

· 临床研究 ·

阴茎(中间型)尿道下裂 Onlay 术后并发尿瘘相关因素分析

刘禹, 郭云飞*, 汪俊, 朱浩波, 马耿, 葛征, 邓永继

南京医科大学附属儿童医院泌尿外科, 江苏 南京 210008

[摘要] **目的:**探讨在中间型尿道下裂行 Onlay 术式(加盖包皮岛状皮瓣尿道成形术)中,术后尿道瘘形成的危险因素。**方法:**对2017年3月—2019年6月,在南京医科大学附属南京儿童医院泌尿外科接受 Onlay 术式的中间型尿道下裂患者267例,进行了回顾性对比分析。收集的数据包括患儿手术时年龄、体重、手术医师、手术时间、尿道开口位置、尿道缺损长度、矫直方式及麻醉方式(分单纯静吸复合全麻、静吸复合全麻合并骶麻)。并对术后尿道瘘的可能危险因素进行单因素及多因素分析。**结果:**267例患儿,中位年龄为19个月(5~132个月)。平均手术时间87.19 min,体重为13.33 kg。通过单因素分析,发现手术年龄($P=0.123$)、体重($P=0.155$)和缺损距离($P=0.096$)与尿道瘘的发生无关。同样,在接受合并骶麻的患儿中,尿道瘘的发生率与单独接受全麻没有显著差异(29.7% vs. 25.8%, $P=0.953$)。手术时间($P=0.010$)、手术医生($P=0.001$)和矫直方法($P=0.003$)对其有影响。基于单因素分析结果,进行了多因素分析,发现外科医生($P=0.031$)的经验在尿瘘中起重要作用。**结论:**尿道下裂手术后尿道瘘的发生与麻醉技术、手术年龄、体重、矫直方法、手术时间无关,与手术医生因素相关。

[关键词] 尿道下裂;骶麻;多因素分层因素;尿道瘘**[中图分类号]** R726.9**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2020)12-1834-05**doi:** 10.7655/NYDXBNS20201218

Factors affecting the incidence of urethral fistula after operation in middle hypospadias used Onlay island flap urethroplasty

LIU Yu, GUO Yunfei*, WANG Jun, ZHU Haobo, MA Geng, GE Zheng, DENG Yongji

Department of Urology, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China

[Abstract] **Objective:** This study aims to investigate the risk factors of urethral fistula after Onlay island flap urethroplasty for middle hypospadias. **Methods:** We conducted a retrospective and contrastive analysis which contained patients ($n=207$) receiving Onlay island flap urethroplasty for hypospadias from March 2017 to June 2019, in the urology department of Nanjing Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University. The data collected included the age, weight, surgeon, operation time, position of urethral opening, length of urethral defect, straightening method and anesthesia method (general anesthesia, general anesthesia combined with Caudal anesthesia). The possible risk factors of complications were analyzed by single and multiple factors. **Results:** A total of 267 cases of children conform to the study. The median age was 19 months (5~132 months). The mean operation time was 87.19 min and weight was 13.33 kg. By univariate analysis, we found that the operative age ($P=0.123$), weight ($P=0.155$) and defect distance ($P=0.096$) were not related to the occurrence of urethral fistula after hypospadias. Similarly, the incidence of urethral fistula in children receiving sacral anesthesia was not significantly different from receiving general anesthesia alone (29.7% vs. 25.8%, $P=0.953$). While the operative time ($P=0.010$), surgeon ($P=0.001$) and straightening method ($P=0.003$) affect it. However, Based on the univariate results, we conducted further multivariate analysis and found that experience of surgeons ($P=0.031$) plays a key role in urinary fistula. **Conclusion:** The occurrence of urethral fistula after operation of hypospadias has nothing to do with anesthesia technique, age at operation, weight, straightening method and operation time. but has related to surgeon.

[Key words] hypospadias; sacral anaesthesia; multifactor hierarchical analysis; urethral fistula

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(12): 1834-1838]

[基金项目] 南京医科大学科技发展基金面上项目(2017NJMU062)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: 1509083946@qq.com

尿道下裂作为儿童生殖系统最常见的先天性畸形之一,主要表现为异位尿道开口、阴茎下弯和包皮分布异常。由于地理、区域和民族的差异,各种文献报告中的发病率不同^[1-2]。患儿胎儿期时B超即可进行初步诊断^[3]。然而,由于人口变化,内分泌紊乱等原因,其发病率逐渐增加^[4]。尿道下裂如不治疗,后期多数患儿无法站立排尿,勃起时阴茎疼痛,影响成年后性生活,严重损害患儿的身心健康。也有研究显示尿道下裂患者的自尊较低,处理社会或情感关系的能力较弱,职业资格较差^[5-6]。

手术治疗是目前唯一能治疗尿道下裂的方法。然而因阴茎的特殊生理构造及生理功能,使得术后并发症频发,影响术后效果,其中最常见者为尿道瘘。为了纠正这种情况,需要进行二次手术治疗,这会给孩子和家人带来经济、社会和可能的神经认知伤害。目前报道的尿道下裂术后尿瘘的发生率从5%~50%不等,但是通过对手术技术的改变,逐步降低了瘘管形成的比例。现有报道认为并发症的出现与尿道下裂严重程度、尿道板的特点、手术方式、手术医生、手术操作、术后炎症反应、水肿、患者年龄及内分泌环境等有关^[7-8]。

但各研究结果不一,对诸多因素与尿道瘘的相关性仍有争论。本研究希望提供单中心的数据,继续探讨影响术后尿道瘘发生的可能因素。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾分析了2017年3月—2019年6月,于本科室首次行手术治疗的尿道下裂患儿,收集的数据包括尿道开口位置、下曲角度、手术方式、患儿手术时年龄、体重、手术医师、手术时间、尿道缺损长度、矫直方式及麻醉方式(分单纯静吸复合全麻、静吸复合全麻合并使用骶麻)。根据阴茎下弯矫正后尿道口位置,将尿道下裂分为前型(龟头、冠状沟、远端阴茎体)、中间型(阴茎体中间)和后型(近端阴茎体、阴茎阴囊、会阴)。为尽可能避免混杂因素的干扰及保证数据样本量充足,本研究对象选定为中间型尿道下裂并行Onlay术式的患儿,且由于尿道瘘的发生主要在术后6个月内,而骶麻对尿道下裂并发症的作用机制似乎是更有可能发生在短期。故最终入围标准为:①患儿为首次行手术治疗;②手术方式为Onlay术式;③尿道下裂类型为中间型尿道下裂;④随访6个月以上。剔除标准:①关键信息不全;②严重两性畸形;③随访失败或失随访。最

终267例纳入研究。本研究经院伦理委员会批准,并知情同意。

1.2 方法

所有患儿均按Duckett提出的Onlay术式进行,其主要步骤为:①麻醉平稳后,患儿取平卧,术野予聚维酮碘消毒,铺无菌手术巾;②于龟头处予爱惜邦缝合线悬吊牵引一针,劈开膜状尿道,于距冠状沟0.5 cm处环形及尿道口周缘U形切开,深达白膜层。切除腹侧之挛缩的纤维索带,将阴茎脱套至根部,矫正下曲。如仍有轻度下弯,可在弯曲最明显处背侧折叠数针,直至充分矫直阴茎;③剪开尿道口双侧各一三角形组织,测得尿道缺损长度,并根据该长度取包皮内板矩形皮瓣,带蒂游离至阴茎根部;④将带蒂之矩形包皮内板皮瓣自右侧无张力转移至腹侧,置入合适的Foley双腔导尿管一根,皮瓣近端短边与原尿道口以6-0 PDS- II可吸收缝线间断缝合,将皮瓣长边与尿道板两侧边缘以6-0 PDS- II可吸收缝线间断缝合。游离龟头两侧翼,修整龟头边缘,6-0 PDS- II可吸收缝线间断缝合两翼成形龟头;⑤将背侧皮肤正中纵行劈开,自阴茎体两侧转移至腹侧,修整后6-0 PDS- II可吸收缝线间断缝合成形阴茎体;⑥阴茎体凡士林包裹,纱布加压包扎,返回病房,予抗感染止血治疗。

本科主刀医师均有多年手术经验。将手术医生按亚专科方向分为专攻组及非专攻组,专攻组尿道下裂年手术量大于100台,其中行Onlay术式大于50台;非专攻组尿道下裂年手术量小于100台,行Onlay术式小于50台。

1.3 统计学方法

数据使用SPSS 25进行分析。数据收集完毕,先单因素分析手术医生、手术年龄、手术时体重、尿道缺损长度、手术时间、麻醉类型、矫直方式和尿道瘘发生之间的关系。并根据单因素结果,进一步进行多因素分析,建立Logistic回归模型,以调整影响尿道瘘发生的潜在混杂因素。所有测试均为双面, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学特征

267例患儿中位年龄为19个月(5~132)个月,平均手术时间为87.19 min,平均体重13.33 kg,平均尿道缺损距离2.26 cm。

2.2 尿道瘘分布及单因素分析

手术修复后有78例出现尿道瘘,发生率为

29.2%。以麻醉方法分,仅行静吸复合全麻患儿中有25.8%(8/31)术后尿道瘘,而全麻+骶麻患儿中有29.7%(70/236)出现尿道瘘。同样,24.5%(49/200)的单纯脱套患者和43.3%(29/67)的脱套+背侧折叠患者发生尿道瘘。单因素分析中,麻醉方式、体重、年龄及尿道缺损长度对尿道瘘发生率无显著差异($P > 0.05$),而尿道瘘与矫直方式、手术时间和手术医生有统计学意义($P < 0.05$,表1)。

表1 尿道下裂术后尿道瘘发生危险因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of risk factors for urethrocutaneous fistula development after hypospadias repair

分类	无尿瘘(n=189)	有尿瘘(n=78)	P值
麻醉[n(%)]			
单纯全麻	23(74.2)	8(25.8)	0.953
全麻+骶麻	166(70.3)	70(29.7)	
矫直[n(%)]			
单纯脱套	151(75.5)	49(24.5)	0.003
脱套+背侧折叠	38(56.7)	29(43.3)	
手术时间(min)	85.26 ± 19.57	91.86 ± 19.58	0.010
体重(kg)	13.69 ± 6.88	12.46 ± 4.74	0.155
年龄(岁)	30.69 ± 27.60	25.29 ± 21.44	0.123
尿道缺损距离(n)	2.23 ± 0.42	2.33 ± 0.44	0.096
手术医生			
专攻组	104(81.2)	24(18.8)	0.001
非专攻组	85(61.2)	54(38.8)	

2.3 尿道瘘原因的多因素分析

当基于单因素结果,进一步进行多因素分析时,发现手术医生($P=0.031$)的经验在尿道瘘中起关键作用,而手术时间、年龄及矫直方式与尿道瘘的出现无明显相关性(表2)。

表2 尿道瘘危险因素的多因素分析

Table 2 Multivariate analysis of risk factors for urethrocutaneous fistula

因素	B	S.E.	Wald	P值	Exp(B)
手术医生	0.032	0.027	16.871	0.031	—
手术时间	0.016	0.009	3.286	0.070	1.016
年龄	-0.010	0.006	2.699	0.100	0.990
矫直方式	0.578	0.344	2.821	0.093	1.783

3 讨论

尿道下裂目前被认为是由基因及外界环境共同作用导致的,尤其是激素的影响,被认为起到关键作用^[9]。目前尿道下裂小鼠模型可由邻苯二甲酸

二丁酯诱导形成^[10],研究发现雄性大鼠生殖结节中相关lncRNA和mRNA可能参与邻苯二甲酸二丁酯诱导的尿道下裂形成过程^[11]。

手术的目的在于矫正阴茎弯曲,形成一个足够大小的新尿道,并达到一个整体可接受的外观。目前研究公认的最具决定性的危险因素是原发畸形的严重程度。故本研究将对象设定为中间型尿道下裂病例以初步排除混杂因素。本研究采用的分型方式此前由Barcat提出,与现在国内外一些分型相比有细微差别^[12-13],对中间型的划分更加严格,这样可以更好地控制入围病历的严重程度。

而现已知的尿道下裂手术方式有300余种,本科最常用的手术方式为Onlay术式。该术式尤其适用于无阴茎下弯的中间型尿道下裂患儿^[14-15]。因其并未横断尿道板,使得阴茎血运能力正常,且带蒂的包皮内板具有丰富的血液供应,故不易发生严重的并发症^[16]。文献报道关于Onlay手术术后并发症主要为尿道瘘,且尿道瘘发生率12%~45%不等^[17]。本研究的尿道瘘发生率为29.2%,与相关报道无明显偏差。

3.1 麻醉因素

对于术前所使用的骶麻,由于其安全性、简单性和成本效益而被儿科麻醉师广泛使用,尤其是在尿道下裂手术中^[18]。毫无疑问,骶麻在会阴手术中的疼痛控制方面非常有效,从而可减少麻醉剂使用,减轻麻醉深度,使手术更加安全^[19]。然而,一些研究表明骶麻并不是无害的,并发症包括穿透硬脑膜、血管内注射、过量用药、排尿障碍等。多项研究表明,硬膜外麻醉和脊髓麻醉会导致交感神经活性降低、血管阻力降低、心排量减少。Kundra等^[20]进行了一次随机双盲研究,发现行骶麻患儿术后尿道瘘发生率比行阴茎周围局麻的患儿更高。这一发现一提出,立刻受到众人关注。随后,有研究人员也发现同样结果^[21-22]。Taicher等^[23]回顾性研究发现骶麻作用下并发症为未使用骶麻的13倍。支持者们认为这种现象是由于阴茎交感神经阻滞和血管舒张。这种血管张力的下降可能导致阴茎充血,从而影响手术质量及伤口愈合,增加术后并发症的风险。此外,也有推测认为,骶麻会改变组织的代谢反应,导致血的凝固性和黏度降低,从而导致血肿形成和出血增加。这观点自提出以来,被广泛接受并成为主流。

但是,Zaidi等^[24]回顾研究了采用TIP术式的远端尿道下裂患儿病历,发现尿道开口的位置(近端>中端>远端轴)与瘘管发展密切相关。然而,没有发

现尿瘘形成与使用骶麻之间的统计学相关。随后,有研究也同样发现骶麻与尿道瘘发生之间的联系并不确切^[25-26]。在本研究中,观察到只有 29.7% 的尿道瘘发生在合用骶麻患儿上,而其与单纯静吸复合全麻后 25.8% 的发生率差异无统计学意义。这一点与 Zaidi 等^[24]的观点一致。

3.2 年龄因素

同时,也有研究关注年龄对尿道瘘的影响。并认为是由年长患儿频繁勃起对皮肤和尿道的牵引作用导致。然而,本研究没有发现这样的现象。

3.3 缺损距离及矫直方式

起初,根据单因素分析结果,尿道缺损距离、年龄、体重与尿道瘘的发生无关,而手术时间、术者和矫直方法对其有影响。但是当进行多因素分析时,发现并无明确相关性。本文认为这是因为尿道缺损距离及阴茎下弯均为判断尿道下裂严重程度的重要指标,且 Onlay 术式要求阴茎无下弯或轻度下弯。故当研究对象设定为中间型尿道下裂且行 Onlay 术式时,所有患儿尿道缺损距离及下弯程度差别较小。所以这可以解释为什么缺损距离及矫直方式与尿道瘘没有关联。

3.4 手术医生及经验

由于手术医生的个人风格及手术经验的不同,同一术式之下,会有细节方面的差别,比如手术方案的选择,裁剪及缝合习惯及手术熟练度等。

有研究发现阴茎皮肤组织血供先天性差,血管分布差,包皮发育差的患儿行尿道成形术后,并发症的发生率较平常患儿高。对此认识到,成形尿道成功的关键在于促进血管重建和恢复,保护皮瓣血供。本文总结术中预防尿道瘘的经验如下:①正确选择尿道成形术具体术式,Onlay 术式适用于阴茎体及阴茎根型尿道下裂,且尿道板及龟头发育良好,阴茎无下弯或轻度下弯;②术中全程精细操作,尤其当游离包皮岛状皮瓣时,尽量避免损伤背侧深浅血管网,尽可能保护皮瓣血供;③充分切开膜状尿道直至尿道海绵体;④将皮瓣及尿道板吻合成形尿管时缝合坚实;⑤尿管成形后予周围组织加盖,如阴茎背侧皮下带血管蒂筋膜移以加强尿道强度。

值得一提的是,笔者在起初未将手术医生纳入统计分析时,发现多因素分析结果是矫直方式及手术时间与尿瘘相关,现将医生作为独立因素纳入,结果矫直方式及手术时间与尿瘘无关。这一点引起了思考,是否再次增加一些相关因素,结论是否会有变化。

虽然提供了证据证明尿道下裂可能的独立影响因素,但本研究结果有其局限性。首先,作为一个回顾性的研究,不可能对所有潜在的混杂因素进行收集登记,包括术中可能影响并发症率的因素,如龟头宽度、下弯的具体角度、术后感染及血肿的发生、尿道板质量和长度、术后镇痛方案,以及结果报告不足、随访损失。其次,由于这是一单中心研究,对其他机构的推广能力有限。最后,由于有一定数量的患儿因各种原因失随访,导致最终统计数据时可能存在偏倚。

综上,本研究显示麻醉技术对尿道下裂修复后的并发症无明显影响。同时术后尿道瘘的形成与年龄、体重、矫直方法和手术时间无关,与外科医生紧密相关。根据这样的结果,将继续使用骶麻为儿童尿道下裂修复术的辅助麻醉手段。当然,本研究有局限性,需要随机对照试验来进一步验证两者之间的联系。

[参考文献]

- [1] 张婷婷,孙丽洲,许豪勤,等. 360 例单胎畸形的临床分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2017, 37(3): 359-363
- [2] 张志力,胡先明,范惠霞,等. 2012—2017 年山西省围生儿出生缺陷监测结果和流行病学分析[J]. 中国全科医学, 2020, 23(10): 1298-1304
- [3] 李小花,张忠路,刘阿庆,等. 胎儿尿道下裂的超声诊断[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(6): 470-473
- [4] SPRINGER A, VAN DEN HEIJKANT M, BAUMANN S. Worldwide prevalence of hypospadias[J]. J Pediatr Urol, 2016, 12(3): 151-152
- [5] 陈红敏,陈亚兰. 心理行为干预配合家长心理辅导对尿道下裂患儿社会心理与社会生活质量的影响[J]. 中国健康心理学杂志, 2019, 27(11): 1722-1725
- [6] 李茂仙,杨越,杨屹,等. 未成年患者尿道下裂术后阴茎外观满意度和社会精神心理的随访研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(11): 841-845
- [7] 徐秀娟,陈恕柱,吴旻,等. 保留尿道板尿道下裂修复术后并发症危险因素分析[J]. 中华男科学杂志, 2017, 31(4): 347-352
- [8] GEDE W K D, PANDE M W T, BESUT D, et al. Risk factors for urethrocutaneous fistula following hypospadias repair surgery in Indonesia [J]. J Pediatr Urol, 2020, 16(3): 317.e1-317.e6
- [9] BOUTY A, AYERS K L, PASK A, et al. The genetic and environmental factors underlying hypospadias [J]. Sex, 2015, 9(5): 239-259
- [10] 袁琳,贺厚光,龚永光,等. 邻苯二甲酸二丁酯诱发大

- 鼠尿道下裂模型的建立[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2005, 25(5):358-361
- [11] 冯笑, 黄恩馥, 张亚, 等. 雄性大鼠生殖结节中相关 lncRNA 和 mRNA 可能参与邻苯二甲酸二丁酯诱导的尿道下裂形成过程[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(4):439-445
- [12] 中华医学会小儿外科学分会泌尿学组. 尿道下裂专家共识[J]. 中华小儿外科杂志, 2018, 39(12):883-888
- [13] ORKISZEWSKI M A. Standardized classification of hypospadias[J]. J Pediatr Urol, 2012, 8(4):410-414
- [14] 肖元宏, 刘贵麟, 刘洲禄. Onlay 岛状皮瓣尿道成形术治疗儿童尿道下裂适应证及并发症防治[J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(11):1152-1154
- [15] 林国雄, 李权, 林海, 等. 加盖岛状皮瓣法在小儿尿道下裂手术中的应用[J]. 新医学, 2018, 49(7):534-537
- [16] SAFWAT A S, ELDERWY A. Which type of urethroplasty in failed hypospadias repair? An 8-year follow up[J]. J Pediatr Urol, 2013, 9(6):1150-1154
- [17] CAMBARERI G M, YAP M, GEORGE W K. Hypospadias repair with onlay preputial graft: a 25-year experience with long-term follow-up[J]. BJU Int, 2016, 118(3):451-457
- [18] HASSAN B, FIGEN G. Anatomy of the sacral hiatus and its clinical relevance in caudal epidural block [J]. Surg Radiol Anat, 2017, 39(9):943-951
- [19] FARSHID A, SEYED M H, REZA N. Effectiveness of caudal epidural block on intraoperative blood loss during hypospadias repair: a randomized clinical trial[J]. J Pediatr Urol, 2018, 14(5):420.e1-420.e5
- [20] KUNDRA P, YUVARAJ K, AGRAWAL K, et al. Surgical outcome in children undergoing hypospadias repair under caudal epidural vs penile block[J]. Pediatr Anesth, 2012, 22(7):707-712
- [21] KIM M H, IM Y J, KIL H K, et al. Impact of caudal block on postoperative complications in children undergoing tubularized incised plate urethroplasty for hypospadias repair: a retrospective cohort study[J]. Anaesthesia, 2016, 71(7):773-778
- [22] SAAVEDRA-BELAUNDE J A, SOTO-AVILES O, JORGE J, et al. Can regional anesthesia have an effect on surgical outcomes in patients undergoing distal hypospadias surgery[J]. J Pediatr Urol, 2017, 13(1):45. e1-45.e4
- [23] TAICHER B M, ROUTH J C, ECK J B, et al. The association between caudal anesthesia and increased risk of postoperative surgical complications in boys undergoing hypospadias repair[J]. Paediatr Anaesth, 2017, 27(7):688-694
- [24] ZAIDI R H, CASANOVA N F, HAYDAR B, et al. Urethrocuteaneous fistula following hypospadias repair: regional anesthesia and other factors[J]. Pediatr Anesth, 2015, 25(11):1144-1150
- [25] WILLIAM M S, JARMILA K, ALEXA M K, et al. Effect of anesthesia for hypospadias repair on perioperative complications pediatric[J]. Paediatr Anaesth, 2019, 29(7):760-767
- [26] BRAJA L H, JEGATHEESWARAN K, MCGRATH M, et al. Cause and effect versus confounding-is there a true associated between caudal blocks and tubularized incised plate repair complications? [J]. J Urol, 2016, 197:845-851

[收稿日期] 2020-05-13