

·专题·先天性尿道下裂·

组织工程补片在重度尿道下裂分期手术中的应用



吴少峰 何蓉 孙杰 赵海腾

【摘要】 目的 对于重度尿道下裂,阴茎发育不良,并发严重阴茎下弯的患儿,阴茎矫直后多数会伴有阴茎腹侧白膜的缺损。本研究采用异体组织工程皮肤脱细胞基质(Decellularized Matrix)材料来修补阴茎腹侧白膜横断后的缺损,探讨其改善阴茎矫直的效果,为二期手术提供良好的基础。**方法** 本研究收集2011年6月至2016年9月由本院收治的82例需要分期手术的重度尿道下裂患儿作为研究对象。常规脱鞘后,横断尿道板,松解腹侧尿道瘢痕组织,腹侧白膜切开后根据大小裁剪合适的异体组织工程皮肤脱细胞基质修复白膜缺损,根据情况取背侧包皮内板横裁岛状皮瓣预留尿道板,二期行Snodgrass手术。**结果** 82例均为重度尿道下裂,经染色体检查和/或SRY基因检查证实为男性。阴茎发育不良,伴有严重的阴茎下弯,一期手术均取得成功,无皮瓣坏死,无严重并发症。二期手术人工勃起实验均证实阴茎伸直状态,手术中未见有明显皮肤补片残留,术后尿道口狭窄6例(7.3%),尿瘘9例(11%),尿道憩室2例(2.4%),术后尿道开口位于龟头,排尿通畅,阴茎外观良好。**结论** 采用组织工程皮肤补片可以简化手术操作,容易掌握,手术并发症少,而且修复后阴茎外观饱满,可以获得类似包皮环切术后样外观,取得满意的手术效果,是一种可以选择的方法。

【关键词】 尿道下裂;分期手术;组织工程;脱细胞基质

Two-staged urethroplasty with tissue-engineered graft for proximal hypospadias with severe chordee.

Wu Shaofeng, He Rong, Sun Jie, Zhao Haiteng. Department of Urology, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China. Corresponding author: Zhao Haiteng, Email: zhaohaiteng@scmc.com.cn

【Abstract】 Objective To explore the efficacy of xenogenous grafts as substitution for urethroplasty in proximal hypospadias with severe chordee and report the feasibility and short-term outcomes of penile straightening using tissue engineered decellularized matrix. **Methods** A total of 82 patients were recruited for two-stage urethroplasty between June 2011 and September 2016. Penile curvature was straightened with decellularized matrix graft for repairing tunica albuginea defects after skin degloving and urethral plate transaction. Transverse island preputial flaps were preserved for second-stage urethroplasty at least 6 months apart. **Results** All of them with severe chordee received chromosome or SRY gene test. Ventral curvatures were corrected successfully without severe complications during the first-stage reconstruction. And artificial erection was induced for confirming straightening maneuvers during the second-stage operation. The short-term complications included urethral meatal stricture ($n=6$, 7.3%), urethrocutaneous fistula ($n=9$, 11%) and urethral diverticulum ($n=2$, 2.4%). Postoperative functional and cosmetic appearances were satisfactory during the follow-up period. **Conclusion** Tissue-engineered matrix grafting for straightening chordee of proximal hypospadias is efficacious for select patients.

【Key words】 Hypospadias; Staged Procedure; Tissue Engineering; Decellularized Matrix

阴茎矫直是尿道下裂手术中重要的一步,矫直的效果决定术后患儿手术的质量^[1]。实践中对于

重度尿道下裂矫直后,阴茎体腹侧往往存在着缺损,传统的方法采用睾丸鞘膜修补,但手术操作费时,增加创伤。本研究采用组织工程异体皮肤脱细胞基质材料(脱细胞异体真皮基质医用组织补片)作为阴茎腹侧白膜横断后修补缺损,获得了满意的临床效果。

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.08.005

作者单位:上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心泌尿外科(上海市,200127)

通讯作者:赵海腾,Email:zhaohaiteng@scmc.com.cn

材料与方法

一、临床资料

本研究收集2011年6月至2016年9月由本院收治的重度尿道下裂患儿,经评估后需要分期手术的患儿82例,年龄范围7~67个月,平均年龄14个月。15例合并有隐睾或疝,先期或同期手术完成。尿道开口位置:位于阴茎根部有45例(54.9%),阴囊部29例(35.4%),位于会阴部8例(9.8%),如图1。21例合并有阴茎阴囊反位,5例阴茎发育不良。所有患儿阴茎下弯严重,测量角度 $>45^\circ$ (自然状态下阴茎头部与阴茎体纵轴的夹角)。

二、手术方法

所有患儿经染色体和SRY基因检查证实为男童,手术分期进行,合并隐睾或疝的患儿可先期或同期行隐睾或疝手术,一期手术行阴茎矫直术,预留尿道板。手术步骤:①常规脱鞘,横断尿道板;②松解腹侧尿道瘢痕组织,根据人工勃起后弯曲程度,决定腹侧白膜切开大小;③裁剪合适的组织工

程皮肤补片修复缺损;④再次人工勃起证实阴茎矫直的效果;⑤取背侧包皮内板横裁岛状皮瓣预留尿道板或预留原位尿道板(图2)。

术后6~12个月行Snodgrass尿道板纵切卷管尿道成形术,具体步骤:①留置导尿后,探查阴茎是否伸直状态,必要时可行背侧白膜折叠术;②阴茎体腹侧绕尿道口U型切开,保留尿道板宽度约0.7 cm,适当游离皮瓣;③纵行劈开尿道板,可吸收线卷管成形缝合尿道;④劈开龟头两翼,以覆盖形成的新尿道,完成龟头成形;⑤游离阴囊肉膜带血管蒂岛状皮瓣,覆盖加强成形尿道;⑥修剪转移背侧包皮,缝合皮肤,包扎后妥善固定导尿管。

一期阴茎矫直术后外观及二期尿道成形术后外观分别见图3、图4。

三、术后处理

①术后常规应用抗生素预防感染;②术后48~72 h拆除阴茎辅料;③术后10~14 d拔除导尿管。术后3个月、6个月及12个月常规随访,平均随访8.2个月(2~20个月),观察阴茎弯曲程度,排尿通畅与否,阴茎外观及家属满意度等。

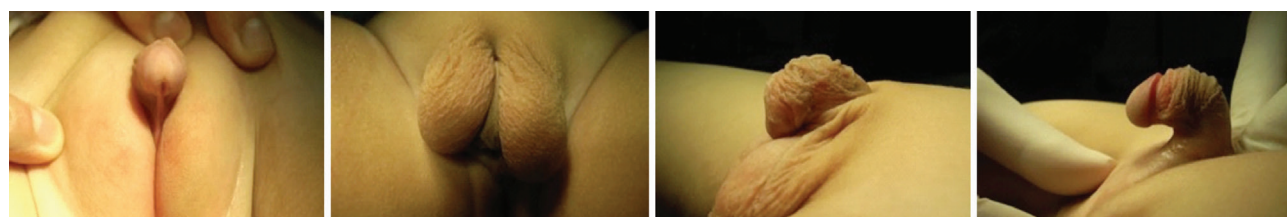


图1 重度尿道下裂外观

Fig. 1 Gross appearance of severe hypospadias

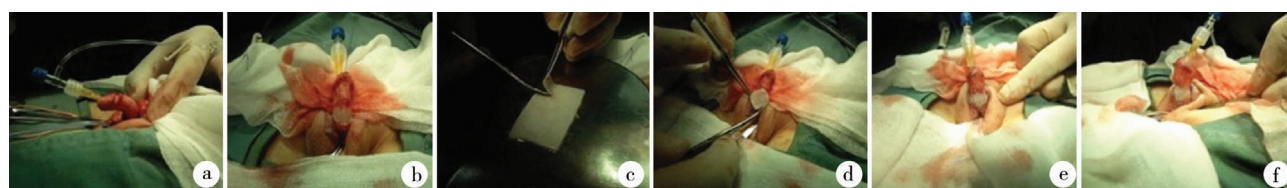


图2 组织工程补片修复阴茎下弯腹侧白膜缺损 注 a:人工勃起实验证实阴茎下弯的程度和部位;b:在阴茎下弯最明显处切开白膜,充分矫直,形成白膜缺损;c:裁剪合适大小的异体组织工程补片;d:缝合修补阴茎腹侧白膜缺损;e:人工勃起证实阴茎下弯完全矫正(正面);f:阴茎下弯矫正(侧面)

Fig. 2 Straightening ventral curvature for hypospadias with tissue-engineered patch

结果

82例均为重度尿道下裂伴严重阴茎下弯,其中5例因阴茎发育不良,采用丙酸睾酮治疗后,2例效果仍不佳,暂缓手术,其余一期阴茎矫直手术无严重并发症,无皮瓣坏死。一期手术时间为90~175 min,平均时间为115 min,组织工程补片修复白膜缺损后无术后严重出血,无患儿出现阴囊血肿。

二期手术中评估发现预留尿道板血供良好,未见明显补片残留。术后随访发现尿道狭窄6例(7.3%),尿道瘘9例(11%),尿道憩室2例(2.4%)。对于尿道狭窄患儿,行规律尿道扩张1个月,无患儿再次手术,尿道瘘及憩室患儿半年后再次予以手术处理。

术后随访2~20个月,阴茎外观接近正常,形态饱满,尿道口基本位于龟头,排尿通畅,尿线有力。

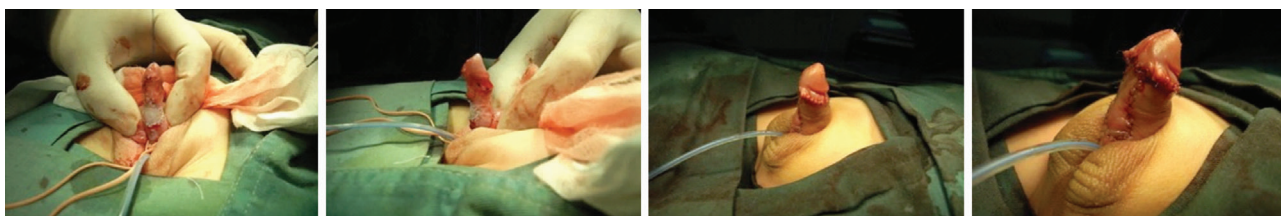


图 3 一期阴茎矫直术后外观

Fig. 3 Appearance after straightening chordee

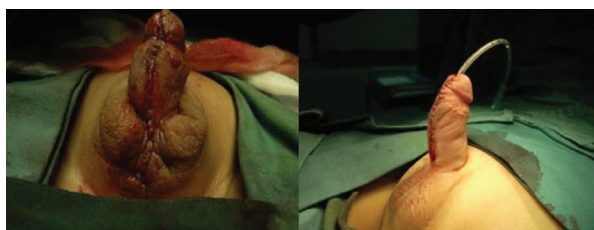


图 4 二期尿道成形术后外观

Fig. 4 Appearance after two-stage urethroplasty

讨 论

尽管在过去 30 年里,尿道下裂的手术治疗已经取得了很大的进步,涌现出 300 余种术式,在疗效及并发症的控制方面取得了很大的进步^[2,3]。但对于重度的尿道下裂,阴茎严重下弯畸形及多次手术失败,材料匮乏严重的患儿,手术依然面临着严峻的挑战。手术方式采用一期和分期亦存在争议,采用一期手术多数患儿还需要再次手术来解决尿道狭窄、瘻、阴茎下弯矫直不全及尿道口位置不良等并发症的问题。有研究发现,重度尿道下裂手术并发症发生率高达 20%~50%,再次手术的概率亦很高^[4]。虽然大多数尿道下裂一次手术可以完成,有学者认为采用背侧岛状皮瓣一期尿道成形术治疗重度尿道下裂能取得良好效果,但也有学者认为一期尿道成形再手术的比例可达 30%~90%^[5,6]。合适的分期手术方式对于重度尿道下裂有良好的手术效果,因此分期手术是可以接受的^[7,8]。实际工作中,很多严重尿道下裂患儿一次行尿道成形后,仍需要行第二次手术,甚至第三次手术,而且手术的难度更大,手术纠治的效果不理想,达不到家属的满意度^[9]。而对于分期手术而言,手术操作相对简单,手术纠正阴茎下弯的效果良好,在以后的成长过程中阴茎下弯的复发率大大降低,减少了再次手术的几率。一次成形手术采用背侧海绵体折叠方式,有利于保护腹侧尿道板,但牺牲了阴茎长度,后期阴茎下弯复发率高。阴茎伸直后腹侧海绵体缺损修补的方式有多种,可以采用不同材料进行修

补,此前我们采用带蒂鞘膜补片行阴茎矫直,尽管手术具有较满意的效果,但手术有以下缺点:①操作时间较长,术后较易发生阴囊水肿及继发感染;②鞘膜菲薄,不够密实,很难确保彻底止血成功;③鞘膜起不到很好的充填作用,术后阴茎体外观不满意^[10]。同样,有文献报道采用阴囊中缝带蒂皮瓣或口腔黏膜来填充,修复阴茎伸直后的白膜缺损,尽管以上两种方法均取得了不错的效果,但手术时间明显延长,而且取材不够便捷^[11]。本研究采用组织工程补片来修复阴茎腹侧因伸直造成的缺损,这样大大减少了手术操作时间和出血量,明显改善阴茎外观,而且手术成功率较高。本研究在脱鞘后,人工勃起评估阴茎弯曲程度,当阴茎弯曲超过 45°后,横断尿道板,分离周围组织,再次勃起后评估矫直效果,阴茎腹侧白膜形成的缺损,则裁取合适大小的组织工程补片缝合修复。本研究中除了 2 例阴茎发育不良患儿暂缓手术外,其余均通过分期手术获得了成功,1 年内短期随访效果满意。

对于轻度阴茎下弯的纠治,通过脱鞘,切除纤维索带等即可纠治弯曲,无需离断尿道板,但大多数重度尿道下裂伴有严重的阴茎下弯,在保留尿道板时很难完全纠正阴茎下弯^[12,13]。本研究中所有患儿需离断尿道板,传统上可以分离睾丸鞘状突来修补阴茎尿道板缺损,但鞘状突较薄,支持力不够,止血效果不佳,不利于腹侧缺损部位组织细胞的再生^[14]。本研究通过脱细胞基质补片缝合修补后,有利于细胞的再生和增殖,从而改善阴茎外观。

组织工程补片为异体脱细胞基质,具有抗原性弱,不易引发免疫排斥反应,具有良好的生物相容性和生物降解特性。组织工程补片可以为细胞提供良好的支持和生存空间,也为处理阴茎腹侧缺损提供良好的支撑,能够大大减少手术时间和出血量。同样饱满的阴茎外观提高了家属的满意度。

本研究在一期阴茎下弯矫直后,转移阴茎背侧横裁岛状皮瓣预置尿道板,二期采用 Snodgrass 术纵切卷管尿道成形,从而可以设计足够的尿道板材料,使得二期手术操作简单,术后外观良好。

重度尿道下裂分期手术成功与否主要取决于一期手术。一期手术需要注意以下几点：①阴茎下弯必须纠正，术中需彻底切除疤痕，纤维索带，完全伸直，术中需人工勃起试验来反复证实勃起状态，证实无残留下弯畸形，腹侧切开的横径至少超过阴茎直径，裁剪合适的组织工程补片修复缺损。②合并有隐睾，疝或者阴囊分裂者，可同期处理；对于双侧高位隐睾，多数先期处理；阴茎发育不良者采用丙酸睾酮治疗1个月后，再行手术治疗。③一期手术时，纵行切开龟头处尿道板至白膜，转移背侧包皮内部嵌插入，以加宽加深尿道沟，保证二期手术在龟头成形时无张力，避免术后龟头裂开，尿道退缩和尿道口狭窄等并发症；④二期手术时为了避免尿道瘘的发生，改善卷管尿道的血供，常规游离阴囊带蒂肉膜组织全程覆盖加强重建尿道。该方法可增加腹侧尿道厚度，减少尿道瘘的发生。

总之，对于重度尿道下裂患儿采用组织工程补片行阴茎矫直可以简化手术操作，减少术中出血量，提高手术成功率，是一种可尝试的替代方案。

参考文献

- Riechardt S, Dahlem R, Fisch M. Urethral 'cripples': two-staged procedures[J]. *Curr Opin Urol*, 2012, 22(6):484-486. DOI: 10.1097/MOU.0b013e328357bc8b.
- Castagnetti M, El-Ghoneimi A. Surgical management of primary severe hypospadias in children: systematic 20-year review[J]. *J Urol*, 2010, 184(4):1469-1474. DOI:10.1016/j.juro.2010.06.044.
- 张滩平. 尿道下裂手术治疗的热点与难点问题[J]. *临床小儿外科杂志*, 2016, 15(5):417-419. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2016.05.001.
Zhang WP. The hotpoints and difficulties in hypospadias surgery[J]. *J Clin Ped Sur*, 2016, 15(5):417-419. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2016.05.001.
- Meeks JJ, Erickson BA, Gonzalez CM. Staged reconstruction of long segment urethral strictures in men with previous pediatric hypospadias repair[J]. *J Urol*, 2009, 181(2):685-689. DOI:10.1016/j.juro.2008.10.013.
- 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. e1-7. DOI:10.1016/j.jpuro.2015.06.011.
- Ishiyama A, Seo S, Murakami H, et al. Staged segmental urethroplasty for scrotal/perineal hypospadias: a new concept[J]. *Pediatr Surg Int*, 2016, 32(4):403-409. DOI:10.1007/s00383-015-3844-3.
- Kajbafzadeh AM, Arshadi H, Payabvash S, et al. Proximal hypospadias with severe chordee: single stage repair using corporeal tunica vaginalis free graft[J]. *J Urol*, 2007, 178(3 Pt 1):1036-1042. DOI:10.1016/j.juro.2007.05.062.
- 周李, 高文宗, 谢钧韬. 分期手术在尿道下裂修复中的应用[J]. *临床小儿外科杂志*, 2016, 15(5):450-452. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2016.05.011.
Zhou L, Gao WZ, Xie JT. Efficacy of two-stage urethroplasty for hypospadias repair[J]. *J Clin Ped Sur*, 2016, 15(5):450-452. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2016.05.011.
- Johal NS, Nitkunan T, O'Malley K, et al. The two-stage repair for severe primary hypospadias[J]. *Eur Urol*, 2006, 50(2):366-371. DOI:10.1016/j.eururo.2006.01.002.
- 何蓉, 赵海腾, 孙杰, 等. 保留尿道板、带蒂鞘膜补片纠治儿童阴茎下弯[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2011, 26(7):523-525. DOI:10.3969/j.issn.1001-1420.2011.07.016.
He R, Zhao HT, Sun J, et al. Resection of urothral plate with tunica vaginalis flap for straightening the chordee of hypospadias[J]. *Clin Urol Surg*, 2011, 26(7):523-525. DOI:10.3969/j.issn.1001-1420.2011.07.016.
- Pandey A, Barta-Kelemen AM, Borisenkov M, et al. The Staged Urethroplasty with Vascularised Scrotal Flap and Buccal Mucosa Graft after Failed Hypospadias Surgery: A Reliable Technique with a Novel Tool[J]. *Urol Int*, 2017, 99(1):36-42. DOI:10.1159/000464107.
- Cook A, Khoury AE, Neville C, et al. A multicenter evaluation of technical preferences for primary hypospadias repair[J]. *J Urol*, 2005, 174(6):2354-2357.
- Shukla AR, Patel RP, Canning DA. The 2-stage hypospadias repair. Is it a misnomer? [J]. *J Urol*, 2004, 172(4 Pt 2):1714-1716.
- Cheng EY, Kropp BP, Pope JC, et al. Proximal division of the urethral plate in staged hypospadias repair[J]. *J Urol*, 2003, 170(4 Pt 2):1580-1583. DOI:10.1097/01.ju.0000084258.93064.f4.

(收稿日期:2017-04-27)

本文引用格式: 吴少峰, 何蓉, 孙杰, 等. 组织工程补片在重度尿道下裂分期手术中的应用[J]. *临床小儿外科杂志*, 2018, 17(8):577-580. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.08.005.

Citing this article as: Wu SF, He R, Sun J, et al. Two-stage urethroplasty with tissue-engineered graft for proximal hypospadias with severe chordee[J]. *J Clin Ped Sur*, 2018, 17(8):577-580. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.08.005.