

·论著·

小儿膀胱输尿管返流的临床研究

纪泽泉,柳文鉴

[摘要] 目的 探讨小儿膀胱输尿管返流的临床特征、治疗和预后。方法 对58例小儿膀胱输尿管返流的临床资料进行回顾性研究。结果 原发性膀胱输尿管返流31例(53%),继发性返流27例(47%);大多数在婴幼儿期发病(55%),无特异性临床表现;返流越严重,肾瘢痕形成率越高,蛋白尿及高血压与肾功能损害有关;持续小剂量抗菌药物预防性治疗对返流治疗有效率达71%。结论 早期诊断、及时治疗对小儿膀胱输尿管返流预后十分重要。

[关键词] 膀胱输尿管返流;诊断;治疗;预后;儿童

[中图分类号] R694 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2000)02-03-0145-03

Vesicoureteric Reflux in Children

JI Ze-Quan, LIU WEN-Jian

Department of Pediatrics, Second Affiliated Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510260

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical features, treatment and prognosis of vesicoureteric reflux (VUR) in children. **Methods** Fifty-eight cases of children with VUR were enrolled in this retrospective study. **Results** Primary VUR accounted for 53% and secondary VUR account for 47%. VUR was likely to occur in children under three years, and the clinical symptoms of VUR were non-specific in most patients. The more serious the reflux, the more likely the scarring. The severity of proteinuria and hypertension was directly associated with the reduction of renal function. Persistent small doses of antibiotics were used as preventive therapy; this was successful in 71% of the cases of VUR. **Conclusions** Early diagnosis and immediate treatment are necessary to improve the prognosis of VUR.

[Key words] Vesicoureteric reflux; Diagnosis; Treatment; Prognosis; Child

持续的膀胱输尿管返流(VUR)可引起泌尿道感染(UTI)反复迁延,严重者致返流性肾病(RN),是慢性肾功能衰竭常见病因之一。近二十年来,欧美及日本学者对该病诊疗及预后十分重视,但由于临床上缺乏特异性表现,易导致漏诊,延误治疗。我们从1985年起在国内较早对本病进行临床观察及机制探讨^[1],经确诊膀胱输尿管返流58例,部分进行随访,现总结分析报告如下。

1 对象和方法

1.1 一般资料

膀胱输尿管返流58例,年龄4个月~14岁,~1岁13例(22.41%),~3岁19例(32.76%),~7

岁15例(25.86%),~14岁11例(18.97%),男女之比1:1.4。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 按国际返流研究委员会^[2](1981)制定的膀胱输尿管返流五级分类法分级,通过排尿期膀胱尿路造影(MCU)确诊并分级,~级为轻度返流,~级为重度返流。

1.2.2 其他检查 除尿常规、清洁中段尿培养、24h尿蛋白测定、血压监测、肾功能(BUN,Scr,血₂-M,尿₂-M)等实验室检查外,行静脉肾盂造影(IVP)及B超。其中37例行膀胱镜检查,23例行同位素^{99m}Tc-DTPA间接法膀胱造影(IVRC)。

1.2.3 统计学分析 对临床病因、特点、治疗及预后进行分析,统计学方法用²检验。

[作者简介] 纪泽泉,男,1966年出生,硕士,讲师。

[作者单位] 510260 广州医学院第二附属医院(纪泽泉);广州暨南大学医学院(柳文鉴)

2 结果

2.1 病因分析

58例膀胱输尿管返流均伴有尿路感染,初次感染有17例,再发性尿路感染有41例,病史最长达5.5年。其中尿路畸形27例(47%),资料如下:后尿道瓣膜11例(41%),双肾、双输尿管畸形6例(22%),膀胱憩室5例(18%),输尿管口异位3例(11%),神经源性膀胱2例(7%)。

2.2 返流程度分析

58例膀胱输尿管返流按五级分类法分级:Ⅰ级4例(7%),Ⅱ级19例(33%),Ⅲ级21例(36%),Ⅳ级12例(21%),Ⅴ级2例(3%),其中双侧返流35例,单侧返流23例。重度返流(Ⅳ~Ⅴ级)共14例(24%),尿路畸形27例有9例为重度返流(33%),无尿路畸形31例仅有5例为重度返流(16%),两组具有显著性差异($\chi^2 = 6.24, P < 0.05$)。

2.3 发病年龄分析

从资料分析,<3岁婴幼儿发病率最高,为32例(55%)。继发性返流27例,<3岁发病有21例(78%),而原发性返流31例,<3岁发病仅有11例(35%),两者比较,具有显著性差异($\chi^2 = 4.78, P < 0.05$)。

2.4 临床表现

膀胱输尿管返流以反复发作性尿路感染为主要表现,在感染急性期,不同年龄临床表现见附表。

表1 婴幼儿与年长儿VUR伴UTI急性期表现

分组	发热	食欲不振	排尿不适	尿频	腰背痛	遗尿
<3岁 (n=32)	20	24	13	21	—	—
>3岁 (n=26)	12	18	17	18	13	11

此外,蛋白尿阳性(15/58),13例24h尿蛋白检测均<1.5g,血尿阳性(11/58),管型尿(5/58),高血压(4/58),BUN升高(9/52),Scr升高(11/52),血 γ -M升高(14/48),尿 γ -M升高(18/48)。其中蛋白尿阳性组15例中,高血压4例,BUN升高6例,Scr升高7例,蛋白尿阴性组43例中(其中6例未测BUN,Scr),无高血压,BUN升高3例,Scr升

高4例。

2.5 肾脏瘢痕

58例膀胱输尿管返流发生肾脏瘢痕改变有15例(包含肾萎缩1例),占26%,其中有3例发生两侧瘢痕。瘢痕位于肾上极12例(12/15)。15例瘢痕改变分别为Ⅰ级返流3例(3/19),Ⅱ级返流6例(6/21),Ⅲ级返流4例(4/12),Ⅳ级返流2例(2/2)。其中15例瘢痕形成患儿蛋白尿阳性8例(53%),无瘢痕形成43例中尿蛋白阳性7例(16%),两者有显著性差异($\chi^2 = 7.24, P < 0.01$)。

2.6 治疗及预后

膀胱输尿管返流伴尿路感染急性期首先用敏感抗生素抗感染,尿常规及细菌培养阴转后改服小剂量复方新诺明(15mg/kg),每晚睡前顿服,或与呋喃唑啉(2mg/kg)交替服用,疗程3~6个月,若症状及返流仍未消除,疗程可延长1~2年。

58例中35例完成1~3年随访,返流消除13例(37%),减级12例(34%),加重3例(9%),无变化7例(20%),总有效率达71%。27例尿路畸形中有8例行抗返流手术,术后均未见返流发生。

3 讨论

小儿膀胱输尿管返流与尿路感染有着密切关系,已越来越受到人们的重视。持续严重返流和尿路感染反复发作可致肾脏瘢痕、肾萎缩、返流性肾病,最终发展至肾功能衰竭。

正常情况下,输尿管进入膀胱连接处瓦耶氏(Waldeyer)鞘起单向瓣膜作用,使尿液不能向输尿管返流,原发性或继发性瓣膜功能障碍均可导致膀胱输尿管返流^[3]。本资料58例均伴有尿路感染,国外报道小儿尿路感染合并返流者达35%~51%^[4],国内尚未见统计资料。尿路感染时输尿管膀胱壁段因炎症肿胀变形,有认为常见致病菌伞状大肠杆菌易与尿道上皮细胞结合,而减弱输尿管蠕动功能,导致尿液暂时性返流^[5]。尿路畸形、梗阻、外伤或神经源性膀胱也可导致继发性返流,国外报道膀胱输尿管返流约有30%~60%合并尿路畸形,本资料结果显示原发性返流占52%(31/58),继发性返流占47%(27/58),其中以后尿道瓣膜最多见(11/27)。伴尿路畸形者,起病早,返流重,大多在婴幼儿发病。文献报道Ⅰ级以上返流以3岁以下小儿多见,年龄越小,肾脏对损伤因素越敏感。

膀胱输尿管返流缺乏特异临床表现,在尿路感

染急性期, < 3 岁患儿可表现发热、食欲不振、排尿哭闹、尿后淋漓不尽等, 年长儿可有膀胱刺激症状, 遗尿、腰背痛等。确诊需靠影像学检查, 排尿期膀胱尿路造影为主要确诊方法, 对可疑病例可行 B 超筛选, 若见输尿管迂曲扩张、肾盂扩张, 可作 IVP 和同位素^{99m}Tc - DTPA 检查, 能显示肾形态及功能, 并且有助于肾瘢痕及肾萎缩的诊断。

膀胱输尿管返流引起肾实质及肾功能损害, 导致返流性肾病, 临床可出现蛋白尿、高血压, 伴程度不同肾功能损害, 肾实质可见瘢痕形成^[3]。返流性肾病出现蛋白尿、高血压, 提示进行性肾损害, 预后较差。目前认为肾脏瘢痕导致肾内血管狭窄, 残存肾单位高灌注、高滤过, 导致肾损害加重^[6]。本组资料显示蛋白尿阳性患儿肾功能损害更明显。返流对肾损害首先影响肾小管, 故尿₂-M, N-乙酰-D 氨基葡萄糖苷酶和尿渗透压检测可作为肾损害早期指标。本资料测定尿₂-M 48 例中有 18 例升高, 较 BUN, Scr 等敏感。

文献报道, 肾瘢痕形成大多在胎后期、新生儿期以及婴幼儿期发生, 5 岁后很少有新瘢痕出现^[7], 瘢痕多位于肾上极, 是由于该处复合性肾乳头呈扁平或凹陷状, 易发生肾内返流所致。本组资料显示瘢痕形成患儿更易出现蛋白尿, 而且返流越严重越易出现瘢痕改变。

近十多年来观察, 膀胱输尿管返流随年龄增长, 部分可逐渐减轻或消失, 所以国内外学者多主张轻度返流严格控制感染, 防治肾损害发生发展, 等待膀胱输尿管返流消失或减轻^[8]。本资料对伴有感染或畸形膀胱输尿管返流长程小剂量复方新诺明 (15 mg/kg) 或呋喃唑啉 (2 mg/kg) 每晚顿服, 小儿常能耐受, 在尿中可保持较高药物浓度而不致菌群

失调, 从而防止感染反复发作。本资料部分病例随访显示小剂量抗菌药物预防性治疗对消除、减轻膀胱输尿管返流具有良好的远期疗效, 总有效率达 71%, 返流轻, 病程短, 疗效更好。8 例手术患儿均为重度返流伴尿路畸形、肾功能严重损害、或已形成瘢痕者, 保守治疗无效行抗返流手术, 术后随访 1~3 年未见复发。因此强调尿路感染合并膀胱输尿管返流患儿早期确诊、及时治疗对防止肾损害有重要意义。

[参 考 文 献]

- [1] 纪泽泉, 柳文鉴. 返流性肾病患者 T 淋巴细胞亚群及其活化表达 [J]. 中华肾脏病杂志, 1999, 15(5): 323-324.
- [2] Johnston JH. Management of vesicoureteric reflux [M]. Vol 10. London: Williams, 1984, 103-104.
- [3] 柳文鉴. 膀胱输尿管返流与返流性肾病 [J]. 中华儿科杂志, 1988, 26(4): 245-246.
- [4] Belman AB. The clinical significance of vesicoureteral reflux [J]. *Pediatr Clin North Am*, 1986, 23(10): 707-710.
- [5] Roberts JA, Marklund BI, Ilver D, et al. The Gal (alpha 1-4) Gal - specific tip adhesion of *Escherichia coli* P - fimbriae is needed for pyelonephritis to occur in the normal urinary tract [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, 91(25): 11889-11893.
- [6] Roberts JA. Mechanisms of renal damage in chronic pyelonephritis (reflux nephropathy) [J]. *Curr Top Pathol*, 1995, 88(4): 265-287.
- [7] Shah KJ. Renal scarring and vesicoureteric reflux [J]. *Arch Dis Child*, 1988, 53(3): 208-210.
- [8] Chantler C. Urinary tract infection for children in Hong Kong [J]. *J Pediatr*, 1995, 2(suppl): 235-237.

(收稿日期: 2000-02-01 修回日期: 2000-03-26)

(本文编辑: 吉耕中)

欢迎邮购《全国新世纪儿科学术论文集》

由《中国当代儿科杂志》社, 中华医学会湖南分会联合举办的全国新世纪儿科学术会议已胜利闭幕, 大会编有一册论文集, 内有 12 位全国儿科界知名教授的专题讲座, 共收录了 35 篇论著及 241 篇论文摘要。本书为大 16 开, 264 页, 欢迎邮购。本书定价 50 元 (含邮寄包装费), 款到寄书。

邮购地址: 湖南长沙市湘雅路 141 号《中国当代儿科杂志》社编辑部

联系人: 邓芳明

邮编: 410008

联系电话: 0731-4327402