

乳糜尿治疗研究进展^{*}

闫泽晨^① 贾占奎^① 顾朝辉^① 杨锦建^{①△}

摘要:在我国,乳糜尿是一种较为常见的泌尿外科疾病,长期可严重影响患者的健康和生活质量,甚至威胁生命。有多种方法均可治疗乳糜尿,但是与之相关的综述则较少。笔者复习大量国内外相关文献报道,综合介绍、分析评论多种治疗方法的研究现状和发展趋势,介绍各种方法的原理、疗效及预后等方面的情况。并认为乳糜尿的治疗是一个综合的过程,应结合医疗单位的自身条件与患者的病情等情况,选择一种或多种适合的治疗手段以提高其疗效与预后,旨在为临床的治疗提供参考。

关键词:乳糜尿, 治疗, 疗效, 预后

中图分类号: R572, R696 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-0772(2015)03-0063-03

Study Status about the Treatment of Chyluria YAN Ze-chen, JIA Zhan-kui, GU Chao-hui, et al. Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University; Henan Provincial Institute of Urology, Zhengzhou 450052, China

Abstract: In China, chyluria is a common urological disease which may seriously affect the health of patients and the quality of their daily lives in long-term, and may even threaten their lives. A variety of methods could be used to treat chyluria, but related reviews on them are rarely found at present. The author introduce and analyze current situations and their tendency on the basis of reading a large amount of relevant reports. In addition, this thesis introduces the principle, therapeutic effect and prognosis of all sorts of treatment methods. The treatment of chyluria is a comprehensive process, as the medical condition and the patient's personal situation etcetera should be considered. Then medical professionals should choose one or more suitable methods of treatment to improve the curative effect and prognosis, and the article is aimed to be contributed to clinical doctors.

Key Words: chyluria, treatment, curative effect, prognosis

乳糜尿是我国较常见的一种疾病,是由淋巴管病变形成淋巴管瘘,导致乳糜进入肾脏集合系统,从而使尿液呈乳白色^[1]。根据病因可分为:寄生虫性与非寄生虫性,以前者多见。前者中又以丝虫引起的最为常见,其成虫寄生在腹膜后淋巴系统中,长期刺激淋巴组织、成虫死亡后阻塞淋巴管,使淋巴回流受阻,从而使肾脏淋巴系统与集合系统产生病理性交通,引发乳糜尿^[2]。

乳糜尿患者摄入的脂肪、蛋白质多从尿中排出,长期易引起营养不良;同时近一半的淋巴细胞从尿中排出,使淋巴系统的调节作用降低,易引起各种疾病,严重影响健康和生活质量。目前乳糜尿治疗相关的综述相对较少。

1 非手术治疗

早期轻度患者多采用保守治疗,如控制蛋白及脂肪摄入,口服中药或肾盂局部灌注药物等,同时减少体力劳动,症状自然缓解率高,但疗效并不确切。

1.1 休息、饮食疗法

减少体力劳动,尤其是在发作期应绝对卧床,以免病情加重。同时,应限制脂肪及蛋白质的摄入。还可用

中短碳链脂肪酸来代替平常较多食用的中长碳链脂肪酸,在保证一般生理需要的同时,还能使其更多地从肠道毛细血管吸收,从而减少从淋巴的吸收,以缓解病情^[3]。但休息、饮食疗法并未去除乳糜尿的根本病因,故只作为辅助治疗。

此外,多饮水可减少乳糜凝块形成的可能,从而利于淋巴肾盂瘘的愈合。

1.2 中医疗法

多采用益气健脾补肾固精的方法,适当加用滋阴摄血清利之品治疗。但在临床应用,又有许多不同疗法。患者的主症与伴随症状因人而异,新病久病、禀赋的强弱等因素均各不同,故治疗上仍应重视整体观念,辨证论治^[4]。

胡贵荣^[2]根据辨证理论,认为乳糜尿早期以实热标实为主,病久以脾肾亏虚为主,后期则应虚实夹杂。并制定出了清热利湿,升脾举陷,固肾涩精等3法。

1.3 肾盂硝酸银硬化疗法

此法是用1%~2%的硝酸银冲洗肾盂进行治疗,能够刺激淋巴肾盂瘘,促使愈合^[5]。

Abraham等^[5]报道了1例年轻女性乳糜尿患者,伴营养不良、低白蛋白血症、蛋白尿等症状,采用硝酸银注入其肾盂进行治疗,并随访15年未见复发。

但Kumar^[6]报道,在使用硝酸银法治疗时,如剂量掌

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目,项目编号:81172085/H1608

① 郑州大学第一附属医院泌尿外科,河南省泌尿外科研究所
河南郑州 450052

△ 通讯作者, E-mail: yangjinjianzzu@126.com

握不好,则有将肾盂黏膜撕裂的可能,可引起硝酸银外渗。

1.4 丝虫性乳糜尿的药物治疗

1.4.1 乙胺嗪:又称海生群。此药在临床上用以治疗丝虫病已有 40 余年,为目前治疗丝虫病的首选特效药物,尤其对班氏丝虫、马来丝虫等效果更为显著。服药后能广泛迅速分布于除脂肪组织外的各组织体液中迅速杀灭丝虫。在口服 1 个~3 个疗程后,可使血液中的微丝蚴基本消失^[7]。

1.4.2 呋喃嘧酮:呋喃嘧酮是我国研发的一种治疗丝虫病特效药物。但如患者饮酒则可引发呼吸困难、胸闷等反应,故禁忌在用药期间饮酒^[8]。

而 Lan 等^[9]认为乳糜尿是丝虫病的晚期表现,故乙胺嗪、呋喃嘧酮等药物无法改善丝虫性乳糜尿的症状。

2 手术治疗

非手术疗效不佳或病情较重的患者,其淋巴液长期漏出,可引起体内蛋白不同程度的流失,从而造成贫血与低蛋白血症,严重时可危及生命。这时手术就尤为必要^[10-11]。

目前,治疗乳糜尿的手术方法主要有淋巴管静脉吻合术与肾蒂淋巴管结扎术。

其中,淋巴管静脉吻合术又有大隐静脉与腹股沟淋巴管吻合^[12]等多种术式。因难以判断远期吻合通畅率,疗效并不确切,故较少采用。但是,随着显微外科的发展,能够进行更精细的操作^[12],提高了吻合术后的通畅率,从而可降低术后复发的可能性。

而肾蒂淋巴管结扎术是切断淋巴液向肾内的反流通路,同时并不会加重对侧肾内原有逆流,或使淋巴系统压力上升而导致对侧肾内发生淋巴逆流,是目前非手术治疗效果不佳及重度乳糜尿患者最为常用的手术方法^[10-11]。此方法又可分为开放性及腹腔镜下肾蒂淋巴管结扎术两种术式,以下着重介绍。

2.1 开放性肾蒂淋巴管结扎术

该方法在腹腔镜手术兴起之前广泛应用于治疗中重度乳糜尿,但由于此为开放手术,故手术视野有所局限,又不能使肾蒂显露完全,因而易遗漏细小的淋巴管而导致术后的复发。

Lan 等^[13]认为此术式是严重破坏了皮肤、皮下组织及肌层,肾脏长时间暴露从而影响血供,延长了术后住院时间。

2.2 腹腔镜下肾蒂淋巴管结扎术

随着腹腔镜技术广泛应用于泌尿外科,腹腔镜下肾蒂淋巴管结扎术逐渐成为手术治疗乳糜尿的首选方法^[14-15]。

1995 年,Chiu 等^[16]首次报道了此术式治疗 1 例营养不良的老年乳糜尿患者,乳糜尿于术后迅速转阴,随访 2 年无复发,同时营养状况得以改善。

2003 年,我国学者 Zhang 等^[14]报道该术式成功治疗 6 例患者。与传统开放术式相比,腹腔镜术式创伤较

小,且在术中出血量、手术时间、术后恢复、手术瘢痕等方面具有显著优势,同时由于腹腔镜可放大术野,可以更加清楚地观察到细小淋巴管,以便使结扎更加精细、彻底^[14]。此后我国便逐渐开展此术式。

而腹腔镜下肾蒂淋巴管结扎术又可根据入路分为以下三种术式。

2.2.1 经脐单孔腹腔镜下肾蒂淋巴管结扎术:Zhang 等^[14]报道了用经脐入路单孔腹腔镜下肾蒂淋巴管剥离术治疗的乳糜尿患者 7 例。在脐部上沿取 2cm~3cm 倒“U”形切口,用手套自制单孔多通道,在腹腔中置入 3 个常规套管针。用电凝钩及钳子来剥离肾蒂。超声刀切断淋巴管。所有患者的手术均顺利完成。手术时间为 96min~165min,平均 125min;出血量 50ml~250ml,平均 112ml。所有患者术后乳糜尿症状均转阴,随访 3 个月~15 个月无复发。经过此研究结果认为此方法是安全、可行的,且具有良好的美容效果和短期预后。

2.2.2 经腹腔途径腹腔镜下肾蒂淋巴管结扎术:张大宏等^[17]报道应用此方法治疗 3 例中老年男性乳糜尿患者。手术均成功,单侧手术时间平均 72min,术中平均出血 52ml,术后肠道功能恢复时间 20h~72h,且术后乳糜尿症状均消失。随访 6 个月~18 个月均无复发。后得出结论,认为此术式具有创伤少、出血少、恢复快、并发症少等特点,而且淋巴管结扎可靠、完全,近期疗效满意。虽然经腹腔入路有明显的解剖标志,操作空间大,但术中有容易发生肠管损伤等其他脏器损伤的可能性,且术后恢复较慢。

2.2.3 经后腹腔途径腹腔镜下肾蒂淋巴管结扎术:此术式对组织的分离较少,可直接迅速到达术野,并使引流物局限在腹膜后腔,降低了腹腔污染的可能,有既往腹腔手术史患者更适合该手术入路。但术中操作空间较小,缺乏清晰的解剖学标志,从而加大了手术难度^[18]。Wang 等^[19]研究论证了此术式能够进行标准化,并是能够重复的,但一名外科医生常在施行 20 例此手术后才能独立胜任。

(1)缝针固定法后腹腔途径腹腔镜下肾蒂淋巴管结扎术:Zhang 等^[14]报道了对 53 例患者施行该术式,通过观察平均手术时间、术中出血量、术中术后并发症、术后胃肠道功能恢复时间、术后住院时间等指标,比较后认为此术式相比于开放性手术,具有创伤更小、出血量更少、恢复时间更短和短期预后更好等优势。

这种术式是在常规完全剥光肾蒂血管、肾实质包膜与肾周脂肪间隙后,将呈完全“骨骼化”的肾脏用丝线固定于腰大肌上,是一种能够防止肾脏下垂的手术方法^[14]。

但此方法在进行肾蒂淋巴管结扎术后还要额外对肾脏施行缝针固定,以使其处于同侧腰大肌上。这虽对肾脏起到了固定作用,但延长了手术时间,增加了对肾脏的拨动,同时术后需卧床数天,从而增加了出现肾下

垂及血尿等并发症的可能性。

(2) 肾上极韧带悬吊结扎固定法后腹腔途径腹腔镜下肾蒂淋巴管结扎术:与现今较多采用的肾上极缝针固定法固定完全“骨骼化”的肾脏不同的是,闫泽晨等^[18]根据肾脏包膜外上极筋膜的特点,设计保留一束肾上极筋膜组织,后应用 1 个~2 个 Hem-o-lok 夹对保留的筋膜组织进行结扎,采用经后腹腔镜肾上极韧带悬吊结扎固定法肾蒂淋巴管结扎术治疗乳糜尿。此法保留了肾脏的原始解剖位置不动,Hem-o-lok 夹结扎肾上极筋膜组织,以阻断肾上极筋膜内的小的淋巴管和毛细血管,避免了离断不全,从而使术后复发的可能性降低。但不需缝合肾脏,仅利用肾脏自身筋膜的结构特点,悬吊结扎固定,使其保持在原来的解剖位置。通过观察患者手术时间、术中出血量、术后肠道功能恢复时间、腹膜后引流管留置时间、住院时间、术中术后并发症及其预后,并对这些数据进行分析。认为此术式是治疗乳糜尿更为理想的选择,值得在临床推广。

3 展望

而随着新世纪以来,泌尿外科的发展进入一个更加微创化、智能化、精细化、无瘢痕化的时代, Da Vinci 等机器人手术系统随之应运而生。此项技术已经能够进行如肾上腺切除术、肾癌根治术及前列腺癌根治性切除术等多种手术^[20-21]。

Agcaoglu 等^[22]对机器人和腹腔镜两种肾上腺切除术治疗 $\geq 5\text{cm}$ 肾上腺肿瘤患者的临床数据进行了比较。结果显示机器人术式组的手术时间、转开率、住院时间分别为 $(159.4 \pm 13.4)\text{min}$ 、4% 和 $(1.4 \pm 0.2)\text{d}$, 均显著低于腹腔镜术式组 $[(187.2 \pm 8.3)\text{min}$ 、11% 和 $(1.9 \pm 0.1)\text{d}$, $P < 0.05$]。机器人术式组患者术后并发症发生率为 0, 而腹腔镜术式组术后并发症发生率则为 2.7%。故认为机器人辅助下肾上腺切除术是治疗肾上腺肿瘤的一种较为理想的选择。

但目前还未见与机器人辅助下施行肾蒂淋巴管结扎术来治疗乳糜尿的相关报道。不过相信随着科技的不断进步,在广大临床工作者的努力下,这项技术一定能够在未来付诸实践。

总之,乳糜尿的治疗是一个综合的过程,我们应结合医疗单位的自身条件与患者的病情等情况,选择一种或多种适合的治疗手段以提高其疗效与预后。

参考文献

[1] 干思舜,高轶,徐丹枫,等.经后腹腔镜肾蒂淋巴管结扎术治疗乳糜尿(附 21 例报告)[J].临床泌尿外科杂志,2011,26(6):441-444.
[2] 胡贵荣.乳糜尿中医论治 3 法[J].中医研究,2009,22(12):34-35.
[3] Peterson M L. On the reesterification of fatty acids during absorption of fat: studies in patients with chyluria [J]. Gastroenterology, 1963, 44: 774-786.
[4] 宋立群,宋金芳.乳糜尿的中医辨证治疗[J].中医药学报,2004,32(1):10-11.

[5] Abraham G, Pratap B, Govindan P, et al. Successful treatment of chyluria, glomerular and tubular abnormalities in a young lady with silver nitrate instillation [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2007, 18(2): 231-234.
[6] Kumar A. An unusual complication of silver nitrate therapy for chyluria [J]. Indian J Urol, 2007, 23(2): 205.
[7] Tada I. Filariasis control with diethylcarbamazine in three major endemic areas in Japan [J]. Trop Med Health, 2011, 39(1 Suppl 2): 21-23.
[8] Zheng H J, Tao Z H, Cheng W F, et al. Monitoring of filarial antigens in jirds and patients after treatment [J]. Chin Med J (Engl), 1991, 104(7): 531-538.
[9] Lan W H, Jin F S, Wang L F, et al. A comparison of retroperitoneoscopic and open surgical renal pedicle lymphatic disconnection for the treatment of serious filarial chyluria [J]. Chin Med J (Engl), 2007, 120(10): 932-934.
[10] 马嘉兴,于德新,施浩强,等.改良后腹腔镜下肾蒂淋巴管结扎术治疗乳糜尿的疗效分析[J].中华泌尿外科杂志,2013,34(4):284-288.
[11] Zhang Y, Zeng J, Zhang K, et al. Surgical management of intractable chyluria: a comparison of retroperitoneoscopy with open surgery [J]. Urol Int, 2012, 89(2): 222-226.
[12] Dhabalia J V, Pujari N R, Kumar V, et al. Silver nitrate sclerotherapy for chyluria: evaluation for the optimal instillation regime [J]. Urol Int, 2010, 85(1): 56-59.
[13] Lan W H, Jin F S, Wang L F, et al. A comparison of retroperitoneoscopic and open surgical renal pedicle lymphatic disconnection for the treatment of serious filarial chyluria [J]. Chin Med J (Engl), 2007, 120(10): 932-934.
[14] Zhang X, Zhu Q G, Ma X, et al. Renal pedicle lymphatic disconnection for chyluria via retroperitoneoscopy and open surgery: report of 53 cases with followup [J]. J Urol, 2005, 174(5): 1828-1831.
[15] 李实,于广海.经后腹股单孔腹腔镜肾切除术应用体会[J].医学与哲学,2012,33(10B):34-35.
[16] Chiu A W, Chen M T, Chang L S. Laparoscopic nephrolysis for chyluria: case report of long term success [J]. J Endourol, 1995, 9(4): 319-322.
[17] 张大宏,郑珉,丁国庆,等.腹腔镜肾蒂淋巴管结扎术治疗乳糜尿[J].浙江大学学报:医学版,2005,34(3):275-276.
[18] 闫泽晨,贾占奎,顾朝辉,等.后腹腔镜肾上极筋膜悬吊结扎法肾蒂淋巴管剥脱术治疗乳糜尿(附 16 例报告)[J].临床泌尿外科杂志,2013,28(3):193-195.
[19] Wang L, Ou Z, Chen H, et al. Learning curve for retroperitoneoscopic renal pedicle lymphatic disconnection for intractable chyluria: a single surgeon's experience [J]. Urol J, 2012, 9(3): 562-567.
[20] Dogra P N, Javali T D, Singh P, et al. Perioperative outcome of initial 190 cases of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy-A single-center experience [J]. Indian J Urol, 2012, 28(2): 159-163.
[21] 余敏,欧阳书睿,汪晓东,等.机器人辅助手术在普通外科的应用及进展[J].医学与哲学,临床决策论坛版,2010,31(22):47-48,51.
[22] Agcaoglu O, Aliyev S, Karabulut K, et al. Robotic versus laparoscopic resection of large adrenal tumors [J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19(7): 2288-2294.

作者简介:闫泽晨(1988-),男,河南辉县人,博士研究生,研究方向:腹部实体肿瘤的蛋白组学及泌尿系统疾病相关的基础与临床研究。

通讯作者:杨锦建(1962-),男,河南郑州人,博士,教授,主任医师,博士生导师,研究方向:泌尿系统及男性生殖系统疾病的基础研究与诊疗工作。

收稿日期:2015-02-02

修回日期:2015-03-03

(责任编辑:高峰)