

# 儿童后尿道瓣膜的研究进展

杨 猛<sup>1,2\*</sup>, 温 晟<sup>1,2</sup>, 林 涛<sup>1,2</sup>, 刘 星<sup>1,2</sup>, 张德迎<sup>1,2</sup>, 刘 丰<sup>1,2</sup>, 魏光辉<sup>1,2</sup>, 石 艳<sup>1</sup>, 华 焱<sup>1,2#</sup>

<sup>1</sup>重庆医科大学附属儿童医院泌尿外科, 重庆

<sup>2</sup>重庆医科大学附属儿童医院儿科研究所, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地, 儿科学重庆市重点实验室, 儿童泌尿生殖发育与组织工程重点实验室, 重庆

Email: 499978571@qq.com, #huayi730@hotmail.com

收稿日期: 2021年3月15日; 录用日期: 2021年4月13日; 发布日期: 2021年4月20日

## 摘 要

背景: 后尿道瓣膜是先天性后尿路梗阻的常见原因, 临床表现多种多样, 早期诊断有助于早期解除尿路解剖性梗阻。但是解除机械尿道后仍有部分患儿可能存在膀胱功能障碍、肾功能继续恶化、反复泌尿系感染等。方法: 回顾总结既往后尿道瓣膜的文献, 总结该疾病特点。结果: 总结了发病机制、分型、病理生理、临床表现及诊断、治疗、结局。结论: 充分了解后尿道瓣膜的疾病发展, 早期诊断、治疗有助于降低死亡率。解除解剖性尿路梗阻后, 应根据尿动力、肾功能等进行个体化随访治疗。

## 关键词

后尿道瓣膜, 肾发育不良, 膀胱功能障碍, 肾功能

# Advances in the Study of Posterior Urethral Valves in Children

Meng Yang<sup>1,2\*</sup>, Sheng Wen<sup>1,2</sup>, Tao Lin<sup>1,2</sup>, Xing Liu<sup>1,2</sup>, Deying Zhang<sup>1,2</sup>, Feng Liu<sup>1,2</sup>, Guanghui Wei<sup>1,2</sup>, Yan Shi<sup>1,2</sup>, Yi Hua<sup>1,2#</sup>

<sup>1</sup>Department of Urology, Children's Medicine Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing

<sup>2</sup>Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing Key Laboratory of Children Urogenital Development and Tissue Engineering, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Key Laboratory of Child Development and Disorders, Ministry of Education, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Pediatrics Research Institute, Chongqing

Email: 499978571@qq.com, #huayi730@hotmail.com

Received: Mar. 15<sup>th</sup>, 2021; accepted: Apr. 13<sup>th</sup>, 2021; published: Apr. 20<sup>th</sup>, 2021

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 杨猛, 温晟, 林涛, 刘星, 张德迎, 刘丰, 魏光辉, 石艳, 华焱. 儿童后尿道瓣膜的研究进展[J]. 临床医学进展, 2021, 11(4): 1665-1671. DOI: 10.12677/acm.2021.114239

## Abstract

**Background:** Posterior urethral valves are a common cause of congenital posterior urinary tract obstruction with a variety of clinical presentations, and early diagnosis can help to relieve anatomical urinary tract obstruction early. However, some children may still have bladder dysfunction, continued deterioration of renal function, and recurrent urinary tract infections after release of the mechanical urethra. **Methods:** The literature on posterior urethral valves was reviewed to summarise the characteristics of the disease. **Results:** The pathogenesis, staging, pathophysiology, clinical presentation and diagnosis, treatment and outcome were summarised. **Conclusion:** Adequate knowledge of the disease development of the posterior urethral valve, early diagnosis and treatment can help to reduce mortality. After relief of anatomical urinary tract obstruction, follow-up treatment should be individualized according to urodynamic and renal function.

## Keywords

Posterior Urethral Valves, Renal Dysplasia, Bladder Dysfunction, Renal Function

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

后尿道瓣膜是先天性后尿路梗阻(LUTO)最常见的原因之一,在新生儿中发病率约 1/5000 [1]。同时,也是儿童尿路、肾脏先天性异常疾病中最容易导致慢性肾脏病的原因[2]。目前尚未阐明梗阻的确切机制,但是很可能是因为男性尿道的正常胚胎发育在妊娠的 9~14 周内发生中断,导致后尿道腔被膜性皱襞阻塞。早期诊断后尿道瓣膜,有助于及时解除尿道机械性梗阻,从而保护肾功能。经尿道瓣膜切除术是治疗后尿道瓣膜的首选方式[3]。但是解除机械尿道后仍有部分患儿可能存在膀胱功能障碍、肾功能继续恶化、反复泌尿系感染等。我将从发病机制、分型、病理生理、临床表现及诊断、治疗、结局等方面进行阐述。

## 2. 发病机制

正常男性胎儿,在妊娠的 4~6 周,泄殖腔分为肛直肠管和尿生殖窦。随后,中肾管进入头端膀胱尿道管的开口将尿生殖窦分为两部分,头端形成膀胱和骨盆尿道,尾端(生殖结节)形成阴茎尿道。尿道沟和皱襞随胎儿的生殖结节变长而产生。随着尿道海绵体部生长,它们向阴茎头的尿道板移动。整个尿道约在妊娠 14 周完成融合[4]。后尿道瓣膜的发生机制尚未完全阐述,可能是因为男性尿道的正常胚胎发育在妊娠的 9~14 周内发生中断,导致后尿道腔被膜性皱襞阻塞。学者们提出了几种男性尿道胚胎发育中断的形式: 1) 持续存在尿生殖膜伴尿道管道形成异常; 2) 尿道阴道襞过度生长; 3) 中肾管插入异常,从前方插入泄殖腔,造成厚的融合性阻塞性皱襞[4]。目前,后尿道瓣膜确切发病机制仍有待进一步阐明。

## 3. 分型

1919 年,Young 等人根据后尿道瓣膜的尸检报告系列,提出了传统的后尿道瓣膜分型, I 型: 位于后尿道、起源于精阜尾端的两个膜状结构,沿尿道两侧缘上升,附着于前尿道; II 型: 起源于精阜的膜

状结构，附着于膀胱颈处；III型：位于精阜远端的隔膜，中央有孔[5]。但是 Dewan 等人通过采用膀胱镜观察、放射学检查，评估解剖结构，对此分型提出了质疑。他们认为后尿道瓣膜原因是与精阜相连的单一斜膜，被定义为先天性阻塞性后尿道瓣膜(COPUM)。并且区分了 COPUM 与 Cobb 环，Cobb 环被定义为后尿道横膜引起的先天性尿道狭窄，其不与精阜相连[6] [7] [8] [9]。但是目前临床上仍采用传统的分型，因为传统分型更有利于疾病的诊治。

#### 4. 病理生理

梗阻性的瓣膜是主要的病理改变。尿道机械性梗阻导致继发性的病理生理改变，其改变的严重程度取决于原发梗阻的时间和程度。

大概妊娠 20 周后，肾脏提供 90% 以上的羊水来源。适量的羊水对于胎儿肺部、骨骼发育有重要意义。胎儿期的后尿道瓣膜患儿，由于尿道梗阻，导致排尿减少、羊水减少。羊水过少会造成胎儿存在于较小的宫腔内，压迫胎儿，影响胸部正常生长，导致肺发育不良[10]。重度羊水过少或肺发育不良会使胎儿死亡。

产后后尿道梗阻患儿。会因为尿道梗阻导致膀胱压力升高、膀胱壁肌肉增厚、小梁增生等，严重者可能形成憩室。部分患儿在瓣膜切除术后，仍存在膀胱功能障碍。在尿动力学中，可能出现肌源性衰竭伴溢出性尿失禁、膀胱过度充盈、膀胱容量小并且依从性差、膀胱逼尿肌过度活动等[11]。部分患儿因膀胱高压、输尿管发育不良使膀胱输尿管抗反流机制失调，导致输尿管扩张，这类患儿往往在解除尿路机械性梗阻后，膀胱输尿管反流得到缓解。但有部分患儿，膀胱输尿管反流或许是由于中肾管发出的输尿管芽的位置异常。肾脏的病理改变，包括肾积水与进行性肾功能损害。膀胱输尿管反流、膀胱内压力升高、输尿管芽位置异常均可以产生肾积水。肾功能损害是由于先天性肾发育不良和尿道梗阻。肾发育不良可能是由于胎儿早期受损或胚胎发育异常所致。肾发育不良为微囊性病变，主要发生在皮质区。诊断的组织学表现包括肾实质组织紊乱，胚胎肾小管和囊肿，以及间充质结缔组织。肾发育不良导致的肾功能损害是不可逆的，其最终导致肾功能衰竭。然而，尿道梗阻导致的肾功能损害是可能通过解除尿道机械梗阻而逆转的。

#### 5. 临床表现及诊断

在发达地区，1/3~1/2 的后尿道瓣膜患儿通过产前超声发现[12] [13]。产前 B 超多提示肾积水、膀胱扩张、膀胱壁增厚、后尿道扩张(钥匙孔征)等[14]。产后诊断的患者临床表现多样，约 1/2 的患者因泌尿系感染就诊而发现后尿道瓣膜[12]。新生儿期患儿可能出现肺发育不良而引起的呼吸窘迫、尿道梗阻导致的腹部膨隆等；婴儿期及大龄儿童可能出现生长迟缓、排尿费力、尿失禁、尿频、尿流不顺畅等[15] [16] [17]。成年患者也有一些特殊的临床表现，如无精症、不育症等[18] [19]。

由于许多后尿道瓣膜患者存在肾发育不良或尿路梗阻性疾病或反复感染引起的肾损伤，所以后尿道瓣膜患者约 25% 发展为慢性肾脏疾病[20]。部分患者会进展为终末期肾病，血肌酐大于 1 mg/dL 被认为是终末期肾病的高危因素[21]。后尿道瓣膜患者常伴肾发育不良，在产前诊断的后尿道瓣膜患儿中，约 60% 存在肾发育不良的产前肾实质改变[22]。后尿道瓣膜导致的慢性肾脏病，通常表现为早期多尿、生长发育不良、高血压、贫血等，终末期肾病患者可以出现所谓尿毒症症状，包括恶心、厌食、呕吐。虚弱乏力、注意力缺失、嗜睡，重则出现抽搐、昏迷等。

排泄性膀胱尿道造影和膀胱镜是诊断后尿道瓣膜的重要方式。排泄性膀胱尿道造影的典型表现为排尿期后尿道扩张、延长。膀胱镜可以直接观察到后尿道瓣膜而确诊，并且可以在膀胱镜检查期间直接消融后尿道瓣膜。

B 超具有有创、没有辐射、软组织分辨率高、无需注射对比剂观察脏器血流情况以及实时动态成像特点[23], 是后尿道瓣膜诊断、评估病情的重要检查手段。产前 B 超可通过发现肾积水、膀胱后尿道扩张提示后尿道瓣膜, 另外, 泌尿系超声可以评估梗阻性肾积水的严重程度, 还可以评估肾实质皮质的厚度等。

放射性核素扫描用于检测肾实质异常并且可以评估梗阻程度。放射性核素扫描分为静态放射性核素扫描和动态放射性核素扫描。静态放射性核素扫描常使用放射性示踪剂 $[^{99m}\text{Tc}]\text{-DMSA}$ , 用于评估两侧肾功能差异和检测局灶性肾实质异常。动态放射性核素扫描可以评估肾脏排泄功能[24]。放射性示踪剂经静脉注射后由肾单位摄取, 主要通过肾小球滤过和近端小管分泌进入肾小管管腔, 随后进入膀胱。所以, 该检查在血清肌酐较为正常的患者中才能发挥作用。

## 6. 治疗

随着胎儿外科的发展, 后尿道瓣膜已经可以进行产前干预。然而产前干预仍处于发展阶段。1987 年开始了第 1 例缓解胎儿尿路梗阻的产前手术——放置膀胱羊膜腔分流管[25] [26]。目前产前干预措施包括膀胱羊膜腔分流置管、后尿道瓣膜消融、膀胱造瘘、输尿管造口等[27] [28]。Holmes 等学者对 14 例后尿道瓣膜胎儿进行手术干预, 干预措施包括 9 例膀胱羊膜腔分流置管、2 例后尿道瓣膜消融、2 例胎儿膀胱造瘘术、1 例输尿管造口术。干预结果为 5 例婴儿死于早产和呼吸衰竭、1 例分流失败、肺肾发育不良而终止妊娠、8 例存活, 随访 11.6 年, 5 例伴慢性肾脏疾病, 其中 2 例接受肾移植[29]。Sananes 等学者观察了 30 例接受后尿道瓣膜激光电灼疗法的胎儿, 4 例终止妊娠, 24 例在平均 35 周胎龄出生, 7 例死于新生儿期[30]。可见产前干预治疗后尿道瓣膜并发症率和死亡率非常高, 死亡率约 33.3%~43% [28] [29] [31]。所以仅对一些特定胎儿采用产前干预: 中期妊娠严重羊水过少导致宫内或新生儿期死亡风险较高的胎儿, 且核型正常及胎儿尿液评估肾功能良好。对于这些胎儿, 可以考虑在极为擅长胎儿手术的胎儿中心进行产前干预。尽管胎儿外科技术在近些年取得了巨大进步, 但是尚不是成熟技术, 它仍存在很大的发展空间[32]。

出生后诊断为后尿道瓣膜的患儿, 解除尿道机械性梗阻的唯一方式是手术切除。膀胱镜检查可以通过直视膀胱观察到后尿道瓣膜, 并且在膀胱镜下直接切除后尿道瓣膜是首选治疗方式, 它的优点在于创伤小、保护膀胱功能、降低肾功能下降的风险。目前膀胱镜下后尿道消融术已经相对成熟, 大部分患儿可通过消融瓣膜解除尿道机械性梗阻并且受益于该手术[33] [34]。在近些年的一些单中心报道中, 即使是一些资源匮乏的发展中国家, 膀胱镜下后尿道瓣膜消融术并发症率也较低。喀麦隆一家妇儿医院对 18 例患儿进行膀胱镜下后尿道瓣膜消融术, 术后残余瓣膜率 16.7%, 尿道狭窄率 11.2%, 与一些发达地区并发症率相当[35]。对于无法耐受手术或麻醉的患儿, 多采用膀胱内留置尿管, 并监测电解质, 因为患儿可能经尿液流失大量的水和电解质。对于无法行膀胱镜后尿道瓣膜消融的患儿, 还有一些其他手术方式帮助患儿引流尿液, 包括: 1) 膀胱造口术, 该方式也可以很好地引流尿液, 降低膀胱压力。但是通过留置尿管和膀胱镜下瓣膜消融术, 已经足以引流膀胱尿液, 故膀胱造口术仅适用于无法留置尿管或瓣膜消融的患儿; 2) 高位分流术, 指输尿管或/和肾盂造口。但是对于这种手术方式存在争议, 部分学者认为高位分流破坏了膀胱充盈与排空循环, 可能影响膀胱功能[36]。支持高位分流术的学者认为, 短暂性的高位分流并不会影响膀胱功能, 同时可以充分引流肾盂内尿液从而改善肾功能[37]。所以高位分流应该把握好其适应症, 对于严重肾盂输尿管扩张的后尿道瓣膜患者, 当膀胱梗阻解除后, 肾积水持续存在或加重、肾功能未见好转, 可考虑同时进行高位分流术。

解除尿路梗阻后或成功引流尿液后, 并不意味着后尿道瓣膜的治疗就已经结束, 在这些操作后应该持续关注并及时治疗膀胱功能障碍、监测肾功能并及时处理慢性肾脏疾病的并发症等。瓣膜消融术后仍



有部分患者存在持续性肾积水、输尿管扩张, 这些患者可能提示存在膀胱功能障碍。消融术后膀胱功能障碍包括膀胱顺应性低、逼尿肌收缩不稳定、小膀胱容量等。治疗膀胱功能障碍目的是降低膀胱压力, 防止肾功能损害, 延缓终末期肾病。常用的行为治疗方式包括排尿行为矫正、定时排尿计划等, 但是这项治疗需要儿童和家属高度积极性并且依从性好。药物治疗包括抗胆碱能药物, 如奥昔布宁、托特罗定等, 它们可以减少膀胱充盈阶段不受控制的逼尿肌收缩并增加膀胱容量。Young H. Kim 等学者观察 21 例 PUV 患儿术后进行抗胆碱能药物治疗, 改善了大部分患儿的顺应性, 减少了逼尿肌不稳定, 改善了膀胱可控性[38]。Casey Jessica T.等学者在一项研究中, 研究者对 18 例、平均年龄 3.4 个月的后尿道瓣膜消融术后婴儿早期应用奥昔布宁, 直到婴儿完成如厕训练, 结果表示早期应用抗胆碱能药物改善了婴儿的排尿压、膀胱顺应性、低容量膀胱[39]。其他治疗方式包括: 1) 清洁间歇导尿, 可以定期排空膀胱, 防止膀胱过度膨胀, 减少反流同时改善膀胱壁血液循环, 预防反复泌尿系感染和反流造成的肾功能下降[40]; 2) 生物反馈和盆底肌训练, 这项治疗是指导儿童如何识别、控制参与排尿的盆底肌; 3) 电刺激疗法, 指植入可刺激骨盆肌肉收缩、调节逼尿肌活动的非侵入性设备; 4) 肉毒毒素, 通过向逼尿肌或尿道括约肌注射肉毒毒素, 从而阻断周围传入神经末梢释放神经递质, 抑制传出神经支配的肌肉收缩, 但是 Ibrahim 等学者对 20 例后尿道瓣膜消融术后有严重膀胱功能障碍患儿的膀胱颈进行肉毒毒素注射, 发现似乎并不能改善这些患儿的预后结果[41], 并且肉毒毒素是否长期安全有效需要进一步研究。

尽管可以产前诊断、早期干预后尿道瓣膜患儿, 但是仍有部分患儿发展为终末期肾病, 这可能与部分后尿道瓣膜患儿肾脏先天性发育不良相关。这些患儿需要进行肾脏代替治疗, 包括肾脏透析和肾移植。一项研究对比接受肾移植的后尿道瓣膜患儿与其他基础原发病的终末期肾病接受肾移植的患儿, 随访 7.4~10.2 年, 移植成功率基本相等[42]。但是接受肾移植治疗的后尿道瓣膜患者, 可能在移植 10 年后移植肾丧失风险增加, 这可能与膀胱功能障碍有关。未来需要进一步研究膀胱功能障碍对长期移植肾存活是否存在影响, 及时有效的干预膀胱功能是否可以改善这一影响。

随着产前诊断、早期干预的发展, 后尿道瓣膜死亡率已经明显下降。儿外科及泌尿外科医生应该意识到即使解除机械性尿路梗阻后, 后尿道瓣膜需要长期随访影像学、尿动力检查及肾功能, 及早识别并提倡个体化治疗。

## 基金项目

重庆市渝中区科学技术局基础研究与前沿探索项目(20200151); 重庆市科技局基础研究与前沿探索项目(cstc2019jcyj-zdxmX0840); 重庆市人社局留学人员回国创业创新支持计划创新类资助项目(cx2019078)。

## 参考文献

- [1] Diamond, D.A., Chan, I.H.Y., Holland, A.J.A., *et al.* (2017) Advances in Paediatric Urology. *The Lancet*, **390**, 1061-1071. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32282-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32282-1)
- [2] Gur, Ç.P., Bora, G., Ali, D., *et al.* (2020) Clinical Characteristics of Children with Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract and Predictive Factors of Chronic Kidney Disease. *The Turkish Journal of Pediatrics*, **62**, 746-755. <https://doi.org/10.24953/turkped.2020.05.005>
- [3] 张滩平, 王朝旭. 后尿道瓣膜症的治疗[J]. 中华小儿外科杂志, 2018, 39(2): 81-82.
- [4] Krishnan, A., de Souza, A., Konijeti, R., *et al.* (2006) The Anatomy and Embryology of Posterior Urethral Valves. *Journal of Urology*, **175**, 1214-1220. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)00642-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00642-7)
- [5] Young, H.H., Frontz, W.A. and Baldwin, J.C. (1919) Congenital Obstruction of the Posterior Urethra. *Journal of Urology*, **3**, 289. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)74179-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)74179-1)
- [6] Dewan, P.A., Zappala, S.M., Ransley, P.G., *et al.* (1992) Endoscopic Reappraisal of the Morphology of Congenital Obstruction of the Posterior Urethra. *British Journal of Urology*, **70**, 439-444. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1992.tb15805.x>

- [7] Dewan, P.A., Keenan, R.J., Morris, L.L., *et al.* (1994) Congenital Urethral Obstruction: Cobb's Collar or Prolapsed Congenital Obstructive Posterior Urethral Membrane (COPUM). *British Journal of Urology*, **73**, 91-95. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1994.tb07463.x>
- [8] Dewan, P.A., Pillay, S. and Kaye, K. (1997) Correlation of the Endoscopic and Radiological Anatomy of Congenital Obstruction of the Posterior Urethra and the External Sphincter. *British Journal of Urology*, **79**, 790-796. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410X.1997.00137.x>
- [9] Dewan, P.A. and Goh, D.G. (1995) Variable Expression of the Congenital Obstructive Posterior Urethral Membrane. *Urology*, **45**, 507-509. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(99\)80024-7](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(99)80024-7)
- [10] Cuckow, P.M., Nyirady, P. and Winyard, P.J. (2001) Normal and Abnormal Development of the Urogenital Tract. *Prenatal Diagnosis*, **21**, 908-916. <https://doi.org/10.1002/pd.214>
- [11] Nasir, A.A., Ameh, E.A., Abdur-Rahman, L.O., *et al.* (2011) Posterior Urethral Valve. *World Journal of Pediatrics*, **7**, 205-216. <https://doi.org/10.1007/s12519-011-0289-1>
- [12] Thakkar, D., Deshpande, A.V. and Kennedy, S.E. (2014) Epidemiology and Demography of Recently Diagnosed Cases of Posterior Urethral Valves. *Pediatric Research*, **76**, 560-563. <https://doi.org/10.1038/pr.2014.134>
- [13] Brownlee, E., Wragg, R., Robb, A., *et al.* (2019) Current Epidemiology and Antenatal Presentation of Posterior Urethral Valves: Outcome of BAPS CASS National Audit. *Journal of Pediatric Surgery*, **54**, 318-321. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.10.091>
- [14] Chitrit, Y., Bourdon, M., Korb, D., *et al.* (2016) Posterior Urethral Valves and Vesicoureteral Reflux: Can Prenatal Ultrasonography Distinguish between These Two Conditions in Male Fetuses? *Prenatal Diagnosis*, **36**, 831-837. <https://doi.org/10.1002/pd.4868>
- [15] Ghanem, M.A., Wolffenbuttel, K.P., De Vylder, A., *et al.* (2004) Long-Term Bladder Dysfunction and Renal Function in Boys with Posterior Urethral Valves Based on Urodynamical Findings. *Journal of Urology*, **171**, 2409-2412. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000127762.95045.93>
- [16] Özen, M., Tasdemir, M., Gundogdu, G., *et al.* (2019) Does Voiding Cystourethrogram Exclude Posterior Urethral Valves in Late Presenting Cases? *European Journal of Pediatric Surgery*, **29**, 85-89. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1672146>
- [17] Shields, L.B.E., White, J.T., Mohamed, A.Z., *et al.* (2020) Delayed Presentation of Urethral Valves: A Diagnosis That Should Be Suspected Despite a Normal Prenatal Ultrasound. *Global Pediatric Health*, **7**, Article ID: 2333794X20958918. <https://doi.org/10.1177/2333794X20958918>
- [18] Rajih, E., Daqqaq, T., Mojallid, A., *et al.* (2020) Primary Infertility Secondary to a Hidden Posterior Urethral Valve Representing a Diagnostic Challenge in the Fifth Decade. *Saudi Medical Journal*, **41**, 1011-1014. <https://doi.org/10.15537/smj.2020.9.25229>
- [19] Mbaeri, T.U., Ezeama, C.O. and Odo, C. (2020) Primary Infertility Secondary to Posterior Urethral Valve. *Nigerian Journal of Surgery*, **26**, 92-94. [https://doi.org/10.4103/njs.NJS\\_24\\_19](https://doi.org/10.4103/njs.NJS_24_19)
- [20] Heikkilä, J., Holmberg, C., Kyllönen, L., *et al.* (2011) Long-Term Risk of end Stage Renal Disease in Patients with Posterior Urethral Valves. *Journal of Urology*, **186**, 2392-2396. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.07.109>
- [21] Demirkan, H. and Yesildal, C. (2020) Serum Creatinine Levels in Cases of Posterior Urethral Valve: 29 Years Experience of a Pediatric Urology Reference Center. *Lower Urinary Tract Symptoms*, **12**, 274-277. <https://doi.org/10.1111/luts.12316>
- [22] Sarhan, O., Zaccaria, I., Macher, M.-A., *et al.* (2008) Long-Term Outcome of Prenatally Detected Posterior Urethral Valves: Single Center Study of 65 Cases Managed by Primary Valve Ablation. *Journal of Urology*, **179**, 307-312. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.08.160>
- [23] 陈亚青. 超声在小儿泌尿系畸形中的应用[J]. 现代实用医学, 2020, 32(11): 1303-1305.
- [24] Werner, R.A., Chen, X.Y., Lapa, C., *et al.* (2019) The Next Era of Renal Radionuclide Imaging: Novel PET Radiotracers. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **46**, 1773-1786. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04359-8>
- [25] Harrison, M.R., Filly, R.A., Parer, J.T., *et al.* (1981) Management of the Fetus with a Urinary Tract Malformation. *JAMA*, **246**, 635-639. <https://doi.org/10.1001/jama.246.6.635>
- [26] Harrison, M.R., Golbus, M.S. and Filly, R.A. (1981) Management of the Fetus with a Correctable Congenital Defect. *JAMA*, **246**, 774-777. <https://doi.org/10.1001/jama.246.7.774>
- [27] Hidaka, N. and Chiba, Y. (2009) Transient Urinary Ascites after Vesico-centesis Observed in a Fetus with Megacystis Caused by Posterior Urethral Valve. *Fetal Diagnosis and Therapy*, **25**, 192-195. <https://doi.org/10.1159/000211228>
- [28] Salam, M.A. (2006) Posterior Urethral Valve: Outcome of Antenatal Intervention. *International Journal of Urology*, **13**, 1317-1322. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2006.01555.x>

- [29] Holmes, N., Harrison, M.R. and Baskin, L.S. (2001) Fetal Surgery for Posterior Urethral Valves: Long-Term Postnatal Outcomes. *Pediatrics*, **108**, E7. <https://doi.org/10.1542/peds.108.1.e7>
- [30] Sananes, N., Cruz-Martinez, R., Favre, R., *et al.* (2016) Two-Year Outcomes after Diagnostic and Therapeutic Fetal Cystoscopy for Lower Urinary Tract Obstruction. *Prenatal Diagnosis*, **36**, 297-303. <https://doi.org/10.1002/pd.4771>
- [31] Kitagawa, H., Pringle, K.C., Koike, J., *et al.* (2006) Vesicoamniotic Shunt for Complete Urinary Tract Obstruction Is Partially Effective. *Journal of Pediatric Surgery*, **41**, 394-402. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.11.035>
- [32] Smith-Harrison, L.I., Hougen, H.Y., Timberlake, M.D., *et al.* (2015) Current Applications of in Utero Intervention for Lower Urinary Tract Obstruction. *Journal of Pediatric Urology*, **11**, 341-347. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2015.07.012>
- [33] Nasir, A.A., Oyinloye, A.O., Abdur-Rahman, L.O., *et al.* (2019) Short-Term Outcomes of Treatment of Boys with Posterior Urethral Valves. *Nigerian Medical Journal*, **60**, 306-311. [https://doi.org/10.4103/nmj.NMJ\\_118\\_18](https://doi.org/10.4103/nmj.NMJ_118_18)
- [34] Petersen, K.L., Moore, D.P. and Kala, U.K. (2018) Posterior Urethral Valves in South African Boys: Outcomes and Challenges. *South African Medical Journal*, **108**, 667-670. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2018.v108i8.12934>
- [35] Tambo, F.F.M., Tolefac, P.N., Ngowe, M.N., *et al.* (2018) Posterior Urethral Valves: 10 Years Audit of Epidemiologic, Diagnostic and Therapeutic Aspects in Yaounde Gynaeco-Obstetric and Paediatric Hospital. *BMC Urology*, **18**, 46. <https://doi.org/10.1186/s12894-018-0364-1>
- [36] Chua, M.E., Ming, J.M., Carter, S., *et al.* (2018) Impact of Adjuvant Urinary Diversion versus Valve Ablation Alone on Progression from Chronic to End Stage Renal Disease in Posterior Urethral Valves: A Single Institution 15-Year Time-to-Event Analysis. *Journal of Urology*, **199**, 824-830. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.10.024>
- [37] Amirzargar, H., Shahab, E., Ghahestani, S., *et al.* (2020) Risk Factors Associated with Chronic Kidney Disease in Infants with Posterior Urethral Valve: A Single Center Study of 110 Patients Managed by Valve Ablation and Bladder Neck Incision. *Urology Journal*.
- [38] Kim, Y.H., Horowitz, M., Combs, A.J., *et al.* (1997) Management of Posterior Urethral Valves on the Basis of Urodynamic Findings. *Journal of Urology*, **158**, 1011-1016. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)64377-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)64377-5)
- [39] Casey, J.T., Hagerty, J.A., Maizels, M., *et al.* (2012) Early Administration of Oxybutynin Improves Bladder Function and Clinical Outcomes in Newborns with Posterior Urethral Valves. *Journal of Urology*, **188**, 1516-1520. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.03.068>
- [40] Lamin, E. and Newman, D.K. (2016) Clean Intermittent Catheterization Revisited. *International Urology and Nephrology*, **48**, 931-939. <https://doi.org/10.1007/s11255-016-1236-9>
- [41] Mokhless, I., Zahran, A.-R., Saad, A., *et al.* (2014) Effect of Botox Injection at the Bladder Neck in Boys with Bladder Dysfunction after Valve Ablation. *Journal of Pediatric Urology*, **10**, 899-904. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2013.12.023>
- [42] Hebenstreit, D., Csaicsich, D., Hebenstreit, K., *et al.* (2018) Long-Term Outcome of Pediatric Renal Transplantation in Boys with Posterior Urethral Valves. *Journal of Pediatric Surgery*, **53**, 2256-2260. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.07.003>