

撕脱输尿管保留外膜与去外膜重建血运的观察研究[▲]

毕革文 覃智标 张家宙 黄克强 黄瑞旭 雷 华 黄岷倬 赵书晓
张伟国 马林枫 石才汇

(广西中医药大学第一附属医院,南宁市 530023)

【摘要】 目的 研究撕脱输尿管有、无外膜包埋于肠系膜缘浆肌肠段能否重建血运的差异性。**方法** 将33条杂交犬分A、B、C三组,分别是空白对照组5条,保留撕脱输尿管外膜组5条和去除撕脱输尿管外膜组15条(再分术后4周组、6周组、8周组各5条),分别制作保留离体输尿管外膜的模型和去除离体输尿管外膜的模型,再包埋于肠系膜缘浆肌层下,术后4、6、8周分别处死犬,取出移植输尿管进行病理检查。**结果** 空白组输尿管黏膜肌层无变化,保留撕脱输尿管外膜输尿管镜下原移植输尿管内膜层消失,见不到移行上皮细胞,输尿管肌层退化,变薄或消失,原外膜层出变成黄色钙化斑,内有大量炎性细胞浸润。去除撕脱输尿管外膜组镜下移植输尿管内膜存在,移行细胞核良好,细胞层较正常减少,但仍有2~3层。输尿管肌层存在,变薄与外周肠壁肌层融合血运重建存活。**结论** 输尿管外膜是影响撕脱输尿管重建血运的重要因素,采取去除外膜后移植于肠系膜缘浆肌层肠段的方法,能够使其恢复血运而成活,证实该方法有可能是解决输尿管撕脱造成输尿管长段缺损的有效途径之一。

【关键词】 撕脱输尿管;自体移植;系膜缘浆肌肠段;重建

【中图分类号】 R 329.3 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1673-6575(2016)06-0830-04

DOI:10.11864/j.issn.1673.2016.06.05

Comparative study retained outer membrane of ureter and reconstruction of blood circulation

BI Gewen, QIN Zhibiao, ZHANG Jiazhou, HUANG Keqiang, HUANG Ruixu, LEI Hua, HUANG Juezhuo, ZHAO Shuxiao, ZHANG Weiguo, MA Linfeng, SHI Caihui

(Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530023, China)

【Abstract】 Objective To study the differences of the reconstruction of ureter through autologous transplantation in intestinal segment of mesangial marginal muscle of avulsion of ureter without or with adventitial layer. **Methods** 33 hybrid dogs were divided into three groups (group A, B and C): A. respectively 3 dogs for reference, B. 15 dogs with avulsion of ureter with adventitial layer, C. 15 dogs with avulsion of ureter without adventitial layer (further divide in to 4-weeks group, 6-weeks group and 8-weeks group, five dogs in each group), next, autologous transplanted relevant ureter models into their intestinal segment of mesangial marginal muscle, embedded in the inferior mesenteric border. The dogs were sacrificed at 4, 6 and 8 weeks after operation, and the ureters were removed for histopathological examination. **Results** A. The 3 blank control groups for reference has no change in muscularis mucosae; B. the intimal layer of the 15 with avulsion of ureter with adventitial layer disappeared, without any transitional epithelial cell, when its muscularis mucosae of ureter degenerated, thinned or disappeared, together with yellow calcified spots and inflammatory cell infiltration arising on the adventitial layer; C. the intimal layer 15 with avulsion of ureter without adventitial layer still existed, with good transitional epithelial cell, when the cell layer reduced but still maintained 2-3 layers and its muscularis mucosae of ureter thinned and survived, which indicating the feasibility of the reconstruction of ureter. **Conclusion** Adventitia ureter has shielding effect, the rich capillary network can nourish the ureter, isolated outer membrane is also affecting the avulsion of ureteral smooth muscle, mucosa and graft bed, it is also important factor of revascularization. The method of autologous transplantation in intestinal segment of mesangial marginal muscle of avulsion of ureter without

[▲]基金项目:广西自然科学基金(编号:2013GXNSFAA019195)

作者简介:毕革文(1968~),男,研究生,主任医师,研究方向:泌尿外科疾病。

adventitial layer can restore the blood supply and assure survival, confirming that the method may be a solution to solve the problem of long segment defect of ureter caused by avulsion of ureter.

【Key words】 Avulsion of Ureter; Auto-transplantation; Intestinal Segment of Mesangial Marginal Muscle; Reconstruction

随着泌尿系统腔镜技术的发展,输尿管镜检查治疗已广泛应用于输尿管疾病,输尿管撕脱是其严重的并发症之一,往往因长段输尿管缺损导致丢肾甚至危及生命。目前的治疗主要集中在输尿管的替代研究,而对如何使撕脱输尿管本身恢复血运和生理功能的研究不多。本课题组受到泌尿外科游离包皮内板修补尿道下裂术和皮肤移植术原理的启发,探讨撕脱输尿管去除外膜和保留外膜两种方式,移植到肠系膜缘浆肌肠段以对比研究撕脱输尿管血运重建情况,为将来修补长段输尿管缺损找到有效方法。

1 材料与方法

1.1 实验动物 成年健康杂交犬 33 条,雌雄不限,体重 14 ~ 20 kg。分成三组,分别为对照组(A组,仅留置输尿管内支架)3条,保留撕脱输尿管外膜移植组 15 条(B组),去除撕脱输尿管外膜移植组 15 条(C组)。B、C组术后又各分三组,每组 5 条,分别为饲养 4 周组、6 周组、8 周组。

1.2 实验方法 犬称重后,采用氯胺酮 4 ~ 6 mg/kg + 地西洋注射液 10 mg 于犬颈后部肌注麻醉,5 min 起效后移至手术床仰卧位固定,腹部肥皂水清洗后备皮,建立静脉通道。碘酒 + 酒精消毒、铺无菌巾,取腹部正中切口,长 15 ~ 20 cm,依次切开各层进入腹腔,随机选择左右侧为术侧,在近术侧选取含有 2 个血管弓的肠段为移植床,长度大于实验设计离体输尿管 2 cm,具体与撕脱输尿管模型匹配,缝扎肠浆膜下远端动静脉,距系膜缘肠近枝动脉 2 mm 处切开肠浆膜层,肌层达黏膜层外,

小心分离出系膜缘 8 cm × 2 cm 带血管蒂肠段,肠管对侧切除,并恢复肠管连续性,完成制模。为保护好移植床血供,出血点以压迫为主,尽量避免使用电刀,迫不得已才使用双极电凝镊止血。采用不同方法制备模型:①对照组:术侧输尿管腔内留置 F5 输尿管支架管,5-0 薇乔线缝合切口。②保留撕脱输尿管外膜移植组:术侧切除 6 cm 长输尿管,内置 F5 支架管,将其移植到先制备好的肠系膜缘浆肌肠段内,上下端分别与输尿管远近端进行端端间断吻合。③去除撕脱输尿管外膜移植组:本组又分三个组,分别为饲养 4 周组、6 周组、8 周组;术侧切除 6 cm 长输尿管,去除输尿管外膜,内置 F5 支架管,将其移植到先制备好的肠系膜缘浆肌肠段内,上下端分别与输尿管远近端进行端端间断吻合。术后应用抗生素 5 d,对照组、保留撕脱输尿管外膜移植组、去除撕脱输尿管外膜移植组 4 周组,将犬处死,取移植输尿管组织做病理检查;饲养 6 周组、8 周组,分别在其时间节点处死犬取移植去外膜输尿管行病理检查。

1.3 术后疗效评价指标 术后 4、6、8 周将犬处死,重建输尿管取病理,HE 染色光镜下观察。

2 结果

2.1 一般情况 33 条实验犬中,保留外膜组、去外膜组各 2 条分别因出血和术后不进食死亡,重新购买实验犬完成实验。肉眼及组织学观察空白对照组、保留撕脱输尿管外膜组、去除撕脱输尿管外膜组情况。

2.2 重建输尿管大体肉眼观察情况 见表 1。

表 1 三组重建输尿管大体肉眼观察比较

组别	4 周	6 周	8 周
空白对照组	输尿管粉红色,质地软,管腔通畅。	同左	同左
保留输尿管外膜组	外观粉红色,管腔狭窄或闭锁,质地僵硬,瘢痕化。	同左	同左
去除输尿管外膜组	外观粉红色,管壁厚,管腔通畅,质地略硬。	管壁较 4 周略软,余同左。	管壁较 4 周明显变软,余同左

2.3 术后静脉造影比较 空白对照组、保留外膜组与 去除外膜组术后静脉造影作比较,见表 2。

表 2 三组术后静脉造影比较

组别	4 周	6 周	8 周
空白对照组	双肾显影,输尿管通畅	同左	同左
保留输尿管外膜组	健侧正常,术侧肾、输尿管不显影	同左	同左
去除输尿管外膜组	健侧正常,术侧肾、输尿管显影,移植段部分狭窄。	健侧正常,术侧肾、输尿管显影,移植段部分狭窄并肾积水。	健侧正常,术侧肾、输尿管显影,移植段部分狭窄并肾积水减轻。

2.4 术后病理比较 空白对照组、保留外膜组与去除 外膜组术后病理比较结果见表 3、图 1。

表 3 三组术后病理比较

组别	4 周	6 周	8 周
空白对照组	黏膜细胞分 4~5 层,细胞排列整齐有序,内纵、外环肌层。	同左	同左
保留输尿管外膜组	内膜层消失,见不到移行上皮细胞;肌层退化,变薄或消失;原外膜层变成黄色钙化斑,内有大量炎性细胞浸润,肠肌层存在。	同左	同左
去除输尿管外膜组	内膜存在,移行细胞核存在,细胞层较正常减少,但仍有 2~3 层;输尿管肌层存在,变薄。外周是肠壁肌层,与输尿管肌层融合。	内膜细胞 3~4 层,肌层存在与肠肌层融合	同左

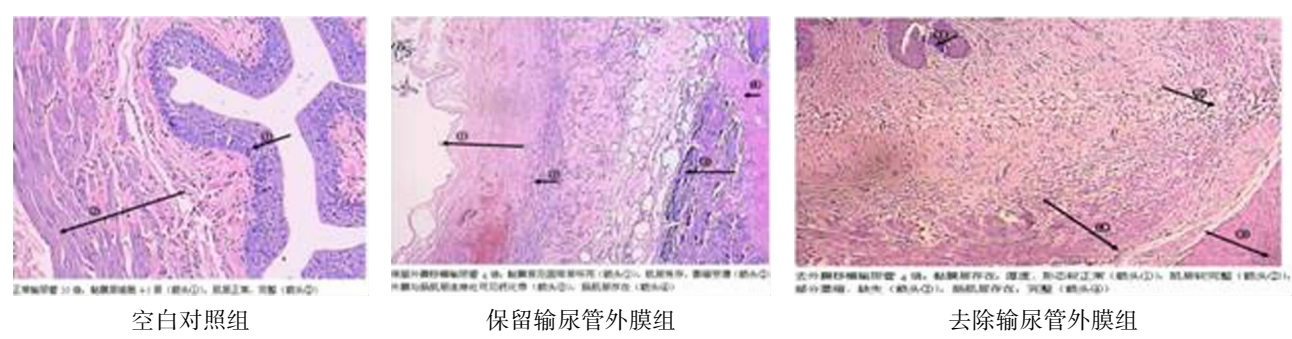


图 1 三组术后病理结果比较图

3 讨论

输尿管镜导致输尿管长段撕脱临床比较少见,一旦发生后果严重,处理非常棘手。虽然其发生率约为 0.3%^[1],但在输尿管镜已普及应用的今天,全国乃至全世界的病例总数依然相当惊人。目前国内临床上应对长段输尿管缺损的主要措施有回肠代输尿管术、膀胱瓣输尿管下段成形术、自体肾移植术。回肠代输尿管术在 1906 年由荷兰的 Schoemaker 提出并逐渐用于临床,在输尿管重建手术中占有重要地位^[2]。膀胱瓣输尿管下段成形术是 1894 年 BOARI 首次提出,采用膀胱肌瓣输尿管成形术修补输尿管下段损伤并在猎狗上实施。1930 年 BAIDIN 第一次将该术式应用于人类^[3]。肌瓣可用于处理输尿管长段(10~15 cm)缺损^[4],甚至取螺旋型膀胱肌瓣可以吻合至肾盂^[5]。自体肾移植术 1963 年首次应用于输尿管损伤,尤其对肾功能的保护作用明显优于尿液转流术、肠道代输尿管术和输尿管肠道吻合术等^[6]。还有一些不常用的手术方法,如阑尾替代输尿管术、静脉代输尿管术、大网膜代输尿管术等。处于试验阶段的手术方式有:夏术阶等^[7]报道“不同重建方法治疗犬输尿管黏膜剥脱的实验观察”,认为输尿管黏膜原位回置或采用腹膜重建并留置支架管能充分引流并治疗输尿管黏膜剥脱,疗效理想;邹建华等^[8]报道了自体膀胱黏膜移植于浆肌层肠段输尿管的实验研究。输尿管是一个从内依次向外由三层不同组织构成

的管状器官,即黏膜层、肌层和外膜层。黏膜层是输尿管壁的最内层,为移行上皮细胞且一般由 4~5 层细胞组成,具有抗尿液侵蚀作用。平滑肌层位于输尿管中间,内层为纵行肌,外层为环行肌,为输尿管提供动力。外膜层主要是提供血运、氧气和营养支持作用^[9]。由疏松结缔组织构成,内有大量纤维组织,诸如胶原纤维、弹力纤维和网状纤维等;此外还有不少细胞成分,如成纤维细胞、巨噬细胞、肥大细胞以及浆细胞等。正常情况下保持输尿管黏膜和平滑肌处于相对封闭稳定的内环境中,作为屏障将输尿管与周围组织隔离开来,且输尿管本身就是运输尿液的器官,具有防液体外渗的功能。而离体输尿管血运能否重建成功,关键取决于新鲜具有活性的离体输尿管能否存活到新生毛细血管再植入而建立新的毛细血管网。输尿管外膜的存在既阻碍了离体输尿管平滑肌细胞从移植床组织液获取营养和物资交换,也阻碍了移植床新生毛细血管植入移植物的过程和时间。因此,输尿管去外膜就成了技术的关键。

离体输尿管组织细胞只要在损伤早期保存得当,可以自身存活 2 h 左右,而移植后组织细胞靠组织间液能够正常生存^[10-12]。组织液也叫细胞间液,是细胞生存的直接环境,细胞与外界的物质交换首先要与组织液进行,组织液每时每刻都通过血液、淋巴液进行着循环,组织移植后早期的 2~3 d,通过受区的血清或组织液得到

营养而生存。此后移植物通过血管再生与受区建立血供,使移植物得以存活,并保持原有结构。输尿管移植后,血液循环系统尚未建立,移植物对缺血、缺氧非常敏感,而且成熟的平滑肌细胞不易再生,组织移植物很容易发生变性坏死,从而吸收。

本实验设计采用氯胺酮 4 ~ 6 mg/kg + 地西洋注射液 10 mg 犬颈后部肌注麻醉,效果较好,若时间不足需延续麻醉,可用 0.5 支氯胺酮 + 1 支地西洋注射液 (10 mg)。而去除输尿管外膜在显微镜下操作比较确切,或在活体时切开输尿管外鞘在鞘内游离即可保证去除输尿管外膜模型制备。本实验移植床是采用回肠系膜缘浆肌肠段,制备模型时注意尽可能保护好肠壁系膜缘短枝供血血管,否则移植床供血不足。最关键的是如何使离体输尿管与回肠系膜缘浆肌肠段紧密贴合,过松输尿管悬浮,易导致缺血坏死,过紧压迫移植床血管也导致移植物缺血坏死,其最佳型号目前还在摸索探讨中,将在进一步的研究中不断完善。

本实验结果证实了离体输尿管外膜在重建输尿管血运中的阻碍作用。保留外膜组 4 周内内膜层消失,见不到移行上皮细胞,肌层退化,变薄或消失。原外膜层变成黄色钙化斑,内有大量炎性细胞浸润,肠肌层存在。去除输尿管外膜组内膜存在,移行细胞核存在,细胞层较正常减少,但仍有 2 ~ 3 层。输尿管肌层存在,变薄。外周是肠壁肌层,与输尿管肌层融合。证实了通过采取撕脱输尿管去外膜自体移植肠系膜缘浆肌肠段方案不但能恢复输尿管的连续性,还能保留其肌层和移行上皮黏膜,未来通过对术式的不断完善有可能使输尿管恢复其正常的蠕动着生理功能,这有可能是解决输尿管撕脱造成输尿管长段缺损的有效方法之一。

参 考 文 献

[1] Johnson DB, Pearle MS. Complications of ureteroscopy[J].

Urologic Clinics of North America, 2004, 31(1): 157 - 171.

- [2] Shokeir A. Interposition of ileum in the ureter: a clinical study with long-term follow-up[J]. Br J Urol, 1997, 79(3): 324 - 327.
- [3] Williams L, Porter W. The boari bladder flap in lower ureteric injuries[J]. Br J Urol, 1966, 38(5): 528 - 533.
- [4] Franke JJ, Joseph A, Campbells urology[M]. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 3071 - 3073.
- [5] Chang S, Koch O. The use of an extended spiral bladder flap for treatment of upper ureteral loss[J]. J Urol, 1996, 156(6): 1981 - 1983.
- [6] 毕革文. 长段输尿管缺损临床治疗与组织工程的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2013, 6(3): 307 - 310.
- [7] 夏术阶, 吕伯东, 荆翌峰, 等. 不同重建方法治疗犬输尿管黏膜剥脱的实验观察[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(32): 2271 - 2274.
- [8] 邹建华, 黄翔, 熊国兵, 等. 自体浆肌层回肠段卷管移植重建长段输尿管的实验研究[J]. 四川医学, 2012, 33(11): 1881 - 1884.
- [9] 夏同礼. 现代泌尿外科病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 194.
- [10] Souilly RE. Factors involved in reecovery from experimental skeletal muscle ischemia produced in dogs. I. Histologic and histochemical Pattern of ischemic muscle[J]. Am J Path, 1961, 39(6): 721 - 737.
- [11] Gordon L, Buncke J, Townsend J. Histological changes in skeletal muscle after temporary Independent occlusion of arterial and venous supply[J]. Plast Reconstr Surg, 1978, 61(4): 576 - 579.
- [12] 陈隆恩, 顾玉东, 吴敏明, 等. 缺血对家兔骨骼肌组织学及肌力的影响[J]. 上海第一医学院学报, 1985, 12(3): 167 - 172.

(收稿日期: 2016-09-21 修回日期: 2016-11-18)

微创医学技术信息动态

HIV 病毒检测棒现市

对于已经感染 HIV 病毒的患者而言,进行 HIV 的病毒水平监测并不容易,检测一次往往可能需要花费 3 d 以上的时间,并且是有创检查。英国伦敦帝国学院与科技公司 DNA Electronics 日前就推出了一款 USB 检测棒,只需要将血液滴入感应器,30 min 后,通过分析血液中酸度的变化就能感知体内 HIV-1 的水平。根据发表在《Science Reports》杂志上的研究来看,USB 检测棒在 991 个血液样本的检测中,准确率高达 95%,平均监测时间仅为 21 min,相比传统检测方法不仅速度更快,而且准确率也更高。