

- comes, drug toxicity, and emergence of ceftazidime-avibactam resistance among patients treated for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections [J]. Clinical Infectious Diseases, 2016, 63 (12):1615-1618.
- [8] TUMBARELLO M, TRECARCHI EM, DE ROSA FG, et al. Infections caused by KPC-producing Klebsiella pneumoniae: differences in therapy and mortality in a multicentre study [J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2015, 70(7):2133-2143.
- [9] MERMER S, AYDEMIR S, OZGIRAY E, et al. Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae meningitis: a case report [J]. Journal of Chemotherapy, 2016, 28(5):454-455.
- [10] HOLYK A, BELDEN V, LEE JJ, et al. Ceftazidime/avibactam use for carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae meningitis: a case report [J]. J Antimicrob Chemother, 2018, 73(1):254-256.
- [11] EMIROGLU M, ALKAN G, DAGI HT. Tigecycline therapy in an infant for ventriculoperitoneal shunt meningitis [J]. Pediatrics, 2017, 139(1):e20160963. DOI:10.1542/peds.2016-0963.
- [12] LAURETTI L, D'ALESSANDRIS QG, FANTONI M, et al. First reported case of intraventricular tigecycline for meningitis from extremely drug-resistant Acinetobacter baumannii [J]. J Neurosurg, 2017, 127(2):370-373.
- [13] WU Y, CHEN K, ZHAO J, et al. Intraventricular administration of tigecycline for the treatment of multidrug-resistant bacterial meningitis after craniotomy: a case report [J]. Journal of Chemotherapy, 2018, 30(1):49-52.
- [14] TUNKEL AR, HASBUN R, BHIMRAJ A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis [J]. Clinical Infectious Diseases, 2017, 64(6):e34-e65. DOI:10.1093/cid/ciw861.
- [15] 奚新明, 郭高飞, 谭支强, 等. 脑室外引流手术患者发生颅内感染的相关因素研究 [J]. 安徽医药, 2015, 19(4):743-744.
- [16] BROUWER MC, COUTINHO JM, VAN DE BEEK D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess systematic review and meta-analysis [J]. Neurology, 2014, 82(9):806-813.

(收稿日期:2018-04-04,修回日期:2018-04-25)

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.08.037

◇临床医学◇

输尿管子宫内位异位症 2 例并文献复习

武立新, 刘祥鹏, 申广, 李龙, 方志启

作者单位: 安徽医科大学合肥第三临床学院(合肥市第三人民医院)泌尿外科, 安徽 合肥 230022

摘要:目的 探讨输尿管子宫内位异位症的早期诊断与治疗方法。方法 回顾分析 2010 年 3 月至 2017 年 8 月合肥市第三人民医院收治的 2 例输尿管子宫内位异位症的临床资料,并结合文献进行总结探讨。结果 2 例输尿管子宫内位异位症均位于输尿管下段,左侧 1 例,右侧 1 例。临床均表现为患侧腰部不适,影像学检查提示肾积水,输尿管扩张,患肾功能受损。2 例均行输尿管镜扩张后效果不佳,再行开放手术输尿管狭窄段切除+端端吻合。术后输尿管恢复通畅,病理报告输尿管子宫内位异位症。随访分别 8 年、6 个月,未见复发。结论 输尿管子宫内位异位症发病隐匿,育龄期女性不明原因的输尿管狭窄应警惕此病。手术切除病灶+输尿管吻合效果确切。复杂性的子宫内位异位症术后配合激素治疗可降低复发率。

关键词: 子宫内位异位症; 输尿管; 肾盂积水; 输尿管梗阻

Ureteral endometriosis: report of 2 cases and literature review

WU Lixin, LIU Xiangpeng, SHEN Guang, LI Long, FANG Zhiqi

Author Affiliation: Department of Urology, Hefei Third Clinical College, Anhui Medical University
(Hefei Third People's Hospital), Hefei, Anhui 230022, China

Abstract: Objective To explore the early diagnosis and treatment of ureteral endometriosis. **Methods** The clinical data of 2 cases of ureteral endometriosis admitted to Hefei Third People's Hospital from March 2010 to August 2017 were analyzed retrospectively and discussed with literature. **Results** The 2 cases of ureteral endometriosis were located in the lower ureter, with one case on the left and one case on the right. The clinical manifestation was discomfort in the side waist, imaging findings suggested hydronephrosis, ureteral dilatation, suffering from impaired renal function. The results of ureteroscopy dilatation were not effective in the 2 cases, and then the ureteral stricture was resected and the end-to-end anastomosis was performed. Postoperative patency of ureter was restored. Pathological report confirmed ureteral endometriosis after operation. Follow-up period was 6 months and 8 years, respectively, with no recurrence. **Conclusion** The pathogenesis of ureteral endometriosis is concealed, and it should be vigilant for women with unexplained ureteral stricture in childbearing age. Surgical resection of the lesion and ureter anastomosis was effective. Complicated endometriosis after operation with

hormone therapy can reduce the recurrence rate.

Key words: Endometriosis; Ureter; Hydronephrosis; Ureteral obstruction

输尿管子宫内异位症(ureteral endometriosis, UE)临床少见,早期症状隐匿,无特异性,容易误诊、漏诊,诊治不及时可导致严重肾积水和肾功能损害。我科自2010年3月至2017年8月采用开放输尿管狭窄段切除+端端吻合术共治疗2例UE病人,现结合文献资料对UE的诊治进行探讨报告如下。

1 临床资料

病例1:女,46岁,怀孕1次,顺产1次,末次月经2008.11.20。2008年11月28日因腰部酸胀不适,B超检查左肾积水入院。半年前有开放手术子宫肌瘤切除史。静脉肾盂造影左肾未显影,进一步逆行造影提示左侧输尿管下段狭窄、狭窄段以上输尿管扩张明显。行输尿管镜检查见下段管腔炎性狭窄样改变,未见新生物。扩张狭窄段后留置内支架管,1月后拔出支架管。术后3个月复查左肾积水无缓解,于2010年3月24日再入院行开放输尿管狭窄段切除+端端吻合术,术中见输尿管下段距膀胱约5 cm处狭窄,狭窄段长约2 cm,与周围疤痕粘连。狭窄段组织病理报告为子宫内异位症。术后肾积水逐渐减轻,随访8年未复发。

病例2:女,43岁,怀孕2次,顺产2次,末次月经2016.10.22。2016年11月因右腰痛伴高热入院,B超及CT均提示右肾重度积水,输尿管上中段扩张,未见输尿管结石及占位性病变。自诉既往无血尿、痛经等病史。急诊做输尿管镜检查见右肾大量积脓,放置内支架管引流,术后抗感染治疗。随后3个月内先后2次行输尿管硬镜和输尿管软镜检查,镜下见距输尿管开口7 cm处管腔狭窄、皱缩,黏膜水肿,未见新生物。于狭窄处管壁钳取4处黏膜组织送病检,报告为慢性炎症伴糜烂。术后继续放置内支架管,3个月后拔出支架管,病人再次出现右腰痛,右肾重度积水。于2017年8月开放手术下行右输尿管下段狭窄段切除+端端吻合术,术中见输尿管下段管腔变窄,狭窄段长约1 cm,与周围组织及腹膜粘连固定,切除狭窄段组织快速冰冻病理检查,报告未见肿瘤细胞,遂行上、下端吻合。术后病理示:UE,输尿管黏膜面及肌层见较多子宫内腺体及内膜间质细胞;免疫组化(170115):CD10++(间质细胞)、ER++、PR++、CK20-。病人术后6个月随访静脉肾盂造影,见肾积水减轻,输尿管恢复通畅。

2 讨论

2.1 UE的流行病学、发病机制及分类 子宫内异位症(endometriosis, EM)指有生长能力的子宫内组织(包括腺体和基质)在子宫腔以外的部位种植、生长、浸润,引起相应的病理改变和临床表现^[1]。育龄期妇女EM的发病率为10%^[2],发生的人体部位并不固定,可发生在身体的多个部位,但多见于卵巢、盆腔腹膜、子宫直肠窝等等,临床可分为卵巢型、腹膜型、深部浸润型及其他四种类型。发生于泌尿系统部位者较为少见,UE的发病率仅为0.01%~1.00%^[3],属于深部浸润型EM,截至2006年,世界范围内共报道UE病人仅300例^[4]。到目前为止,UE的发病机制尚未完全阐明,主要有经血逆流学说、子宫内膜细胞经淋巴、血行转移及体腔上皮化生等。前者经血逆流学说是指在月经期,子宫内膜碎片随月经血流经输卵管进入腹腔,然后种植于卵巢表面、盆腔腹膜、输尿管外膜、子宫直肠陷凹等处形成UE。而在左侧,由于乙状结肠和直肠的阻挡,保护了经左侧输卵管逆流的子宫内膜细胞,从而使其免受腹膜循环及腹腔巨噬细胞清除。这一点印证了临床上UE左侧较右侧多发的现象^[5]。后一学说指的是内膜碎片也可进入破损的子宫内膜血管经血行或淋巴播散至输尿管等远处器官组织。一个有力的支持证据是Abdel shahid、Beresford及Curry三位学者在为手术切除后的输尿管子宫内异位病灶标本进行病理分析时看到了一根静脉腔内存在游离的子宫内膜组织,从而推测子宫内膜细胞经淋巴、血行转移的可能性^[6]。第二种观点目前可能被大多数人接受。UE的临床分类通常是按照病灶发生的部位进行分类,根据输尿管发生病变的部位分为内生型和外生型两种;内生型表现为输尿管壁纤维性增厚、黏膜下层增生,或者从黏膜层突出息肉样的瘤状肿物突入管腔,临床上可伴有血尿,约占20%;外生型多数是由于邻近的子宫内异位病灶累及主韧带、宫骶韧带、后腹膜,进而蔓延、浸润至输尿管,输尿管受到外在性的压迫导致狭窄梗阻。外生型占多数,约80%^[7]。了解与正确判断UE的分类对指导其临床治疗具有重要意义。按照以上标准,本研究2例CT均表现为肾、输尿管积水扩张,输尿管周围未见及占位,输尿管镜下管腔狭窄、僵硬,应归为内生型。但临床上有时难以分型,或表现为混合型。近年,Seracchioli

等^[8]提出将 UE 根据病理组织学分为异位内膜型和纤维组织型。前者指输尿管管壁或输尿管上皮周围组织中存在异位子宫内膜成分,同时病灶中含有大量纤维成分,占 77%,而仅有纤维组织成分者称为纤维组织型,占 23%。异位内膜型较易形成肾积水,此种类型中有 68% 的病人在术前行相关检查发现有患侧肾积水。95% 的纤维组织型病人同时伴有直肠阴道膈内异症,提示在进行盆腔深部浸润内异症手术时应反过来想到合并 UE 的可能^[9]。

2.2 UE 的临床表现和诊断 UE 发病率低,且起病隐匿,临床症状没有特异性,症状与病变程度往往并不相一致,故早期诊断较为困难^[7],从病人出现症状到确诊平均时间可达 54 个月^[10]。主要包括泌尿系症状和妇科症状,泌尿系症状有周期性肉眼或镜下血尿,其他还有尿频尿急、腰酸腰痛、肾功能衰竭的相关表现等。妇科症状主要有痛经、性交痛、盆腔疼痛、盆腔肿物以及腹痛、月经紊乱、不孕等。从分型上看,外生型常因输尿管管腔受压导致狭窄,进一步可引起肾积水、肾功能损害;而内生型往往是因为内膜细胞经淋巴及血行转移引起输尿管肌层、黏膜等受侵,经常表现为与月经期相关的肉眼或镜下血尿,但外生型有时也可引起血尿,两者都可引起输尿管梗阻。本研究 2 例病人早期均没有特异性症状,2 例病人虽然均经过输尿管镜检查,其中 1 例还予以活切组织做病理检查,但均未能做到早期诊断。直至患侧肾重度积水开放手术切除狭窄段后才被发现。可能与临床医生经验不足有关,应作为教训。从术前检查及术中表现、病理结果看,均属于内生型 UE,2 例病人均没有主诉周期性血尿症状。我们分析可能是症状不典型、病人未表现血尿,也有可能是因为是月经期的血尿症状容易被病人忽视或不易被观察到,这一点应当引起临床医生的注意。而随着病情发展等到后期病灶纤维化及输尿管严重梗阻时血尿症状可能会减轻或消失,到那时可能就更不容易想到 UE 了。血清学检查 CA125 在尤其中晚期病人中可见升高,具有一定的参考价值^[11]。影像学检查具有非常重要意义,超声检查对梗阻引起的肾积水敏感度几乎达到 100%,当超声发现不明原因的肾积水、输尿管中上段扩张时可进一步应用 IVP、输尿管逆行插管造影。CT 检查可发现一些较为特征性表现,从形态表现上初步确定外生型或者内生型^[12]。增强扫描后病变部位有不同程度强化,外生型多表现与输尿管粘连或包绕输尿管,输尿管周围间隙不清,同时往往合并卵巢、盆腔的内膜异位病灶的存在。

内生型在 CT 上可表现为输尿管部位边缘光整的结节或输尿管壁环形增厚。但是输尿管周围间隙不清,这与外生型不同,多不合并盆腔内其他病灶。UE 的最终确诊还依靠病理学结果,因此,输尿管镜检查对病变部位活检可明确诊断,但对于外生型 UE 及输尿管壁增厚僵硬的病例输尿管镜活检往往难以获取有效组织进行病理诊断。在以上各种方法均不能进行有效诊断的情况下,术中快速病理为诊断提供最终的方法,特别是鉴别病灶的良、恶性为手术的方式提供依据,且在一般的医疗机构均可开展。

2.3 UE 的治疗 UE 的治疗应根据类型、病变程度及是否有生育要求选择治疗方法。分为激素治疗和外科手术治疗。Al-Khawaja M 等^[13]的研究发现输尿管管壁中的异位子宫内膜细胞同时表达雌激素受体和孕激素受体,从而在理论上激素内分泌治疗提供根据。常用的药物包括:促性腺激素释放激素激动剂类似物(GnRH-a)、达那唑、甲羟孕酮等。GnRH-a 是目前公认的疗效肯定的药物,常用的有醋酸亮丙瑞林,戈舍瑞林。可通过抑制卵巢功能,降低血液雌激素水平,消除异位病灶,也可推迟复发。疗程 3~6 个月^[14]。文献报道对于近期有生育期望的女性可以尝试单纯激素治疗^[3]。激素治疗能够使异位内膜组织萎缩,但是很难解除输尿管梗阻,特别是伴有纤维化者,故单纯药物治疗的价值有限。因此,多数情况下激素治疗只是用于围手术期的辅助性治疗,以减轻组织充血水肿、缩小病变体积,便于手术切除彻底以及减少术后复发。本研究 2 例术中完整切除病灶,术后未进行激素治疗,分别随访 8 年及 6 个月,未见复发。笔者认为对于不合并盆腔及其他部位内膜异位的内生型 UE,完整切除输尿管病灶术后可密切随访,未必需要立即行激素治疗。

2.4 手术方式的选择 手术治疗的目的是切除病灶、消除症状、解除梗阻、保护肾功能。方法包括输尿管粘连松解术、输尿管狭窄段切除+端端吻合术、狭窄段切除输尿管膀胱再植术,如肾功能已丧失则行患侧肾及输尿管切除术。由于 UE 大多为外生型,故大多推荐输尿管粘连松解术,文献报道有效率达 87%^[15],且复发率低,安全性高。而对于内生型或尿路梗阻较重、中重度肾积水的外生型病人,切除病变段输尿管是必要的,然后根据病变位置的高度和范围选择输尿管端端吻合术或输尿管膀胱再植术,必要时行管状膀胱瓣输尿管吻合术,内生型如果术中病灶切除不彻底,术后容易复

发^[9,11]。本研究2例均考虑为内生型UE,均实施了病变段输尿管切除+端端吻合,事实证明完整切除病变段输尿管不仅安全有效,而且长期随访也未见复发。UE的发病特点左侧多于右侧,下段输尿管多于上段。前者与直肠和乙状结肠形成的屏障有关,后者可能与经血逆流所累积的高度有关。对严重的远端输尿管狭窄(距离输尿管膀胱入口2 cm)以及输尿管受累范围广泛的病人,病变段输尿管切除后应选择输尿管膀胱再植^[16]。至于输尿管与膀胱再植时是否需要实行抗反流技术,有学者认为成人输尿管膀胱再植没有必要进行抗反流^{[17]774}。一个有意思的发现是术后尽管可能出现反流,但并未发现肾脏受损病例^{[17]811}。这种现象暂时还没有得到合理的解释。然而由于无须进行抗反流的繁琐步骤,使得吻合在技术上简单,UE的手术完全可以在腹腔镜下完成^[18]。借助腹腔镜微创、术野放大、操作精准的特点,可有效去除病变,解除输尿管梗阻,病人也更乐于接受^[19-20]。采用经腹腔的腹腔镜手术在处理输尿管的病变同时,还可以探查盆腔器官、子宫直肠凹陷等部位有无受到侵犯,这在技术上是完全可行的。

总之,UE临床少见,发病症状不典型,早期诊断困难。对难以找出输尿管梗阻原因的肾积水病人、提示又存在子宫手术史或存在已被诊断出来的盆腔深部内膜异位症的病人,应想到此病的可能。及时诊断对保护肾功能有重要意义。治疗手段包括药物与手术治疗。对于引起输尿管严重梗阻的UE,应及时手术切除输尿管病变部位,及时保护肾功能,避免药物治疗观察拖延时间对肾功能造成的进一步损害。术后还需要严密随访有无复发。对于复杂性的UE,术后还需要加用辅助药物治疗。而这些方面往往不被泌尿外科医师所熟悉和重视。因此,针对复杂性UE需要经验丰富的妇科医师和泌尿外科医师共同参与,发挥各自的学科优势,制定出科学合理的手术方案和术后治疗计划,降低并发症,减少复发率。

参考文献

- [1] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊断与治疗规范[J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(9): 645-648.
- [2] GIUDICE LC. Endometriosis[J]. N End J Med, 2010, 362(25): 2389-2398.
- [3] MU D, LI X, ZHOU G, et al. Diagnosis and treatment of ureteral endometriosis: study of 23 cases [J]. Urology Journal, 2014, 11(4): 1806-1812.
- [4] ASIMAKOPOULOS G. Ureteral endometriosis: diagnosis and management [J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 2006, 110(3): 575-581.
- [5] VERCELLINI P, PISACRETA A, PESOLE A, et al. Is ureteral endometriosis an asymmetric disease? [J]. BJOG, 2000, 107(4): 559-561.
- [6] JIMENEZ RE, TIGUERT R, HURLEY P, et al. Unilateral hydronephrosis resulting from intraluminal obstruction of the ureter by adenocarcinoma arising from disseminated endometriosis [J]. Urology, 2000, 56(2): 331.
- [7] 李雷, 冷金花, 郎景和, 等. 输尿管子宫内异位症的诊断和治疗[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(4): 266-270.
- [8] SERACCHIOLI R, RAIMONDO D, DIDONATO N, et al. Histological evaluation of ureteral involvement in women with deep infiltrating endometriosis: analysis of a large series [J]. Hum Reprod, 2015, 30(4): 833-839.
- [9] 刘玉婷, 杨洁, 史宏晖, 等. 输尿管子宫内异位症的类型及诊治选择[J]. 生殖医学杂志, 2017, 26(1): 77-81.
- [10] GHEZZI F, CROMI A, BERGAMINI V, et al. Management of ureteral endometriosis: areas of controversy [J]. Curt Opin Obstet Gynecol, 2007, 19(4): 319-324.
- [11] 李曾, 廖洪, 谭政, 等. 输尿管子宫内异位症致肾积水 61 例临床诊治分析[J]. 现代泌尿外科杂志, 2017, 22(5): 368-372.
- [12] 彭涛, 毛定彪, 毕正宏. CT 对输尿管子宫内异位症的诊断价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2012, 18(5): 406-408.
- [13] AL-KHAWAJA M, TAN PH, MACLENNAN GT, et al. Ureteral endometriosis: clinicopathological and immunohistochemical study of 7 cases [J]. Hum Pathol, 2008, 39(6): 954-959.
- [14] PEZZUTO A, POMINI P, STEINKASSERER M, et al. Patient with pelvic pains: retroperitoneal fibrosis or pelvic endometriosis? A cases report and review of literature [J]. Fertil Steril, 2009, 92(4): 1497. e9-e12. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.07.982.
- [15] KNABBen L, LMBODEN S, FELLMANN B, et al. Urinary tract endometriosis in patients with deep infiltrating endometriosis: prevalence, symptoms, management, and proposal for a new clinical classification [J]. Fertil Steril, 2015, 103(1): 147-152.
- [16] SORIANO D, SCHONMAN R, NADU A, et al. Multidisciplinary team approach to management of severe endometriosis affecting the ureter: long-term outcome data and treatment algorithm [J]. J Minim Invasive Gynecol, 2011, 18(4): 483-488.
- [17] FRANK HINMAN, JR. 泌尿外科手术图谱[M]. 关志忱, 梅骅, 译. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [18] 陆义芹, 吴晓梅, 袁涛, 等. 腹腔镜输尿管膀胱再植术治疗输尿管远端子宫内异位症[J]. 微创泌尿外科杂志, 2016, 5(1): 5-7.
- [19] 顾成磊, 张唯一, 赵路阳, 等. 腹腔镜治疗输尿管子宫内异位症的临床分析[J/CD]. 中华腔镜外科杂志(电子版), 2015, 8(3): 10-13. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6899.2015.03.003.
- [20] 徐红, 王菲. 腹腔镜下保守手术治疗不同类型子宫内异位症并发不孕患者疗效的对比研究[J]. 安徽医药, 2018, 22(1): 115-118.

(收稿日期: 2018-08-01, 修回日期: 2018-11-05)