

# 尿道损伤的诊断治疗现状\*

王忠新 符伟军 洪宝发

(解放军总医院泌尿外科 北京 100853)

**摘要** 尿道损伤一直是个棘手的泌尿外科常见疾病。逆行尿道造影是评价尿道损伤的金标准。尿道损伤的治疗方法的选择在泌尿系创伤中是争议最多的。目前没有一种方法是最简单有效的处理方法。组织工程技术的诞生和发展,给尿道损伤的处理带来了新的希望,有望为尿道损伤的修复提供新的材料。本文仅就尿道损伤疾病的基本概况及国内外在诊断和治疗方面的研究现状作简要综述。

**关键词** 尿道损伤;诊断;治疗;组织工程

中图分类号:R695 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)14-2783-03

## Current Situation of Diagnosis and Treatment of Urethral Injuries\*

WANG Zhong-xin, FU Wei-jun, HONG Bao-fa

(Department of Urology, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing, 100853, China)

**ABSTRACT:** Urethral injuries is a formidable urological common disease. Retrograde urethrography is the gold standard for the diagnosis of urethral injuries. Treatment for urethral injuries is most controversial. Nowadays, no one of the treatment is simple and effective. The development of tissue engineering brings new hope to the treatment of urethral injuries, it may provide new materials for the repair of urethral injuries. This article reviewed the overview of the urethral injuries disease and the current situation of its diagnosis and treatment.

**Key words:** Urethral injuries; Diagnosis; Treatment; Tissue engineering

Chinese Library Classification(CLC): R695 Document code: A

Article ID:1673-6273(2011)14-2783-03

### 前言

尿道损伤在泌尿系损伤中常见,尿道损伤约占泌尿生殖道损伤的5%<sup>[1]</sup>。几乎全部发生于男性尿道,尤其是较固定的球部或膜部。此外也见于尿道器械使用不当产钳或贯通伤等。女性尿道损伤发生率较男性要低得多,只有严重的骨盆骨折移位导致膀胱颈或阴道受损才可产生尿道损伤。国外资料表明在发展中国家泌尿系损伤占创伤的3%。近来苏格兰的一份研究报告指出泌尿生殖器损伤占创伤的1.5%,而其中外生殖器损伤占20%。A. Ahmed<sup>[2]</sup>等认为过去的发达国家,泌尿生殖器损伤的主要原因是电力农业机器,当前最常见的原因是火器伤和交通事故。道路交通事故已经成为发展中国家死亡和残疾的最主要原因。以国内北京一家大型综合性医院来看,05年-08年共收住尿道损伤病人84例,住院期间医疗费用大约为5000元-1.5万元。其中有20余例属于尿道内手术后并发尿道损伤或尿道狭窄,余均为创伤性尿道狭窄或尿道闭锁。而这些尿道损伤的病人除少数单纯尿道狭窄的病人通过尿道内切开获得治愈以外,余病人疗效均一般,手术治愈率极低,很多病人最终只能通过膀胱造瘘引流尿液,严重影响病人生活质量。总之,尿道损伤是一种较常见的严重影响病人生活质量的疾病,它消耗了大量医疗资源,但目前却未取得很好疗效,并且国内外最近未取得明显进展大多数严重的尿道损伤由钝性损伤引起。

### 1 尿道损伤的分类

尿道损伤按损伤程度可分为三种类型:挫伤、破裂、断裂;按损伤部位男性尿道损伤按部位可以分为两种类型:后尿道损伤和前尿道损伤。在国外尿道损伤分型种类很多,1977年Colapinto和McCallum<sup>[3]</sup>根据逆行尿道造影情况将尿道损伤分为三种类型:Ⅰ型为耻骨前列腺韧带断裂导致的前列腺部尿道的拉长,但尿道的连续性仍在;Ⅱ型为尿道膜部撕裂但泌尿生殖膈保持完整,这样对比剂不会向会阴外渗;Ⅲ型为尿道膜部断裂,泌尿生殖膈破裂从而导致损伤累及球部尿道,在逆行尿道造影上可见造影剂外渗至盆腔的腹膜外腔隙和会阴部。1997年Goldman等<sup>[4]</sup>提出一种新的统一的分型方法,这种方法的目的是为了比较钝性尿道损伤后的治疗策略和疗效。他将尿道损伤分为五种类型:Ⅰ后尿道拉长但保持连续性;Ⅱ在泌尿生殖膈上的膜部和前列腺部尿道连接处部分或完全的断裂;Ⅲ部分或完全的前后尿道断裂,泌尿生殖膈破裂;Ⅳ膀胱颈部损伤并累及到尿道;ⅤA膀胱底部损伤导致的尿道周围外渗;Ⅴ部分或完全的前尿道损伤。在上述分型中,Ⅰ型通常不多见,并且通常会有膀胱颈抬高,这是由于盆腔血肿或耻骨前列腺韧带断裂导致的,Ⅱ型损伤中泌尿生殖膈保持完整,Ⅲ型损伤是最常见的尿道损伤,Ⅳ型和ⅤA型虽然在尿道造影上不易区分,但可以通过有无邻近尿道受累来区分;Ⅴ型损伤中造影剂可以外渗

\* 基金项目 国家自然科学基金(No.81070555) 北京市自然科学基金(No.2092029)

作者简介:王忠新(1984-),男,博士,主要研究方向:组织工程技术在泌尿道重建中的应用,

电话:13426116968 E-mail:wangzx301@163.com

(收稿日期:2011-04-10 接受日期:2011-04-30)

至阴囊、会阴<sup>[5]</sup>。

## 2 尿道损伤的诊断

尿道损伤的诊断根据外伤史、临床表现、x 线检查及其他必要的全身检查,诊断基本无太多困难,但应注意明确尿道损伤的部位及估计尿道损伤的程度和有无其他脏器合并伤。直肠指诊在尿道损伤的诊断过程中可提供重要线索,是一种重要的诊断手段。诊断性导尿应在严格无菌条件下轻柔地试插尿管,避免加重出血或使血肿继发感染。对于骨盆骨折患者,应行骨盆平片检查。条件许可下应进行尿道造影,以确定尿道损伤程度。逆行尿道造影是评价尿道损伤的金标准。

### 2.1 我国研究现状

由于大多数尿道损伤通过病史及尿道造影基本可以确诊,所以开展的相应研究比较少。近年来,国内有相应研究提出 CT 和 MRI 在尿道损伤诊断中的作用。欧阳磊等<sup>[6]</sup>采用尿道顺逆结合方法注入造影剂后快速薄层扫描,多平面重建和三维成像技术可得到近似解剖结构的图象,在复杂病例中有应用价值。彭光明等<sup>[7]</sup>认为 MRI 能够更全面地了解尿道狭窄的病变信息。

### 2.2 我国与各国的比较

在国外,逆行尿道造影也是被普遍用于诊断尿道损伤,但有很多研究表明超声、CT、MRI 在一些复杂性尿道损伤中具有一定的应用价值。Ali M 等<sup>[8]</sup>(State University of New York)研究评价了 CT 在诊断骨盆骨折病人的尿道损伤中的征象和作用; Kawashima 等<sup>[9]</sup>(Mayo Clinic)认为断层显象包括超声、核磁、CT 在评价尿道周围结构中有重要的价值; Kim B 等<sup>[10]</sup>(Mayo Clinic College of Medicine)研究评估断层显象在复杂性尿路损伤中的作用。美国学者认为逆行尿道造影通常在起初被广泛用于尿道损伤的诊断过程中,CT 或 MRI 通常用于疑难的病例。这些断层显象技术不仅可以证实骨折、血肿的情况,而且可以精确的评估尿道损伤的程度。MR 图象已经被报道在评估尿道损伤的程度和预测并发症中有很大作用。泌尿道腔内的异常如尿道狭窄通过 CT 或 MRI 的排尿期尿道造影或 CT 或 MRI 检查同时逆行注入无菌的润滑的胶状物可以更好的得到显示。在前尿道损伤的病人,若逆行尿道造影不能证实损伤的程度或完全性梗阻的情况下可以通过 MR 检查来明确,对于同时合并阴茎骨折的病人,MR 图象不仅可以发现阴茎部尿道的损伤还可以发现白膜的破口处及周围的血肿。虽然大多数情况下,后尿道损伤可通过排泄性尿道造影和逆行尿道造影来明确损伤的程度,但这只能提供 2 维的图象和很少的周围结构的情况。MR 成像可以提供膜部和球部尿道损伤处的解剖细节。它还可以精确的评估尿道损伤的长度和前列腺尖部移位的情况。它还对预测伤后性功能受损有很大帮助,当然也可以指导治疗方案的选择。通过与国外比较发现,我国在诊断方面也在探索一些新的技术方法,但目前没有大规模的研究,所查到的文献大多也只是经验交流。

## 3 尿道损伤的治疗现状

不同尿道损伤往往有很大不同,治疗的方法应根据损伤后的全身情况及尿道损伤的类型,全面考虑,综合治疗。应首先治疗危及生命的合并伤,包括纠正休克、防治感染及预防并发症的发生。近期治疗包括:①导尿或耻骨上膀胱穿刺造瘘以引流膀胱尿液;②引流尿外渗。后尿道损伤的治疗方法的选择在泌

尿系创伤中是争议最多的。具体可以分为急诊尿道修补、端端吻合术、一期尿道会师牵引术、膀胱造瘘二期尿道修复。尿道损伤后继发尿道狭窄发生率很高,尤其在二期处理时,几乎所有患者均有尿道狭窄甚至尿道闭锁。

### 3.1 利用组织工程技术修复重建尿道

尿道损伤及后尿道狭窄治疗一直是泌尿外科的难题。已经报道的手术治疗方法近 300 种,但这些方法常以手术创伤修复组织缺损,效果不佳而且并发症多。随着组织工程的兴起及其在临床不同领域的成功应用,这给尿道损伤及狭窄的修复提供了一种新的方法。组织工程是材料学、生命科学和应用工程学的交叉学科,核心是利用组织工程技术与生命科学的成果,将活细胞与生物材料结合,构建具有生物活性的组织替代材料,修复、重建、维持、恢复或提高人体组织的功能<sup>[11]</sup>。简单的说就是筛选出一种生物相容性良好的材料,将合适的种子细胞培养并种植于支架上构建出工程化尿道,并置入机体内。生物支架材料为种子细胞的附着、生长、增殖和新陈代谢提供三维空间。理想的生物支架材料应具备良好的生物相容性及生物降解性、一定的机械强度和可塑性、适当的孔隙率和孔隙度,有利于细胞长入及营养物质和代谢产物的交换。根据来源不同,支架材料可分为人工聚合材料和天然生物材料。人工聚合材料包括聚乳酸(PLA)、聚羟基乙酸(PGA)、聚羟基链烷酸酯(PHA)、聚羟基丁酸(PHB)等,但是这些材料缺少各种生物信号,直接影响到种子细胞的黏附。天然生物材料作为细胞外基质的替代物,包括胶原蛋白、多聚氨基酸、多肽、透明质酸及其复合物、藻酸盐等大分子材料。此类材料多为正常组织的细胞外高分子物质,对细胞的黏附具有优势,但缺乏物理强度<sup>[12]</sup>。在整个过程中将细胞种植于支架材料是完成组织工程的重要步骤。细胞种植按操作时段可分为单步种植和两步种植。单步种植是获取细胞悬液后,即刻种植于移植体表面;两步法是获得细胞后首先进行体外培养,扩增细胞并达到一定数量后再种植。总之,组织工程为尿道修复与重建提供了广阔的前景,并已经取得了长足的进步。现在已能在体外分离、培养和扩增足够数量的尿路上皮细胞,供组织工程修复尿道使用。但大块的移植组织往往不能尽快建立血液循环,最终导致修复失败。

### 3.2 我国的研究现状

由于后尿道损伤的治疗方法存在很多争议,所以目前国内有大量研究在探讨后尿道损伤的治疗方法。2000 年-2008 年 CBM 中收录的相关文献有 200 多篇,其中核心期刊收录的有近 100 篇。大多数研究认为对病情较重、骨盆不稳定性骨折、有严重多发伤行膀胱造瘘+一期尿道吻合术;一般情况较好、骨盆环稳定、无其他部位损伤的患者应一期尿道修补吻合术。近年来,随着组织工程学的发展,目前国内很多研究集中在应用组织工程技术治疗尿道损伤中的尿道狭窄和尿道缺损。目前已经能够在体外获取、培养和扩增出足够数量的尿路上皮细胞和平滑肌细胞。尿道重建包括只用支架材料,依靠机体诱导新生组织长入或者将细胞与材料复合修复尿道。组织工程材料修复小段尿道缺损已获成功<sup>[13]</sup>。

### 3.3 我国与各国的比较

关于尿道损伤的最佳治疗策略目前仍有争论<sup>[14]</sup>。尿道损伤若未能及时准确诊断和治疗,可能会导致严重的长期后遗症,如尿道狭窄、尿失禁和勃起功能障碍<sup>[22]</sup>。Brandes S.<sup>[15]</sup>认为钝性后尿道损伤最佳方式是二期尿道修补吻合术;Jordan GH 等<sup>[16]</sup>

认为腔内手术方式很难处理骨盆骨折或骑跨伤造成的尿道损伤,他认为一期尿道修补吻合术成功率可达90% [Bensalah K等<sup>[17]</sup>不推荐二期开放手术修补吻合尿道。通过比较可见国内外目前对后尿道损伤的治疗方法也没有统一的标准。

在组织工程技术方面,从一开始国外就做了大量的工作。尤其是在工程化组织构建方面,国外做了大量的基础研究。组织工程技术在泌尿道重建上的应用已经取得初步成功<sup>[18]</sup>。Atala等<sup>[19]</sup>用细胞培养技术将由活检取得的泌尿系统组织细胞在体外大规模扩增,然后将这些细胞种植在生物可降解PGA网状支架上,体外继续培养数天后,移植到裸鼠体内,组织学检测发现再生组织的结构与原有组织几乎一致,再生组织的功能也基本恢复,PGA则完全降解。另有许多学者的研究也得到了与之相似的结论。Kropp等<sup>[20]</sup>报道用自行制备的小肠粘膜下修复兔尿道缺损,发现在小肠粘膜下层的表面有3~4层尿道柱状上皮再生,同时在小肠粘膜下层的胶原和纤维结缔组织之间有不规则的平滑肌束长入。Sievert等<sup>[21]</sup>利用同种或异种尿道细胞外基质修复兔尿道缺损,3个月时发现在吻合处有平滑肌细胞生长,其它细胞成分接近正常,尿流动力学检查发现尿道细胞外基质修复尿道缺损的结果令人满意,这不仅为尿道细胞外基质修复尿道缺损提供了依据,而且由于异种尿道细胞外基质的实验也获得成功,进一步扩大了支架材料的来源。Chen等<sup>[22]</sup>用自行制备的膀胱粘膜下层来修复雄兔尿道约1cm×0.7cm的缺损。通过术前和术后0.5、1、2、3和6个月进行的一系列尿路造影证实新建尿道无狭窄,术后2个月组织学检测发现膀胱粘膜下层内有少量肌细胞和新生血管长入,其表面有完整的尿路上皮覆盖,仅术后早期有炎性细胞浸润,术后3个月完全消失,无瘢痕形成。这些实验的成功表明膀胱粘膜下层能有效修复尿道缺损。但同时,De Filippo等<sup>[23]</sup>将去细胞基质移植物制成管状来修复兔尿道缺损,发现单纯用管状基质修复的尿道,尽管其表面有移行细胞覆盖,但新建尿道壁平滑肌组织发育不良;而将体外培养的平滑肌细胞与去细胞基质移植物复合培养后再植入机体修复尿道缺损可在一定程度上改善这种情况。

#### 4 小结

尿道损伤的诊断根据外伤史、临床表现、x线检查及其他必要的全身检查,诊断基本无太多困难,但目前仍缺乏一种简单有效的处理尿道损伤的最佳方法。组织工程的兴起及其在临床不同领域的成功应用,有望给尿道损伤的修复提供了一种新的方法。

#### 参考文献(References)

- [1] Cerwinka WH, Block NL. Civilian gunshot injuries of the penis: the Miami experience [J]. Urology, 2009, 73(4): 877-880
- [2] Ahmed A, Mbibu NH. Aetiology and management of injuries to male external genitalia in Nigeria [J]. Injury, 2008, 39(1): 128-133
- [3] Colapinto V, McCallum RW. Injury to the male posterior urethra in fractured pelvis: a new classification [J]. J Urol, 1977, 118 (4): 575-580
- [4] Goldman SM, Sandler CM, Corriere JN, et al. Blunt urethral trauma: a unified, anatomical mechanical classification [J]. J Urol, 1997, 157 (1): 85-89.
- [5] Kommu SS, Illahi I, Mumtaz F. Patterns of urethral injury and immediate management [J]. Current Opinion in Urology, 2007, 17 (6):

- 383-389
- [6] 欧阳磊,邹琪,吴后生,等. 多层螺旋CT多平面重建及三维成像技术在陈旧性尿道损伤诊断中的应用[J]. 中华泌尿外科杂志, 2006, 27 (6): 370  
Ou Yang-lei, Zou Qi, Wu Hou-sheng, et al. The application of multi-slice spiral CT MPR and 3D imaging technique in the diagnosis of old urethral injuries [J]. Chin J Urol, 2006, 27(6): 370
- [7] 彭光明,黄新华,周文化,等. 后尿道狭窄磁共振成像检查10例报告[J]. 中华泌尿外科杂志, 2006, 27(12): 829  
Peng Guang-ming, Huang Xin-hua, Zhou Wen-hua, et al. MRI investigation of posterior urethral strictures (Report of 10 Cases) [J]. Chin J Urol, 2006, 27(12): 829
- [8] Ali M, Safriel Y, Sclafani SJ, et al. CT signs of urethral injury [J]. Radiographics, 2003, 23(4): 951-63; discussion 963-966
- [9] Kawashima A, Sandler CM, Wasserman NF, et al. Imaging of urethral disease: a pictorial review [J]. Radiographics, 2004, 24 (Suppl 1): S195-216
- [10] Kim B, Kawashima A, LeRoy AJ. Imaging of the male urethra [J]. Semin Ultrasound CT MR, 2007, 28(4): 258-273
- [11] Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering [J]. Science, 1993, 260 (5110): 920-926
- [12] Caplan AI. Tissue engineering designs for the future: new logics, old molecules [J]. Tissue Eng, 2000, 6 (1): 128.
- [13] Fu WJ, Zhang X, Zhang BH, et al. Biodegradable urethral stent seeded autologous urethral epithelial cells in the treatment of post-traumatic urethral stricture: feasibility study in a rabbit model [J]. BJU Int, 2009, 104(2): 263-268
- [14] Chapple C, Barbagli G, Jordan G, et al. Consensus statement on urethral trauma [J]. BJU Int, 2004, 93(9): 1195-202
- [15] Brandes S. Initial management of anterior and posterior urethral injuries [J]. Urol Clin North Am., 2006, 33(1): 87-95
- [16] Jordan GH, Virasoro R, Eltahawy EA. Reconstruction and management of posterior urethral and straddle injuries of the urethra [J]. Urol Clin North Am, 2006, 33(1): 97-109
- [17] Bensalah K, Manunta A, Guillé F, et al. Diagnosis and management of posterior urethra disruptions [J]. Ann Urol (Paris), 2006, 40(5): 309-316
- [18] Atala A. Regenerative medicine and tissue engineering in urology. Urol Clin North Am, 2009, 36(2): 199-209
- [19] Atala A, Vacanti JP, Peters CA, et al. Formation of urothelial structures in vivo from dissociated cells attached to biodegradable polymer scaffolds in vitro [J]. J Urol, 1992, 148 (2 Pt2): 658-662
- [20] Kropp BP, Ludlow JK, Spicer D, et al. Rabbit urethral regeneration using small intestinal submucosa onlay grafts [J]. Urology, 1998, 52 (1): 138-142
- [21] Sievert KD, Bakircioglu ME, Nunes L, et al. Homologous acellular matrix graft for urethral reconstruction in the rabbit: histological and functional evaluation [J]. J Urol, 2000, 163 (6): 1958-1965
- [22] Chen F, Yoo JJ, Atala A. A cellular collagen matrix as a possible "off the shelf" biomaterial for urethral repair [J]. Urology, 1999, 54(3): 407-410
- [23] DeFilippo RE, Yoo JJ, Atala A. Urethral replacement using cell seeded tubularized collagen matrices [J]. J Urol, 2002, 168 (4Pt2): 1789-1793