

· 综述 ·

影像学检查在儿童膀胱输尿管反流中的应用

陈彦 综述 丁洁, 黄建萍 审校

(北京大学第一医院儿科, 100034)

[中图分类号] R445 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2005)05-0473-04

膀胱输尿管反流(简称“反流”)(vesicoureteral reflux, VUR)是由于膀胱输尿管连接部瓣膜作用不全以致尿液自膀胱反流入输尿管、肾盂。由于膀胱输尿管反流的存在,常常引起小儿反复的泌尿系感染,感染的尿液反流入肾组织引起肾实质损害,可导致肾瘢痕形成、肾脏发育延迟,引起反流性肾病,最终导致成人后发生高血压和终末期肾脏病(end-stage renal disease, ESRD)。有报道肾瘢痕患儿长期随访发现高血压发生率为20%,终末期肾脏病为15%~25%^[1~3]。

由于膀胱输尿管反流在临床的重要意义,需要对“反流高危人群”进行筛查尽早明确诊断,并对反流病人进行随访,监测有无反流升级或自发缓解、肾瘢痕进展、肾脏发育延迟等,为选择治疗方案提供依据。在此过程中影像学检查的作用举足轻重。综合应用多种影像学检查以及在整个病程中合理安排影像学检查流程对儿童膀胱输尿管反流的诊治决策至关重要。本文对诊断儿童膀胱输尿管反流,监测肾瘢痕、肾脏发育延迟的影像学检查及其进展,以及在病程中如何合理安排影像学检查做一综述。

1 诊断膀胱输尿管反流的影像学方法及进展

近年来,膀胱输尿管反流的影像学诊断技术不断进步,主要表现在两个方面:一是从单纯的膀胱、尿道形态检查发展到形态与功能检查相结合,如排尿性膀胱尿道造影与尿流动力学检查相结合,形成影像尿流动力学检查;二是患儿由于检查而被动接受的放射线暴露不断减少,从最初的X线法(排尿性膀胱尿道造影、静脉尿路造影),到核素法(直接放射性核素膀胱造影、间接放射性核素膀胱造影),

再到超声法来诊断反流,在保持较高敏感性和特异性的同时,放射线暴露显著降低^[4]。目前诊断膀胱输尿管反流的影像学方法各有其优缺点,分别介绍如下。

1.1 排尿性膀胱尿道造影(voiding cystourethrography, VCUG)

此方法在1961年已经作为国外泌尿系感染门诊患儿的检查方法,需要具备透视功能的X线机^[5]。具体操作方法为在无菌操作下插入导尿管,通过导尿管缓慢注入生理盐水稀释的造影剂使膀胱充盈,待膀胱充盈完全后嘱患儿用力排尿,在X线透视下观察有无膀胱输尿管反流和点片。迄今为止,排尿性膀胱尿道造影仍然是临床诊断膀胱输尿管反流的金标准,国际反流性肾病协会据此将反流分为五级:I级:尿液反流只达到输尿管;II级:尿液反流到输尿管、肾盂及肾盏,但无扩张,肾盏形态正常;III级:输尿管轻度或中度扩张及(或)扭曲,肾盂轻度或中度扩张,但无或仅有轻度肾盏变钝;IV级:输尿管中度扩张及(或)扭曲,肾盂中度扩张,肾盏锐角完全消失,但大部分肾盏保持乳头压痕;V级:输尿管严重扩张和扭曲,肾盂肾盏严重扩张,大部分肾盏看不到乳头压痕。排尿性膀胱尿道造影的优点是不仅能显示反流的存在和程度,而且显示膀胱、尿道的精确解剖细节,在男孩可以明确由于后尿道瓣膜引起的继发性反流。缺点是一次检查使受检患儿性腺的X线吸收剂量偏大,且由于需要插导尿管而增加泌尿系上行感染的机会,虽然细致的消毒技术使得产生感染的危险很小(低于1%),但在心理上,插管留下了令人不快的经历。

近年来,发展的影像尿流动力学检查将影像学 and 尿流动力学检查有机结合,除能获取普通尿流动力学检查膀胱、尿道功能的各项参数外,还可借助同

[收稿日期] 2005-03-22; [修回日期] 2005-04-20

[基金项目] 首都医学发展科研基金(20021028)

[作者简介] 陈彦(1977-),男,博士研究生,医师。主攻方向:小儿肾脏疾病。

步透视及图像同步录制技术了解患儿充盈期及排尿期即刻的膀胱、尿道及输尿管形态。即一方面可通过同步透视了解患儿是否存在反流,另一方面了解开始出现反流时膀胱内的压力,以便能明确了解患儿输尿管抗反流的能力。

1.2 静脉尿路造影

此方法是经静脉推注造影剂,待造影剂通过肾脏、输尿管在膀胱集中后,嘱患儿用力排尿在X线透视下观察有无膀胱输尿管反流。其优点为可以同时了解双侧肾功能、有无梗阻、畸形及反流,且不需要插导尿管。缺点为等待造影剂完全进入膀胱时间较长年幼患儿不易配合,如有造影剂滞留在肾盂、输尿管则会干扰反流的判断及X线暴露问题。

1.3 直接放射性核素膀胱造影 (direct radionuclide cystography, DRNC)

此方法是排空膀胱后在无菌操作下插入导尿管,通过导尿管缓慢注入生理盐水稀释的显像剂使膀胱充盈,待膀胱充盈完全后用力排尿,在此过程中,用 γ 照相机在后前位行膀胱输尿管 γ 照相,无论在充盈期或排尿期,输尿管或肾内有放射性出现,即可诊断为膀胱输尿管反流。直接放射性核素膀胱造影同排尿性膀胱尿道造影相比诊断反流同样准确,是临床检查反流的重要方法。优点为该法辐射剂量相当低,一般是排尿性膀胱尿道造影所接受剂量的1%到2%,还可通过排尿量和排尿前后膀胱区放射性活度计算出膀胱内残余尿量(残余尿量=排尿量 $\times$ 排尿前后计数率之差)。但缺点为需插导尿管,导尿管周围的溢尿易形成放射性污染,不能够显示膀胱、尿道的精确解剖细节以排除引起继发性膀胱输尿管反流的重要病变(如后尿道瓣膜等)^[6]。

1.4 超声

近年来欧洲通过在膀胱内注射稳定的超声造影剂,已经可以通过超声明确反流的诊断,从而使受检患儿的放射线暴露减少至零。自1995年左右欧洲开始在临床试用稳定的超声造影剂(如SHU 508 Levovist,为半乳糖基构成的超声造影剂,含有许多微小气泡,通过分布于微小气泡表面的棕榈酸来保持气泡稳定)用于超声诊断膀胱输尿管反流。通过插导尿管,膀胱内注入生理盐水稀释的超声造影剂使膀胱充分充盈,在膀胱充盈期及排尿期超声检查,如在肾盂、输尿管探测到微小气泡则可诊断膀胱输尿管反流,但不能显示尿道的解剖细节。目前欧洲已有超过2500例儿童接受过此项检查,但在北美此项检查尚未开展。欧洲一组568例患者的病例报道显示,超声同排尿性膀胱尿道造影比较,诊断反流具

有很高的一致性(92%)^[7]。随着超声部分替代放射学检查反流,患儿由于定期检查所导致的放射线暴露会明显降低。

诊断反流时选择哪种影像学检查方法?一般建议初次检查首选排尿性膀胱尿道造影,这样不仅能显示反流的存在和程度,而且可以显示膀胱、尿道的精确解剖细节以排除引起继发性反流的重要病变,而直接放射性核素膀胱造影由于其高敏感性及低辐射剂量成为反流患儿动态监测、反流患儿无症状同胞及其家族成员反流筛查以及抗反流手术后复查时的首选方法,应用超声检查的指征基本同直接放射性核素膀胱造影。需要强调的是,在膀胱输尿管反流的初次诊断及动态监测过程中选择何种影像学检查方法应综合考虑检查方法的敏感性、特异性、优缺点及每个患儿的不同需求灵活安排,在明确诊断的前提下尽可能减少检查方法对患儿的各种伤害(如放射线暴露、插导尿管增加泌尿系上行感染的机会)及昂贵的经济花费,以获得患儿及其亲属良好的依从性。

2 监测肾瘢痕及肾脏发育延迟的影像学检查及其进展

膀胱输尿管反流及反复的泌尿系感染(特别是肾盂肾炎)在病程中可造成不可逆性肾瘢痕形成、肾脏发育延迟,引起一系列后续肾损害(高血压、终末期肾病)的发生,因此明确有无肾瘢痕、肾脏发育延迟对判断预后具有重要的临床意义。通过肾脏超声、静脉肾盂造影可以为发现肾瘢痕提供线索,但直至今日肾静态仍然是明确有无皮质肾瘢痕及动态监测肾瘢痕进展的首选方法。通过静脉注射能够聚集并滞留在肾实质内的显像剂如二巯基琥珀酸(dimercaptosuccinic acid, DMSA),取后位进行肾区静态显像,所得影像即为肾实质影像。瘢痕征的表现为肾影中单个或多个局部放射性缺损或减低区,多位于上下极,典型者呈楔形,宽面向外,使整个肾影变形。特别需要强调的是瘢痕征并不全是真正的组织坏死后纤维化,缺血和炎症成分也可引起瘢痕征,因此如有泌尿系急性炎症至少应在急性炎症期5个月后再复查肾静态,以避免因急性炎症造成可逆性的皮质核素摄取障碍干扰肾瘢痕的判断^[8]。

儿童肾脏处在不断的生长发育过程中,对反流患儿,通过定期二维肾脏超声检查双肾大小仍是明确有无肾脏发育延迟的常用方法。Roman在2003年报道可以通过MR和CT三维空间立体计算肾脏

体积及肾皮质分数(肾皮质体积/肾脏体积),得出正常肾脏体积年龄生长曲线,从而更加精确地评价肾脏生长情况。Roman^[9]报道用MR和CT计算60例正常对照的120个肾脏的肾皮质分数为 $75.8\% \pm 4.3\%$,而19例膀胱输尿管反流患者,其中13个肾脏有皮质肾瘢痕,其肾皮质分数为 $63.6\% \pm 5.7\%$,差异具有统计学意义,提示存在肾皮质缺失。而膀胱输尿管反流患儿无皮质肾瘢痕者的肾皮质分数与正常对照组比较,差异无统计学意义。

3 反流高危人群的影像学检查流程

近年来,临床发现膀胱输尿管反流在某些疾病人群或反流家族成员中发生率较高,提示存在“反流高危人群”。对这部分高危人群应及早进行影像学检查,早期发现反流、早期治疗,以减少后续肾损害的发生。文献报道建议进行影像学检查以除外反流的对象归纳如下为泌尿系感染患儿,肾积水胎儿及新生儿,反流患者的同胞及其家族成员和膀胱排空功能紊乱患儿。

3.1 泌尿系感染患儿

在健康小儿中膀胱输尿管反流的发生率不足0.5%,而在泌尿系感染患儿中输尿管反流的发生率可高达30%~50%,因而应加强对泌尿系感染患儿反流的筛查。重视小儿首次泌尿系感染后的实验室检查,一旦尿常规、清洁中段尿培养及菌落计数明确泌尿系感染,双肾B超及排尿性膀胱尿道造影是进一步评价泌尿系感染所必要的影像学检查^[10, 11]。但也有文献认为对女孩首次无热性泌尿系感染,可以不必进行排尿性膀胱尿道造影检查,排尿性膀胱尿道造影检查仅在儿童发热性泌尿系感染、疑诊肾盂肾炎、儿童反复泌尿系感染、男孩或婴儿期泌尿系感染时应用^[12]。

3.2 胎儿及新生儿肾积水

随着母体超声检查的普遍应用,在孕17~18周时即可查出肾积水,从而使无症状肾积水发现率增高。在常规超声检查中大约有0.2%~1%的胎儿有肾积水,而其中10%~30%胎儿肾积水在生后早期诊断为膀胱输尿管反流。在新生儿肾积水的诊断中,应首先考虑肾脏和膀胱超声检查。生后新生儿通常会有暂时的少尿,在第1个24h到第2个24h中,扩张或梗阻的集合系统可能会表现正常。所以生后肾脏超声检查应安排在72h后以增加新生儿肾积水的检出率。发现扩张的肾盂、肾盏和输尿管即可确定肾积水。但肾盂直径超过多少才有病理意

义尚有争论,大多认为新生儿期超声测量的肾盂直径小于10mm无病理意义。胎儿泌尿学会将肾积水分为四级:轻度肾盂扩张(只有肾盂中有少量液体),轻度肾积水(肾盂、肾盏、输尿管轻度扩张),中度肾积水(肾盂、肾盏、输尿管中度扩张,肾实质正常),重度肾积水(肾盂、肾盏、输尿管重度扩张,肾实质变薄)。根据此分级标准,影像学检查流程为对母亲孕期常规超声检查如胎儿有肾积水,新生儿生后72h后进行肾脏超声复查,如为轻度肾盂扩张或轻度肾积水,1个月后重复超声检查,没有扩张停止随访,如有持续肾盂扩张或轻度肾积水3个月后重复超声检查,如为轻度肾盂扩张或没有扩张停止随访,仍为轻度肾积水以及生后72h后、1个月后、3个月后B超检查发现中、重度肾积水则进行反流筛查^[13, 14]。

3.3 反流患者的同胞及其家族成员

膀胱输尿管反流可以是因为遗传性泌尿道病变所致,具有家族聚集性的特点。目前认为膀胱输尿管反流的可能遗传方式为常染色体显性遗传伴不完全外显率。膀胱输尿管反流患儿的同胞较一般人群发生膀胱输尿管反流的危险性更高,据报道30%~50%无症状同胞检查发现患有反流。如果父母患有膀胱输尿管反流,其子女反流发病率可高达65%。因此对反流患者的无症状同胞和一级家族成员均应进行反流筛查^[15]。

3.4 膀胱排空功能紊乱患儿

非神经源性膀胱排空功能紊乱与膀胱输尿管反流、反复泌尿系感染、肾瘢痕形成密切相关。54%反流患儿具有膀胱排空功能紊乱表现,如尿频、尿急、尿线中断、尿线延迟、不完全排空膀胱、白天或夜间遗尿等。此类患儿建议进行反流筛查及尿道动力学检查。

4 反流动态监测过程中影像学检查的安排

一旦明确膀胱输尿管反流的诊断,应定期(建议1年1次)进行B超、DMSA、VCUG或DRNC检查。B超检查用于监测有无肾脏发育延迟;DMSA检查用于监测有无瘢痕进展;VCUG或DRNC检查用于监测反流是否自发缓解或升级。采用以上各项检查进行动态监测,为病程中相应调整治疗方案(持续小剂量抗生素预防治疗或外科治疗)提供依据^[16, 17]。

综上所述,反流高危人群(包括泌尿系感染患儿、肾积水胎儿及新生儿、反流患者的同胞及其家族

成员和膀胱排空功能紊乱患儿)需要进行影像学检查以除外膀胱输尿管反流。经典的排尿性膀胱尿道造影仍是初次诊断膀胱输尿管反流的首选方法,但在反流动态监测过程中应根据不同情况灵活安排各种影像学诊断技术。确诊为膀胱输尿管反流的患儿应通过影像学检查方法密切监测有无肾瘢痕形成及肾脏发育延迟,肾静态仍然是明确肾瘢痕的首选方法。

[参 考 文 献]

- [1] Kamil ES. Recent advances in the understanding and management of primary vesicoureteral reflux and reflux nephropathy [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2000, 9(2):139-142.
- [2] Garin EH, Campos A, Homsy Y. Primary vesicoureteral reflux: review of current concepts [J]. Pediatr Nephrol, 1998, 12(3):249-256.
- [3] Greenfield SP, Wan J. Vesicoureteral reflux: practical aspects of evaluation and management [J]. Pediatr Nephrol, 1996, 10(6):789-794.
- [4] Darge K, Riedmiller H. Current status of vesicoureteral reflux diagnosis [J]. World J Urol, 2004, 22(2):88-95.
- [5] Waterhouse K. Voiding cystourethrography: a simple technique [J]. J Urol, 1961, 85:103-104.
- [6] Fettich J. Direct and indirect radionuclide voiding cystography [J]. Nucl Med Commun, 2003, 24(1):20-22.
- [7] Darge K. Diagnosis of vesicoureteral reflux with ultrasonography [J]. Pediatr Nephrol, 2002, 17(1):52-60.
- [8] Jakobsson B, Svensson L. Transient pyelonephritic changes on sup 99m technetium-dimercaptosuccinic acid scan for at least five months after infection [J]. J Urol, 1998, 159(4):1409-1410.
- [9] Heuer R, Sommer G, Shortliffe LD. Evaluation of renal growth by magnetic resonance imaging and computerized tomography volumes [J]. J Urol, 2003, 170(4 pt 2):1659-1663.
- [10] Riccabona M. Management of recurrent urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children [J]. Curr Opin Urol, 2000, 10(1):25-28.
- [11] Rosenberg HK, Ilaslan H, Finkelstein MS. Work-up of urinary tract infection in infants and children [J]. Ultrasound Q, 2001, 17(2):87-102.
- [12] Stark H. Urinary tract infections in girls: the cost-effectiveness of currently recommended investigative routines [J]. Pediatr Nephrol, 1997, 11(2):174-177.
- [13] Wiener JS, O'Hara SM. Optimal timing of initial postnatal ultrasonography in newborns with prenatal hydronephrosis [J]. J Urol, 2002, 168(4 pt 2):1826-1829.
- [14] Tsai JD, Huang FY, Tsai TC. Asymptomatic vesicoureteral reflux detected by neonatal ultrasonographic screening [J]. Pediatr Nephrol, 1998, 12(3):206-209.
- [15] Kaefer M, Curran M, Treves ST, Bauer S, Hendren WH, Peters CA, et al. Sibling vesicoureteral reflux in multiple gestation births [J]. Pediatrics, 2000, 105(4 pt 1):800-804.
- [16] Herndon CD, Decambre M, McKenna PH. Changing concepts concerning the management of vesicoureteral reflux [J]. J Urol, 2001, 166(4):1439-1443.
- [17] Riccabona M. Management of recurrent urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children [J]. Curr Opin Urol, 2000, 10(1):25-28.

(本文编辑:钟乐)

· 消息 ·

新生儿呼吸机临床应用技术讲习班通知

为促进新生儿机械通气技术的推广和普及,贯彻执行中华医学会儿科学分会新生儿学组制定的《新生儿常频机械通气常规》和《早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南》,提高新生儿机械通气治疗的成功率,降低并发症的发生率,我院定于2005年12月5日至11日在广州举办“新生儿呼吸机临床应用技术讲习班”。本讲习班系广东省继续医学教育项目(编号:05330603202),教学内容包括新生儿呼吸生理、呼吸功能监测、新生儿呼吸机的性能与选择、新生儿呼吸机的临床操作与应用、新生儿机械通气的常见并发症及其防治,以及新生儿肺保护性通气策略等,反映了国内外新生儿机械通气的基础理论与临床应用的最新进展,由国内外知名新生儿学专家、教授讲课。热忱欢迎全国各地儿科、新生儿科医护人员参加,学员结业后授予I类学分10分。有意参加者请于11月15日前与我院联系,索取正式通知。

联系地址:广州市海珠区昌岗东路250号广州医学院第二附属医院新生儿科

联系人:周晓光,黄嘉言

电话:(020)34152279

邮政编码:510260

电子信箱:gzzhouxg@tom.com

广州医学院第二附属医院继续医学教育办公室

2005年8月20日