



华夏英才基金学术文库

李森恺 主编

尿道下裂学



科学出版社

www.sciencep.com

中国矿业大学北京

尿道下裂学



华夏英才基金学术文库

尿道下裂学

李森恺 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

尿道下裂是常见的男性泌尿生殖系统的先天性畸形,患者及家属要求治愈的心情迫切,但是其病因复杂,治疗困难。

本书包括四个部分:基础篇、临床篇、展望篇和思维篇。它是在哲学理念——整体论与系统论的指导下,对尿道下裂这个单病种以现代医学(含生物学技术)进行的全方位研究与实践的总结,使读者对尿道下裂有一个全面的了解。在治疗方面,运用整形外科学原则、技术和创新学原理,集先人之长,发明用耦合法再造尿道修复尿道下裂的手术方式,以及对手术后的阴茎进行独特的弹性包扎方法,机制简单,解决了传统手术治疗方法中因为再造尿道材料不足、手术后尿液引流及包扎不当、难以得心应手地成功进行手术修复尿道下裂的根本问题。

全书内容丰富、图文并茂、编排合理,理论与实践紧密结合,具有很强的实用性和理论性,可供整形外科、泌尿外科医师及研究生参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

尿道下裂学 / 李森恺主编. —北京:科学出版社,2008

(华夏英才基金学术文库)

ISBN 978-7-03-021835-3

I. 尿… II. 李… III. 尿道先天畸形-泌尿系统外科手术 IV. R699.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 062078 号

策划编辑:黄 敏 / 责任编辑:戚东桂 / 责任校对:张 琪

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京佳信达艺术印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2008年7月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2008年7月第一次印刷 印张:36

印数:1—2 000 字数:860 000

定价:128.00 元

如有印装质量问题,我社负责调换(佳信达)

主 编 简 历



李森恺,男,河北唐山籍,1943年6月出生于辽宁省北票市。

现工作单位:中国医学科学院北京协和医学院整形外科医院整形外科研究所。

现职称:教授、博士研究生导师,享受国务院颁发的政府特殊津贴。

现学术职务:《中华整形外科杂志》编委、《中国实用整形美容外科杂志》编委。

现社会兼职:中国人民政治协商会议第十一届全国委员、中国社会工作协会儿童社会救助工作委员会医疗组组长。

1961年就读于中国协和医科大学医疗系,1979年就读于中国协和医科大学研究生院整形外科专业,获硕士学位。1986年在日本北里大学病院形成外科学习一年。1995年被评为北京市优秀教师。中国医学科学院北京协和医学院整形外科医院整形外科研究所原副院(所)长、科主任。2000年,以《尿道下裂的综合系统治疗及病因学研究》获卫生部临床学科重点项目基金资助。《尿道下裂的综合系统治疗及病因学研究》2006年被评为中华医学科技进步奖,2007年被评为北京市科技进步奖。专著《埋没导引缝合技术》于2005年8月由广东科技出版社出版。

师从宋儒耀、李式瀛等著名教授。在学术道路的攀登中,遇到了太多的好人,他们是肯于指点迷津、乐于相助的老师、朋友,也包括我的研究生们,他们活跃思维的火花,点燃了我睿智的火炬。

座右铭:顺应自然,不断创新。肯再出发,永不嫌迟。

《尿道下裂学》编写人员

主 编 李森恺

副 主 编 李 强

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

鲍世威	陈 斌	陈 文	段晨旺
范巨峰	付建华	胡志红	黄渭清
黄循镭	霍 然	李 强	李峰永
李鹏程	李森恺	李天牧	李新庆
李养群	林 煌	刘立强	刘晓吉
刘新海	刘玉生	刘元波	吕淑贞
马晓冰	穆 兰	齐凤美	唐 勇
汪 灏	王法刚	王伊宁	王永前
王原路	王忠信	吴意光	徐 军
徐家杰	杨 喆	杨明勇	杨燕华
尹宁北	翟弘峰	张 雪	张正文
赵穆欣	赵振民	郑清健	周传德
周晓东	朱晓峰		

前 言

尊敬的读者:呈献给您的是一本独具特色、图文并茂的《尿道下裂学》。

之所以称其为《尿道下裂学》,是因为本书就尿道下裂相关问题展开了系统、深入而广泛的讨论,它涵盖了尿道下裂的流行病学、胚胎学、解剖学、组织学、组织化学、内分泌学,尿道下裂患者的发病相关基因及其突变,环境因素对该病的影响以及大白鼠尿道下裂动物模型的建立等基础研究;与内分泌学专家紧密合作,使外科医生抛弃了单纯的手术观点,从而提高了对尿道下裂患者的医疗质量;从350种文献报道的手术方法中筛选出60种有影响的方法,供读者借鉴参考;根据基础研究的结果,锤炼了我们的手术方法和手术流程,详述了我们设计的一些专用手术器械;进行了在组织工程技术上构建尿道的基础研究,并且进行了将组织工程技术应用于临床的成功尝试等。

尿道下裂是常见的男性泌尿生殖系统先天性畸形,其发生率较高,大约每出生300~600个男孩中就有一个尿道下裂患儿。文献记载的手术治疗尿道下裂的方法就有350种之多。涉足治疗尿道下裂的医生较多,有普通外科、泌尿外科、小儿外科和整形外科医师,不同专科的专家从各自的学术角度、技术功底、操作习惯来审视这一疾病,选择实施尿道下裂修复的手术方法,共同推动着尿道下裂学的发展。但是,尿道下裂修复手术的并发症及失败率仍然较高。为了加深业界同行对尿道下裂畸形的理解,提高尿道下裂的修复水平,减少手术并发症,我们推出了这部涵盖我们数十年临床经验和研究成果的学术专著。

本书分为四大部分:基础篇、临床篇、展望篇和思维篇。

基础篇就尿道下裂的临床流行病学、胚胎学、解剖学、内分泌学,尿道下裂患者发病相关的基因及其突变,环境因素对该病的影响以及大白鼠尿道下裂动物模型的建立等各方面详加阐述。通过基础篇,对尿道下裂相关基础领域的主要研究成果进行比较深入的探讨,以期使读者对尿道下裂的发病机制有一系统的了解。

临床篇从历史发展的纵向角度和目前主流的横向角度,就尿道下裂治疗的相关问题展开了深入的讨论。选择了至本书出版之前历史上修复尿道下裂的60种有代表性的手术方法,供读者参阅。同时,针对尿道下裂患者再造尿道时采用单一材料来源不足,特别是经过反复多次手术失败的尿道下裂患者,再造尿道材料匮乏,我们采用两种或多种组织材料来源,以皮肤或黏膜的游离移植耦合局部皮瓣的带蒂转移再造缺损的尿道修复尿道下裂的手术方法,并阐述了其手术技巧和术中多种特殊器械的使用,我们称之为“黏膜(皮片)-皮瓣耦合再造尿道修复各型尿道下裂”。

展望篇对尿道下裂治疗中存在的问题和发展方向以及组织工程技术的应用做了力所能及的叙述。

思维篇领悟尿道下裂的治疗似易实难,它涉及很多医学的原则和技巧,面临着诸多的选择,没有一种手术方法可以完美地应用到所有的患者身上,对于多次治疗失败的患者情况尤为复杂。思维篇正是就尿道下裂治疗方法的选择问题展开了讨论,从畸形本质和整形原理到组合创新方法,逐层剖析,以期使读者对尿道下裂的研究思路有一个整体的把握。古人曰:授人以鱼焉如授人以渔,本篇的终旨在于传递一种临床探索和研究的方法。

尿道下裂的手术修复是一个跨学科的手术,不单单只是由小儿外科医师或者泌尿外科医师来完成,还必须有整形外科医师的参与。我自1979年师从宋儒耀教授和李式瀛教授,

开始学习、从事整形外科专业,1982年涉足尿道下裂患者的手术治疗,历时20余年,至今没有停歇。2002年,我作为课题负责人承担了卫生部部署医院临床学科重点项目《尿道下裂的综合治疗及病因学研究》。我们在充分了解了有关手术治疗尿道下裂的历史的同时,不断向泌尿外科专家和小儿外科专家虚心学习。“图难于易,为大于细。”把创新学原理和整形外科原则和技术相互结合、灵活运用,充分发挥整形外科的优势,涉足尿道下裂患者的手术修复,从此事有转机,使得我们对尿道下裂的手术治疗有了“山重水复疑无路,柳暗花明又一村”的感觉,手术成功率直线上升。而后,随着哲学理念的不断升华和锤炼,不断深化了对尿道下裂本质的认识。从大处着眼——战略决定成败,具体病例,具体分析,严格选择手术适应证;从小处着手——细节决定成败,充分运用整形外科技术和技巧,而且不断简化操作。

对于尿道下裂的手术治疗,要达到形态与功能完美统一的效果是困难的。

在组织工程学进入临床应用之前,现代医学仍不得不采用组织移植的手段,以新的手术创伤来修复先天性的组织缺损。能够形成尿道的材料是有限的,其采取和使用必定要造成组织供区的继发形态畸形和继发功能障碍。尿道下裂手术治疗后,既要达到阴茎形态完美和功能正常的统一,又要把供区的手术损伤限制在最小限度,这就是我们梦寐以求的目标。组织工程技术修复尿道下裂及其他尿道缺损的临床应用前景,尽管被描述得十分美好,但是要达到安全、有效地应用于临床,解决临床问题的目的,还有很长很长的路要走。使人类摆脱尿道下裂的困扰,医务工作者要不断地努力!

如果没有我的朋友们付出的艰辛努力和劳动,本书不会有这么丰富多彩的内容。他们曾经是我的下级医师和研究生,现在均跻身于教授或副教授的行列,他们良好的素质和发展前景令我欣慰,也使我感到后生之可畏。

一个又一个的尿道下裂患者的手术成功所带来的欢娱和同行们做出的肯定评价将是对我们工作的双重奖赏。

按照规定,我们结束了卫生部临床学科重点项目《尿道下裂的综合治疗及病因学研究》的研究工作,通过卫生部委托中华医学会组织国内一流专家进行严格的项目结题评估审查,认为我们圆满地完成了项目申报时的预定任务,达到了国际先进、国内领先的水平。编筐织篓,贵在收口。正当此时,华夏英才基金及时支持我们出版学术著作——《尿道下裂学》。

在本书的撰写过程中,我无限怀念我的导师宋儒耀教授和李式瀛教授,我本人作为宋儒耀、李式瀛教授等的研究生,得益于恩师科学思维的传授和基本功的训练,为我打下了坚实的学术功底。

只有站在巨人的肩膀上才能看得更远,本书也是在充分融合了他人研究成果的基础上进行发展而自成体系,书中内容不乏他人智慧的闪烁。凡是引用他人的研究成果,我们均尽可能地注明出处,并附有参考文献目录,在此,谨致以诚挚的谢意。

对于本书的研究工作做出过重要贡献的个人和集体也一并表示感谢。由于各种原因部分人没有能够直接参加本书的撰写工作,因而没有在编委中署名,对此,再一次向他们表示谢意。因为没有他们的前期工作和铺垫,绝对不可能成就此书。

作者对书中的所有数据和结果,某些手术方法和手术器械的原创性、真实性和可重复的有效性负责。

尽管我们做了努力,由于时间和空间的限制,作者的修养和素质有限,书中的错误甚至谬误还是在所难免,恳请读者不吝赐教,予以批评指正。

李森恺

中国医学科学院北京协和医学院整形外科医院

尿道下裂整形治疗中心

2008年元月

目 录

第一篇 基础篇

第一章 尿道下裂的流行病学	(3)
第二章 尿道下裂的病因学	(9)
第三章 尿道下裂的组织胚胎学	(55)
第四章 尿道下裂的解剖学	(63)
第五章 与尿道下裂发病相关的内分泌器官	(77)
第六章 尿道下裂的心理治疗	(89)

第二篇 临床篇

第七章 尿道下裂修复概述	(101)
第八章 尿流改道	(109)
第九章 历史上对尿道下裂修复做出重要贡献的人和有影响的术式	(132)
第十章 尿道下裂修复的基本手术及操作要点	(165)
第十一章 尿道下裂修复术中尿道的再造	(205)
第十二章 各型尿道下裂修复手术	(213)
第十三章 尿道下裂修复术后的并发症及处理	(358)
第十四章 后尿道狭窄、闭锁的治疗	(383)
第十五章 尿道下裂的诊疗程序及药物治疗	(394)
第十六章 尿道内环境的微生态学	(411)
第十七章 尿道下裂患者的手术后随访	(420)
第十八章 尿道下裂合并症	(435)
第十九章 尿道下裂患者的护理	(442)
第二十章 尿道下裂患者的病历书写和专科查体	(448)
第二十一章 阴茎延长术	(451)
第二十二章 阴茎再造术	(486)
第二十三章 女性尿道下裂	(497)
第二十四章 尿道上裂的手术治疗	(500)
第二十五章 包皮过长缩短术及传统包皮环切手术并发症的矫治	(512)

第三篇 展望篇

第二十六章 尿道下裂治疗中存在的问题及发展的方向	(525)
--------------------------	-------

第二十七章 生物材料和组织工程技术在尿道成形术中的应用·····	(535)
----------------------------------	-------

第四篇 思维篇

第二十八章 哲学理念在尿道下裂研究与治疗中的应用·····	(549)
-------------------------------	-------

第二十九章 整形外科学原则和技术在尿道下裂修复术中的应用·····	(552)
-----------------------------------	-------

第三十章 黏膜(皮肤)-皮瓣耦合法再造尿道修复各型尿道下裂的理论基础 ·····	(560)
--	-------

第三十一章 金字塔原理的应用·····	(565)
---------------------	-------

第一篇

基础篇

第一章 尿道下裂的流行病学

尿道下裂是一种常见的男性泌尿生殖系统先天性畸形,原因不明(Nordenskjold-A, 1999),是20余种性分化不良疾病的临床表现之一(张桂元,2000),主要表现为尿道外口异位、阴茎弯曲畸形、阴茎背侧包皮堆积、不能站立排尿、成年后不能进行正常的性生活,给患者的身心健康造成不良影响。

一、先天性畸形概述

1. 畸形学(dysmorphology)

畸形学是指对新生儿中出现的各部位或器官形态结构上的各种缺陷进行归类、分析及阐述,通过追溯它们的致病原因、发病机制、发展进程、可能的预后,来推断它们的遗传关系、亲代素质、同胞及后代的再发风险,以提供防治依据。其范围只涉及出生缺陷中器官及形态结构上的异常,不包括代谢、生化、免疫等方面的紊乱,也不包括产程中出现的损伤。

现代畸形学是人体胚胎学的一个重要分支。畸形学是由 St. Hilaire(1772~1784)首次提出,认为先天畸形是由于羊膜粘连引起;Meckel(1781~1833)发展了发育滞留理论;19世纪孟德尔遗传定律的重要发现为畸形学的发展奠定了基础,但未重视环境因素的作用。直到1941年Gregg发现孕妇感染风疹病毒与其胎儿发生白内障之间的因果关系后,才唤起人们对环境因素可以致畸的重视。人们采用流行病学和动物实验的方法探讨环境因素与先天畸形之间的关系,开创了实验畸形学的新纪元。20年后,Mcbride和Lenz通过对欧洲流行的新生儿残肢畸形的回顾性调查,证明了这种畸形是孕早期服用了一种称为反应停(thalidomide)的镇静剂所引起。20世纪50年代,日本发生的水俣病是由于孕妇食用了被含有大量有机汞的工业废水污染了的海里的鱼、虾引起的新生儿神经发育不全、智力低下。这两个事件造成世界范围的严重不安,使人们认识到生物性、化学性环境因素均可引起先天性畸形。

2. 先天性畸形的发病率

20世纪60年代,各国总的畸形儿发病率为0.75%~1.98%,而同期医院统计材料为1.43%~3.3%。1966年,WHO对16个国家25个妇幼保健中心的421781例产妇进行了规范化调查,发现严重先天性畸形5422例,占1.28%;轻度畸形1963例,占0.47%;总畸形率为1.75%。其中,四肢为26%,神经为17%,尿生殖系为14%,颜面为9%,心血管为4%,多发畸形为22%,其他为8%。

Hertig和Rock曾报道,在23例自然终止妊娠的17天龄早期胚胎中,10例有畸形,占43%;Nishimura等检查了901个治疗性流产的中期胚胎,仅外部畸形的发生率为3.7%~4.7%。

1986年10月~1987年9月,华西医科大学调查了我国945个医院1 243 284例围生儿,先天畸形发生率为1.3%,各类畸形中以神经管畸形和唇腭裂发生率最高。

2001年,我国出生缺陷监测中心汇总了471所医院的监测数据,发现神经管缺陷发生率下降变缓,其中无脑畸形继续出现明显的下降趋势,脊柱裂发生率保持不变。脑积水发生率较2000年有所下降,但趋势还需进一步观察。特别值得注意的是,先天性心脏病发生率较2000年有所下降,尿道下裂发生率继续保持上升趋势。尿道下裂发生率城市继续增高,而农村发生率与2000年比较没有大的变化(表1-1-1~表1-1-4)。

表 1-1-1 1996~2001 年我国先天畸形总发生率

年份	出生数	畸形数	发生率/(1/万)
1996	422 486	3698	87.53
1997	418 904	3734	89.14
1998	429 577	4112	95.72
1999	446 583	4522	101.26
2000	501 066	5505	109.87
2001	482 908	5070	104.99

表 1-1-2 1996~2001 年全国城乡先天畸形总发生率

年份	城市			农村		
	出生数	畸形数	发生率/(1/万)	出生数	畸形数	发生率/(1/万)
1996	296 975	2401	80.85	125 511	1277	101.74
1997	295 596	2460	83.22	123 308	1269	102.91
1998	302 545	2673	88.35	127 032	1427	112.33
1999	313 483	2962	94.49	133 100	1541	115.78
2000	353 608	3625	102.52	147 458	1876	127.22
2001	328 292	3361	102.38	154 616	1679	109.76

表 1-1-3 1996~2001 年全国不同性别先天畸形总发生率

年份	男性			女性		
	出生数	畸形数	发生率/(1/万)	出生数	畸形数	发生率/(1/万)
1996	223 310	2045	91.58	199 050	1575	79.13
1997	221 158	2009	90.84	197 633	1654	83.69
1998	227 319	2209	97.18	202 158	1821	90.08
1999	237 378	2530	106.58	209 077	1903	91.02
2000	266 194	3036	114.05	234 759	2382	101.47
2001	257 043	2830	110.10	225 761	2156	95.50

表 1-1-4 1996~2001 年全国主要先天畸形发生率(1/万)

主要畸形	年份					
	1996	1997	1998	1999	2000	2001
神经管缺陷	13.56	13.11	13.95	12.39	11.96	11.64
无脑畸形	5.85	4.85	5.10	4.95	4.45	3.67
脊柱裂	6.01	6.59	6.75	6.05	6.13	6.48
脑膨出	1.70	1.67	2.10	1.39	1.38	1.49
先天性脑积水	6.46	6.52	6.63	6.67	7.10	6.11
腭裂	1.89	2.15	2.30	2.28	2.55	2.77
总唇裂	14.51	13.46	14.01	13.93	14.07	13.23
小耳	2.71	2.61	2.89	2.63	2.69	2.71
食管闭锁	0.67	0.65	0.60	0.85	0.88	0.85
直肠肛门闭锁	2.67	2.46	2.96	2.10	3.43	2.75
尿道下裂	3.08	2.72	3.26	3.94	4.07	4.80
马蹄内翻	4.69	4.15	4.49	5.17	4.97	5.16
多指(趾)	9.18	8.81	10.01	10.32	12.45	12.57
并指(趾)	3.08	2.94	3.33	3.31	3.95	4.08
肢体短缩	5.21	4.89	5.56	5.46	5.79	5.45
先天性膈疝	0.63	0.40	0.48	0.50	0.62	0.56
脐膨出	1.33	1.10	1.68	1.90	1.68	1.39
腹裂	2.46	2.34	2.72	2.87	2.49	2.65
唐氏综合征	2.04	1.53	1.82	2.40	2.04	2.57
先天性心脏病	6.15	7.95	8.47	10.50	11.40	10.64

3. 先天性畸形的分类

1958~1982 年间,Willis、Grag 和 Moore 等提出相似的分类方法:①整胚发育障碍;②胚胎局部畸形;③器官或器官局部畸形;④组织分化不良性畸形;⑤发育过度性畸形;⑥吸收不全性畸形;⑦超数或异位发生性畸形;⑧发育滞留性畸形;⑨重复畸形;⑩寄生畸形。

生殖器畸形的编码为 752,尿道下裂为 752.2。

4. 先天畸形的发生原因

Willson 综合了 5 次国际出生缺陷讨论会的资料,1972 年对人类出生缺陷进行了综合分析,认为:

(1) 遗传因素 包括血缘遗传、染色体畸变和基因突变所引起的出生缺陷占 25%。如果这些遗传改变累及了生殖细胞,由此引起的畸形则会遗传给后代。

(2) 环境因素 包括物理因素、生物因素、母体代谢失调、药物及化学物质等所引起的出生缺陷占 10%。

(3) 其他 遗传因素和环境因素相互作用和原因不明的出生缺陷占 65%。

多数先天性畸形是环境因素与遗传因素相互作用的结果,这主要有两个方面:

- 1) 环境致畸因子通过改变胚胎的遗传构成——染色体畸变和基因突变而引起畸形。
- 2) 最主要的方面是胚胎的遗传构成特点决定和影响胚胎对致畸因子的易感性。决定这种易感性的主要因素是胚体的结构和生化特征,而它们取决于胚体的遗传构成。

5. 临床遗传学三大规律

- | | |
|---------|-------------------------------|
| (1) 多效性 | 影响显型的因素是多样的。 |
| (2) 异质性 | 每种因素的存在均可引起发病。 |
| (3) 可变性 | 一个因素可以产生不同的症状,一个症状可以由不同的因素产生。 |

二、尿道下裂的发病率及发病趋势

(一) 发病率

(1) 国外报道 各地报道差异很大,具有地区性差别,而且受年代的影响。一般报道其发病率在0.04%~0.5%之间。有关资料统计显示,白种人发病率最高,西班牙人发病率最低,美国黑种人发病率中等。根据7个婴儿缺陷监视中心提供的7400例尿道下裂的资料表明(Kallen,1986),从1980~1981年,墨西哥发病率为0.3/1000,匈牙利为2.1/1000,总的发病率为1.5/1000,发病率的差异可能与环境和(或)基因的易感性不同有关。据报道,美国的黑种人发病率为3.9/1000,而白种人为6.1/1000(Chung,1958),加拿大不列颠哥伦比亚省的美洲印第安人男性婴儿发病率为0.7/1000,而该地区的平均发病率为4.7/1000(Baird,1985),这种种族上的差异可能与下述因素有关:①统计方法不同;②黑种人和美洲印第安人较少暴露于危险的环境中;③基因的易感性不同。

(2) 国内报道 黄婉芬等(1987)调查发现,1981~1986年,青岛新生儿尿道下裂的发病率为0.32%,北京妇产医院调查2000例新生儿,发现4例尿道下裂,占0.2%(1988)。吴艳乔等(1997)调查国人尿道下裂的流行病学特征发现,1987~1992年间,国人男性围生儿尿道下裂发生率为4.30/万,单发为3.38/万,多发为0.92/万。城市男性围生儿尿道下裂发生率为5.02/万,乡村为2.95/万。上海、福建、广东、广西的尿道下裂发生率均在8.0/万以上,87.2%的尿道下裂患儿是存活的。没有发现尿道下裂的发生有增长趋势和季节性波动。21.4%的尿道下裂合并有其他畸形,最常见的合并畸形是泌尿生殖系统畸形,尤其是睾丸未降,占全部病例的6.5%。本调查显示,我国平均2325个男性围生儿中有一例不同程度的尿道下裂,城市的尿道下裂发生率明显高于农村。

(二) 发病趋势

(1) 发病率增加的趋势 许多国家尿道下裂的发病率具有逐渐增加的趋势,在丹麦和匈牙利,1970~1981年间的发病率有显著增加。20世纪70年代早期,瑞典(Kallen,1982)、英国(Simpkin,1985)和美国的发病率也有所增加。

Paulozzi(1997)研究发现,在1970~1980年间,尿道下裂的发病率在5个欧洲国家中有

明显的增加,他们在美国的两个出生监视系统中找到了相似倾向的证据,即大西洋都市先天性缺陷计划(MACDP)提供的 1968~1993 年间的发病率和全国性的出生缺陷监视计划(BDMP)提供的 1970~1993 年间的发病率。MACDP 资料具有人口基础,可以由尿道下裂的严重程度而分类,BDMP 资料可以分析美国四个人口普查区域发病率倾向。两个监视系统均显示一个相似的结果,1970~1990 年间,尿道下裂的发病率增加近一倍。MACDP 显示,重度尿道下裂发病率增加,同时,轻度到中度的发病率下降;BDMP 显示,在美国四个区域中尿道下裂的发病率均明显增加。

(2) 发病率不变的报道 加拿大不列颠哥伦比亚省 16 年间(1966~1981)(Baird, 1985)、南美洲 15 年间(1967~1981)(Kallen, 1986)尿道下裂的发病率无变化。

(3) 发病率变化的分析 发病率增加可能与一段时间内查证方法的改变有关,七个婴儿缺陷监视中心表现出有某种程度的过度查证、误划误诊(5%~21%)和过低查证(Kallen, 1986)。瑞典的资料表明,这一切的变化不是由于查证法的问题(Kallen, 1982)。一些研究人员认为,尿道下裂的发病率确实是在增加,主要与环境因素的改变有关,如避孕药的使用、不孕症的治疗、杀虫剂等广泛使用造成的环境污染等。

三、尿道下裂的遗传学特点

1. 尿道下裂的家族集中性

有许多学者报道,尿道下裂的发病有家族性群集倾向(Chen, 1971; Sweet, 1974; Lorry, 1976; Angerpointner, 1984)。Harris(1993)指出,尿道下裂的出现有家族的集中性,可能具有一个多基因的遗传模式。卜永采(1997)等曾报道同胞三兄弟同患尿道下裂。多数报道这种集中发病的概率接近 10%(Avellan, 1975),高者可达 28%(Sorensen, 1979)。

Sorensen (1953)对 103 例尿道下裂患者所有能找到的男性亲属进行外生殖器检查发现,29 例(28%)至少有一个其他家族成员罹患此病,其中 15 例有受累的父亲、兄弟或同父(母)兄弟,6 例祖父、叔父或侄儿受累,4 例第一代堂兄弟受累,另有 4 例有一更远的亲属受累;其中 5 例有一个以上亲属受累。

2. 尿道下裂患者家人的发病风险率

据估计,尿道下裂患者的男性后代发生该病的风险为 1.4%(Angerpointner, 1984)。根据一项 430 例的调查表明,其同胞兄弟患病风险为 12%。患者表型的轻重程度不同对其兄弟的影响也相去甚远,从冠状沟型的 0 到阴茎型的 14%,阴茎阴囊型的则为 18%。如果患者及其父亲均有此病,则其同胞兄弟有 26%的患病风险;如果是其他家族成员如叔父、堂兄弟等也患此病,则同胞患病风险为 15%。Bauer(1981)在一个家族史的分析中指出,尿道下裂病人家族中,患儿的父亲 7%有尿道下裂,而患儿的兄弟中 14%有尿道下裂。如果一个儿童发生尿道下裂且无家族史,则再生一个孩子发生尿道下裂的可能性为 12%。如果另外的家族成员(如叔叔、表兄弟等)也患有尿道下裂,则再生尿道下裂患儿的发生率上升为 19%。如果父亲与一个兄弟患有尿道下裂,那么再生尿道下裂患儿的发生率为 26%。这提示尿道下裂具有遗传倾向,且可能为多因素的遗传。