DOI:10. 3868/j. issn. 2095－1558. 2013. 04. 010

·综述·

广泛性子宫切除术后下泌尿功能障碍的病因研究进展

申 沛 朱前勇 王武亮

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一。在全球女性恶性肿瘤中,其发病率仅次于乳腺癌居第二位,是发展中国家女性因癌致死的首要因素。全世界每年新发病例约49万例,我国达到了13.15万例,严重威胁着广大妇女的健康和生命。经典的Piver Ⅲ子宫切除术是治疗早期宫颈癌的标准术式,5年生存率可达到88%～97%[1]。然而,术后常合并较严重的下泌尿功能障碍包括尿失禁、排尿困难、尿潴留、尿漏、感觉丧失等,其发生比率高达25%～56%。有文献报道,宫颈癌广泛性子宫切除术后45.1%的患者出现尿失禁,31.4%的患者出现排尿障碍,22%～57%的患者出现膀胱容量下降,20%的患者术后长期遭受盆底症状,严重影响了患者的生活质量[2-3]。但是有关广泛性子宫切除术后出现下泌尿功能障碍的原因尚不清楚,目前认为,一方面与手术导致支配膀胱的自主神经损伤有关,另一方面与术后泌尿系及盆底解剖位置改变有关[5]。此外,亦与患者术后放疗、分娩次数、年龄、绝经、肥胖及遗传因素等有关。现就有关早期宫颈癌广泛性子宫切除术后出现下泌尿功能障碍的病因研究进一综述。

一、广泛性子宫切除术的神经组织损伤

目前,国内外多数学者认为广泛性子宫切除术后患者出现下泌尿功能障碍主要原因在于术中损伤了盆腔自主神经[1,3-6]。盆腔自主神经由腹下神经(交感神经)、盆腔内脏神经(副交感神经)及下腹下神经丛组成。下腹下神经丛的膀胱支,内含有交感及副交感神经纤维,分别控制膀胱括约肌及逼尿肌功能,感知膀胱容量变化,并相互调节起到控制排尿的作用。副交感神经损伤可以引起膀胱对压力敏感性降低,导致尿潴留。交感神经损伤则引起膀胱顺应性降低,膀胱颈机能关闭不全,导致尿失禁[1,7]。传统的广泛性子宫切除手术包括子宫颈、子宫体、宫旁组织、盆腔淋巴结和部分阴道切除,术中宫骶韧带、主韧带、膀胱宫颈韧带的切断均会造成盆腔自主神经结构损伤,导致相应器官的功能障碍。既往研究认为,广泛性子宫切除可能损伤盆腔自主神经的机制包括:1.切除宫骶韧带时,损伤腹下神经(交感神经)。2. 清扫髂内静脉内侧及子宫深静脉周围淋巴结时,损伤盆腔内脏神经(副交感神经)。3.切除膀胱子宫韧带时,损伤下腹下神经丛膀胱支。4.切除宫骶韧带、直肠阴道韧带和阴道时,损伤盆神经丛[8-9]。传统的广泛性子宫切除术后大多数患者主要表现为排尿及储尿的混合型障碍,尿动力学检查早期表现为残余尿量较术前增加,膀胱最大容量、膀胱顺应性、最大尿流率及最大尿流率时逼尿肌压力均较术前明显降低,其中盆腔自主神经损伤引起的低顺应性膀胱、逼尿肌受损以及逼尿肌过度活动可能是其发生的主要原因[10]。在近几年的文献报道中,保留盆腔自主神经的广泛性子宫切除术后患者的膀胱功能能得到较好的保护,能明显改善术后患者的下泌尿道功能障碍[11-13]。由此,多数学者认为:自主神经损伤是广泛性子宫切除术后下泌尿功能障碍的主要原因[1,14]。

二、广泛性子宫切除术后泌尿系及盆底解剖位置改变

近年来,随着女性盆底支持理论的蓬勃发展,女性盆底功能障碍性疾病的治疗理念和模式已有较大改变,对女性膀胱排尿生理机制的研究开始转向盆底组织、器官的整体功能联系方面。妇科肿瘤专家逐渐认识到:广泛性子宫切除术后出现严重下泌尿道功能障碍的原因除了盆腔自主神经的损伤外,手术大范围的

基金项目:全军"十二五"医学科技基金资助项目(CWS11J014);平顶山市科技攻关计划项目(2011057)

作者单位:467000 郑州,河南平顶山中国人民解放军第一五二中心医院妇产科(申沛,朱前勇),郑州大学第二附属医院妇产科(王武亮)
通讯作者:朱前勇,E-mail:1832258836@qq.com

切除子宫阴道及宫旁组织,使得盆腔脏器的支持结构遭到较大的损伤也是其中不可忽视的重要病因之一。

依据Delancey[15]阐述的盆底支持理论,子宫阴道支持结构的3个水平: 第1水平:顶端支持,由宫骶韧带-子宫主韧带复合体垂直支持子宫、阴道上1/3;第2水平:水平支持,由耻骨宫颈筋膜附着于两侧腱弓形成白线和直肠阴道筋膜肛提肌中线,水平支持膀胱、阴道上2/3和直肠;第3水平,远端支持,耻骨宫颈筋膜和直肠阴道筋膜远端延伸融合于会阴体,支持尿道远端。显然,广泛性子宫切除术后患者完全丧失了在第一水平的盆底支持,在第二、三水平也不同程度地受到损伤,导致阴道穹窿和尿道位置可能下移,膀胱后方空虚,充盈状态下膀胱支撑力量缺失而后屈,向骶骨窝过度伸张,膀胱底部与尿道后段形成锐角,尿液积聚于膀胱不易排出,膀胱颈部梗阻发生,形成尿潴留。

研究报道,广泛性子宫切除术联合盆腔淋巴结清扫术术后排尿异常的发生率为31%[2]。除与术中损伤盆腔自主神经有关外,亦可能因术中大范围切除子宫、阴道及宫旁组织,导致术后膀胱颈因失去子宫支撑而过度后屈于缩短的阴道残端后,使膀胱底部与尿道后段间形成锐角,引起膀胱流出道阻力增加有关[16]。调查显示,广泛性子宫切除术后40%的患者长期存在尿失禁症状。其发生尿失禁的原因尚不清楚,可能与术中切除阴道及宫旁组织损伤盆腔神经及膀胱和膀胱尿道连接部的解剖位置改变有关[17]。此外,有学者试图通过超声及核磁共振来观察广泛性子宫切除术前后盆底肌肉的改变来寻找与下泌尿道功能障碍的关系Axelsen等[18]对22例广泛性子宫切除术患者术前、术后3月、术后1年行超声及核磁共振检查,通过对比膀胱颈活动度及盆底肌肉的改变发现,术后3月,膀胱颈活动度及盆底肌肉面积(肛提肌及耻骨直肠肌)较术前明显降低,而术后1年,则较术前水平稍降低,此外,年龄及分娩次数也是影响膀胱颈活动度及盆底肌肉的影响因素。然而,该研究并未阐述膀胱颈活动度及盆底肌肉面积的改变与下泌尿道功能障碍的关系。目前国内外亦未查阅到相关文献的报道。可能是由于妇科肿瘤医师和盆底医师关注的交叉点较少。因此,相信随着妇科泌尿盆底学进一步发展,广泛性子宫切除术后泌尿系及盆底解剖位置的改变与下泌尿功能障碍的关系将是未来研究的新方向。

三、术后放疗对下泌尿功能障碍的影响

放射线可引起放射线膀胱炎、出血性膀胱炎的发生,可导致膀胱平滑肌纤维化改变,继而膀胱容量减小,诱发逼尿肌过度活动,引起尿频、尿痛等症状。术后辅助放疗是宫颈癌广泛性子宫切除术后持续发生下泌尿道功能障碍的主要原因[19]。Vinod[20]等研究发现,早期宫颈癌广泛性子宫切除术后联合放疗同单纯手术治疗相比,前者严重泌尿系并发症发生率约为后者的两倍。Hazewinkel[4]等对49例实施广泛性子宫切除术联合放疗的宫颈癌患者进行10年随访发现,该类患者长期存在膀胱功能障碍,主要原因在于放疗可引起盆底肌肉纤维化及血流量减少,肌肉收缩力量减弱。

四、其他因素

1. 术后炎症刺激的影响: 现已明确,广泛性子宫切除术后周围组织形成的血肿、水肿及炎症均会导致下泌尿功能障碍。广泛性子宫切除手术分离创伤以及电刀热损伤等均可导致术后早期阴道残端局部水肿、盆腔无菌性炎症发生,远期有膀胱周围组织纤维化等并发症出现,这些刺激因素均可能导致膀胱底部神经牵张感受器兴奋激发异常排尿活动,引起早期及远期膀胱排尿功能障碍[21]。此外,术后导尿管的刺激也是导致下泌尿功能障碍的诱发因素。多表现为一过性排尿功能障碍。留置导尿管所致的急性膀胱炎、尿道炎可引起膀胱、尿道粘膜水肿,其刺激可诱发排尿活动频繁出现,患者表现为尿频、尿急、尿痛及尿不尽感,抗感染治疗后可好转。而广泛性子宫切除术后留置尿管时间较长,术后更易发生下泌尿功能障碍[22]。

2. 妊娠和分娩: 妊娠和分娩不仅直接导致会阴撕裂、肛提肌损伤,且牵拉、压迫支配盆底支持组织的神经,导致盆底肌和尿道括约肌发生部分去神经损害,间接损害盆底组织的支持功能。此外,分娩还损伤了盆底筋膜和韧带,导致组织不完全胶原纤维修复而影响功能。这些支持功能的损害,在形态结构上表现为盆底及膀胱、尿道的移动度增加。研究发现,阴道分娩使膀胱颈的移动增加,首次阴道分娩明显损伤阴道前壁,使压力性尿失禁的发生风险增加。随着产次的的增加,压力性尿失禁的发生率升高[23-24]。目前已明确,宫颈癌与早产分娩、多产有关,由此推测,广泛性子宫切除术后出现下泌尿功能障碍可能与患者妊娠及分娩次数有关。此外,年龄、肥胖、慢性疾病(高血压、糖尿病、长期咳嗽等)和盆腔脏器手术史、绝经及激素替代治疗、遗传等均为术后下泌尿功能障碍的危险因素[25]。

总之,广泛性子宫切除术后下泌尿功能障碍受多

种因素影响,目前多数学者认为,术中损伤盆腔自主神经是其主要原因,泌尿系及盆底解剖位置的改变是次要原因。因此,在广泛性子宫切除保留盆腔自主神经的同时如何进行盆底重建,恢复泌尿系及盆底解剖位置,改善术后患者下泌尿功能障碍,将是未来完善宫颈癌手术治疗的努力方向和热点问题。

参 考 文 献

[1] Rob L, Halaska M, Robova H. Nerve-sparing and individually tailored surgery for cervical cancer. Lancet Oncol, 2010, 11(3): 292-301.

[2] Manachana T. Long-term lower urinary tract dysfunction in gynecologic cancer survivors.Asian Pacific J Cancer Prev, 2011, 12(1): 285-288.

[3] Jackson KS, Naik R. Pelvic floor dysfunction and radical Hysterectomy. Int J Gynecol Cancer, 2006, 16(1): 354-363.

[4] Hazewinkel MH, Sprangers MA, van der Velden J, et al. Long-term cervical cancer survivors suffer from pelvic floor symptoms: A cross-sectional matched cohort study. Gynecol Oncol, 2010, 117(2): 281-286.

[5] Puntambekar SP, Patil A, Joshi SN, et al. Preservation of autonomic nerves in laparoscopic total radical hyssterectomy. J of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques, 2010, 20(10): 813-819.

[6] Bergmark K, Avall-Lundqvist E, Dickman PW et al. Patients rating of distressful symptoms after treatment for early cervical cancer. Acta Obstet Gynecol Scand, 2002, 81 (5): 443-450.

[7] 肖会廷, 李 斌. 保留盆腔自主神经的广泛性子宫切除术应用于宫颈癌的研究进展. 实用妇产科杂志, 2011, 27(6): 419-421.

[8] Hockel M. Basic neuroanatomy and neurophysiology of the urethrovesic function with special reference to extended hysterectomy. CME J Gynecol Oncol, 2002, 7(1): 32-35.

[9] Sakuragi N, Todo Y, Kudo M, et al. A systermatic nerve-sparing radical hysterectomy technique in invasive cervical cancer for preserving postsurgical bladder function. Int J Gynecol Cancer, 2005, 15(2): 389-397.

[10] 陈贤璟, 宋一一, 杜开红, 等. 宫颈癌术后近期排尿障碍患者尿动力学分析的意义. 中华肿瘤杂志, 2012, 34(1): 35-38。

[11] Ceccaroni M, Roviglione G, Spagnolo E, et al. Pelvic dysfunctions and quality of life after nerve-sparing radical hysterectomy: a multicenter comparative study. Anticancer Res, 2012, 32(2): 581-588.

[12] Maneschi F, Ianiri P, Sarno M, et al. Nerve-sparing class III-IV radical hysterectomy: urodynamic study and surgical technique. Int J Gynecol Cancer, 2012, 22(4): 675-680.

[13] Tseng CJ, Shen HP, Lin YH, et al. A prospective study of nerve-sparing radical hysterectomy for uterine cervical carcinoma in Taiwan. Taiwan J Obstet Gynecol, 2012, 51 (1): 55-59.

[14] Raspagliesi F, Ditto A, Fontanelli R, et al. Type II versus type III nerve-sparing radical hysterectomy, comparison of lower urinary tract dysfunctions. Gynecol Oncol, 2006, 102 (2): 256-262.

[15] DeLancey JO. The anatomy of the pelvic floor. Curr Opin Obstet Gynecol, 1994, 6(4): 313-316.

[16] 刘新民. 妇产科手术学, 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 268-281, 287.

[17] Chen GD, Lin LY, Wang PH, et al. Urinary tract dysfunction after radical hysterectomy for cervical cancer. Gynaecol Oncol, 2002, 85(2): 292-297.

[18] Axelsen SM, Gammelgaard L, Petersen LK. Ultrasound and MRI before and after radical hysterectomy: dose the operation affect the pelvic floor muscles. Eur J Gynaec Oncol, 2007, 28(3): 201-206.

[19] Oda Y, Todo Y, Hanley S, et al. Risk factors for persistent low bladder compliance after radical hysterectomy. Int J Gynecol Cancer, 2011, 21(1): 167-172.

[20] Vinod SK, Macleod CA, Dalrymple C, et al. Surgery and post-operative radiotherapy for early stage cervical cancer. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2000, 40(1): 66-69.

[21] 廖利民. 论尿控领域的整体观. 中华外科杂志, 2008, 46 (20): 1521-1522.

[22] 陆 立, 黄 林, 陆安伟. 根治性子宫切除术后下尿道功能障碍病因研究进展. 实用妇产科杂志, 2011, 27(7): 558-560.

[23] Jundt K, Scheer I, Schiessl B, et al. Incontinence, bladder neck mobility, and sphincter ruptures in primiparous women. Eur J Med Res, 2010, 15(6): 246-252.

[24] Ferreira M, Santos P. Pelvic floor muscle training programmes: a systematic review. Acta Med Port, 2011, 24(2): 309-318.

[25] Irwin DE, Milson I, Hunskaar S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. Eur Urol, 2006, 50(6): 1306-1314.

(收稿日期: 2013-03-27)

(本文编辑: 黄梅芳)