

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.08.014

◇临床医学◇

输尿管结核3例并文献复习

肖世伟^{1,2}, 李亚楠³, 杨秀书¹, 袁东波¹, 朱建国¹作者单位:¹贵州省人民医院泌尿外科, 贵州 贵阳 550002; ²昆明医科大学第二附属医院泌尿外科, 云南 昆明 650101; ³贵州中医药大学药学院, 贵州 贵阳 550025

通信作者: 朱建国, 男, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为尿路结石及泌尿肿瘤, E-mail: 961178026@qq.com

基金项目: 贵州省高层次人才项目(黔科合平台人才[2018]5639)

摘要:目的 探讨输尿管结核的诊治方法。方法 回顾分析贵州省人民医院2017年1月至2019年1月收治的3例输尿管结核病例资料并复习相关文献。结果 1例以输尿管狭窄行多次输尿管镜检查、狭窄段球囊扩张、输尿管支架管引流治疗, 最终行肾输尿管全长切除术; 1例行腹腔镜肾输尿管全长切除术; 第3例行输尿管镜检查、狭窄段内切开、输尿管活检、输尿管支架管引流术。3例T细胞斑点实验(T-SPOT.TB)均阳性, 1例尿结核杆菌DNA阳性。术后病理结果均为输尿管结核。随访8~16个月, 平均12个月, 预后良好。结论 T-SPOT.TB、多层螺旋CT、尿结核杆菌DNA, 具有较高的诊断价值, 成为诊断泌尿系结核主要的手段; 输尿管镜有助于提高诊断率, 可考虑应用于临床; 对于输尿管结核而言, 早期诊断、引流及有效的抗结核治疗可保护肾脏功能, 减少肾脏的丢失。

关键词: 结核, 泌尿生殖系统; 输尿管镜检查; 输尿管结核; 酶联免疫斑点测定; 诊断; 治疗

Ureteral tuberculosis: a report of 3 cases and literature review

XIAO Shiwei^{1,2}, LI Yanan³, YANG Xiushu¹, YUAN Dongbo¹, ZHU Jianguo¹

Author Affiliations: ¹Department of Urological Surgery, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China; ²Department of Urological Surgery, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China; ³College of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou 550025, China

Abstract: Objective To investigate the diagnosis and treatment of ureteral tuberculosis. **Methods** The clinical data of 3 cases of ureteral tuberculosis in Guizhou Provincial People's Hospital from January 2017 to January 2019 were retrospectively analyzed and relevant literatures were reviewed. **Results** One patient with ureterostenosis was treated by multiple ureteroscopy, balloon dilatation of the stenotic segment and ureter stent drainage, and finally a nephro-ureterectomy with bladder-cuff was performed. One patient was treated with laparoscopic nephro-ureterectomy with bladder-cuff. The third patient was treated with ureteroscopy, mucosabioscopy and endoureterotomy combined with internal ureteral stenting. All 3 cases of T-cell spot test for tuberculosis infection (T-SPOT.TB) were positive, and 1 case of urinary-tuberculosis DNA was positive. Postoperative pathological results were all ureteral tuberculosis. Follow-up for 8-16 months, with an average of 12 months, showed a good prognosis. **Conclusion** T-SPOT.TB, multi-slice spiral CT and urinary-tuberculosis DNA have high diagnostic values and become the main means of diagnosing urinary tuberculosis. Ureteroscopy is helpful to improve the diagnostic rate and can be considered for clinical application. For ureteral tuberculosis, early diagnosis, drainage and effective antituberculosis therapy can protect renal function and reduce renal loss.

Key words: Tuberculosis, urogenital; Ureteroscopy; Ureteral tuberculosis; Enzyme-linked immunospot assay; Diagnosis; Treatment

泌尿结核多为不典型结核, 继发于肺结核, 潜伏期长, 缺乏典型的临床表现, 甚至无任何临床症状。输尿管结核更为少见, 以肾积水就诊居多, 与输尿管狭窄相似, 难以鉴别, 由于就诊较晚, 最终丢失肾脏。因此, 不典型泌尿结核的诊治应引起足够的重视。现回顾贵州省人民医院2017年1月至2019年1月收治的以输尿管狭窄为主要表现的不典

型泌尿系结核3例, 最终病理证实为输尿管结核, 通过复习相关文献, 以提高对不典型泌尿系结核早期诊治的能力。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求, 所有病人或其近亲属均签署知情同意书。

1 临床资料

病例1, 女, 38岁。因“体检发现右肾轻度积水

1周”第1次就诊,泌尿多层螺旋CT (multislice spiral CT, MSCT) 增强(图1)提示“右肾盂轻度积水、右侧输尿管下段迂曲、增宽,最宽处约10 mm、右肾囊肿”,建议入院治疗,但病人于外院行“右侧输尿管镜检、输尿管下段狭窄扩张术、双J管引流术”。11个月后因“右侧腰痛伴血尿2周”再次就诊,右肾区轻度压痛,尿常规白细胞3 015个/ μL ,红细胞70个/ μL ,尿培养、尿抗酸杆菌涂片、尿结核杆菌DNA均为阴性,T细胞斑点实验(tuberculous infection of T cells spot test, T-SPOT.TB)阳性,MSCT(图2)提示“右肾及右侧输尿管积水较前进展”。行右侧输尿管镜检+右侧输尿管末段狭窄段球囊扩张+双J管引流术,术中见距离输尿管开口约1.0 cm处见环形狭窄,利用球囊扩张通过狭窄段,见狭窄段长约1.5 cm大量黄白色絮状组织堆积、输尿管黏膜充血水肿明显,进镜至肾盂未见明显异常。术后2个月拔除双J管,术后6个月返院复查,尿常规WBC 2 077个/ μL 、RBC 159个/ μL ,MSCT(图3)提示“右肾及右侧输尿管积水较前进展、右侧输尿管下段增厚及右肾囊肿较前无明显变化”。考虑输尿管狭窄复发,术中所见及术式基本同前。术后2个月拔除双J管,术后6月返院复查,尿常规WBC 1 567个/ μL ,RBC 99个/ μL ,尿培养阴性,T-SPOT.TB检测阳性,尿结核杆菌DNA阴性,MSCT(图4)提示“右肾及右侧输尿管积水较前稍减轻(最宽处13 mm)、右侧输尿管下段增厚及右肾囊肿较前无明显变化”。行右侧输尿管探查

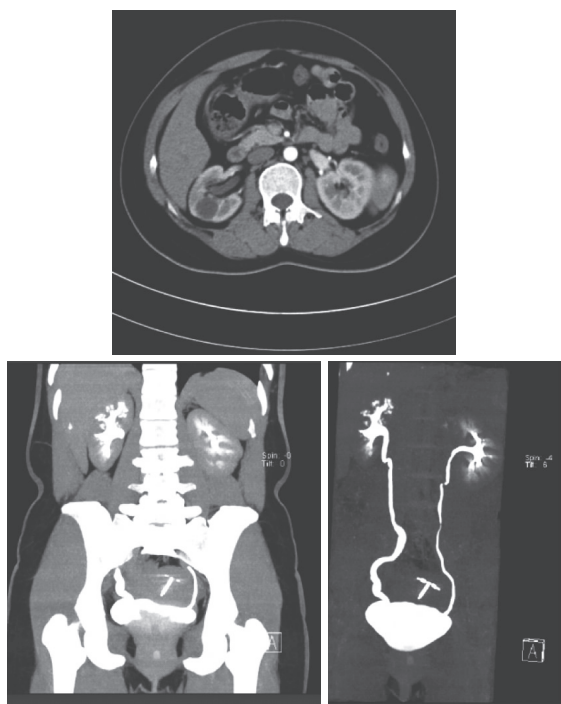


图1 输尿管结核CT提示右肾盂轻度积水、右侧输尿管下段迂曲、增宽,最宽处约10 mm、右肾囊肿

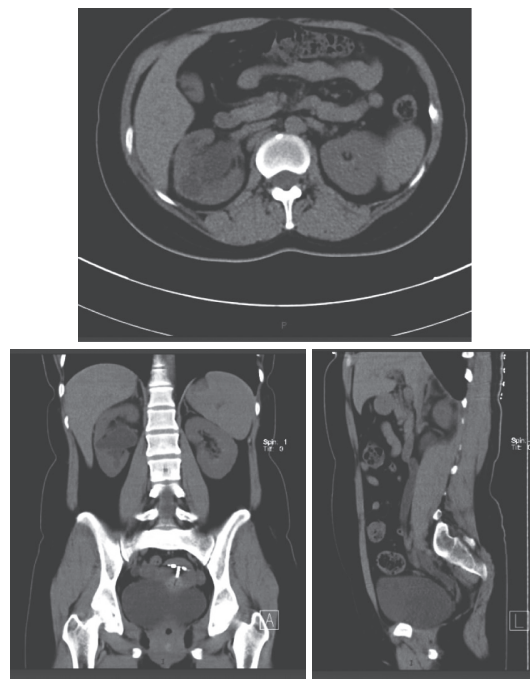


图2 输尿管结核CT提示右肾及右侧输尿管积水较前进展

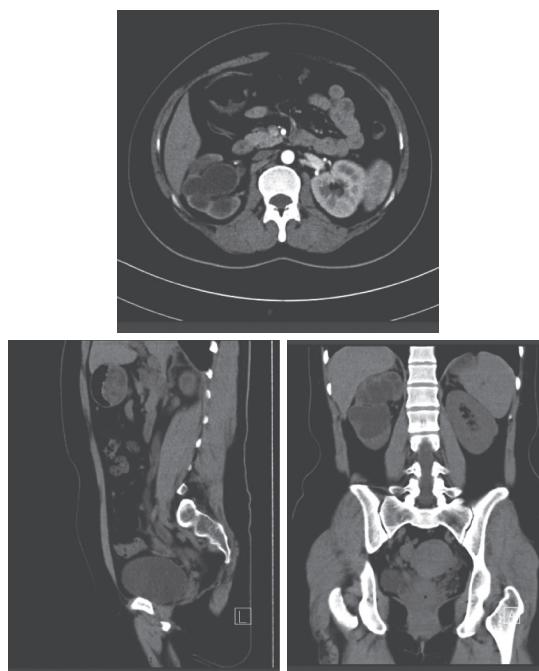


图3 输尿管结核CT提示右肾及右侧输尿管积水较前进展、右侧输尿管下段增厚及右肾囊肿较前无明显变化

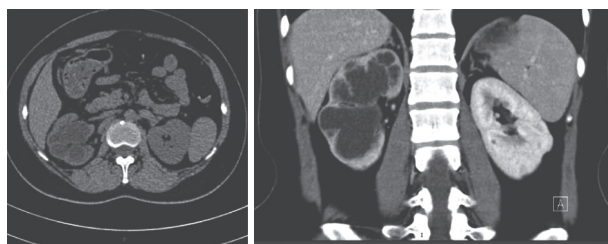


图4 输尿管结核CT提示右肾及右侧输尿管积水较前稍减轻(最宽处13 mm)、右侧输尿管下段增厚及右肾囊肿较前无明显变化

术,术中见输尿管多段输尿管狭窄、僵硬,考虑输尿管结核可能,且肾脏功能重度受损,远期疗效差,行右肾输尿管全长切除术,病理结果提示右侧输尿管结核、肾结核。

病例2,女,28岁,因“右侧腰部酸痛伴尿急1年”入院,既往病史无特殊,无乏力、盗汗、低热不适,尿常规未见明显异常,MSCT(图5)提示右肾及输尿管全程积水、右侧输尿管末端增厚、肿瘤、炎症可能。尿抗酸杆菌涂片均为阴性,尿结核杆菌DNA阴性,血沉30 mL/h,T-SPOT.TB检测阳性。抗结核治疗2周后,行腹腔镜右肾及输尿管全长切除术,病理结果提示右侧输尿管结核。

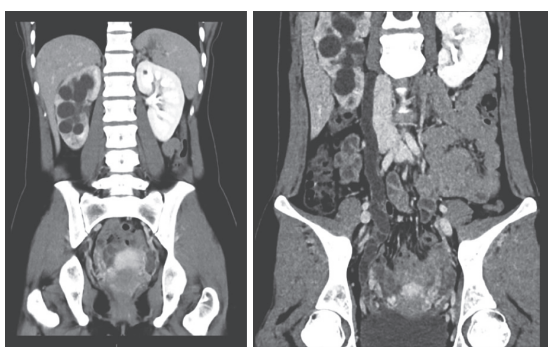


图5 输尿管结核CT提示右肾及输尿管全程积水、右侧输尿管末端增厚、肿瘤炎症可能

病例3,男,50岁,因“尿急、尿痛伴发热1月余”入院,外院诊断为“左侧输尿管结石、复杂性尿路感染”,行“左侧双J管引流术”,尿常规WBC 3 891个/ μ L,456个/ μ L,尿培养阴性。MSCT(图6)提示左侧双J管置入术后、左侧输尿管下段管壁稍增厚、左侧输尿管下段结石、左肾囊肿可能。抗感染治疗2周后,行左侧输尿管镜检术,术中见输尿管壁下段狭窄,行狭窄段内切开,见输尿管黏膜苍白、表面少量坏死组织覆盖,钳取输尿管黏膜组织一块送病理检

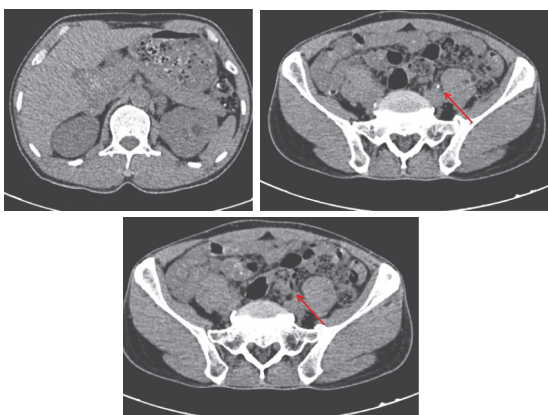


图6 输尿管结核CT提示左侧双J管置入术后、左侧输尿管下段管壁稍增厚、左侧输尿管下段结石(4 mm)、左肾囊肿(21 mm)可能

复良好,无发热、腹痛不适。病理结果提示左侧输尿管结核,另见小结石(约3 mm)附着输尿管管壁,术后恢复尿管结核。术后予以抗结核治疗,术中肾盂尿液标本提示尿抗酸杆菌涂片阴性,尿结核杆菌DNA阳性,术后血沉6 mL/h,T-SPOT.TB检测阳性。

2 讨论

近年来,由于抗生素的不合理使用,结核耐药菌株逐步增多,导致结核病的发病率呈上升趋势^[1]。输尿管结核为少见的不典型泌尿结核,起病隐匿,缺乏特异的临床表现,加上病人健康程度重视不够,就诊时大多数肾脏破坏严重,需切除病肾^[2]。因此,早期的诊治至关重要。

泌尿系结核多表现为尿频、尿急、血尿、腰痛不适,但缺乏特异性。本研究3例病人中最初仅有2例有临床表现,表现为腰痛、尿频、尿痛,1例尿结核杆菌DNA阳性,尿沉淀抗酸染色均阴性,与尿路感染、尿路结石、输尿管狭窄很难鉴别。目前常用诊断泌尿结核的尿液检验方法,主要包括尿常规、尿结核杆菌培养、尿沉淀抗酸染色、尿结核杆菌DNA。尿常规结果缺乏特异性,尿结核杆菌培养需4~8周,时间较长,特异度高,但灵敏度低,而且细菌培养耗时很长,给结核病的快速诊断带来困难^[3]。尿结核杆菌DNA具有快速(24~48 h)的优势,最初报道灵敏度较高,但近期相关研究提示其灵敏度有所降低^[4,5]。尿液检查总体上阳性率较低,假阴性率高,受以下因素影响^[6-7]:病理肾结核时,结核菌株未能进入尿中;当患肾无功能、中晚期输尿管狭窄时,含结核杆菌尿液无法排出;抗酸杆菌的变异菌株逐渐增多;PCR技术致DNA的污染等;抗生素的滥用等。本报道仅1例尿结核杆菌DNA阳性,考虑与留取梗阻近端的尿液标本有关,提高了检验的阳性率。

T-SPOT.TB是近年来应用诊断结核病的重要检查手段^[8-9],本研究3例病人T-SPOT.TB均阳性,与术后病理结果一致,表现了较高的灵敏度和综合准确性。它是利用结核分枝杆菌感染者机体存在特异性结核记忆T细胞,若再次受到抗原刺激时,则迅速活化增殖,释放 γ -干扰素。本研究就是利用分泌靶抗原6(ESAT-6)和培养分泌蛋白10(CFP 10)两种特异性结核抗原刺激外周血中结核特异性T淋巴细胞分泌 γ -干扰素,通过结合酶联免疫斑点技术,检测特异性活化的效应T细胞来判断是否存在结核感染^[10]。TSPOT.TB技术是目前检测结核抗原特异性T淋巴细胞最敏感的技术,对免疫正常的成年人活动性结核诊断具有极高的阳性率和综合准确率^[11]。本研究3例非典型泌尿结核病人T-SPOT.TB均为阳

性,为临床诊断提供有力支持。病例2就是当其他检查阴性时,结合临床表现、MSCT及T-SPOT.TB,综合考虑为输尿管结核,术前予抗结核治疗,并行肾输尿管全长切除术,使病人得到及时有效的治疗。因此,当不明原因的输尿管狭窄合并肾积水,高度怀疑肾结核时,行T-SPOT.TB检查对疾病的诊治具有较高价值。

MSCT是临床诊断泌尿结核的“金标准”,主要表现在肾脏外形、肾实质、肾钙化、集合系统积水4个方面^[12-13]:肾脏外观进展期表现为肾包膜凹凸不平,体积增大变形,晚期肾呈弥漫钙化、肾自截而体积缩小;肾实质呈低密度灶,单发或多发囊状低密度区,典型者围绕肾盂呈“花瓣状”排列;肾皮质均匀性变薄,可局限在受累的肾盏区域,但仍表现为一定程度的强化。集合系统表现为肾盏、肾盂、输尿管扩张,不同程度的“肾积水”,管壁不规则增厚、狭窄,范围较广。结核分离性肾积水多表现为肾盏扩张而肾盂不扩张,非结核性肾积水表现为肾盂扩张程度大于肾盏扩张程度^[14]。此外,肾盏积液或积脓,CT值多在0~20 HU,而干酪样坏死物质CT值多>20 HU。结核性输尿管狭窄可表现为输尿管壁增厚、增粗、管腔狭窄、毛糙等特征性改变,并有强化效应,呈“指环征”^[15]。此外,输尿管结核管壁增厚明显导致管腔狭窄,表现为多节段狭窄,多处扩张与多处狭窄共存的典型表现。非特异性输尿管炎症也可表现为输尿管壁增厚,但多为单发狭窄,病变相对均匀,无串珠样改变,且输尿管壁外脂肪组织急性炎症阶段密度增高,致使输尿管壁外周出现境界模糊的“晕征”,有助于鉴别^[8,13-14]。回顾病例1最初MSCT增强可见输尿管壁增厚,输尿管局限性狭窄、扩张,仔细观察可见部分输尿管壁强化,逐步输尿管呈节段性多处狭窄、扩张、管壁强化,呈“指环征”,符合输尿管结核表现。

输尿管镜检用于诊断泌尿结核治疗存在争议,国内学者研究较多,主要表现为:肾盂内绒毛样物质堆积、乳头白线状条纹改变,大量黄白色絮状组织堆积、黏膜粗糙不平整,充血水肿或苍白、糜烂样改变,输尿管管腔完全梗阻。目前研究认为输尿管镜检可同期收集肾盂尿液,行输尿管活检,具有较高的诊断准确率,并未出现重大并发症^[15]。输尿管镜检术可以治疗输尿管狭窄同时抗结核治疗,以减少输尿管纤维化,缓解输尿管狭窄,保护肾脏功能,减少肾脏丢失,可考虑应用临床。本研究第1例病人多次输尿管镜检,并未出现相关并发症,术中可见上述表现,但缺乏特异性,未引起重视,术中没有收集尿液

或活检。通过不断总结,第3例病人引起重视,行输尿管活检,留取肾盂尿液,提高了尿结核DNA阳性率,病理确诊为输尿管结核,避免肾脏丢失。

对于输尿管结核引起肾积水,是否行肾切除术目前存在争议。部分学者认为,因为输尿管结核绝大多数继发于肾结核,当输尿管发生病变时,肾脏结核病变必然达到一定程度,建议切除肾脏。多数学者认为^[16],狭窄段<2 cm,肾小球滤过率(Glomerular Filtration Rate, GFR)>30 mL/min者,置入输尿管内支架管,部分病人行输尿管狭窄段切除或输尿管膀胱再植术,可取得较好的疗效,若为多段狭窄、狭窄段过长、GFR低于25%,应积极行肾输尿管全长切除术。本研究中,病例1、病例2术中见输尿管多段狭窄合并肾重度积水,行肾输尿管全长切除术,病例3病变较早,肾功能良好,故保留肾脏,术后随访12个月,预后良好。

综上所述,泌尿系结核,尤其输尿管结核,缺乏特异的临床症状和高正确率的检查方法,多数病人就诊较晚,导致错过疾病治疗的最佳时机。因此,对于不明原因的肾积水、反复复发的输尿管狭窄,应需高度警惕泌尿系结核。目前T-SPOT.TB、MSCT、尿结核杆菌DNA成为诊断泌尿系结核诊治的主要手段,输尿管镜有助于提高诊断率;对于输尿管结核而言,早期诊断、引流及有效的抗结核治疗可保护肾脏功能,减少肾脏的丢失。

参考文献

- [1] SINGH JP, PRIVADARSI V, KUNDU AK, et al. Genito-urinary tuberculosis revisited-13 years experience of a single centre [J]. Indian J Tuberc, 2013, 60(1): 15-22.
- [2] YÜKSEL OH, URKMEZ A, VERIT A. Treatment of tuberculous ureteritis. What is the appropriate time for invasive treatment? A case report and review of literature [J]. Arch Ital Urol Androl, 2014, 86(3): 224-226.
- [3] 付阳, 张古田, 熊轶, 等. 临床型肾结核 62 例的诊治预后分析 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2015, 30(2): 172-174.
- [4] 潘春勤, 刘杰, 周学才. 结核杆菌DNA实时定量PCR检查在肾结核诊疗中的应用 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(15): 3630-3631.
- [5] BOUCHIKHI AA, AMIROUNE D, TAZI MF, et al. Pseudotuberculous ureteritis: a case report [J]. J Med Case Rep, 2013, 7: 45.
- [6] 罗超, 陈刚. 肾结核的诊断与治疗进展 [J]. 现代医药卫生, 2018, 34(6): 805-806, 809.
- [7] YAADANI M, SHAHIDI S, SHIRANI M. Urinary polymerase chain reaction for diagnosis of Urogenital tuberculosis [J]. Urol J, 2008, 5(1): 46-49.
- [8] 宋瑞红, 沈魏, 鲁立文. 结核感染T细胞斑点试验在肺结核和肺外结核诊断中的价值 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(1): 157-161.

- [9] LEE HW, LEE YJ, KIM SJ, et al. Comparing tuberculin skin test and interferon γ release assay (T-SPOT.TB) to diagnose latent tuberculosis infection in household contacts [J]. Korean J Intern Med, 2017, 32(3): 486-496.
- [10] 陈芳, 项忠元. T淋巴细胞干扰素释放试验在检测结核杆菌感染中的应用[J]. 实用预防医学, 2017, 24(3): 272-274.
- [11] OZEKINCI T, OZBEK E, CELIK Y. Comparison of tuberculin skin test and a specific T-cell-based test, T-Spot.TB, for the diagnosis of latent tuberculosis infection [J]. J Int Med Res, 2007, 35(5): 696-703.
- [12] 王东, 陆普选, 袁虹, 等. HRCT检查在泌尿系结核影像诊断与指导治疗中的应用价值[J]. 首都医科大学学报, 2016, 37(4): 477-480.
- [13] 游瑞雄, 曹代荣, 李银官, 等. 多层螺旋CT曲面重建在诊断泌尿系结核的价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2010, 18(2): 115-118.
- [14] 陈义加, 王志娟, 陈伦刚, 等. CTU在泌尿系结核的临床应用价值[J]. CT理论与应用研究, 2014, 23(6): 995-1000.
- [15] 于澄钊, 张弋, 金石华, 等. 输尿管肾盂镜检是否适用于泌尿系结核的诊断和治疗?[J]. 现代泌尿外科杂志, 2015, 20(4): 269-272, 292.
- [16] GUO NY, KIM WJ, JIN HR, et al. Nerve injury-induced protein 1 (Ninjurin-1) is a novel therapeutic target for cavernous nerve injury-induced erectile dysfunction in mice [J]. J Sex Med, 2013, 10(6): 1488-1501.

(收稿日期: 2019-06-01, 修回日期: 2019-08-15)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.08.015

◇临床医学◇

数据挖掘技术在雌激素对心血管的分子调控网络中的应用

李艳红^{1a}, 杨亚莉^{1a}, 陈芬², 万翔^{1b}, 龚芳³作者单位:¹长江大学附属仙桃市第一人民医院,^a心电图室,^b心内科, 湖北 仙桃 433000;²华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科, 湖北 武汉 430022;³襄阳市中心医院, 湖北文理学院附属医院心内科, 湖北 襄阳 441021

通信作者: 陈芬, 女, 主任医师, 研究方向为心血管疾病诊疗, E-mail: 54113447@qq.com

基金项目: 湖北省自然科学基金(2016CFB344)

摘要: **目的** 探讨数据挖掘技术在雌激素对心血管的分子调控网络中的应用。 **方法** 利用GEO2R在线分析工具进行差异基因分析, 采用DAVID 6.8进行基因功能和通路富集分析, 采用STRING数据库进行蛋白互作网络分析, 采用MCODE算法提取核心网络。 **结果** 共筛选出192个差异基因, 将差异基因进行GO与信号通路富集分析后发现, 这些基因与脂代谢、血管生成、PPAR信号通路、脂肪酸降解信号通路等有关。蛋白互作网络分析得到一个包含131基因的互作关系网络, MCODE算法分析提取出其中5个核心子网络, 分别与胆固醇平衡、胰岛素分泌、铁离子平衡、血管新生以及生长激素受体信号通路等生物学功能和信号通路有关。 **结论** 应用数据挖掘技术可以发现雌激素对心血管系统的影响与脂质代谢、胰岛素分泌、血管新生和细胞生长等途径有关。

关键词: 雌激素类/生理学; 数据挖掘; 基因调控网络; 心血管; GEO数据库; 蛋白互作网络

Application of data mining technology in molecular regulation network of estrogen on cardiovascular

LI Yanhong^{1a}, YANG Yali^{1a}, CHEN Fen², WAN Xiang^{1b}, GONG Fang³

Author Affiliations: ^{1a}ECG Room, ^{1b}Department of Cardiology, Xiantao First People's Hospital Affiliated to Yangtze University, Xiantao, Hubei 433000, China; ²Department of Cardiology, Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430022, China; ³Department of Cardiology, Xiangyang Central Hospital, Affiliated Hospital of Hubei College of Arts and Sciences, Xiangyang, Hubei 441021, China

Abstract: Objective To explore the application of data mining technology in molecular regulation network of estrogen on cardiovascular. **Methods** The online analysis tool GEO2R was used to analyze differential gene, DAVID 6.8 was used for gene function and pathway enrichment analysis, STRING database was used for protein interaction network analysis, and the core network was extracted by MCODE algorithm. **Results** A total of 192 differential genes were screened. GO and signaling pathway enrichment analysis found that these genes were related to lipid metabolism, angiogenesis, PPAR signaling pathway, and fatty acid degradation signal-