

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.02.035

# 上尿路动力学实验的研究进展\*

彭 聪 综述, 向述天<sup>△</sup>, 苏云杉 审校

(昆明医科大学第四附属医院放射科, 昆明 650000)

**[摘要]** 尿路梗阻后上尿路的动力问题一直是泌尿科医生密切关注的重点, 因此针对上尿路动力学的实验研究也就成为了研究热点。本文将对上尿路动力学的实验研究进行综述, 探讨不同的实验方法对上尿路动力学的研究价值及限度。

**[关键词]** 上尿路; 尿路梗阻; 肾盂恒流灌注压力测定试验; 肾盂恒压灌注试验

**[中图分类号]** R445.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)02-0317-03

尿路梗阻后上尿路扩张的动力评估, 是临床对梗阻与非梗阻性上尿路扩张患者的不同治疗方法、治疗目的及预后的判断点, 因此上尿路的尿动力一直是泌尿科医生密切关注的问题, 对于上尿路动力学的实验研究一直以来也是研究的热点。目前临床工作中对肾脏排泄功能的评估主要依赖于影像学检查, 有超声、静脉肾盂造影、常规 CT 或多层螺旋 CT 及磁共振 (MRI) 等检查手段。这些影像学检查方法是根据上尿路的形态学变化来判断其功能的改变, 对于一些原因不明的尿路扩张, 对其梗阻后尿动力判断常常很难确定, 且这类检查方法均为非定量方法, 对于可疑梗阻或梗阻程度较轻的病例常常无能为力。

上尿路动力学的研究在试验方面主要有肾盂恒流灌注压力测定 (Whitaker) 试验、肾盂恒压灌注 (constant pressure perfusion of renal pelvis, CPP) 试验, 这两种方法均为有创检查, 主要在常规影像学检查方法无法准确判断时使用。在此之后的研究者对上尿路的试验研究均基于这两种试验方法之上有诸多改进, 现综述如下。

## 1 Whitaker 试验及其发展

Whitaker 试验是上尿路顺行压力测量的方法, 最早由 JOHNSTON 等<sup>[1]</sup>于 1973 年构思并设计, 旨在确定尿道扩张是否由阻塞引起。随后 Whitaker 试验开始用于临床, 开启了上尿路动力学实验研究的新路程。Whitaker 试验是一个动态测试, 是指在灌注流速为 10 mL/min 的稳定流量下测量肾盂相对压即肾盂和膀胱之间的压力差, 当肾盂相对压大于 22 cm H<sub>2</sub>O 时即为上尿路梗阻<sup>[2]</sup>。

Whitaker 试验公开之后, 多位学者对其判定标准进行验证。1986 年宋波对 40 余例可疑梗阻的患者进行 Whitaker 试验, 证明其结果准确可靠并认为该试验对术前、术中的梗阻判断及术后判断上尿路的恢复情况均有很大帮助<sup>[3]</sup>。随后其对实验犬建立急性与

慢性的梗阻模型, 分别进行 1、5、10 mL/min 的灌注实验, 并提出尿量和上尿路组织的顺应性是影响 Whitaker 试验试验结果可靠性的关键因素。当灌注速度过快或患者事先使用利尿剂及过量饮水时结果可能出现假阳性, 而灌注速度不足则可能使一些较轻的梗阻漏诊; 上尿路组织顺应性与压力呈反比, 对重度扩张者应延长测压时间, 梗阻标准应适当降低, 而对轻度扩张或术后输尿管与周围组织粘连者标准应适当升高。还有学者认为 Whitaker 用 10 mL/min 的灌注速度可造成压力假性升高<sup>[4]</sup>, 对灌注速度提出质疑。1993 年, 有学者采用 Whitaker 试验及改良 Whitaker 试验, 即不测膀胱压力对 20 例肾盂成形术后患儿进行检查, 结果证实两种检查方法均准确, 其不仅能反映上尿路是否梗阻及梗阻程度, 还可监测肾盂成形术后吻合口狭窄的疗效, 为是否需要再次手术提出建议, 同时提出选用染色的生理盐水作灌注液易于帮助判断输尿管的梗阻。

Whitaker 试验是最早对肾盂进行灌注测压的方法, 但是由于肾盂输尿管连接部特殊的解剖结构<sup>[5]</sup>, 肾盂的压力变化并不能完全体现输尿管的功能状态, 对于输尿管的灌注测压 Whitaker 试验存在缺陷。1994 年有学者对经输尿管灌注测压实验进行新的尝试, 首次选用既定内径的导管制作梗阻模型<sup>[6]</sup>, 使梗阻程度达到相对一致, 但该方法存在梗阻部位及测压部位不准确的问题。近年来还有学者在此实验基础上进行了改进, 在建立梗阻模型时, 利用输尿管套管法建立梗阻<sup>[7]</sup>, 并在输尿管近膀胱处置入固定的接近输尿管内径的导管, 保持流出道阻力一致, 同时引流尿液。还有学者用改良后的方法对 32 只家兔分别进行对照组和实验组的实验研究, 检测梗阻上段输尿管的压力变化并证实了该方法的可行性。该方法使输尿管的梗阻部位更确切, 便于实施, 同时能评价梗阻后的输尿管功能。

\* 基金类型: 云南省省级基金资助项目 [2017FE467-(197)]。 作者简介: 彭聪 (1992—), 在读硕士, 主要从事腹部影像学诊断研究。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: xiangshutian@sina.com。

## 2 CPP 试验及其发展

与 Whitaker 试验不同, CPP 试验是从上尿路输送尿液的流速-压力关系这一方面分析研究, 将灌注液压力保持恒定, 测定液体通过上尿路的速度来判定上尿路是否存在梗阻, 如以 20 cm H<sub>2</sub>O 压力灌注, 流速小于 10 mL/min, 则考虑上尿路有梗阻; 如流速总是小于 5 mL/min, 则梗阻严重, 流速在 5~10 mL/min 则为轻度梗阻<sup>[8-10]</sup>。

Whitaker 试验需要恒流、压力描记装置, 与 CPP 试验比较, 其操作复杂, 可重复性差。Whitaker 试验中, 肾盂内压的测量个体差异较大, 而 CPP 试验中, 不同个体上尿路输送灌注液变异性小, 其较 Whitaker 试验更能准确反映上尿路输送尿液的能力, 在判断轻度梗阻上更敏感<sup>[11]</sup>。

1995 年有学者对 10 例上尿路解除梗阻术后留有造瘘管的患者进行 CPP 试验, 同时与常规检查夹管试验和造影检查的结果进行比较, 确定了 CPP 试验对判断术后疗效的作用。常规夹管试验方法即在正常饮食情况下, 夹闭造瘘管 1~3 d, 若患者无发热、腰胀等症状则为夹管试验阴性, 反之为阳性<sup>[12]</sup>。夹管试验虽然简便、安全, 但并不可靠, 当机体处于非利尿状态和低水负荷时, 可出现假阴性结果。造影检查虽然能直观显示上尿路形态, 但无法定量评价其梗阻程度<sup>[13]</sup>。而 CPP 试验可避免这些不利因素, 对判断梗阻术后的效果提供了可靠信息。

随后, 有学者对 CPP 试验进行改良, 将 CPP 试验与造影检查结合起来, 把灌注液改为 15%~25% 的泛影葡胺, 创造出恒压灌注肾盂造影试验。恒压灌注肾盂造影实验克服了 CPP 试验能判断梗阻而不能定位及造影检查不能定量的缺点, 能够对梗阻进行定位、定量判断, 是其他方法所不能达到的, 但该试验在造影剂的选择和用量上还有待改善。泛影葡胺与 CPP 试验中的灌注液(生理盐水)比较, 两者的密度、黏稠度等各方面物理性状不尽相同, 对试验结果的准确性有一定的影响。灌注液中造影剂与生理盐水的比例还有待商榷。

近年来, 张大等<sup>[14]</sup>在 Whitaker 试验及 CPP 试验基础之上设计简易水柱法来测量肾盂内压, 并对肾积水的患儿进行检测。该方法用充满生理盐水的带针头输液器穿刺肾盂, 输液器内水柱会逐渐下降, 待水柱平稳后, 测量水柱平面至患者腋中线平面的垂直高度即为肾盂内压力。与传统肾盂测压方法——Whitaker 试验、CPP 试验不同<sup>[15]</sup>, 该方法可直接反映肾内压及肾积水预后情况, 简单易行, 但缺点是不能判断其梗阻原因是否为机械性因素导致<sup>[16-17]</sup>。经造瘘管肾盂内压力测定方法可受手术操作及麻醉不当等多重因素影响, 而简易水柱法不受灌注因素影响, 可反映实际肾盂内压力, 是一种简便的压力测定方法。该实验操作方便, 但存在一定弊端, 针头管径小、管壁质

地硬, 管腔存在一定长度, 这些因素均可对肾盂内压力的测量产生一定的影响。换用管径大、长度短的穿刺针将有利于压力的测量<sup>[18]</sup>。

在此之后, 有不少学者将 CPP 试验的灌注压进行调整<sup>[19-21]</sup>, 发现其对肾脏有一定的损伤<sup>[22-25]</sup>。2006 年陈旭等<sup>[26]</sup>建立了活体猪肾盂内高压灌注的动物模型, 分别在 50~300 mm Hg 的各级灌注压下灌注肾盂, 利用光镜和电镜下观察肾组织的形态学改变。发现当灌注压为 200 mm Hg 时, 电镜下开始出现微绒毛紊乱、脱落等细胞受损表现; 当灌注压达到 250 mm Hg 以上时, 肾组织明显受损, 肾小囊基底膜断裂、红细胞及蛋白质外漏、胞质内大量空泡形成。该结果与 KAWAHARA 等<sup>[27]</sup>对猪肾脏逆行肾盂灌注实验结果相同, 灌注压在 200 mm Hg 以下, 可避免肾单位损伤; 当灌注压超过 250 mm Hg 时, 选择性滤过功能丧失。MAGER 等<sup>[28]</sup>对兔进行肾盂灌注的实验研究, 提出了低于 90 mm Hg 的灌注压可造成肾脏的可逆性损伤。2013 年 WHITEHURST 等<sup>[29]</sup>在此基础上建立积脓肾脏模型进行实验, 来研究各种肾盂压力对脓性感染的肾单位的影响, 研究表明相同灌注压力下, 积脓组较正常组对灌注耐受能力更差。肾脏脓性感染状态下肾盂压力超过 20 mm Hg, 肾单位受损, 且随着压力的增加, 损害的程度加剧。肾脏灌注压力及灌注时间对肾脏的损伤有明显影响, 灌注压力越高、持续时间越久对肾脏的损伤越大, 且患侧肾脏较正常肾脏对灌注耐受更差。YAZICI 等<sup>[30]</sup>在 2015 年运用多普勒超声、利尿肾动态显像和 MRI 成像诊断肾盂输尿管连接部梗阻(ureteropelvic junction obstruction, UPJO)。他们将 24 只家兔分为两组, 第 1 组 15 只家兔的左肾行 Ulm-Miller 手术制作成 UPJO 动物模型, 第 2 组 9 只家兔的左肾行假手术。术后第 6 周进行 Whitaker 试验, 将该试验结果与多普勒超声、利尿肾动态显像和磁共振成像检查结果进行比较, 并计算因 UPJO 所造成的肾细胞凋亡数。多普勒超声、利尿肾动态显像和磁共振成像的结果与 Whitaker 试验结果相关联, 但没有一种放射技术能预测出由 UPJO 所造成的细胞凋亡的肾脏, 可能未来还需要在这方面进一步加强实验研究。

扩张的上尿路的尿动力问题一直是泌尿科医生关注的重点问题, 但在常规影像学检查无法满足临床上尿路梗阻判断的时候, 可以运用上尿路试验检查并结合现代影像学手段进行量化评估, 避免单纯使用有创侵入性研究。近些年, 上尿路试验与放射影像的密切结合, 利用现代定量影像诊断技术有望代替经典有创上尿路尿动力试验, 在此方面还需不断努力与创新。

## 参考文献

- [1] JOHNSTON R B, PORTER C. The whitaker test[J].

- Urol J, 2014, 11(3):1727-1730.
- [2] 赵雪丰, 华针. 基于输尿管模型的尿动力学研究[J]. 科技创新与应用, 2015, 5(25):60-61.
- [3] 李万强, 张杰, 袁友光. 输尿管部分梗阻模型建立及肾盂灌注压测定结果分析[J]. 山东医药, 2010, 50(39):34-35.
- [4] HOPF H L, BAHLER C D, SUNDARAM C P. Long-term outcomes of robot-assisted laparoscopic pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction[J]. Urology, 2016, 90(4):106-110.
- [5] 金锡御, 宋波. 临床尿动力学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002:146-148.
- [6] 唐维寅, 夏术阶. 输尿管支架管对上尿路影响的研究进展[J]. 临床泌尿外科杂志, 2012, 27(9):711-716.
- [7] 蔡勇, 白志明. 输尿管梗阻动物模型的研究[J]. 局解手术学杂志, 2014, 23(4):413-416.
- [8] VON H C, MINOR T. Isolated kidney perfusion: the influence of pulsatile flow[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2018, 78(1):131-135.
- [9] DENG X, SONE L, XIE D, et al. A novel flexible ureteroscopy with intelligent control of renal pelvic pressure: an initial experience of 93 cases[J]. J Endourol, 2016, 30(10):1067-1072.
- [10] 张倩, 张晓波, 匡雪春, 等. 持续肾盂冲洗辅助输尿管软镜治疗大负荷上尿路结石经验总结[J]. 中国医学工程, 2017, 25(7):23-26.
- [11] WANG L, SONG J, BUGGS J, et al. A new mouse model of hemorrhagic shock-induced acute kidney injury[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2017, 312(1):F134-142.
- [12] 高林, 黄萍, 周艳. 腹腔镜辅助治疗肾盂输尿管畸形患儿手术护理[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(19):2327-2329.
- [13] LIU X, PENG D, TIAN H, et al. Simple equation for calculation of plasma clearance for evaluation of renal function without urine collection in rats [J]. Nephrology (Carlton), 2017, 22(1):89-94.
- [14] 张大, 范应中, 张谦, 等. 简易水柱法肾盂内压力测定在肾积水治疗中的应用[J]. 郑州大学学报(医学版), 2010, 45(3):511-512.
- [15] 黄倩, 柳懿鹏. 不同压力灌注下上尿路梗阻大鼠的肾损伤程度[J]. 郑州大学学报(医学版), 2018, 53(1):117-121.
- [16] MAGER R, BALZEREIT C, REITER M, et al. Introducing a novel in vitro model to characterize hydrodynamic effects of percutaneous nephrolithotomy systems[J]. J Endourol, 2015, 29(8):929-932.
- [17] LOFTUS C J, HINCK B, MAKOVEY I, et al. Mini versus standard percutaneous nephrolithotomy: the impact of sheath size on intrarenal pelvic pressure and infectious complications in a porcine model[J]. J Endourol, 2018, 32(4):350-353.
- [18] 钟志刚, 潘铁军, 李功成. F24 通道和 F16 通道经皮肾镜取石术中肾盂内压的对比研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(5):354-357.
- [19] WU C, HUA L X, ZHANG J Z, et al. Comparison of renal pelvic pressure and postoperative fever incidence between standard- and mini-tract percutaneous nephrolithotomy[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2017, 33(1):36-43.
- [20] OMAR M, NOBLE M, SIVALINGAM S, et al. Systemic inflammatory response syndrome after percutaneous nephrolithotomy: a randomized single-blind clinical trial evaluating the impact of irrigation pressure[J]. J Urol, 2016, 196(1):109-114.
- [21] ABOURBIH S, ALSYOUF M, YEO A, et al. Renal pelvic pressure in percutaneous nephrolithotomy: the effect of multiple tracts[J]. J Endourol, 2017, 31(10):1079-1083.
- [22] DURHAN G, AYYILDIZ V A, CIFTCI T T, et al. Pyelolymphatic backflow demonstrated by an abdominal CT: a case report[J]. Pol J Radiol, 2014, 79:6-8.
- [23] 姚小兵, 程帆, 曹智修, 等. 急性压力灌注对不同程度肾积水模型兔肾脏的损伤[J]. 武汉大学学报(医学版), 2015, 36(1):105-109.
- [24] KYRIAZIS I, PANAGOPOULOS V, KALLIDONIS P, et al. Complications in percutaneous nephrolithotomy[J]. World J Urol, 2015, 33(8):1069-1077.
- [25] DEDE O, SANCAKTUTAR A A, DAGGULI M, et al. Ultra-mini-percutaneous nephrolithotomy in pediatric nephrolithiasis: both low pressure and high efficiency[J]. J Pediatr Urol, 2015, 11(5):253.
- [26] 陈旭, 吴荣佩, 杜剑亮, 等. 超声引导下经皮肾镜碎石手术并发症分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2017, 32(1):19-22.
- [27] KAWAHARA T, ITO H, TERAHO H, et al. Ureteroscopy-assisted retrograde nephrostomy (UARN) without ureteral access sheath (UAS) [J]. Int J Surg Case Rep, 2015, 10:56-58.
- [28] MAGER R, BALZEREIT C, HUSCH T, et al. Clearance of stone fragments and stone dust by continuous flow hydrodynamics in percutaneous renal surgery: an in vitro study[J]. J Endourol, 2016, 30(4):441-446.
- [29] WHITEHURST L A, SOMANI B K. Perirenal hematoma after ureteroscopy: a systematic review[J]. J Endourol, 2017, 31(5):438-445.
- [30] YAZICI M, CELEBI S, KUZDAN Ö, et al. Current radiological techniques used to evaluate unilateral partial ureteral obstruction: an experimental rabbit study [J]. Int Urol Nephrol, 2015, 47(7):1045-1050.