

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.16.001

输尿管阴道瘘的疗效及其影响因素分析*

吴智威, 郑秀惠, 韩 健, 郭建新[△]
(陆军特色医学中心妇产科, 重庆 400042)

[摘要] **目的** 探讨影响输尿管阴道瘘(UVF)治疗方式选择及疗效的临床因素。**方法** 回顾性收集 2013 年 1 月至 2021 年 12 月于陆军军医大学 3 家附属医院治疗的 122 例 UVF 患者临床资料。根据初始治疗的有效性分为有效组(81 例)与无效组(41 例),另根据治疗方式分为经尿道输尿管支架置入术组(支架组,60 例)和外科手术组(62 例)。比较有效组与无效组,以及采取不同治疗方式的有效与无效患者的临床特征,并采用 logistic 回归分析分别探讨影响各组患者疗效的临床因素。**结果** 治疗方式($OR=66.250,95\%CI:7.763\sim 1\ 080.385,P<0.001$)及治疗手术耗时($OR=0.985,95\%CI:0.971\sim 0.999,P=0.040$)是 UVF 疗效的独立影响因素;支架组治疗有效率明显低于外科手术组(43.33% vs. 88.71%, $P<0.001$)。输尿管损伤分级、术前血清白蛋白水平均是治疗方式选择的独立影响因素($P<0.05$);医疗中心不同是支架组患者疗效的独立影响因素($P<0.05$);术前血清尿素氮和血红蛋白水平是外科手术组患者疗效的独立影响因素($P<0.05$)。**结论** 治疗方式是影响 UVF 疗效的重要因素,外科手术治疗有效率明显高于支架置入,而治疗方式的选择及疗效受输尿管损伤分级、术前血清白蛋白、尿素氮和血红蛋白等临床因素的影响。

[关键词] 输尿管阴道瘘;经尿道输尿管支架置入术;输尿管膀胱再植术;影响因素;疗效分析;回归分析
[中图分类号] R713.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)16-2401-08

Efficacy and its influential factors for ureterovaginal fistula*

WU Zhiwei, ZHENG Xiuhui, HAN Jian, GUO Jianxin[△]

(Department of Obstetrics and Gynecology, Army Medical Center of PLA, Chongqing 400042, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical factors affecting the choice and effectiveness of treatment for ureterovaginal fistula (UVF). **Methods** The clinical data of 122 patients with UVF treated at three affiliated hospitals of the Army Medical University from January 2013 to December 2021 were retrospectively reviewed. According to the effectiveness of the initial treatment, patients were divided into two groups: the effective group (81 cases) and ineffective group (41 cases). According to the treatment modality, the patients were also divided into two groups: the ureteral stent insertion group (stent group, 60 cases) and surgical group (62 cases). The clinical characteristics were compared between the effective and ineffective groups, as well as between the effective and ineffective patients treated with different methods. Logistic regression analysis was used to investigate the clinical factors influencing the therapeutic efficacy of patients in each group. **Results** Treatment modality ($OR=66.250,95\%CI:7.763-1\ 080.385,P<0.001$) and time-consuming of treatment procedures ($OR=0.985,95\%CI:0.971-0.999,P=0.040$) were independent factors affecting the therapeutic efficacy of UVF. The effective rate of the stent group was significantly lower than that of the surgical group (43.33% vs. 88.71%, $P<0.001$). The grading of ureteral injury and preoperative serum albumin level were identified as independent factors that influenced the choice of treatment modality ($P<0.05$). The variation among medical centers was found to be an independent factor that influenced the therapeutic efficacy of patients in the stent group ($P<0.05$). Preoperative serum urea nitrogen and hemoglobin levels were identified as independent factors that influenced the therapeutic efficacy of patients in the surgical group ($P<0.05$). **Conclusion** The treatment modality is an important factor that affects the effectiveness of UVF. The effective rate of surgical treatment is significantly higher than that of stent placement. The choice of treatment modality and its efficacy are influenced by clinical factors such as the grade of ureteral injury, preoperative serum albumin, urea nitrogen, and hemoglobin levels.

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81272864);重庆市卫生适宜技术推广项目(2018jstg026)。 作者简介:吴智威(1989-),住院医师,在读硕士研究生,主要从事妇产科临床工作。 [△] 通信作者,E-mail:470040@qq.com。

[Key words] ureterovaginal fistula; transurethral ureteral stenting; ureteral bladder reimplantation; influential factor; efficacy analysis; regression analysis

输尿管阴道瘘(ureterovaginal fistula,UVF)是输尿管与阴道之间形成的异常通道,属于泌尿生殖道瘘的常见类型之一^[1]。UVF 的病因在不同国家和地区有所不同,在我国多数继发于妇产科手术,且以子宫切除术为主^[2-4]。根据国内外临床报道及指南推荐^[1,5-8],UVF 的治疗方式主要包括保守治疗和外科手术,前者以经尿道输尿管支架置入术为主,后者则以输尿管膀胱再植术为常见术式。UVF 治疗方式的选择受输尿管损伤部位、时间、程度,以及患者全身和局部情况等多种因素影响^[1,7,9]。关于 UVF 治疗方式选择及疗效的影响因素,目前尚缺乏系统的临床研究数据。本研究通过回顾性收集分析 3 家三级甲等医院 UVF 患者的临床资料,探讨影响 UVF 治疗方式选择和疗效的关键临床因素,以期为该病的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集并分析 2013 年 1 月至 2021 年 12 月在陆军军医大学 3 家附属医院就诊的因妇产科手术并发 UVF 的患者一般临床资料。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 周岁的成年女性;(2)因原发疾病行妇产科手术后出现 UVF 相关症状;(3)经手术探查或辅助检查诊断为 UVF;(4)临床及随访资料相对完整。排除标准:(1)先天性泌尿生殖道解剖畸形;(2)既往发生过泌尿生殖道瘘;(3)相关临床资料无法明确诊断为 UVF;(4)非妇产科手术并发的 UVF。本研究共纳入 122 例患者,其中陆军特色医学中心(大坪医院)45 例、陆军军医大学附属西南医院 42 例、陆军军医大学附属新桥医院 35 例;年龄 26~71 岁,平均(46.86 \pm 8.71)岁。本研究经陆军特色医学中心伦理委员会审查批准[编号:医研伦审(2023 第 176 号)]后实施,因该研究为回顾性研究,审查意见中免除知情同意申请。

1.2 方法

122 例患者根据初始治疗的有效性分为有效组(81 例,占 66.39%)与无效组(41 例,占 33.61%)。发现治疗方式是治疗有效性的独立影响因素,进一步按治疗方式不同分为两组:经尿道输尿管支架置入术组(支架组,60 例)与外科手术组(62 例)。采用差异分析及 logistic 回归模型分析疗效和治疗方式选择的影响因素,以及不同治疗方式组内有效性的影响因素。

1.3 观察指标及评价标准

(1)观察指标:①一般情况,包括年龄、身高、体重、体重指数(BMI);②临床指标,包括既往基础疾病、既往腹部手术史、放化疗史、恶性肿瘤史、原发疾病手术耗时及出血量、诊断前时间(即出现相关症状

到诊断为 UVF 的时间)、干预前时间(即从明确诊断至进行干预治疗的时间)、输尿管损伤特点(分侧、位置、分级^[10])、治疗方式、治疗手术耗时及出血量、术后住院时间、治疗效果;③UVF 治疗术前实验室检查指标,包括血清肌酐、血清尿素氮、白细胞计数、血小板计数、血红蛋白、血清白蛋白及 C 反应蛋白(CRP)。(2)随访时间:术后随访 3~6 个月。(3)疗效判定标准:拔除输尿管支架后,无阴道流液或 UVF 引起的其他相关临床症状,或经静脉肾盂造影、CT 尿路造影、尿路磁共振成像等明确证实瘘道封闭,定义为初次治疗 UVF 有效,反之则无效。

1.4 统计学处理

应用 R 语言软件(Version 4.2.2)对数据进行统计分析。采用 Shapiro-Wilk 检验判断连续变量是否符合正态分布;对符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示;两组间比较分别采用 Student's *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数或百分比表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法进行分析。采用 logistic 回归模型分析相关影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同疗效患者的临床特征比较及疗效影响因素分析

122 例患者均因接受妇产科手术治疗导致 UVF。原发疾病为恶性肿瘤的 82 例,其中宫颈癌 65 例、卵巢癌 9 例、子宫内膜癌 5 例、输卵管癌 1 例、阴道残端癌 1 例、子宫恶性平滑肌肿瘤 1 例;原发疾病为非恶性肿瘤的 40 例,其中子宫肌瘤 19 例、宫颈高级别鳞状上皮内病变 9 例、子宫腺肌病 5 例、剖宫产术后 4 例、子宫内膜异位症 2 例、宫颈妊娠 1 例。

治疗有效组与无效组在医疗中心、放化疗史、术前血清 CRP 水平、治疗方式、治疗手术耗时及出血量、是否再次手术治疗等临床特征方面均有明显差异($P < 0.05$),其他临床特征无明显差异($P > 0.05$),见表 1。以上述治疗有效组和无效组间存在明显差异的临床因素作为自变量,以治疗是否有效作为因变量(无效赋值为 0,有效赋值为 1),进一步采用 logistic 回归模型分析影响疗效的临床因素。

单因素 logistic 回归分析结果显示:治疗方式、治疗手术耗时、放化疗史、术前血清 CRP 水平是影响疗效的因素($P < 0.05$)。将上述单因素 logistic 回归分析中差异有统计学意义的临床因素纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示:治疗方式($OR = 66.250, 95\%CI: 7.763 \sim 1\ 080.385, P < 0.001$)、治疗手术耗时($OR = 0.985, 95\%CI: 0.971 \sim 0.999, P = 0.040$)

均是疗效的独立影响因素,其中治疗方式为外科手术是手术有效的保护性因素,治疗手术耗时较长是手术有效的危险性因素,而放化疗史不是疗效的独立影响

因素 ($OR = 0.471, 95\% CI: 0.145 \sim 1.511, P = 0.204$),见表 2。

表 1 治疗有效与无效组患者临床特征资料比较

临床特征	有效组(n=81)	无效组(n=41)	t/χ ² /U	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	46.25 ± 8.96	48.07 ± 8.16	1.09	0.276
身高($\bar{x} \pm s$, cm)	157.75 ± 6.01	156.31 ± 4.91	1.25	0.214
体重($\bar{x} \pm s$, kg)	58.17 ± 9.11	59.70 ± 7.66	0.92	0.360
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.38 ± 3.51	24.43 ± 3.32	1.49	0.139
既往基础疾病[n(%)]			2.57	0.109
无	69(85.2)	30(73.2)		
有	12(14.8)	11(26.8)		
既往腹部手术史[n(%)]			0.01	0.920
无	58(71.6)	29(70.7)		
有	23(28.4)	12(29.3)		
医疗中心[n(%)]			6.73	0.035
大坪医院	31(38.3)	14(34.1)		
新桥医院	28(34.6)	7(17.1)		
西南医院	22(27.2)	20(48.8)		
恶性肿瘤史[n(%)]			0.99	0.319
否	29(35.8)	11(26.8)		
是	52(64.2)	30(73.2)		
放化疗史[n(%)]			4.24	0.039
无	52(65.8)	19(46.3)		
有	27(34.2)	22(53.7)		
NA	2	0		
诊断前时间[M(Q ₁ , Q ₃), d]	9.00(4.00, 16.00)	9.50(3.75, 15.25)	1.547.00	0.852
干预前时间[M(Q ₁ , Q ₃), d]	8.00(4.00, 22.50)	7.00(2.50, 15.50)	1.405.00	0.502
原发病手术耗时[M(Q ₁ , Q ₃), min]	184.50(118.75, 242.50)	190.00(170.50, 281.00)	684.50	0.252
原发病手术出血量[M(Q ₁ , Q ₃), mL]	125.00(100.00, 300.00)	200.00(100.00, 240.00)	750.50	0.582
输尿管损伤分侧[n(%)]			0.92	0.632
左侧	45(57.7)	20(48.8)		
右侧	29(37.2)	18(43.9)		
双侧	4(5.1)	3(7.3)		
NA	3	0		
输尿管损伤位置[n(%)]			0.43	0.511
距输尿管膀胱开口 ≤ 2 cm	37(56.9)	17(50.0)		
距输尿管膀胱开口 > 2 cm	28(43.1)	17(50.0)		
NA	16	7		
输尿管损伤分级[n(%)]			7.21	0.125
I	4(5.5)	2(5.1)		
II	2(2.7)	4(10.3)		
III	54(74.0)	31(79.5)		
IV	12(16.4)	1(2.6)		
V	1(1.4)	1(2.6)		
NA	8	2		

续表 1 治疗有效与无效组患者临床特征资料比较

临床特征	有效组(n=81)	无效组(n=41)	t/χ ² /U	P
UVF 治疗术前实验室检查指标				
肌酐[M(Q ₁ ,Q ₃),μmol/L]	56.30(47.25,67.50)	61.47(54.88,70.72)	817.00	0.084
尿素氮($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.26±1.69	4.79±1.76	1.40	0.165
白细胞[M(Q ₁ ,Q ₃),×10 ⁹ /L]	7.06(5.91,9.61)	6.79(5.42,9.16)	1 032.00	0.317
血红蛋白($\bar{x}\pm s$,g/L)	106.67±12.92	106.58±18.68	0.03	0.977
血小板[M(Q ₁ ,Q ₃),×10 ⁹ /L]	259.00(201.25,354.75)	249.00(182.00,323.50)	1 113.00	0.658
白蛋白($\bar{x}\pm s$,g/L)	37.04±6.23	36.03±5.98	0.75	0.455
CRP[M(Q ₁ ,Q ₃),mg/L]	32.55(9.16,63.84)	89.20(40.33,175.51)	67.50	0.047
治疗方式[n(%)]			28.14	<0.001
支架	26(32.1)	34(82.9)		
外科手术	55(67.9)	7(17.1)		
治疗手术耗时[M(Q ₁ ,Q ₃),min]	125.00(70.75,175.00)	62.50(37.50,108.00)	476.50	0.024
治疗手术出血量[M(Q ₁ ,Q ₃),mL]	50.00(30.00,100.00)	10.00(5.00,50.00)	420.00	0.027
住院时间[M(Q ₁ ,Q ₃),d]	7.00(5.00,10.00)	7.00(3.00,11.00)	1 005.00	0.665
再次手术治疗 ^a [n(%)]				0.004
否	81(100.0)	5(12.2)		
是	0	36(87.8)		

^a:采用 Fisher 确切概率法分析;NA:数据情况不详或属于缺失值。

表 2 logistic 回归分析影响治疗有效性的临床因素

因素	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
治疗方式外科手术(vs. 支架)	10.275(4.023~26.244)	<0.001	66.250(7.763~1 080.385)	<0.001
治疗手术耗时(min)	1.008(1.001~1.016)	0.042	0.985(0.971~0.999)	0.040
治疗手术出血量(mL)	0.999(0.995~1.003)	0.609		
有放化疗史(vs. 无)	0.448(0.208~0.969)	0.041	0.471(0.145~1.511)	0.204
医疗中心				
西南医院(vs. 大坪医院)	0.497(0.207~1.191)	0.117		
新桥医院(vs. 大坪医院)	1.806(0.638~5.118)	0.266		
CRP ^a (mg/L)	0.989(0.978~0.999)	0.045		

^a:CRP 因缺失值超过 50%,未纳入多因素分析。

2.2 不同治疗方式患者的临床特征比较及治疗方式影响因素分析

本研究纳入患者涉及的 UVF 治疗方式可分为两类:输尿管支架置入术治疗 60 例、外科手术治疗 62 例。外科手术组包含腹腔镜下输尿管膀胱抗反流再植术(LUR)36 例、经腹输尿管膀胱抗反流再植术(OUR)16 例、输尿管端端吻合术 6 例、输尿管修补术 3 例、输尿管膀胱壁肌瓣吻合术 1 例。总体治疗有效率为 66.39%,其中支架组有效率为 43.33%(26/60),外科手术组有效率为 88.71%(55/62),支架组治疗有效率明显低于外科手术组($P<0.001$)。

纳入收集的全部临床特征进行支架组与外科手术组间差异分析发现,两组在医疗中心、恶性肿瘤史、放化疗史、干预前时间、输尿管损伤分级、UVF 治疗

术前血清白蛋白水平、治疗手术耗时及治疗手术出血量等临床特征方面均有明显差异($P<0.05$),见表 3。因治疗手术耗时及治疗手术出血量与治疗方式直接相关,故未纳入 logistic 回归模型分析。以医疗中心、恶性肿瘤史、放化疗史、干预前时间、输尿管损伤分级、UVF 治疗术前血清白蛋白水平等临床因素为自变量,以治疗方式为因变量(支架组赋值为 0,外科手术组赋值为 1),进一步采用 logistic 回归模型分析影响治疗方式的临床因素。

单因素 logistic 回归分析显示上述纳入分析的临床因素均是治疗方式选择的可能影响因素($P<0.05$);多因素 logistic 回归分析显示:输尿管损伤分级($OR=0.057,95\%CI:0.003\sim0.417,P=0.016$)、UVF 治疗术前血清白蛋白水平($OR=1.151,95\%$

CI:1.041~1.294, $P=0.010$)是治疗方式的独立影响因素($P<0.05$);相对于输尿管损伤分级为Ⅲ级的患者,输尿管损伤分级为Ⅰ~Ⅱ级的患者更倾向选择支架置入治疗;UVF 治疗术前血清白蛋白水平较高

的患者更倾向于选择外科手术治疗;而就诊于不同医疗中心、有无恶性肿瘤史及放化疗史并非治疗方式选择的独立影响因素($P>0.05$),见表 4。

表 3 支架组与外科手术组患者临床资料比较

临床特征	支架组($n=60$)	外科手术组($n=62$)	$t/\chi^2/U$	P
医疗中心[$n(\%)$]			7.41	0.025
大坪医院	19(31.7)	26(41.9)		
新桥医院	24(40.0)	11(17.7)		
西南医院	17(28.3)	25(40.3)		
恶性肿瘤史[$n(\%)$]			8.76	0.003
否	12(20.0)	28(45.2)		
是	48(80.0)	34(54.8)		
放化疗史[$n(\%)$]			14.70	<0.001
无	24(41.4)	47(75.8)		
有	34(58.6)	15(24.2)		
NA	2	0		
干预前时间[$M(Q_1, Q_3)$, d]	5.00(2.25, 11.75)	11.00(4.50, 45.00)	1 088.00	<0.001
输尿管损伤分级[$n(\%)$]			23.25	<0.001
Ⅰ	6(11.8)	0		
Ⅱ	5(9.8)	1(1.6)		
Ⅲ	40(78.4)	45(73.8)		
Ⅳ	0	13(21.3)		
Ⅴ	0	2(3.3)		
NA	9	1		
UVF 治疗术前白蛋白($\bar{x}\pm s$, g/L)	35.34±5.99	37.98±6.06	2.18	0.032
治疗手术耗时[$M(Q_1, Q_3)$, min]	42.00(28.75, 61.25)	155.00(110.25, 193.75)	77.50	<0.001
治疗手术出血量[$M(Q_1, Q_3)$, mL]	10.00(5.00, 20.00)	100.00(50.00, 127.50)	89.50	<0.001

NA:数据情况不详或属于缺失值。

表 4 logistic 回归分析影响治疗方式的临床因素

因素	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
医疗中心				
西南医院 (vs. 大坪医院)	1.075(0.457~2.525)	0.869		
新桥医院 (vs. 大坪医院)	0.335(0.133~0.846)	0.021	0.572(0.121~2.537)	0.465
有恶性肿瘤 (vs. 无)	0.304(0.136~0.680)	0.004	0.570(0.127~2.438)	0.450
有放化疗史 (vs. 无)	0.225(0.103~0.492)	<0.001	0.362(0.091~1.325)	0.133
输尿管损伤分级				
Ⅰ~Ⅱ (vs. Ⅲ)	0.081(0.010~0.654)	0.018	0.057(0.003~0.417)	0.016
Ⅳ~Ⅴ (vs. Ⅲ)	$3.782\times 10^8(0\sim\infty)$	0.986		
Ⅳ~Ⅴ (vs. Ⅰ~Ⅱ)	$4.680\times 10^9(0\sim\infty)$	0.984		
UVF 治疗术前白蛋白(g/L)	1.076(1.005~1.152)	0.035	1.151(1.041~1.294)	0.010

2.3 支架组患者治疗有效性的影响因素分析

支架组 60 例患者中初始治疗有效 26 例 (43.33%), 无效 34 例 (56.67%)。纳入收集的全部临床特征进行支架组内不同疗效患者差异分析发现, 不同疗效患者在医疗中心、原发病手术耗时、UVF 治疗术前血红蛋白等临床特征方面均有明显差异 ($P < 0.05$), 而在输尿管损伤分级上无明显差异 ($P > 0.05$), 见表 5。

大坪医院 19 例支架置入治疗患者中 7 例有效, 新桥医院 24 例支架置入治疗患者中 17 例有效, 西南医院 17 例支架置入治疗患者中 2 例有效, 不同医疗中心之间的有效率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 14.62$, $P < 0.001$)。将所有支架置入治疗的患者 (60 例) 根据就诊医院不同分为 3 组进行临床特征比较发现, 3 组在原发病手术耗时 [大坪医院: 217.50 (162.50,

236.25) min, 西南医院: 297.00 (182.00, 300.00) min, 新桥医院: 115.00 (100.00, 140.00) min, $P < 0.001$]、原发病手术出血量 [大坪医院: 150.00 (87.50, 225.00) mL, 西南医院: 200.00 (200.00, 300.00) mL, 新桥医院: 100.00 (100.00, 200.00) mL, $P = 0.034$] 和诊断前时间 [大坪医院: 11.00 (6.75, 22.00) d, 西南医院: 9.00 (4.00, 16.00) d, 新桥医院: 4.00 (2.00, 7.00) d, $P = 0.013$] 等临床特征上均有明显差异。

以医疗中心、原发病手术耗时、术前血红蛋白水平为自变量, 以支架组内患者的有效性为因变量 (无效赋值为 0, 有效赋值为 1), 进一步进行单因素及多因素 logistic 回归分析显示, 医疗中心不同是支架组患者治疗有效性的独立影响因素 (西南医院 $OR = 0.082$, 95% $CI: 0.004 \sim 0.633$, $P = 0.036$), 见表 6。

表 5 支架组内不同疗效患者的临床特征比较

临床特征	有效 ($n=26$)	无效 ($n=34$)	$t/\chi^2/U$	P
医疗中心 [$n(\%)$]			14.62	<0.001
大坪医院	7(26.9)	12(35.3)		
新桥医院	17(65.4)	7(20.6)		
西南医院	2(7.7)	15(44.1)		
原发病手术耗时 [$M(Q_1, Q_3)$, min]	127.50(103.75, 226.25)	200.00(170.25, 299.25)	166.00	0.031
输尿管损伤分级 [$n(\%)$]			0.08	0.777
I ~ II	5(26.3)	6(18.8)		
III	14(73.7)	26(81.2)		
NA	7	2		
UVF 治疗术前血红蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	102.64 \pm 10.89	110.84 \pm 17.09	2.02	0.049

NA: 数据情况不详或属于缺失值。

表 6 logistic 回归分析影响支架患者治疗有效性的因素

因素	单因素分析		多因素分析	
	$OR(95\%CI)$	P	$OR(95\%CI)$	P
医疗中心				
西南医院 (vs. 大坪医院)	0.229(0.040~1.309)	0.097	0.082(0.004~0.633)	0.036
新桥医院 (vs. 大坪医院)	4.163(1.155~15.005)	0.029	5.047(0.755~46.249)	0.109
原发病手术耗时 >171 min ^a (vs. ≤171 min)	0.286(0.085~0.962)	0.043	1.321(0.216~11.559)	0.776
UVF 治疗术前血红蛋白 (g/L)	0.959(0.918~1.001)	0.058		

^a: 171 min 为支架组内原发病手术耗时的中位数。

2.4 外科手术组患者治疗有效性的影响因素分析

外科手术组 62 例患者中初始治疗有效 55 例 (88.71%), 无效 7 例 (11.29%)。纳入收集的全部临床特征进行外科手术组内不同疗效患者差异分析发现, 不同疗效患者在体重、BMI、UVF 治疗术前血清尿素氮、血红蛋白水平等临床特征上均有明显差异 ($P < 0.05$), 而两组间 UVF 治疗术前血清肌酐水平无明显差异 ($P > 0.05$), 见表 7。

以体重、BMI、UVF 治疗术前血清尿素氮、血红蛋白水平为自变量, 以外科手术组内患者的有效性为因变量 (无效赋值为 0, 有效赋值为 1), 进一步行单因素及多因素 logistic 回归分析显示, UVF 治疗术前血清尿素氮水平 ($OR = 0.396$, 95% $CI: 0.132 \sim 0.848$, $P = 0.045$) 和血红蛋白水平 ($OR = 1.122$, 95% $CI: 1.019 \sim 1.281$, $P = 0.038$) 均是外科手术组患者治疗有效性的独立影响因素; UVF 治疗术前血清尿素氮

水平较低、血红蛋白水平较高的患者进行外科手术治 疗更倾向于有效,见表 8。

表 7 外科手术组不同疗效患者临床特征比较

临床特征	有效(n=55)	无效(n=7)	t/χ ² /U	P
体重($\bar{x} \pm s$, kg)	56.88 ± 7.92	64.86 ± 9.44	2.45	0.017
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.99 ± 3.13	25.83 ± 3.85	2.04	0.046
UVF 治疗术前实验室检查指标				
肌酐[M(Q ₁ , Q ₃), μmol/L]	56.00(47.95, 69.97)	72.90(54.50, 99.00)	69.50	0.107
尿素氮($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.23 ± 1.57	5.99 ± 1.98	2.34	0.023
血红蛋白($\bar{x} \pm s$, g/L)	108.65 ± 13.47	88.83 ± 14.96	3.37	0.001

表 8 logistic 回归分析影响外科手术患者治疗有效性的因素

因素	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
体重(kg)	0.903(0.823~0.990)	0.030	0.870(0.714~1.028)	0.110
BMI(kg/m ²)	0.775(0.595~1.009)	0.058		
UVF 治疗术前实验室检查指标				
尿素氮(mmol/L)	0.546(0.308~0.967)	0.038	0.396(0.132~0.848)	0.045
血红蛋白(g/L)	1.097(1.023~1.175)	0.009	1.122(1.019~1.281)	0.038

3 讨 论

UVF 是泌尿生殖瘘的常见类型之一,其病因在不同国家和地区有所差异。一项系统评价表明,在医疗资源丰富的国家和地区,妇产科手术(83.2%)和放疗(13.0%)是导致泌尿生殖瘘的常见病因,而在医疗资源缺乏的国家和地区,绝大多数因分娩并发症(95.2%)导致^[3,11-12]。在我国,医源性因素是导致泌尿生殖瘘的主要原因,主要为子宫切除术(56.0%)、剖宫产术(12.7%)和放疗(3.6%)^[2]。本研究纳入的 122 例 UVF 患者中,与妊娠相关的 UVF 仅有 5 例(其中剖宫产术后 4 例、宫颈妊娠 1 例,占 4.1%),其余均继发于妇科恶性肿瘤手术。

国内外多项研究发现,采用外科手术治疗 UVF 的成功率均高于经尿道输尿管支架置入术治疗^[10,13-17]。但输尿管支架置入术具有创伤性小、患者易于接受、初次治疗失败后仍可再手术治疗等特点,医患双方更易接受^[18-20]。对于严格筛选的患者,输尿管支架置入术治疗 UVF 的治愈率很高,应被视为一线治疗,而对于复杂的 UVF 则最好采用手术治疗处理^[21]。本研究中 122 例患者总体治疗有效率为 66.39%,外科手术组有效率(88.71%)高于输尿管支架置入术组(43.33%)。单因素及多因素 logistic 回归分析发现,UVF 患者疗效主要受治疗方式的影响;虽然治疗手术耗时及术前血清 CRP 水平也是影响疗效的可能因素,但其 OR 值均较接近 1,提示其影响程度较低。此外,近年来有研究报道输尿管覆膜金属支架置入术也是治疗 UVF 的有效方式之一,具有操作

简便、安全有效的特点,但医疗耗费较高^[22-23],本研究中尚无患者接受该种治疗方式。

目前国内外缺乏关于影响治疗方式选择及疗效的具体临床因素分析。本研究分析与治疗方式选择有关的临床因素,发现输尿管损伤程度较轻的患者更倾向于选择输尿管支架置入术治疗,这与目前指南推荐的处理意见一致^[1,7]。其次,还发现术前血清白蛋白水平更高的患者,更倾向于接受外科手术治疗。通常血清白蛋白水平更高,反映患者的营养和一般状况较好,在本研究有效性影响因素分析中血清白蛋白水平并不影响疗效,这提示患者的一般状况及营养状态一定程度上影响了 UVF 治疗方式的临床决策。

支架组组内分析显示,治疗有效和无效患者在医疗中心、原发病手术耗时、UVF 治疗术前血红蛋白水平等临床特征方面有明显差异。本研究中大坪医院、新桥医院、西南医院的输尿管支架置入术治疗的有效性存在明显差异,这间接提示各医疗中心对于输尿管支架置入术治疗的 UVF 患者的临床决策及管理方式很可能存在差异。进一步分析 3 家医院中接受输尿管支架置入术的 UVF 患者临床特征显示,在原发病手术耗时、原发病手术出血量和诊断前时间等方面存在明显差异,这些临床特征可能是影响输尿管支架置入术治疗有效性的因素。这提示对于一些原发病手术耗时较长、出血量较大、妇产科手术后明确诊断为 UVF 的间隔时间较长的患者,接受输尿管支架置入术治疗可能更容易失败,考虑与手术时间长、出血量大的患者更容易出现输尿管严重损伤有关^[12,24]。外

科手术组内的有效性影响因素分析显示,UVF 治疗术前血清尿素氮和血红蛋白水平是治疗有效性的独立影响因素,而术前血清肌酐水平并非治疗有效性的影响因素,术前血清尿素氮水平较低和血红蛋白水平较高的 UVF 患者接受外科手术治疗更倾向于有效,这提示术前注意相应血液指标,纠正贫血和改善组织灌注,更有利于手术成功。

本研究收集了 3 家医院近 10 年的 UVF 临床数据,与其他已报道的 UVF 临床研究相比较^[14-16,21,25],病例数较多,能够较为客观地反映该疾病的治疗处理现状。通过回顾性分析 UVF 病例探讨了影响疗效及不同治疗方式选择的关键临床因素,对于指导 UVF 的临床决策具有一定的参考价值。当然,本研究也存在一些缺陷:(1)样本量仍然有限;(2)收集的临床数据种类有限,可能存在选择偏倚;(3)作为回顾性研究,难以判断一些相关因素之间的因果关系。

参考文献

- [1] 中国医师协会微无创医学专业委员会妇科肿瘤学组. 女性医源性泌尿生殖道瘘诊治专家指导意见(2022 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022,38(8):820-826.
- [2] 陈蓉琼,方克伟,李泽惠,等. 女性泌尿生殖道瘘的单中心临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2019,29(22):123-124.
- [3] HILLARY C J, OSMAN N I, HILTON P, et al. The aetiology, treatment, and outcome of urogenital fistulae managed in well- and low-resourced countries: a systematic review[J]. Eur Urol, 2016,70(3):478-492.
- [4] TASNIM N, BANGASH K, AMIN O, et al. Rising trends in iatrogenic urogenital fistula: a new challenge[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2020, 148 (Suppl. 1):33-36.
- [5] LONG G, OUYANG W, HUANG D, et al. Management for ureterovaginal fistula: a retrospective study comparing early and delayed ureteral reimplantation[J]. Urol Int, 2023; 107(4):377-382.
- [6] UPADHYAY A M, KUNWAR A, SHRESTHA S, et al. Managing ureterovaginal fistulas following obstetric and gynecological surgeries[J]. J Nepal Health Res Counc, 2018,16(2):233-238.
- [7] 中华医学会泌尿外科学分会女性泌尿学组. 膀胱及输尿管阴道瘘诊治专家共识[J]. 中华泌尿外科杂志, 2018,39(9):641-643.
- [8] 李晓荣,伍季. 输尿管阴道瘘患者 32 例疗效观察[J]. 重庆医学, 2012,41(15):1513-1514.
- [9] 吴伟培,徐桂彬,苏郑明. 输尿管阴道瘘分析及治疗研究进展[J]. 现代医药卫生, 2022,38(14):2427-2430.
- [10] 侯长浩. 2020 年欧洲泌尿外科学会输尿管损伤诊断治疗指南(附解读)[J]. 现代泌尿外科杂志, 2020,25(7):638-640.
- [11] NGONGO C J, RAASSEN T J I P, MAHEN DEKA M, et al. A retrospective review of genital fistula occurrence in nine African countries[J]. BMC Pregnancy Childb, 2022,22(1):744.
- [12] ADE-OJO I P, TIJANI O. A review on the etiology, prevention, and management of ureteral injuries during obstetric and gynecologic surgeries[J]. Int J Womens Health, 2021,13:895-902.
- [13] 李博雅,贺庆,吴家沛,等. 非抗反流型输尿管膀胱再植术在医源性输尿管阴道瘘中的应用:单中心经验[J]. 现代泌尿外科杂志, 2022,27(3):201-204.
- [14] 罗德毅,唐偲,孙毅,等. 妇产科手术致输尿管阴道瘘的单中心临床处理[J]. 临床泌尿外科杂志, 2016,31(12):1071-1073.
- [15] 谢文君,李文标,杨飞,等. 腹腔镜下输尿管膀胱再植术治疗医源性输尿管阴道瘘的疗效[J/CD]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2020,14(5):348-350.
- [16] 宋震,胡可义,张成静,等. 腹腔镜治疗宫颈癌术后输尿管阴道瘘的临床体会[J/CD]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2020,14(2):120-123.
- [17] ABDEL-KARIM A, ELMISSIRY M, MOUSSA A, et al. Laparoscopic repair of female genitourinary fistulae; 10-year single-center experience[J]. Int Urogynecol J, 2020,31(7):1357-1362.
- [18] LI X, WANG P, LIU Y, et al. Minimally invasive surgical treatment on delayed uretero-vaginal fistula[J]. BMC Urol, 2018,18(1):96.
- [19] KUMAR A, GOYAL N K, DAS S K, et al. Our experience with genitourinary fistulae[J]. Urol Int, 2009,82(4):404-410.
- [20] 潘铁军. 女性输尿管阴道瘘的外科治疗进展[J]. 中华泌尿外科杂志, 2017,38(10):725-727.
- [21] CHEN Y B, WOLFF B J, KENTON K S, et al. Approach to ureterovaginal fistula: examining 13 years of experience[J]. Female Pelvic Med Reconstr Surg, 2019,25(2):e7-11.
- [22] 苏郑明,徐巍,吴伟培,等. 覆膜金属支架在输尿管阴道瘘腔内治疗中的应用[J]. 中国微创外科杂志, 2021,21(9):822-825. (下转第 2415 页)

- Cancer Res, 2022, 11(7):1394-1404.
- [13] QIU L, ZHAO X, SHI W, et al. Real-world treatment efficacy of anti-programmed death-1 combined with anti-angiogenesis therapy in non-small cell lung cancer patients [J]. *Medicine*, 2020, 99(24):e20545.
- [14] SOCINSKI M A, JOTTE R M, CAPPUZZO F, et al. Atezolizumab for first-line treatment of metastatic nonsquamous NSCLC [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(24):2288-2301.
- [15] RECK M, MOK T, NISHIO M, et al. Atezolizumab plus bevacizumab and chemotherapy in non-small-cell lung cancer (IMpower150): key subgroup analyses of patients with EGFR mutations or baseline liver metastases in a randomised, open-label phase 3 trial [J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7(5):387-401.
- [16] WEST H J, MCCLELAND M, CAPPUZZO F, et al. Clinical efficacy of atezolizumab plus bevacizumab and chemotherapy in KRAS-mutated non-small cell lung cancer with STK11, KEAP1, or TP53 comutations: subgroup results from the phase III IMpower150 trial [J]. *J Immunother Cancer*, 2022, 10(2):e003027.
- [17] NOGAMI N, BARLESI F, SOCINSKI M A, et al. IMpower150 final exploratory analyses for Atezolizumab plus Bevacizumab and Chemotherapy in key NSCLC patient subgroups with EGFR mutations or metastases in the liver or brain [J]. *J Thorac Oncol*, 2022, 17(2):309-323.
- [18] SOCINSKI M A, NISHIO M, JOTTE R M, et al. IMpower150 final overall survival analyses for Atezolizumab plus Bevacizumab and chemotherapy in first-line metastatic nonsquamous NSCLC [J]. *J Thorac Oncol*, 2021, 16(11):1909-1924.
- [19] 中国临床肿瘤学会血管靶向治疗专家委员会, 中国临床肿瘤学会非小细胞肺癌专家委员会, 中国临床肿瘤学会非小细胞肺癌抗血管生成药物治疗专家组. 晚期非小细胞肺癌抗血管生成药物治疗中国专家共识(2020 版) [J]. *中华肿瘤杂志*, 2020, 42(12):1063-1077.
- [20] ZIRLIK K, DUUYSTER J. Anti-angiogenics: current situation and future perspectives [J]. *Oncol Res Treat*, 2018; 41(4):166-171.
- [21] RAMJIWAN R R, GRIFFIOEN A W, DUDA D G. Anti-angiogenesis for cancer revisited: is there a role for combinations with immunotherapy? [J]. *Angiogenesis*, 2017, 20(2):185-204.
- [22] CACHOT A, BILOUS M, LIU Y C, et al. Tumor-specific cytolytic CD4 T cells mediate immunity against human cancer [J]. *Sci Adv*, 2021, 7(9):eabe3348.
- [23] FURUKAWA K, NAGANO T, TACHIHARA M, et al. Interaction between immunotherapy and antiangiogenic therapy for cancer [J]. *Molecules*, 2020, 25(17):3900.
- [24] BOZIC T, SERSA G, KRANJC B S, et al. Gene electrotransfer of proinflammatory chemokines CCL5 and CCL17 as a novel approach of modifying cytokine expression profile in the tumor microenvironment [J]. *Bioelectrochemistry*, 2021, 140:107795.
- [25] MOWAT C, MOSLEY S R, NAMDAR A, et al. Anti-tumor immunity in mismatch repair-deficient colorectal cancers requires type I IFN-driven CCL5 and CXCL10 [J]. *J Exp Med*, 2021, 218(9):e20210108.
- [26] KORBECKI J, BARCZAK K, GUTOWSKA I, et al. CXCL1: gene, promoter, regulation of expression, mRNA stability, regulation of activity in the intercellular space [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(2):792.
- (收稿日期: 2022-12-19 修回日期: 2023-04-11)
(编辑: 袁皓伟)

(上接第 2408 页)

- [23] BAHOUTH Z, MOSKOVITZ B, HALACHMI S, et al. Allium stents: a novel solution for the management of upper and lower urinary tract strictures [J]. *Rambam Maimonides Med J*, 2017, 8(4):e0043.
- [24] DALLAS K B, ROGO-GUPTA L, ELLIOTT C S. Urologic injury and fistula after hysterectomy for benign indications [J]. *Obstet Gynecol*, 2019, 134(2):241-249.
- [25] PYRA K, SZMYGIN M, SZMYGIN H, et al. Uretero-vaginal fistulas: clinical presentation, treatment and literature overview [J]. *Ginekol Pol*, 2022, 93(6):501-505.
- (收稿日期: 2023-02-20 修回日期: 2023-06-07)
(编辑: 冯甜)