

·论著·

脊髓脊膜膨出患儿尿动力学改变与上尿路损害的关系探讨

鲁中原 张 建 张潍平 冀圆琦 李明磊 屈彦超

【摘要】目的 探讨脊髓脊膜膨出患儿尿动力学改变与上尿路损害的关系。**方法** 对36例脊髓脊膜膨出患儿行泌尿系彩超、静脉肾盂造影及尿动力学检查,根据检查结果分析与上尿路损害密切相关的尿动力学危险因素。**结果** 36例患儿中,泌尿系彩超检查提示15例存在上尿路损害,21例无上尿路损害。尿动力学检查提示上尿路损害组中逼尿肌漏尿点压(47.2 ± 21.9) cmH_2O ,显著高于未损害组(15.7 ± 9.6) cmH_2O ;逼尿肌漏尿点压> $40 \text{ cmH}_2\text{O}$ 的发生率为66.7% (10/15),显著高于未损害组中发生率0.0% (0/21);膀胱顺应性(4.5 ± 2.4) $\text{mL}/\text{cmH}_2\text{O}$,显著低于未损害组(12.8 ± 13.2) $\text{mL}/\text{cmH}_2\text{O}$;残余尿量(137.8 ± 99.7) mL ,显著高于未损害组(32.3 ± 36.7) mL ;残余尿量≥ 50 mL 的发生率为93.3% (14/15),显著高于未损害组中的发生率19.0% (4/21);排尿期逼尿肌反射低下或无反射的发生率为66.7% (10/15),显著高于未损害组中的发生率14.1% (3/21)。差异均具有显著的统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 膀胱漏尿点压升高、膀胱顺应性降低、排尿期逼尿肌反射低下或无收缩以及残余尿量增多与上尿路损害关系密切;逼尿肌漏尿点压> $40 \text{ cmH}_2\text{O}$ 、残余尿量≥ 50 mL 、排尿期反射低下或无反射的发生可有效提示上尿路损害。

【关键词】 脊髓脊膜膨出;膀胱,神经源性;尿动力学

The study on correlation between upper urinary tract deterioration and urodynamic changes in patients with myelomeningocele. LU Zhong-yuan, ZHANG Jian, ZHANG Wei-ping, et al. Department of Pediatric surgery, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100045, China Corresponding author: ZHANG Jian, E-mail: zhjmd@263.net

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between upper urinary tract deterioration (UUTD) and urodynamic changes in patients with neurogenic bladder secondary to myelomeningocele. **Methods** Urinary system ultrasonography, intravenous pyelography (IVP) and urodynamic studies were performed in 36 patients with myelomeningocele. Two groups were divided according to the ultrasonography and IVP results: UUTD group and non-UUTD group. The risk factors were analyzed with SPSS statistical software. **Results** Ultrasonography suggests that 15 patients had UUTD, present with pyeloureterectasis and cortical loss. The other 21 patients hadn't it. The bladder compliance (BC) was significantly lower in UUTD group than those in comparison group; The detrusor leak point pressure (BLPP), the incidence of BLPP> $40 \text{ cmH}_2\text{O}$, the post-void residual urine volume (PVR), the incidence of PVR≥ 50 mL , the incidence of acontractile or undercontractile detrusor during the voiding phase were significantly greater in UUTD group than those in the comparison group, respectively. **Conclusion** The increased BLPP, the decreased BC, the increased PVR and the acontractile or undercontractile detrusor during the voiding phase have a close correlation with the UUTD in neurogenic bladder patients secondary to myelomeningocele. BLPP≥ $40 \text{ cmH}_2\text{O}$, PVR≥ 50 mL , the incidence of acontractile or undercontractile detrusor during the voiding phase indicate a great risk of UUTD.

【Key words】 Meningomyelocele; Urinary Bladder, Neurogenic; Urodynamics

大多数严重泌尿外科问题由神经功能障碍引

起。目前神经源性膀胱的治疗仍然是一个难题。儿童神经源性膀胱的最常见原因为脊髓脊膜膨出。早期评估和治疗对儿童神经源性膀胱的预后尤为重要,其治疗的首要原则是保护上尿路功能不受损害。尿动力学检查目前已成为神经源性膀胱评估、治疗

和随访的重要依据。为进一步探讨儿童神经源性膀胱上尿路损害与尿动力学改变的关系,作者对 2008 年 1 月至 2010 年 12 月本院收治的 36 例脊髓脊膜膨出患儿进行随访。现报告如下。

材料与方法

一、临床资料

2008 年 1 月至 2010 年 12 月本院神经外科诊断为脊髓脊膜膨出并成功随访的患儿 36 例,排除合并其他泌尿系畸形而致上尿路损害,脊髓脊膜膨出修补术后 3 个月以内,连续带尿管后拔尿管未超过 1 周,有泌尿系感染或处月经期间的病例。36 例中,男 15 例,女 21 例。病变位于胸段 1 例,胸腰段 2 例,腰段 6 例,腰骶段 18 例,骶段 7 例,骶尾段 2 例。入院时 23 例已存在尿频、尿急、排尿费力、排尿不尽、遗尿、尿失禁或尿潴留等明显排尿障碍表现,13 例年龄尚小,未发现明显排尿障碍,但其中 2 例 B 超检查发现已存在明显泌尿系形态改变。入院时年龄 1 个月至 17 岁,中位年龄 1 岁。随访时均已行脊髓脊膜膨出切除修补术,未行泌尿系手术。随访时间 3 个月至 3 年。随访时患儿年龄 5 个月至 18 岁,中位年龄 3 岁。

二、临床症状随访、泌尿系彩超及静脉肾盂造影检查

临床症状的随访包括是否存在尿频、尿急、排尿费力、排尿不尽、夜间遗尿、尿失禁或尿潴留等,每日排尿次数,每次尿量,有无经常发热、泌尿系感染,是否伴有大便干燥、大便失禁、走路障碍,是否进行定期复查或相关干预治疗,各症状较入院前是否有改善。

根据泌尿系彩超和静脉肾盂造影检查结果,将所有患儿分为上尿路损害组和未损害组。上尿路损害以彩超和静脉肾盂造影显示肾盂输尿管扩张、肾皮质变薄为标准^[2]。

三、尿动力学检查

采用丹麦 MMS-2000 型尿动力学检查仪、laborie 双腔测压管及腹压管进行尿动力学检查,按照国际儿童尿控协会(ICCS)和国际尿控协会(ICS)推荐方法测定以下项目:尿流率测定、膀胱压力测定、静态尿道压力测定。36 例均测定逼尿肌漏尿点压(BLPP)、膀胱顺应性(BC)、逼尿肌稳定性、膀胱最大测压容积(PVR)、排尿期逼尿肌收缩性、残余尿量(MCC)。将此 6 项尿动力学观察指标做统计学

分析。

具体检查方法如下:在可能情况下,患儿先行自由状态下尿流率检查。取平卧位,经尿道插入 6 F(大龄儿童用 8 F)双腔测压管至膀胱内,排出残余尿,并记录自由状态下残余尿量。将 8 F 负压管经肛门置入排完大便的直肠内,以患儿耻骨联合平面为参考平面,连接压力传感管及水泵。向膀胱内灌注温生理盐水,灌注速度为每分钟预期膀胱容量的 5%。在患儿出现排尿、腹部不适或漏尿率 \geq 灌注率时停灌^[3]。测定患儿膀胱顺应性、逼尿肌稳定性、膀胱最大测压容积、膀胱逼尿肌漏尿点压。让患儿排尿,测定排尿期逼尿肌收缩性。完全排尿完毕,再次测定残余尿。最后按 3 mL/min 的速度注入生理盐水,并以 1 mm/s 速度向外牵拉尿道测压管,测定静态尿道压力。对年龄较小、不配合的患儿在插管前予水合氯醛 0.5 mL/kg 口服。

四、统计学分析

采用 SPSS17.0 统计分析软件,对各组间计量资料采用 t 检验,分类计数资料采用卡方检验中 Fisher 确切概率法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, $P < 0.01$ 为差异有显著统计学意义。

结 果

一、临床症状

36 例患儿中,有明显泌尿系症状者 29 例(80.7%),无明显症状者 7 例(19.3%)。有症状者中,主要临床表现:10 例(27.8%)为尿频、尿急,10 例(27.8%)为尿失禁,5 例(13.9%)为排尿困难,2 例(5.6%)为遗尿,2 例(5.6%)为尿潴留。7 例(19.3%)伴有大便干燥,4 例(11.1%)伴有大便失禁,4 例(11.1%)伴有不同程度下肢畸形和行走障碍,2 例(5.6%)伴有反复泌尿系感染。原 13 例无明显泌尿系症状者中,随时间增长 6 例逐渐出现明显泌尿系症状。

二、泌尿系彩超及静脉肾盂造影检查结果

检查结果提示 15 例存在上尿路损害,21 例无上尿路损害,上尿路损害的发生率为 41.7%。

三、尿动力学检查结果

尿动力学检查提示,15 例上尿路损害者中,逼尿肌漏尿点压多数较高,40 cmH₂O 以上者 10 例,占 66.7%;膀胱顺应性均降低,达 100%,顺应性 \leq 6 mL/cmH₂O 者 11 例,占 73.3%;膀胱残余尿量均较多,50 mL 以上者 14 例,占 93.3%;排尿期逼尿肌

收缩功能低下或无收缩 10 例,占 66.7%,无一例收缩亢进者;最大膀胱测压容积(172.3 ± 128.1)mL;充盈期逼尿肌不稳定者 10 例,占 66.7%。

21 例上尿路无损害组患儿中,逼尿肌漏尿点压均较低,在 $40 \text{ cmH}_2\text{O}$ 以下;膀胱顺应性正常者 8 例,占 38.1%,降低 13 例,占 61.9%;膀胱顺应性 $\leq 6 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$ 者 8 例,占 38.1%;残余尿量较少,

50 mL 以下者 17 例,占 81.0%;排尿期逼尿肌收缩低下或无收缩者仅 3 例,占 14.3%,可有收缩亢进表现;最大膀胱测压容积(116.7 ± 76.5)mL;充盈期逼尿肌不稳定者 13 例,占 61.9%。

36 例患儿中,完成自由状态下尿流率测定者 21 例,完成静态尿道压力测定者 9 例,因数量有限,此两项未行分组统计分析。

表 1 两组间 BLPP、BC、PVR、MCC 比较($\bar{x} \pm s$)

类别	BLPP(cmH ₂ O)	BC(mL/cmH ₂ O)	PVR(mL)	MCC(mL)
未损害组	15.7 ± 9.6	12.8 ± 13.2	32.3 ± 36.7	116.7 ± 76.5
损害组	47.2 ± 21.9	4.5 ± 2.4	137.8 ± 99.7	172.3 ± 128.1
t 值	5.216	-2.798	3.914	1.503
P 值	0.000	0.011	0.001	0.148

表 2 两组间充盈期逼尿肌稳定性和排尿期逼尿肌收缩性比较(例)

类别	n	稳定性		收缩性	
		稳定	不稳定	非低下或不能	低下或不能
未损害组	21	8	13	18	3
损害组	15	5	10	5	10
P 值		1.000		0.002	

表 3 两组间 BLPP、BC、PVR 的进一步比较(例)

类别	n	BLPP(cmH ₂ O)		BC(mL/cmH ₂ O)		PVR(mL)	
		≤ 40	> 40	≤ 6	> 6	≥ 50	< 50
未损害组	21	21	0	8	13	4	17
损害组	15	5	10	11	4	14	1
P 值		0.000		0.049		0.000	

讨 论

儿童神经源性膀胱的主要病因是脊髓脊膜膨出,其严重并发症为上尿路损害,由此而发展为肾功能衰竭是死亡的主要原因。多项研究证实,早期预测上尿路损害,采取正确的治疗措施并进行定期随访,能有效避免上尿路损害的发生^[2,4-6]。目前,利用尿动力学参数的改变来预测上尿路损害已成为一种重要方法。它从病理生理机制上阐述了各种下尿路症状和上尿路损害产生的原因,能够判断神经源性膀胱的类型,从而提供上尿路损害的危险因素。逼尿肌漏尿点压 $> 40 \text{ cmH}_2\text{O}$ 是上尿路损害的有效预测因素,已经得到了国际尿控协会的认同^[7]。本研究也支持此观点。

目前,国内外关于膀胱顺应性降低可致上尿路损害已形成较为一致的意见。然而,关于顺应性下降到何种程度,才是预测上尿路损害的有效指标,不

同的学者研究结果不同。N Seki 等^[8]等发现膀胱顺应性 $< 10 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$ 极可能导致上尿路损害;文建国等^[9]发现膀胱顺应性 $< 9 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$ 是上尿路损害的有效预测因素; Dexin Dong 等^[10]发现膀胱顺应性 $< 15 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$ 与上尿路损害关系密切。本研究采用国际儿童尿控协会推荐的最新标准,以 $> 10 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$ 作为儿童膀胱顺应性的正常值。发现上尿路损害组患儿膀胱顺应性均低于正常,且上尿路损害组中膀胱顺应性显著低于未损害组,提示膀胱顺应性降低与上尿路损害关系密切。膀胱顺应性下降,使膀胱在储尿期较小的容积增加便产生较大的压力升高,形成高压储尿,使输尿管与膀胱内压力差减小甚至改变方向,一方面造成肾盂输尿管向膀胱的尿液输送障碍,另一方面破坏了膀胱输尿管的抗反流机制,导致了肾盂输尿管扩张,肾功能受损。同时,在排尿期较小容积的减少便产生了较大压力的降低,使排尿期逼尿肌收缩力减弱,残余尿量增加,也导致了上尿路损害。进一步量化统计分析

发现,上尿路损害组中膀胱顺应性 $\leq 6 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$ 的发生率显著高于对照组中的发生率。膀胱顺应性 $\leq 6 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$ 可提示上尿路损害。如果以膀胱顺应性 $\leq 6 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$ 作为预测上尿路损害的指标,则诊断试验的敏感度为 73.3% (11/15),漏诊率为 26.7% (4/15)。由于研究对象数量尚不够大,且 P 值仅 ≤ 0.05 ,统计差异尚不够大,有待更多论证。

文建国等^[11]在对 105 例神经源性膀胱患儿的研究中发现,排尿期逼尿肌无收缩的患儿中 65% (39/60) 存在上尿路扩张,上尿路扩张组中逼尿肌无收缩的发生率显著高于未损害组。本研究中,我们将排尿期逼尿肌的活动性,即收缩性,作为一个单独的考察指标,与充盈期逼尿肌活动性,即稳定性,分开研究,结果显示上尿路损害组中排尿期逼尿肌收缩性多为收缩低下或无收缩,占 66.7% (10/15),无收缩亢进者;而所有逼尿肌收缩低下或无收缩者中,上尿路损害者占 76.9% (10/13);上尿路损害组患儿中,收缩低下或无收缩的发生率显著高于未损害组。提示排尿期逼尿肌收缩低下或无收缩与上尿路损害关系密切,可作为预测上尿路损害的有效指标。如果以排尿期逼尿肌收缩低下或无收缩作为预测上尿路损害的指标,则诊断的敏感率为 66.7% (10/15),漏诊率为 33.3% (5/15)。排尿期逼尿肌收缩低下或无收缩,膀胱排空能力降低,尿液大量残留,加剧了膀胱内压的增高和尿路感染的发生;同时膀胱持久扩张得不到缓解,使膀胱壁结构逐渐发生改变,膀胱顺应性下降,最终导致上尿路损害。

部分学者研究发现,随着残余尿量的增加,发生肾积水的危险性也逐渐增加^[11-12]。本研究显示上尿路损害组中残余尿量显著高于未损害组。残余尿量 $\geq 50 \text{ mL}$ 者在上尿路损害组中的发生率显著高于未损害组中的发生率。提示残余尿量增加与上尿路损害关系密切,残余尿量 $\geq 50 \text{ mL}$ 可作为上尿路损害的有效预测指标。如果以残余尿量 $\geq 50 \text{ mL}$ 作为预测上尿路损害的指标,则阳性诊断率为 93.3% (14/15),漏诊率为 6.7% (1/15)。究其原因,一方面膀胱顺应性降低和排尿期逼尿肌收缩低下或不能收缩直接导致了残余尿量的增加,另一方面残余尿量的增加,使膀胱逼尿肌运动负荷加重,细胞间质成分发生改变,膀胱壁增厚纤维化,粘弹特性改变,反过来又导致了顺应性降低、膀胱内压增高。这些因素相互影响,互为因果,形成恶性循环,在上尿路损害中起着协同作用。然而目前关于残余尿量的报道并不多,这可能是由于残余尿量测量的方法尚没有

严格统一的标准,差异较大,结果还不够可靠。导尿术是测量残余尿的金标准。本研究中,作者将膀胱充盈完全排尿后立即测出的膀胱内残留液体作为残余尿量。对于分次排尿患者以末次排尿后残余尿量计算。测量时用注射器抽吸,耻骨上加压并变换患儿体位,保证抽吸完全,增强准确性。

Homero Bruschini 等^[13]通过对 104 例脊髓脊膜膨出患儿的各项尿流动力学研究发现,储尿期逼尿肌活动亢进,即逼尿肌不稳定,可作为上尿路损害的指标。而本研究证实储尿期逼尿肌不稳定不是引起上尿路损害的高危因素,可能仅与尿频、尿急、尿失禁的症状相关,最大膀胱测压容积,在预测上尿路损害中无意义,与其它报道结论相同^[10]。

综上,逼尿肌漏尿点压增高、膀胱顺应性降低、膀胱排尿期收缩低下或不能收缩以及残余尿量增加与上尿路损害关系密切。逼尿肌漏尿点压 $> 40 \text{ cmH}_2\text{O}$,膀胱排尿期收缩低下或不能收缩、残余尿量 $\geq 50 \text{ mL}$ 可有效提示上尿路损害。临幊上利用尿动力学检查尽早对神经源性膀胱患儿的上尿路损害作出有效评估,将有助于对患儿采取及时且有针对性的治疗,提高患儿的生存质量。

参 考 文 献

- 廖利民,丛惠玲. 神经源性膀胱诊断与治疗 [J]. 临幊外科杂志, 2010, 18: 725-729.
- 陈维秀,李金良,陈雨厉,等. 脊髓发育不良患儿尿路功能的早期评价和处理 [J]. 中华小儿外科杂志, 2007, 28: 416-418.
- Corcos J, Erik S. Evaluation and Treatment of the Neurogenic Bladder(神经源性膀胱的评估和治疗,文建国主译) [M]. 北京:人民卫生出版社, 2010, 81.
- De Jong CRVM, Klijn AJ, Van Gool JD, et al. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients [J]. European Urology, 2006, 49: 908-913.
- Kessler TM, Madersbacher H. Early proactive management improves upper urinary tract function and reduces the need for surgery in patients with myelomeningocele [J]. Neurourol Urodynam, 2006, 25: 758-762.
- 刘华,郑鲁,常书锋,等. 脊髓脊膜膨出并脊髓拴系综合症的显微外科治疗 [J]. 临幊外科杂志, 2009, 17: 567.
- Neveus T, Von Gontard A, Hjalmas K, et al. The standardization and terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society (ICCS) [J]. Neurourology and Urodynamics, 2007, 26: (下转第 429 页)