较高的儿童更有可能发生 BT-UTI( $P = 0.022$ )。而进行多因素分析之后发现,发病年龄小、UDR 增加可能是 VUR 患儿早期 BT-UTI 的独立危险因素,这可能是由于输尿管远端直径比较高的儿童其输尿管开口在解剖学上有较大的异常,使得细菌更容易从膀胱进入上尿路的缘故。国外有文献报道了 UDR 在预测 VUR 患儿尿路感染中的作用,但尚未在国内进行验证,本研究收集了上百例数据首次在国内单中心进行验证。Arlen 等<sup>[27]</sup>的研究中有 10.3% 的患儿在持续预防性抗生素治疗的前 13 个月内发生了 BT-UTI。Troesch 等<sup>[28]</sup>对 VUR 患儿随访了( $3.2 \pm 2.7$ )年,约有 28.6% 的患儿发生了 BT-UTI。然而与 Arlen<sup>[27]</sup>等及 Troesch<sup>[28]</sup>等的研究不同,本研究中约 30.3% 的患儿在持续预防性抗生素治疗前 12 个月内经历了突破性尿路感染,明显高于国外的相关研究。这可能是由于一方面本研究中患儿的 UDR 及 VUR 等级明显高于这两项研究中的患儿,另一方面可能是由于国内一些家长对抗生素的认知存在差异,对连续预防性使用抗生素的重视程度不够,依从性差。尽管本研究在研究人群及 BT-UTI 的发生率上有明显差异,但仍然可以证明 UDR 对于 VUR 患儿早期 BT-UTI 的预测作用,具有一定的应用价值。

为了比较 UDR、VUR 等级及年龄等因素对 VUR 患儿早期 BT-UTI 的影响,分别利用 UDR、年龄

和 VUR 等级单一指标预测 VUR 患儿早期 BT-UTI, 制作 ROC 曲线。发现以 UDR 为指标预测时获得最大曲线下面积为 0.77, 最佳值为 0.405, 灵敏度为 80.6%, 特异度为 66.2%, 这说明 UDR 达到 0.405 以上患儿中, 约 80.6% 会发生早期 BT-UTI; 但输尿管远端直径比  $<0.405$  的患儿中, 约 66.2% 不会发生早期 BT-UTI。这一结果提示临床医师, 对于 UDR  $>0.405$  的 VUR 患儿应规范治疗, 严密监测, 以减少肾功能损伤。为了评估组合变量的预测能力, 本研究建立了 4 个预测 VUR 患儿早期 BT-UTI 的模型, 并进行了评估。第 1 个模型只包含 UDR 单一指标, 第 2 个模型内含 UDR 和年龄, 第 3 个模型内含 UDR 和 VUR 等级, 第 4 个模型同时包含 UDR、VUR 等级和年龄。结果表明, 单独的 UDR 对早期 BT-UTI 的预测较单独的 VUR 等级或两者结合起来更好。我们推测这可能是由于 VUR 分级的主观性以及上尿路解剖对于分级的影响所致, 因为 UDR 比 VUR 等级更能反映输尿管膀胱交界处对自发缓解和尿路感染的影响。

本研究存在一定的局限性, 首先本研究为回顾性研究, 具有回顾性研究的固有缺陷。其次, 虽然所有儿童都被安排接受持续预防性抗生素治疗, 但并没有正式评估其依从性, 因此可能有些感染并不是真正的“突破性”尿路感染。水化状态、尿流率和输尿管蠕动对于反流等级和 UDR 的影响在本研究中没有涉及。最后, 已知肾瘢痕是 BT-UTI 的一个危险因素, 然而我们并没有常规进行 DMSA 扫描, 因此本研究中患儿肾瘢痕的发生率及其对 BT-UTI 的影响是未知的。

尽管本研究存在一定的局限性, 但依然能够表明, UDR 是 VUR 患儿早期 BT-UTI 的独立危险因素, 且在预测 VUR 患儿早期 BT-UTI 方面, UDR 较 VUR 等级的预测能力更强, 为临床决策提供了一个补充性的客观指标。今后应联合国内多中心进行临床研究以进一步探讨 VUR 患儿 BT-UTI 的相关因素。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 孙宁、孙婕负责研究的设计、实施和起草文章; 孙婕进行病例数据收集及分析; 孙宁、张维平、宋宏程、李明磊、田军对文章知识性内容进行审阅

## 参 考 文 献

- [1] Hajiye 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.
- [2] Swanton AR, Arlen AM, Alexander SE, et al. Inter-rater reliability of distal ureteral diameter ratio compared to grade of VUR[J]. J Pediatr Urol, 2017, 13(2): 207. e1-207. e5. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.10.021.
- [3] Cooper CS, Birusingh KK, Austin JC, et al. Distal ureteral diameter measurement objectively predicts vesicoureteral reflux outcome[J]. J Pediatr Urol, 2013, 9(1): 99-103. DOI: 10.1016/j.jpuro.2011.12.011.
- [4] Cooper CS, Alexander SE, Kieran K, et al. Utility of the distal ureteral diameter on VCUG for grading VUR[J]. J Pediatr Urol, 2015, 11(4): 183. e1-183. e6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2015.04.009.
- [5] Arlen AM, Kirsch AJ, Leong T, et al. Validation of the ureteral diameter ratio for predicting early spontaneous resolution of primary vesicoureteral reflux[J]. J Pediatr Urol, 2017, 13(4): 383. e1-383. e6. DOI: 10.1016/j.jpuro.2017.01.012.
- [6] Hoberman A, Chao HP, Keller DM, et al. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants[J]. J Pediatr, 1993, 123(1): 17-23. DOI: 10.1016/s0022-3476(05)81531-8.
- [7] 刘鑫, 刘舸, 杨屹. 儿童原发性膀胱输尿管反流手术干预相关因素分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(10): 830-834. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.10.006.  
Liu X, Liu G, Yang Y. Predictive factors and optimal timing for surgical repair in children with primary vesicoureteral reflux[J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(10): 830-834. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.10.006.
- [8] 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.
- [9] Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, et al. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children[J]. Eur Urol, 2012, 62(3): 534-542. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.059.
- [10] Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, et al. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children[J]. Pediatr Radiol, 1985, 15(2): 105-109. DOI: 10.1007/BF02388714.
- [11] 中华医学会小儿外科学分会泌尿外科学组. 儿童原发性膀胱输尿管反流的专家共识[J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(10): 811-816. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.10.002.  
Group of Pediatric Urology, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association: Expert Consensus on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children[J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(10): 811-816. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.10.002.
- [12] Stull TL, LiPuma JJ. Epidemiology and natural history of urinary tract infections in children[J]. Med Clin North Am, 1991, 75(2): 287-297. DOI: 10.1016/s0025-7125(16)30454-0.
- [13] Mårild S, Jodal U. Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age[J]. Acta Paediatr, 1998, 87(5): 549-552. DOI: 10.1080/08035259850158272.
- [14] Baraff LJ. Management of infants and young children with fever without source[J]. Pediatr Ann, 2008, 37(10): 673-679. DOI: 10.3928/00904481-20081001-01.
- [15] Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, et al. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials[J]. JAMA, 2007, 298(2): 179-186. DOI: 10.1001/jama.298.2.179.
- [16] Peters C, Rushton HG. Vesicoureteral reflux associated renal dam-

- age; congenital reflux nephropathy and acquired renal scarring [J]. J Urol, 2010, 184 ( 1 ) : 265 - 273. DOI: 10. 1016/j. juro. 2010. 03. 076.
- [ 17 ] RIVUR Trial Investigators, Hoberman A, Greenfield SP, et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux [ J ]. N Engl J Med, 2014, 370 ( 25 ) : 2367 - 2376. DOI: 10. 1056/NEJ-Moa1401811.
- [ 18 ] Brandström P, Esbjörner E, Herthelius M, et al. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern [ J ]. J Urol, 2010, 184 ( 1 ) : 286 - 291. DOI: 10. 1016/j. juro. 2010. 01. 061.
- [ 19 ] Knudson MJ, Austin JC, McMillan ZM, et al. Predictive factors of early spontaneous resolution in children with primary vesicoureteral reflux [ J ]. J Urol, 2007, 178 ( 4 Pt 2 ) : 1684 - 1688. DOI: 10. 1016/j. juro. 2007. 03. 161.
- [ 20 ] Szlyk GR, Williams SB, Majd M, et al. Incidence of new renal parenchymal inflammatory changes following breakthrough urinary tract infection in patients with vesicoureteral reflux treated with antibiotic prophylaxis: evaluation by 99mTcTechnetium dimercaptosuccinic acid renal scan [ J ]. J Urol, 2003, 170 ( 4 Pt 2 ) : 1566 - 1569. DOI: 10. 1097/01. ju. 0000085962. 68246. ce.
- [ 21 ] Puri P, Kutasy B, Colhoun E, et al. Single center experience with endoscopic subureteral dextranomer/hyaluronic acid injection as first line treatment in 1,551 children with intermediate and high grade vesicoureteral reflux [ J ]. J Urol, 2012, 188 ( 4 Suppl ) : 1485 - 1489. DOI: 10. 1016/j. juro. 2012. 02. 023.
- [ 22 ] Szymanski KM, Oliveira LM, Silva A, et al. Analysis of indications for ureteral reimplantation in 3738 children with vesicoureteral reflux: a single institutional cohort [ J ]. J Pediatr Urol, 2011, 7 ( 6 ) : 601 - 610. DOI: 10. 1016/j. jpurol. 2011. 06. 002.
- [ 23 ] Lin KY, Chiu NT, Chen MJ, et al. Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile urinary tract infection [ J ]. Pediatr Nephrol, 2003, 18 ( 4 ) : 362 - 365. DOI: 10. 1007/s00467-003-1109-1.
- [ 24 ] Jodal U, Smellie JM, Lax H, et al. Ten-year results of randomized treatment of children with severe vesicoureteral reflux. Final report of the International Reflux Study in Children [ J ]. Pediatr Nephrol, 2006, 21 ( 6 ) : 785 - 792. DOI: 10. 1007/s00467-006-0063-0.
- [ 25 ] Greenfield SP, Carpenter MA, Chesney RW, et al. The RIVUR voiding cystourethrogram pilot study: experience with radiologic reading concordance [ J ]. J Urol, 2012, 188 ( 4 Suppl ) : 1608 - 1612. DOI: 10. 1016/j. juro. 2012. 06. 032.
- [ 26 ] Schaeffer AJ, Greenfield SP, Ivanova A, et al. Reliability of grading of vesicoureteral reflux and other findings on voiding cystourethrogram [ J ]. J Pediatr Urol, 2017, 13 ( 2 ) : 192 - 198. DOI: 10. 1016/j. jpurol. 2016. 06. 020.
- [ 27 ] Arlen AM, Leong T, Guidos PJ, et al. Distal ureteral diameter ratio is predictive of breakthrough febrile urinary tract infection [ J ]. J Urol, 2017, 198 ( 6 ) : 1418 - 1423. DOI: 10. 1016/j. juro. 2017. 06. 095.
- [ 28 ] Troesch VL, Wald M, Bonnett MA, et al. The additive impact of the distal ureteral diameter ratio in predicting early breakthrough urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux [ J ]. J Pediatr Urol, 2021, 17 ( 2 ) : 208. e1 - 208. e5. DOI: 10. 1016/j. jpurol. 2021. 01. 003.

( 收稿日期: 2023-05-12 )

**本文引用格式:** 孙婕, 孙宁, 张淮平, 等. 输尿管远端直径比对儿童原发性膀胱输尿管反流早期突破性尿路感染的预测作用研究 [ J ]. 临床小儿外科杂志, 2023, 22 ( 10 ) : 917-923. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202305019-004.

**Citing this article as:** Sun J, Sun N, Zhang WP, et al. Role of distal ureteral diameter ratio in predicting early breakthrough urinary tract infections in children with primary vesicoureteral reflux [ J ]. J Clin Ped Sur, 2023, 22 ( 10 ) : 917-923. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202305019-004.

## · 编读往来 ·

### 本刊关于医学伦理问题及知情同意的要求

本刊要求医学研究遵循医学伦理基本原则。当报告以人为研究对象的临床研究时,作者应该说明其遵循的程序是否符合负责人体试验的委员会(单位性的、地区性的或国家性的)所制订的伦理学标准,提供该委员会的批准文件(批准文号著录于论文中)及受试对象或其亲属的知情同意书。如无批准文件,需说明是否符合《赫尔辛基宣言》的基本原则。研究涉及实验动物时,资料与方法中需注明动物许可证号及实验操作是否遵循国家或单位的动物伦理操作规范。