综述

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000689

# 肠代膀胱临床研究进展

沈　俊，李胜文

（清华大学医学中心，北京　100083）

【摘　要】膀胱全切后肠代膀胱术发展至今，经过许多外科医生的不断改进，已经取得明显临床疗效，但是其术后仍有许多不足和令人不满意的地方。本文总结了肠代膀胱术的发展历程，重点阐述其目前研究现状，并展望肠代膀胱未来发展的可能方向。

【关键词】肠代膀胱；手术方式；并发症

【中图分类号】R694　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2015-03-18

# Advances of clinical research in othotopic neobladder

*Shen Jun, Li Shengwen*

*(Medical Center, Tsinghua University)*

【Abstract】Up to now, orthotopic neobladder after cystectomy has been made more effective in clinical treatment by a lot of urologists who are making improvement constantly. But there still are many deficiencies and uncomfortable aspects in the patients post-operation. This article reviews the brief history of orthotopic neobladder, especially its recent research status, and outlooks its approximate development in the future.

【Key words】orthotopic neobladder; surgical methods; complications

## 1　历史回顾

手术切除病变膀胱后，医生需要选择一段肠管替代膀胱，以保证尿路的完整性。1852 年 Simon 将输尿管吻合于乙状结肠，开创了肠道应用于泌尿外科手术的先河，这也是最早的尿流改道手术。尿流改道术从形式和功能上来讲可分为非可控和可控尿流改道术。1950 年 Bricker 设计的回肠导管术，就是典型的非可控尿流改道手术，它手术操作相对简单，且明显改善了肾损害，它是具有里程碑式的手术方式，一度成为全世界最为流行的尿流改道手术金标准，但是做了该手术的患者尿液是无法控制的。直到 19 世纪 80 年代初，Kock 等开创了可控回肠膀胱

尿流改道术的新时期，使回肠造口由“湿”变“干”，提高了病员的生活质量，但是患者需定时自行插管导尿。由于尿流改道术后尿液并不经过原来的尿道，而是转经肠管直接流出体外，所截取肠管并非能够完全替代膀胱。1979 年，Camey 与 Le Duc 将 Kock 的回肠袋改良后直接与尿道吻合，使之成为经尿道外括约肌控制排尿的原位回肠代膀胱，尽管仍在探索阶段，但此手术能使患者像正常人一样经尿道排尿，消除了腹壁造口，患者可以重建生活信心。尽管术后仍有诸多令人烦恼的并发症，但是与尿流改道相比，肠代膀胱术具有很大的优越性，20 世纪末至今都被认为是膀胱全切后下尿路重建的金标准[1]，它将会为更多的泌尿外科医师采用和不断改进。

## 2　研究现状

### 2.1　手术方式

肠代膀胱术，即原位或正位肠代膀胱术，它是要求新的膀胱在功能上必须尽可能与原膀胱类似，因此原位膀胱的手术原则是：①低压力；②大容量；③抗逆流；④可控排尿。迄今为止，有报道显示[2]，在膀胱根治性切除后可以利用多种方法重建新膀胱。

2.1.1　回肠代膀胱术　取材末段回肠，去管化后可以“U”、“N”、“W”或“S”形等重建新膀胱。以改良后原位回肠新膀胱术为例[3]：参照 Hautmann 氏法改良，距回盲部 12~15 cm 近端截取带系膜血管之回肠 45~60 cm，用稀释的聚维酮碘液冲洗游离肠管管腔，对系膜缘完全剪开去管道化，W 形缝合成片，

作者介绍：沈　俊，Email：sur_geon@yahoo.com，
研究方向：泌尿系统肿瘤的研究与治疗。

通信作者：李胜文，Email：swli@tsinghua.edu.cn。

基金项目：周大福医学研究专项基金（编号：202836019-04）。

优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150708.2326.016.html
（2015-07-08）

输尿管与肠片用改良的输尿管末端半乳头直接吻合法，无需再另做抗返流输入道（即可起到抗尿液逆流的作用，又可防止输尿管口狭窄，进一步保护肾功能），而且输尿管内不放支架管，肠片最低位直接与后尿道吻合，而不是另作切口与后尿道吻合（既省时，又可以减少膀胱流出道狭窄的机会）。与改良之前的手术相比，它简化了手术环节，利于患者恢复。由此可见改良后的原位回肠新膀胱术简单实用，这是肠代膀胱术一个很大的进步，也是近年来原位肠代膀胱术的主流方式。之所以选取回肠，是因为它的肠壁肌层相对薄，由它做成的新膀胱顺应性较好，能够达到大容量和低压力的要求[4-5]，有学者经长期随访调查，发现大多数女性患者术后均有满意的生活质量[6-7]。

2.1.2 乙状结肠代膀胱术 取材乙状结肠，主要是因为它临近膀胱，有类似的神经支配，而且肌层相对较厚。用改良法为例[8]，截取带系膜血管的乙状结肠 30~35 cm，对系膜缘剪开完全去管道化，U 形缝合成片，用改良黏膜下隧道法将输尿管与肠片吻合（解决了在乙状结肠新膀胱中尿液易于返流的状况），输尿管内不放支架管，选肠片最低位直接与后尿道吻合。在新膀胱与后尿道吻合一半时，自尿道外口插入 F20 双腔导尿管，留做术后引流新膀胱用，同时戳孔留置新膀胱造瘘管 1 根，将肠片缝合成球形制成新膀胱，盆腔内置引流管 1 根，将新膀胱置腹膜外。另外，Xu 等[9]为了使乙状结肠新膀胱的顺应性提高，容量增大，在不剖开肠管壁的情况下直接将该段结肠带浆肌层剥掉，取得良好临床手术效果。根据上述我们不难看出乙状结肠原位新膀胱术似乎要比回肠原位新膀胱术更要简洁一些。近来有不少报道将二者进行比较，一些学者认为无论是在手术时间，截取肠段长短，术后代膀胱的分泌物的多少，电解质紊乱等方面，乙状结肠原位新膀胱术均要优于原位回肠代膀胱术，并推荐大家选择乙状结肠原位新膀胱术[10-11]。而另外一些学者认为，原位回肠代膀胱术一直以来都是常用的膀胱重建手术标准，甚至有人也拿二者做比较，得出结论正好相反，提出无论是在术后患者恢复时间，术后尿流控制以及术后并发症等方面均要优于原位结肠代膀胱术[3,12]；此外，也有中立学者认为原位回肠代膀胱与原位结肠代膀胱的临床疗效相差无几，术后患者的反应及并发症亦无明显差异，说明原位结肠代膀胱术是一种可以替代原位回肠代膀胱术的方法[13]。对于临床医生该选择何种方式，我们不能一概而论，应该根据具体情况，比如：患者的身体条件、医生手术技巧、习惯和医疗环境等来选择适当的手术方式。

2.1.3 回结肠代膀胱 取末段回肠 10 cm 对半纵行翻折抗逆流，盲升结肠 15 cm 做代膀胱，近端回肠与升结肠远端恢复肠道连续性，两输尿管分别以乳头形状移植于回肠两侧，盲升结肠去带形成储尿囊，于盲肠最低位切一小口与尿道吻合，或者保留近端阑尾 4~5 cm 外翻套叠后与尿道吻合。盲升结肠的容受性较好，肠内容物增加而腔内压力变化较小，切除结肠带后肠壁松弛，使腔内容量增加，无需剖开肠管，减少出血及漏尿机会，截取肠管少，对机体生理功能影响小[14]。Nassar[15]认为，去带盲结肠囊内压最低，作为代膀胱有更好的尿动力学特征。相反，Chen 等[16]比较后得出结论，用回肠代膀胱要比盲升结肠代膀胱的顺应性要好，夜间的尿控能力也较好。同时，我们也要考虑到截取一段肠管后对机体消化吸收功能的影响，末段回肠是维生素 B12 和胆酸唯一的吸收部位[17]，此段肠管的缺失势必会造成机体对这两种必需物质的缺乏。

2.1.4 其他方法在肠代膀胱的应用 由于空肠强大的消化与吸收功能，它在消化道中的作用不可取代，目前未见空肠代膀胱的报道。有资料显示[17]，空肠吸收水分比回肠快 8 倍，而且大量的 $Na^+$、$Cl^-$在空肠被吸收。如果截取一段空肠做代膀胱，机体将会引起严重的低 $Na^+$、低 $Cl^-$及代谢性酸中毒。随着微创技术的发展[18-19]，如：腹腔镜技术，甚至借助于机器人辅助下腹腔镜技术也逐渐在大型医院开展起来，但是，这些技术只是相对于开放手术而言，他们借助先进仪器可以在人体狭小空间内对局部血管神经等解剖方面做到更加精细[20-21]，比如，对膀胱癌根治性切除及盆腔淋巴结清扫术是比较有利的，视野大且清晰，创伤小，但对于肠代膀胱术而言却无明显优势。

2.2 术后并发症

2.2.1 新膀胱的分泌与吸收 首先，新膀胱是由肠管重新塑形而成，其腔内黏膜是肠黏膜的柱状上皮细胞层，仍然具有肠道强大的分泌和吸收功能，它能分泌大量的肠黏液形成黏液瓣膜导致或加重新膀胱流出道梗阻[22-23]，容易引起新膀胱尿瘘[24]，输尿管返流[23]，反复感染[25]，结石形成[26]，甚至诱发肿瘤复发[27]；同时，它还能吸收尿液中代谢废物，导致机体酸碱失衡及电解质紊乱[28-29]。有报道显示[30]，通过 7 年的肠代膀胱术后随访发现，尽管长期与尿液接触的肠黏膜绒毛变短，数量减少，适应了尿液环境的改变，但是，同时也发现术后分泌黏液的杯状细胞增多，提示新膀胱在术后较长时间内黏液分泌有增多的趋势。另外，对于肠代膀胱术后感染有研究证实[31-32]，在回肠代膀胱尿液中培养出的细菌为厌氧菌属，而在结肠中的细菌为需氧菌属，这说明术后感染和取材部位肠道黏膜中所带细菌相关。如果破坏或去除掉所取肠管黏膜，或许能进一步预防新膀胱术后感染。为此，有许多学者提出各种破坏新膀胱黏膜的方法，包括无水乙醇黏膜处理，机械方法黏膜处理，光化学法黏膜处理，酶黏膜处理，硫酸鱼精蛋白和尿素黏膜处理以及硝酸银黏膜处理等。然而，用这些方法来处理黏膜会导致 2 种结果，不是效果不确切或处理不到位导致肠黏膜再生，就是处理过当而导致肠壁肌层受损纤维化，从而影响新膀胱收缩和舒张功能。

2.2.2 尿失禁与勃起功能障碍 对于尿控不全问题，主要是因为在行膀胱切除时损伤了前列腺两侧的勃起神经血管束及尿控辅助装置所导致，甚者并发阳瘘。有资料统计显示[33]，在对 2 238 例患者进行的回归性随访发现白天尿失禁发生率为（13.3 ± 13.6）%。Desai 等[34]提出，在处理膀胱颈部前列腺

时应紧贴精囊和前列腺包膜，以保留其外侧的勃起神经血管束，如有可能应保留双侧神经血管束；在处理前列腺尖部准备离断后尿道时，一定要尽可能多地保留前列腺尖部周围的尿道横纹括约肌，这些横纹肌对新膀胱的控尿和排尿功能至关重要。由于这些肌肉主要位于前列腺包膜表面，甚者可以在膀胱切除前先行 TURP 或保留部分前列腺组织[35]，根治性膀胱切除时就可保留精阜水平以上前列腺包膜，这样就可以最大限度保留后尿道横纹括约肌。术后患者勃起功能良好，尿控满意，白天尿失禁明显减少。

2.2.3 排空不良与夜间遗尿 有学者认为[36-37]，膀胱切除之后正常排尿反射被打断，患者术后不能感知主观尿意，尤其是夜间熟睡后没有（叫醒）排尿机制，代膀胱易发生充盈性尿失禁，只有定时主动排尿预防尿失禁，而且主动排尿时也不能感知膀胱排空与否，就算利用腹压主动帮忙也常常会排空不良；但是，有学者提出[38-39]，肠代膀胱排空不全是一个重要的难题，有 4%~25%的男性患者因不能完全排空膀胱而必须行间歇性的导尿，有证据显示导致排空不全的主要原因是解剖学方面的因素，而并非是功能性或神经性因素。

## 3 小结与展望

综上所述，膀胱全切后肠代膀胱术发展至今经过许多外科医生的不懈努力，已经取得明显的临床疗效，比如：不仅恢复了尿路完整性，还在抗尿液逆流，保护肾功能方面也日益完善，另外，在破坏代膀胱肠黏膜方面，也有不少方法减少代膀胱的分泌与吸收，其次，术中尽量保护神经和减少后尿道旁肌肉的损伤，保证了术后阴茎正常勃起，以及减少尿失禁的发生等等，为广大患者，尤其是膀胱癌中晚期患者的治疗带来希望。但是，通过大多数患者的术后回访及调查结果显示，肠代膀胱术迄今为止仍有许多不足和令人不满意的地方，比如：排尿反射弧被打断，不能明显感知自主尿意，患者需要主动放松尿道外括约肌进行排尿；肠代膀胱毕竟不是原来的膀胱，它仍会分泌大量的黏液，造成梗阻、感染，甚至形成结石和促使肿瘤复发，它还会吸收尿液中的许多代谢废物，加重肾脏的负担；代膀胱的肠壁肌肉薄弱，没有原来膀胱肌层厚实有力，排尿时还需要借用腹压帮忙，而且不易排净。

由此，肠代膀胱未来急需解决的问题主要在于以下两个方面：其一，能否在膀胱切除之前先寻及膀胱的传入神经和膀胱的传出神经纤维，通过神经桥接或神经再生的方法与肠代新膀胱连接上，使患者术后能自主感知和控制新膀胱，可以明显感知尿意并及时排尿，减少甚至杜绝尿失禁的发生；其二，可否利用干细胞工程及组织工程学原理使移行上皮取代肠代膀胱的黏膜及黏膜下层，从而避免新膀胱继续分泌大量黏液以及重吸收尿液中的代谢废物继而引发的尿路梗阻，结石 形成和代谢紊乱等一系列并发症。曾经，有科学家想利用组织工程学材料或人工膀胱来重建新膀胱，Alex Turner 等[40] 建立动物模型取出膀胱黏膜上皮细胞在体外支架上进行培养扩增，然后再把该支架连同尿路上皮细胞一起自体移植到一段带血供的结肠（去上皮浆肌层）上进行膀胱扩大术，获得成功，但是，取出自体膀胱黏膜上皮细胞的局限性及培养时间较长，而且需二次手术可能，这就使得临床实际应用价值不大。同样，无细胞基质物（AMG）、人工膀胱以及 3D 打印技术等，目前大多数尚处于试验阶段，由于其价格昂贵，临床疗效不确定等限制了其应用。另外，或者可通过器官克隆技术，再造一个新膀胱，但这并不只是简单克隆一个器官，还涉及到相关的血管神经再造等诸多复杂问题。对于新膀胱而言，这些可能将是我们面临的全新的挑战。

## 参 考 文 献


[1] Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al. Campbell-Walsh Urology [M]. 9th ed.Saunders: Elsevier Inc, 2009: 2750.

[2] Kassouf W, Hautmann RE, Bochner BH, et al. A critical analysis of orthotopic bladder substitutes in adult patients with bladder cancer: is there a perfect solution?[J]. Eur.Urol, 2010, 58(3): 374-383.

[3] Guan Z, Li J, Yang R. Impacts of different grafts for bladder reconstruction on postoperative recovery of the patients[J]. J South Med Univ, 2013, 33(8): 1250-1252.

[4] Smith JA, Howards SSJr, Preminger GM. Hinman's atlas of urologic surgery[M]. 3rd ed.Saunders: Elsevier Inc, 2012: 685.

[5] Wang D, Li LJ, Liu J, et al. Long-term urodynamic evaluation of laparoscopic radical cystectomy with orthotopic ileal neobladder for bladder cancer[J]. Oncol Lett, 2014, 8(3): 1031-1034.

[6] Rouanne M, Legrand G, Neuzillet Y, et al. Long-term women-reported quality of life after radical cystectomy and orthotopic ileal neobladder reconstruction[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(4): 1398-1404.

[7] 宋黎明，邢念增，牛亦农，等. 女性原位新膀胱重建术中远期疗效观察[J]. 中华医学杂志，2014，94(12)：932-934.

[8] Miyake H, Fujisawa M. Sigmoid neobladder as an ideal form of orthotopic urinary reconstruction[J]. Int J Urol, 2012, 19(3): 184-186.

[9] Xu K, Liu CX, Zheng SB, et al. Orthotopic detaenial sigmoid neobladder after radical cystectomy: technical considerations, complications and functional outcomes[J]. J Urol, 2013, 190(3): 928-934.

[10] Miyake H, Furukawa J, Muramaki M, et al. Orthotopic bladder substitution following radical cystectomy in women: comparative study between sigmoid and ileal neobladders[J]. Urol Oncol, 2012, 30(1): 38-43.

[11] Miyake H, Furukawa J, Sakai I, et al. Orthotopic sigmoid vs.ileal neobladders in Japanese patients: a comparative assessment of complications, functional outcomes, and quality of life[J]. Urol Oncol, 2013, 31(7): 1155-1160.

[12] 安恒庆，木拉提·热夏提，黄 谋，等. 根治性膀胱切除原位 W 形回肠代膀胱术后尿动力学特点分析[J]. 中华泌尿外科杂志，2012，33(9)：675-677.

[13] Honeck P, Bolenz C, Wendt-Nordahl G, et al. Outcome of sigmoid compared to ileal orthotopic bladder substitution in terms of micturition and defecation parameters in an 8-year long-term follow-up[J]. Urol Int, 2009, 83(3): 277-280.

[14] 叶章群. 尿流改道和膀胱替代成形术[M]. 北京：人民卫生出版社, 2000: 354-357.

[15] Nassar OA. Modified le bag pouch after radical cystectomy: continence, urodynamic results and morbidity[J]. J Egypt Natl Canc Inst, 2010, 22(1): 29-39.

[16] Chen Z, Lu G, Li X, et al. Better compliance contributes to better nocturnal continence with orthotopic ileal neobladder than ileocolonic neobladder after radical cystectomy for bladder cancer[J]. Urology, 2009, 73(4): 838-843.

[17] Rinnab L, Straub M, Hautmann RE, et al. Postoperative resorptive and excretory capacity of the ileal neobladder[J]. BJU Int, 2005, 95(9): 1289-1292.

[18] Liss, MA, Kader AK. Robotic-assisted laparoscopic radical cystectomy: history, techniques and outcomes[J]. World J Urol, 2013, 31(3): 489-497.

[19] Horstmann M, Kugler M, Anastasiadis AG, et al. Laparoscopic radical cystectomy: initial experience using the single-incision triangulated umbilical surgery (SITUS) technique[J]. World J Urol, 2012, 30(5): 619-624.

[20] Pastore AL, Palleschi G, Silvestri L, et al. Pure intracorporeal laparoscopic radical cystectomy with orthotopic "U" shaped ileal neobladder[J]. BMC Urol, 2014, 14(1): 89.

[21] Poch MA, Raza J, Nyquist J, et al. Tips and tricks to robot-assisted radical cystectomy and intracorporeal diversion[J]. Curr Opin Urol, 2013, 23(1): 65-71.

[22] Tanaka T, Kitamura H, Takahashi A, et al. Long-term functional outcome and late complications of Studer's ileal neobladder[J]. Jpn J Clin Oncol, 2005, 35(7): 391-394.

[23] Singla M, Shikha D, Lee S, et al. Ileal neobladder with mucous plugs as a cause of obstructive acute kidney injury requiring emergent hemodialysis[J]. Am J Ther, 2014[Epub ahead of print].

[24] Yokota N, Ito F, Ishikawa T, et al. Neobladder-rectal fistula as early postoperative complication of radical cystectomy and orthotopic neobaldder construction[J]. Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi, 2013, 104(4): 616-619.

[25] Shigemura K, Tanaka K, Arakawa S, et al. Postoperative bacteriuria, pyuria and urinary tract infection in patients with an orthotopic sigmoid colon neobladder replacement[J]. J Antibiot (Tokyo), 2014, 67(2): 143-145.

[26] Tiu A, Soloway MS. Giant neobladder stone[J]. ANZ J Surg, 2014, 84(5): 390-391.

[27] Hadzi-Djoki J, Pejci T, Andrejevi V, et al. Transitional cell carcinoma in orthotopic ileal neobladder 12 years after radical cystectomy[J]. Vojnosanit Pregl, 2013, 70(11): 1062-1064.

[28] Nomura H, Kou Y, Kinjyo T, et al. A case of metabolic acidosis and tetany after ileal neobladder replacement[J]. Hinyokika Kiyo, 2013, 59(8): 535-538.

[29] Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG. 25 years of experience with 1,000 neobladders: long-term complications[J]. J Urol, 2011, 185(6): 2207-2212.

[30] Aragona F, DeCro R, Parent A, et al. Structural and ultrastructural changes in ileal neobladder mucosa: a 7-year follow-up[J]. Br J Urol, 1998, 81(1): 55-61.

[31] van der Waaij LA, Harmsen HJ, Madjipour M, et al. Bacterial population analysis of human colon and terminal ileum biopsies with 16S rRNAbased fluorescent probes: commensal bacteria live in suspension and have no direct contact with epithelial cells[J]. Inflamm Bowel Dis, 2005, 11(10): 865-871.

[32] Shigemura K, Tanaka K, Matsumoto M, et al. Post-operative infection and prophylactic antibiotic administration after radical cystectomy with orthotopic neobladder urinary diversion[J]. J Infect Chemother, 2012, 18(4): 479-484.

[33] Steers WD. Voiding dysfunction in the orthotopic neobladder[J]. World J Urol, 2000, 18(5): 330-337.

[34] Desai MM, Gill IS, de Castro Abreu AL, et al. Robotic Intracorporeal Orthotopic Neobladder during Radical Cystectomy in 132 Patients[J]. J Urol, 2014, 192(6): 1734-1740.

[35] Hosseini A, Ploumidis A, Adding C, et al. Radical surgery for treatment of primary localized bladder amyloidosis: could prostate-sparing robot-assisted cystectomy with intracorporeal urinary diversion be an option?[J]. Scand J Urol, 2013, 47(1): 72-75.

[36] 王晓雄. 进一步重视尿流改道和膀胱重建手术的临床研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2002, 23(8): 453-455.

[37] Schrier BP, Laguna MP, van der Pal F, et al. Comparison of orthotopic sigmoid and ileal neobladders: continence and urodynamic parameters[J]. Eur Urol, 2005, 47(5): 679-685.

[38] Ali-El-Dein B, Gomha M, Ghoneim MA. Critical evaluation of the problem of chronic urinary retention after orthotopic bladder substitution in women[J]. J Urol, 2002, 168(2): 587-592.

[39] Ji H, Pan J, Shen W, et al. Identification and management of emptying failure in male patients with orthotopic neobladders after radical cystectomy for bladder cancer[J]. Urology, 2010, 76(3): 644-648.

[40] Turner A, Subramanian R, Thomas DF, et al. Transplantation of autologous differentiated urothelium in an experimental model of composite cystoplasty[J]. Eur Urol, 2011, 59(3): 447-454.

（责任编辑：冉明会）