

前列腺增生及 排尿功能障碍

良性前列腺增生诊断治疗指南

第一节 概 述

一、定 义

良性前列腺增生(Benign prostatic hyperplasia, BPH)是引起中老年男性排尿障碍最为常见的一种良性疾病^[1]。主要表现为组织学上的前列腺间质和腺体成分的增生、解剖学上的前列腺增大(Benign prostatic enlargement, BPE)、尿动力学上的膀胱出口梗阻(Bladder outlet obstruction, BOO)和以下尿路症状(Lower urinary tract symptoms, LUTS)为主的临床症状。

二、流 行 病 学

组织学上 BPH 的发病率随年龄的增长而增加,最初通常发生在 40 岁以后^[2],到 60 岁时大于 50%,80 岁时高达 83%^[3]。与组织学表现相类似,随着年龄的增长,排尿困难等症状也随之增加。大约有 50% 组织学诊断 BPH 的男性有中度到重度 LUTS^[1]。有研究表明似乎亚洲人较美洲人更易于产生中 - 重度的 BPH 相关症状^[4]。

三、病 因 学

BPH 的发生必须具备年龄的增长及有功能的睾丸两个重要条件。国内学者调查了 26 名清朝太监老人,发现 21 人的前列腺已经完全不能触及或明显萎缩^[5]。但 BPH 发生的具体机制尚不明确,可能是由于上皮和间质细胞增殖和细胞凋

目 录

第一节	概述	245
第二节	良性前列腺增生诊治 指南的制定方法	247
第三节	良性前列腺增生的临床 进展性	249
第四节	良性前列腺增生的 诊断	252
第五节	良性前列腺增生的 治疗	256
第六节	良性前列腺增生的 随访	265

亡的平衡性破坏引起。相关因素有:雄激素及其与雌激素的相互作用、前列腺间质一腺上皮细胞的相互作用、生长因子、炎症细胞、神经递质及遗传因素等^[1]。

四、病理

McNeal 将前列腺分为外周带、中央带、移行带和尿道周围腺体区。所有 BPH 结节发生于移行带和尿道周围腺体区^[1]。早期尿道周围腺体区的结节完全为间质成分;而早期移行带结节则主要表现为腺体组织的增生,并有间质细胞数量的相对减少。间质组织中的平滑肌也是构成前列腺的重要成分,这些平滑肌以及前列腺尿道周围组织受肾上腺素能神经、胆碱能神经或其他酶类递质神经支配,其中以肾上腺素能神经起主要作用。在前列腺和膀胱颈部有丰富的 α 受体,尤其是 α_1 受体^[6-7],激活这种肾上腺素能受体可以明显提高前列腺尿道阻力。

前列腺的解剖包膜和下尿路症状密切相关。由于有该包膜的存在,增生的腺体受压而向尿道和膀胱膨出从而加重尿路梗阻。前列腺增生后,增生的结节将腺体的其余部分压迫形成“外科包膜”,两者有明显分界。增生部分经手术摘除后,遗留下受压腺体,故术后直肠指诊及影像学检查仍可以探及前列腺腺体。

五、病理生理改变

BPH 导致后尿道延长、受压变形、狭窄和尿道阻力增加,引起膀胱高压并出现相关排尿期症状。随着膀胱压力的增加,出现膀胱逼尿肌代偿性肥厚、逼尿肌不稳定并引起相关储尿期症状。如梗阻长期未能解除,逼尿肌则失去代偿能力。继发于 BPH 的上尿路改变,如肾积水及肾功能损害,其主要原因是膀胱内压力升高。

六、临床表现、诊断及治疗

LUTS 的临床症状包括储尿期症状、排尿期症状以及排尿后症状。储尿期症状包括尿频、尿急、尿失禁以及夜尿增多等;排尿期症状包括排尿踌躇、排尿困难以及间断排尿等;排尿后症状包括排尿不尽,尿后滴沥等。

引起 LUTS 的原因有很多,膀胱、膀胱颈、前列腺、尿道外括约肌以及尿道中的一个或多个部分出现结构性或功能性的异常都会引起 LUTS,如 BPH、膀胱过度活动症(Over active bladder, OAB)、尿路感染、尿道狭窄等;控制下尿路的神经通路,包括中枢和外周神经系统的异常也会引起 LUTS,如神经源性膀胱尿道功能障碍等。另外,一些心血管系统疾病、呼吸系统疾病以及肾功能不全等也能引起 LUTS。其中,BPH 是中老年男性最常见的病因之一。

通常人们把老年男性的 LUTS 都归因为前列腺疾病,特别是 BPH。但是,目前认为 BPH 引起的 LUTS 只是所有老年男性 LUTS 的一部分,还应考虑膀胱其他疾病(如:OAB、逼尿肌功能低下、间质性膀胱炎),肾脏疾病(如:肾小管功能障碍)以及神经系统的疾病(如:下丘脑功能障碍)。所以,需要泌尿外科医生用整体的观念来理解 LUTS。另外,有 LUTS 的中老年男性还容易有性功能障碍,并且与 LUTS 的严重程度相关^[8]。东南亚的一项研究中,82% 的 LUTS 男性患者存在性功能障碍^[9]。因此,有学者将与前列腺有关的 LUTS、性功能障碍(Erectile dysfunction, ED)和慢性盆腔疼痛综合征(Chronic pelvic pain syndrome, CPPS)统称为下尿路功能障碍(Lower urinary tract dysfunction, LUTD)。

诊断 BPH 引起的 LUTS 需要根据症状、体格检查尤其是直肠指诊、影像学检查、尿动力学检查及内镜检查等综合判断。而对 LUTS 的治疗除了对因治疗以外,越来越多的泌尿外科医生开始重视 LUTS 的对症治疗。针对 LUTS 的多病因特征,在治疗上也应采用多样化的综合治疗。对病因明确的 LUTS,应尽可能采用对病因治疗加对症治疗;对可知病因而无法治疗的或者病因不明确的 LUTS 应采用对症治疗。目前,针对 BPH 引起的 LUTS,治疗上主要包括观察等待、药物治疗及外科治疗;治疗目的是为减轻症状,改善生活质量,延缓疾病进展以及预防并发症发生。

参考文献

1. Rowhrborm CG, McConnell JD. Etiology, pathophysiology, epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. In: Campbell's Urology. Edited by PC Walsh, AB Retik, ED Vaughan, Jr. Philadelphia, PA: W.B.

- Saunders Company, 2002. 1297-1330
2. Berry MJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol*, 1984, 132:474-478
3. Gu FL; Xia TL; Kong XT. Preliminary study of the frequency of benign prostatic hyperplasia and prostatic cancer in China. *Urology*, 1994, 44:688-691
4. Homma Y, Kawabe K, Tsukamoto T, et al. Epidemiologic survey of lower urinary tract symptoms in Asia and Australia using the International Prostate Symptom Score. *Int Urol*, 1997, 4:40-46
5. Wu JP, Gu FL. The prostate in eunuchs. *Prog Clin Biol Res*, 1991, 370:249-255
6. Kawabe K. Current status of research on prostate-selective α 1-antagonists. *Brit J Urol*, 1998, 81 (Suppl 1):48-50
7. Smith P, Rhodes NP, Ke Y, Foster CS. Modulating effect of estrogen and testosterone on prostatic stromal cell phenotype differentiation induced by noradrenaline and doxazosin. *Prostate*, 2000, 44:111-117
8. Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol* 2006 Apr; 49 (4):651-8
9. Terai A, Ichioka K, Matsui Y, Yoshimura K. Association of lower urinary tract symptoms with erectile dysfunction in Japanese men. *Urology* 2004; 64:132-6

第二节 良性前列腺增生诊治指南的制定方法

BPH是中老年男性常见的排尿障碍性疾病,其发病率随着年龄的增长而增加。BPH目前已经成为世界各地泌尿外科临床诊疗中最为常见的疾病之一,同时其庞大的患者人群以及高昂的医疗费用已经成为一种社会问题。随着我国国民经济水平的不断发展以及社会老龄化的到来, BPH的临床诊疗在未来的数十年内将可能成为我国泌尿外科临床工作以及医疗卫生事业发展的重要问题。

一、世界各国 BPH 诊治指南的特点

美国健康卫生委员会与泌尿外科学会在 1994 年共同提出了第一版 BPH 诊治指南,主要针对 BPH 诊疗步骤进行了一定的规范^[1]。1996 年美国泌尿外科学会进一步提出了以症状评分系统为中心的新版 BPH 诊治指南。欧洲泌尿外科学

会和日本泌尿外科学会也分别于 1998 年和 1999 年提出了各自的 BPH 诊治指南。之后,美国泌尿外科学会与欧洲泌尿外科学会分别对其 BPH 诊治指南进行了不断更新^[2-5]。由于社会文化发展的不同,各国泌尿外科学会制定 BPH 诊治指南的侧重点也有所不同。美国以及欧洲泌尿外科学会制定的 BPH 诊治指南重视主观因素的结果,如采用国际前列腺症状评分(International prostate symptom score, IPSS)与生活质量评分(Quality of life, QOL)的结果对患者干扰的轻重程度进行判断。自 2010 年起,欧洲泌尿外科学会对 BPH 诊治指南的制定由病因学为主导逐步过渡到以症状学为主导,更注重强调对 LUTS 发生的不同原因与机理的探讨^[5]。日本泌尿外科学会提出的 BPH 诊治指南结合主观症状以及客观因素的结果,如 IPSS 与 QOL 评分、前列腺体积、最大尿流率、残余尿量的结果对患者病情的轻重程度进行综合判断^[6]。

二、制定 BPH 诊治指南的必要性与目的

BPH 的临床表现主要以不同形式的下尿路症状为主。BPH 的治疗方法多种多样,包括等待观察、药物治疗以及各种外科治疗。然而,在 BPH 的临床诊疗过程中,对患者病情轻重程度的判断、各种治疗效果的比较以及不同治疗方法的选择等方面我国尚无明确标准可依,因此有必要对 BPH 的临床诊疗行为进行规范化工作。制定 BPH 诊治指南的目的是为不同医疗条件下的泌尿外科医师选择合理的 BPH 诊断方法以及治疗手段提供相应的临床指导。本指南是对 2011 版 BPH 诊治指南的更新。

三、BPH 诊治指南的意义

BPH 诊治指南的制定是医学领域临床诊疗规范中的一部分, BPH 诊治指南的完成及不断更新对促进临床医疗工作的规范化有着积极的意义。中华医学会泌尿外科学分会是中国泌尿外科学界最具权威性的学术组织,有责任向社会提供标准化的医疗服务模式。其中各项临床诊治指南的制定与推广具有代表性的意义。制定 BPH 诊治指南的意义主要是:①有利于 BPH 诊断和治疗

方法的选择与统一;②有利于对 BPH 临床进展的连续观察;③有利于 BPH 不同治疗方式的效果判定;④有利于各地区 BPH 诊疗结果的比较;⑤有利于提高 BPH 的诊疗水平,进一步维护患者的利益。

四、BPH 诊治指南的制定方法

循证医学为基础的诊治指南的制定需要以下几个过程:①组织构成的确立;②临床研究论文的评判;③诊治指南的具体制定;④诊治指南的更新与完善^[5]。

1. 组织构成的确立 此次 BPH 诊治指南的修订工作由中华医学会泌尿外科学分会负责,聘请了包括全国主要地区各大医院在内的十余位专家教授组成编委会进行指南修订。

2. 临床研究论文的评判 在我国 BPH 诊治指南的制定中,对美国泌尿外科学会、欧洲泌尿外科学会以及日本泌尿外科学会制定的 BPH 诊治指南进行了反复的讨论,认为其中具有共性的部分被本指南采用。编委也对以下问题进行了探讨:① BPH 诊疗过程中人种差异很小;②不论何种治疗方法都应该符合国家的医疗保险政策;③我国的 BPH 诊治指南应该符合中国国情同时能够得到国际认可。在具体的文献评判过程中根据以下标准判断文献的可信度:

- I 大规模随机对照结果明确的临床研究
- II 小规模随机对照结果明确的临床研究
- III 非随机,有同期对照的临床研究
- IV 非随机,有前期对照的临床研究
- V 无对照的临床回顾性研究

3. 诊治指南的具体制定 中国 BPH 诊治指南首先应该用于指导中国泌尿外科医生的临床实践,同时能够代表国内外 BPH 诊治指南的最高水准。中国版 BPH 诊治指南包括了以下 6 个部分:①良性前列腺增生概述;②良性前列腺增生诊治指南制定的背景、目的、意义与方法;③良性前列腺增生的临床进展性;④良性前列腺增生的诊断;⑤良性前列腺增生的治疗;⑥良性前列腺增生的随访。

在诊断以及治疗篇中对 BPH 患者初始评价手段以及各种治疗手段推荐意见的定义为:①推荐:已经被临床验证,并且得到广泛认可的内容;②可选择:在部分患者得到了临床验证;③不推

荐:尚未得到临床验证。

五、BPH 诊治指南的更新与完善

制定 BPH 诊治指南的目的是为了对不断出现的新的理念与方法进行更新与完善,从而更好地规范我们的医疗工作。因此,本次指南对 BPH 的相关内容进行修改和补充。

本次指南更新的增加了:① LUTS 的概念以及 BPH 与 LUTS 的关系,强调 LUTS 的多因性;②新的可能与 BPH 临床进展相关的危险因素;③ BPH 诊断流程图;④ M 受体拮抗剂在 BPH 患者治疗中的应用;⑤近些年开展较为广泛的各类激光手术治疗以及经尿道等离子前列腺剌除术的内容;⑥治疗流程图。

在应用 BPH 诊治指南时,不能将 BPH 的临床诊疗完全模式化,不同的病情以及患者不同的需求需要我们进行不同的处理。尽管大多数发达国家已经完成了各项临床诊治指南的制定并且进行了反复修改,但对于中国的泌尿外科学界来讲,良性前列腺增生诊治指南与诸多指南一样,难免存在一些不尽如人意之处。例如对患者治疗效果的评价国内外尚没有统一的标准,在我们的制定过程中也希望对治疗有效、无改善或失败的临床判定制定明确的标准,但是由于缺乏相关循证医学的数据支持未能完成。希望在今后的几年内有大量高质量的相关论文出现在我们的专业期刊,以利于今后的 BPH 诊治指南的不断更新。今后在临床普及和应用该诊治指南的过程中,还要关注各种治疗方法的费用与疗效的比较研究等内容,进一步完善 BPH 诊治指南。

六、指南声明

本指南与任何个人及团体无财务及利益之冲突。指南编写的目的是为临床医师诊治不同程度的 BPH 病人提供相应的参考,并不是标准的治疗方法,依据本指南来诊治病人并不能完全保证每一位病人得到最佳的治疗方法和良好的恢复。指南也并不能取代临床医生的个人经验,也不排斥未被列入的其他治疗方法,医生应依据病人的具体情况和所在医疗机构的具体条件提供给病人个体化治疗。

参考文献

1. McConnell, JD, Barry, MJ, Bruskewitz, et. al. Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. In: Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, 1994
2. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). J Urol, 2003, 170: 530-547
3. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). Eur Urol, 2004, 46: 547-554
4. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF, Foster HE Jr, Gonzalez CM, Kaplan SA, Penson DF, Ulchaker JC, Wei JT. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2011 May; 185 (5): 1793-803
5. Oelke M, Bachmann A, Descaseaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'dow J, Nordling J, de la Rosette JJ. EAU Guidelines on the Treatment and Follow-up of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms Including Benign Prostatic Obstruction. Eur Urol. 2013 Mar 13
6. Homma Y, Gotoh M, Yokoyama O, Masumori N, Kawauchi A, Yamanishi T, Ishizuka O, Seki N, Kamoto T, Nagai A, Ozono S; Japanese Urological Association. Outline of JUA clinical guidelines for benign prostatic hyperplasia. Int J Urol. 2011 Nov; 18 (11): 741-56

第三节 良性前列腺增生的临床进展性

多项研究证实 BPH 为一种缓慢进展的前列腺良性疾病^[1-3],其症状随着患者年龄的增加而进行性加重,并出现相应的并发症。

一、BPH 临床进展性的定义

BPH 的临床进展性是指随着病程的延长, BPH 患者的主观症状和客观指标进行性加重的趋势。目前较为公认的 BPH 临床进展的内容包括: LUTS 加重而导致患者生活质量下降、最大尿流率进行性下降、反复血尿、反复尿路感染、膀胱结石、急性尿潴留 (Acute urinary retention, AUR) 以及肾功能损害等^[4-5], BPH 患者接受外科治疗是疾病进

展的最终表现形式。

二、临床进展性的评价

1. LUTS 加重 生活质量主要通过 IPSS 来评价,随着 LUTS 加重, IPSS 逐渐增加,研究表明^[6-8]: BPH 患者的 IPSS 逐年增加,年平均增幅为 0.29~2 分不等。

2. 最大尿流率进行性下降 尿流率是评判 BPH 临床进展性的客观指标之一,但其对膀胱出口梗阻的诊断缺乏特异性。在 Olmsted county 研究中,对患者随访 6 年,所有年龄组患者的最大尿流率呈持续下降,平均每年下降达 2%,其中 40 岁年龄组每年下降 1.3%; 70 岁以上年龄组每年下降 6.5%^[9]。

3. BPH 相关并发症的发生 反复血尿、反复尿路感染、膀胱结石、急性尿潴留以及肾功能损害等均为 BPH 进展的表现,其中急性尿潴留和肾功能损害为主要指标。MTOPS 研究的结果提示^[1]: 在 BPH 导致的严重并发症中,急性尿潴留发生率最高。急性尿潴留的发生是膀胱功能失代偿的主要表现,为 BPH 进展的一个重要事件。多项研究表明急性尿潴留累计发生风险为每年为 6.8‰~12.3‰。BPH 的临床进展与慢性肾功能不全之间存在着一定的关系。一项研究显示 BPH 患者的慢性肾功能不全发生率为 9%^[10]。

4. BPH 手术治疗几率上升 手术治疗几率的上升是 BPH 临床进展性的标志。PLESS 相关研究结果显示^[11,12]: 随访 4 年的安慰剂组中, 7% 的患者发生急性尿潴留, 10% 的患者需要接受外科手术治疗。急性尿潴留为进行手术治疗的首要原因。

三、BPH 临床进展的危险因素分析

目前支持 BPH 具有临床进展性最为有力的研究是 Olmsted County^[13]、ALTESS^[14]、PLESS^[15] 及 MTOPS 研究^[16]。众多的研究资料表明年龄、血清 PSA、前列腺体积、最大尿流率、残余尿量、IPSS、前列腺慢性炎症^[17]、代谢综合征^[18] 及膀胱内前列腺突出程度等因素与 BPH 临床进展性相关^[13-22]。

1. 年龄 研究表明: BPH 患者 AUR 及需要手术的发生率随着年龄的增加而升高^[13,16,21,23]。

Olmsted County 研究发现 70~79 岁年龄段 AUR 的发生率比 40~49 岁年龄段高 7.9 倍^[21], 70 岁以上男性需要接受手术治疗的发生率为每年 10.9%, 而 40~49 岁年龄段仅有每年 0.3%^[13]。MTOPS 研究发现: 安慰剂组中, 年龄 ≥ 62 岁的 BPH 患者发生临床进展的可能性更大^[16]。

2. 血清 PSA 国内外研究发现血清 PSA 可预测前列腺体积的增加^[24-26]、最大尿流率的改变^[27]以及急性尿潴留发生的危险和需要手术的可能性^[19,28-31]。高血清 PSA 患者的前列腺体积增长更快^[24-26]; PLESS 研究显示: 急性尿潴留的发生风险和需要手术治疗的风险随着血清 PSA 升高而增加, 随访 4 年累计发生率分别为低 PSA 水平组 (0.2~1.3 ng/ml) 7.8%, 高 PSA 水平组 (3.3~12.0 ng/ml) 19.9%^[19]。ALTESS 研究亦发现: PSA 基线水平高会增加 AUR 和 BPH 相关手术风险。MTOPS 研究发现: 血清 PSA ≥ 1.6 ng/ml 的 BPH 病人发生临床进展的可能性更大^[16]。

3. 前列腺体积 前列腺体积可预测 BPH 患者发生急性尿潴留的危险性和需要手术的可能性^[16,19,21,28,30]。PLESS 研究发现 BPH 患者急性尿潴留的发生和需要手术治疗的风险随着前列腺体积的增大而增加, 随访 4 年累积发生率分别为小前列腺体积组 (14~41 ml) 8.9%, 大前列腺体积组 (58~150 ml) 22%^[19]。Olmsted County 研究发现前列腺体积 ≥ 30 ml 的 BPH 患者发生急性尿潴留的可能性是前列腺体积 < 30 ml 的 3 倍^[21]。MTOPS 研究证实前列腺体积 ≥ 31 ml 的 BPH 患者发生临床进展的可能性更大^[16]。

4. 最大尿流率 MTOPS 研究发现最大尿流率 < 10.6 ml/s 的 BPH 患者发生临床进展的可能性更大^[16]。另一研究表明, 最大尿流率 ≤ 12 ml/s 的 BPH 患者发生急性尿潴留的风险是最大尿流率 > 12 ml/s 者的 4 倍^[21]。国内学者也发现手术与非手术 BPH 患者的最大尿流率存在明显差异^[33]。

5. 残余尿量 MTOPS 研究发现: 残余尿量 ≥ 39 ml 的 BPH 患者发生临床进展的可能性更大^[16]。ALTESS 研究发现: 基线时, 残余尿量增多是症状恶化的危险因素, 能够预测 BPH 临床进展, 可以作为评估风险的主要危险因素, 但是残余尿量应该作为一个动态变量在随访过程中进行观测, 如果残余尿量持续增加, 则预示着患者发生 AUR 的风险增加。国内学者发现 BPH 患者出现肾积水的发生率随着残余尿量的增加而

明显上升^[33]。因此, 残余尿量可预测 BPH 的临床进展^[16,32-33]。

6. 症状评分 IPSS > 7 分的 BPH 患者发生急性尿潴留的风险是 IPSS ≤ 7 分者的 4 倍^[21]。对于无急性尿潴留病史的 BPH 患者, 储尿期症状评分及总的症状评分均有助于预测 BPH 患者需要接受手术治疗的风险^[30]。

7. 前列腺慢性炎症 MTOPS 研究中对随机抽取的 1197 名患者组成的亚组进行基线时前列腺穿刺活检, 其中有 43% 的患者合并有前列腺慢性炎症。该亚组中发生急性尿潴留的患者均是活检提示前列腺慢性炎症的患者, 无慢性前列腺炎症的患者没有一例发生急性尿潴留。因此, 前列腺的慢性炎症可能是 BPH 临床进展性的预测因素之一^[17]。

8. 代谢综合征 代谢综合征 (Metabolic syndrome, MS) 是多种代谢成分异常聚集的病理状态, 是一组复杂的代谢紊乱症候群。韩国延世大学医学院的一项研究显示: 符合代谢综合征诊断条件越多的患者, 其具一个以上 BPH 进展危险因素的风险增加, 前列腺体积 ≥ 31 ml 或残余尿量 ≥ 39 ml 的比例明显增加^[18]。提示代谢综合征可能是 BPH 临床进展的危险因素之一。

9. 膀胱内前列腺突出度 (Intravesical prostatic protrusion, IPP) 近年来的研究表明, 经腹超声通过中线矢状面测量 IPP 可以预测急性尿潴留患者拔管失败的可能性^[34]。另有研究表明, IPP 超过 10 mm 的 BPH 患者中, 其前列腺体积、血清 PSA 值及残余尿量增加更显著, 急性尿潴留发生率更高, 因此, IPP 超过 10 mm 的患者有可能从早期外科干预中受益^[35-36]; 新加坡的一项研究甚至表明, IPP 作为膀胱出口梗阻的预测因子优于 PSA 和前列腺体积^[37]。因此, IPP 可能成为一个新的 BPH 临床进展的危险因素。

此外, 长期高血压 (尤其是高舒张压)^[38]、前列腺移行带体积及移行带指数^[39-40]也可能与 BPH 的临床进展有关。ALF-ONE 研究 (一项涉及 29 个国家共 6523 名受试者的国际多中心研究的开放式研究, 其中包含 689 名欧洲男性) 通过评价阿呋唑嗪每天 10 mg 口服的长期有效性、安全性及临床时效性发现: 阿呋唑嗪治疗六个月, LUTS 改善不明显的患者, 发生急性尿潴留及 BPH 相关手术的风险明显增加^[41]。因此, 对部分 α 受体阻滞剂不应答可能是预示 BPH 疾病进展的一个重

要的危险因素,它可以帮助筛选出高风险的临床进展性 BPH 患者。

参考文献

1. McConnell JD, Roehrborn CG, Baustita OM, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*, 2003, 349: 2387-2398
2. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, et al. Treatment for benign prostatic hyperplasia among community dwelling men: the Olmsted County study of urinary symptoms and health status. *J Urol*, 1999, 162: 1301-1306
3. Roehrborn CG, McConnell JD, Bonilla J, et al. Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia: PLESS study. *J Urol*, 2000, 163: 13-20
4. Meigs JB, Barry MJ, Giovannucci E, et al. Incidence rates and risk factors for acute urinary retention: the health professionals follow up study. *J Urol*, 1999, 162: 376-382
5. Rule AD, Laeher MM, Jacobsen SJ. Is benign prostatic hyperplasia a risk factor for chronic renal failure? *J Urol*, 2005, 173: 691-696
6. Sarma AV, Jacobsen SJ, Girman, et al. Concomitant longitudinal changes in frequency of and bother from lower urinary tract symptoms in community dwelling men. *J Urol*, 2002, 168: 1446-1452
7. Verhamme KMC, Dieleman JP, Bleumink GS, et al. Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care: the triumph project. *Eur Urol*, 2002, 42: 238-323
8. Lee AJ, Russell AW, Garraway WM, Prescott RJ. Three-year follow up of a community based cohort of men with untreated benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*, 1996, 30: 11-17
9. Roberts RO, Jacobsen SJ, Jacobson DJ, et al. Longitudinal changes in peak urinary flow rates in a community-based cohort. *J Urol*, 2000, 163: 107-113
10. Hunter, D. J. W., Berra-Unamuno, A. and Martin-Gordo, A.: Prevalence of urinary symptoms and other urological conditions in Spanish men 50 years old or older. *J Urol*, 1996, 155: 1965-1969
11. Roehrborn CG, McConnell JD, Saltzman B et al. Storage (Irritative) and Voiding (Obstructive) Symptoms as predictors of benign prostatic hyperplasia progression and related outcomes. *Eur Urol*, 2002, 42: 1-6
12. Kaplan S, Garvin D, Gilhooly P, et al. Impact of baseline symptom severity on future risk of benign prostatic hyperplasia-related outcomes and long-term response to finasteride. The PLESS Study Group. *Urology*, 2000, 56: 610-616
13. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, Lieber MM. Treatment for benign prostatic hyperplasia among community dwelling men: the Olmsted County study of urinary symptoms and health status. *J Urol*, 1999, 162: 1301-1306
14. Roehrborn CG, for the ALTESS Study Group. Alfuzosin 10mg once daily prevents overall clinical progression of benign prostatic hyperplasia but not acute urinary retention: results of a 2-year placebo-controlled study. *BJU Int*, 2006, 97: 734-41
15. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, Albertsen P, Roehrborn CG, Nickel JC, Wang DZ, Taylor AM, Waldstreicher J. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med*, 1998, 338: 557-563
16. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, Lepor H, McVary KT, Nyberg LM Jr, Clarke HS, Crawford ED, Diokno A, Foley JP, Foster HE, Jacobs SC, Kaplan SA, Kreder KJ, Lieber MM, Lucia MS, Miller GJ, Menon M, Milam DF, Ramsdell JW, Schenkman NS, Slawin KM, Smith JA. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*, 2003, 349: 2387-2398
17. Claus G. Roehrborn. Definition of at-risk patients: baseline variables. *BJU*, 2006, 97: 2, 7-11
18. Kwon H, Kang HC, Lee JH. Relationship Between Predictors of the Risk of Clinical Progression of Benign Prostatic Hyperplasia and Metabolic Syndrome in Men With Moderate to Severe Lower Urinary Tract Symptoms. *Urology*, 2013, 13: 150-7
19. Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, Kaplan S, Geller J, Malek GH, Castellanos R, Coffield S, Saltzman B, Resnick M, Cook TJ, Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. *Urology*, 1999, 53: 473-480
20. Jiménez-Cruz F. Identifying patients with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia at risk for progression. *Eur Urol*, 2003, 2: 6-12
21. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, Lieber MM. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol*,

- 1997, 158: 481-487
22. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC. PSA is a significant predictor of objective parameters in men at risk of BPH progression. *J Urol*, 2003, 169: 364-365
23. Meigs JB, Barry MJ, Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Kawachi I. Incidence rates and risk factors for acute urinary retention; the health professionals follow up study. *J Urol*, 1999, 162: 376-382
24. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 1999, 53: 581-589
25. Roehrborn CG, McConnell J, Bonilla J, Rosenblatt S, Hudson PB, Malek GH, Schellhammer PF, Bruskewitz R, Matsumoto AM, Harrison LH, Fuselier HA, Walsh P, Roy J, Andriole G, Resnick M, Waldstreicher J. Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia: PLESS study. *J Urol*, 2000, 163: 13-20
26. Wright EJ, Fang J, Metter EJ, Partin AW, Landis P, Chan DW, Carter HB. Prostate specific antigen predicts the long-term risk of prostate enlargement; results from the Baltimore longitudinal study of aging. *J Urol*, 2002, 167: 2484-2488
27. Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D, Gray T, Gittelman M, Shown T, Melman A, Bracken RB, de Vere White R, Taylor A, Wang D, Waldstreicher J. Serum prostate specific antigen and prostate volume predict long term changes in symptoms and flow rate: results of a four year randomized trial comparing finasteride versus placebo. *Urology*, 1999, 54: 662-669
28. Marberger MJ, Andersen JT, Nickel JC, Malice MP, Gabriel M, Pappas F, Meehan A, Stoner E, Waldstreicher J. Prostate Volume and serum prostate-specific antigen as predictors of acute urinary retention. Combined experience from three large multinational placebo-controlled trials. *Eur Urol*, 2000, 38: 563-568
29. Roehrborn CG, Malice M, Cook TJ, Girman CJ. Clinical predictors of spontaneous acute urinary retention in men with LUTS and clinical BPH: a comprehensive analysis of the pooled placebo groups of several large clinical trials. *Urology*, 2001, 58: 210-216
30. Roehrborn CG, McConnell JD, Saltzman B, Bergner D, Gray T, Narayan P, Cook TJ, Johnson-Levonas AO, Quezada WA, Waldstreicher J. Storage (Irritative) and Voiding (Obstructive) Symptoms as Predictors of Benign Prostatic Hyperplasia Progression and Related Outcomes. *Eur Urol*, 2002, 42: 1-6
31. 朱绍兴, 陈仕平, 李启镛, 等. 血清前列腺特异性抗原和移行带指数与良性前列腺增生急性尿潴留的关系. *中华实验外科杂志*, 2003, 20: 1113
32. Lowe FC, Batista J, Berges R, Chartier-Kastler E, Conti G, Desgrandchamps F, Dreikorn K, O'leary M, Perez M, Speakman M, Trachtenberg J, Tubaro A, Meesen B, Smets L, Stoevelaar H. Risk factors for disease progression in patients with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): a systematic analysis of expert opinion. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 2005, 8: 206-209
33. 王寅, 黄长海, 高广智, 等. 前列腺增生症病人待机处理期间剩余尿量测定的临床意义. *中华泌尿外科杂志*, 2000, 21: 621-623
34. 张浩, 司徒杰, 张炎, 等. 膀胱内前列腺突出程度可作为良性前列腺增生临床进展的高危因素. *中华腔镜泌尿外科杂志: 电子版*, 2012, 6(4): 292-295
35. Zhang Keqin, Xu Zhishun, Zhang Jing, et al. Clinical Significance of Intravesical Prostatic Protrusion in Patients with Benign Prostatic Enlargement. *Urology*, 2007, 70(6): 1096-99
36. 史本康, 张克勤, 张东青, 等. 良性前列腺增生患者膀胱内前列腺突出程度的超声测定. *中华泌尿外科杂志*, 2008, 29(11): 775-778
37. Lim KB, Ho H, Foo KT, et al. Comparison of intravesical prostatic protrusion, prostate volume and serum prostatic-specific antigen in the evaluation of bladder outlet obstruction. *J Urol*, 2006, 13(12): 1509-13
38. 郭利君, 张祥华, 李培军, 那彦群. 良性前列腺增生与原发性高血压的相关性研究. *中华外科杂志*, 2005, 43: 108-111
39. 张光银, 陈山, 刘跃新, 等. 前列腺体积参数与良性前列腺增生临床参数的相关性研究. *中华泌尿外科杂志*, 2002, 23: 474-476
40. 魏东, 苏洪学, 伍建业, 等. 前列腺移行区体积和移行区指数在诊断良性前列腺增生中的作用. *临床泌尿外科杂志*, 2002, 17: 653-655
41. Emberton M, Lukacs B, Matzkin H et al. Response to daily 10mg alfuzosin predicts acute urinary retention and benign prostatic hyperplasia related surgery in men with lower urinary tract symptoms. *J Urol*, 2006, 176: 1051-6

第四节 良性前列腺增生的诊断

以下尿路症状为主诉就诊的 50 岁以上男性患者, 首先应该考虑 BPH 的可能。为明确诊断, 需作以下临床评估。

一、初始评估

1. 病史询问 (Medical history) (推荐)

(1) 下尿路症状的特点、持续时间及其伴随症状

(2) 手术史、外伤史,尤其是盆腔手术或外伤史

(3) 既往史:包括性传播疾病、糖尿病、神经系统疾病、可能与夜尿症有关的心脏疾病病史。

(4) 药物史,可了解患者目前或近期是否服用了影响膀胱出口功能或导致 LUTS 的药物

(5) 患者的一般状况

(6) 国际前列腺症状评分 (IPSS, 表 10-1)

IPSS 是目前国际公认的判断 BPH 患者症状严重程度的最佳手段。

IPSS 是 BPH 患者下尿路症状严重程度的主观反映,它与最大尿流率、残余尿量以及前列腺体积无明显相关性^[1-2]。

IPSS 患者分类如下:(总分 0-35 分)

轻度症状 0-7 分

中度症状 8-19 分

重度症状 20-35 分

(7) 生活质量 (QOL) 评分:QOL 评分 (0~6 分)

(表 10-2) 是了解患者对其目前 LUTS 水平的主观感受,其主要关心的是 BPH 患者受 LUTS 困扰的程度及是否能够忍受。因此,又称之为困扰评分。

以上两种评分尽管不能完全概括下尿路症状对 BPH 患者生活质量的影响,但是它们提供了医生与患者之间交流的平台,能够使医生很好地了解患者的疾病状态^[3]。

2. 体格检查 (Physical examination) (推荐)

(1) 外生殖器检查:除外尿道外口狭窄或其他可能影响排尿的疾病(如:包茎,阴茎肿瘤等)。

(2) 直肠指诊 (Digital rectal examination, DRE): DRE 是 BPH 患者重要检查项目之一,需在膀胱排空后进行。DRE 可以了解前列腺的大小、形态、质地、有无结节及压痛、中央沟是否变浅或消失以及肛门括约肌张力情况。DRE 对前列腺体积的判断不够精确,目前经腹超声或经直肠超声检查可以更精确描述前列腺的形态和体积^[4]。

DRE 还是前列腺癌筛查的一个重要手段。国外学者临床研究证实,DRE 异常的患者最后确诊为前列腺癌的比例为 26%~34%^[5],而且其阳性率随着年龄的增加呈上升趋势。

(3) 局部神经系统检查(包括运动和感觉)肛周和会阴外周神经系统的检查以提示是否存在神

表 10-1 国际前列腺症状评分 (IPSS)

在最近一个月内,您是否有以下症状?	无	在五次中					症状评分
		少于一次	少于半数	大约半数	多于半数	几乎每次	
1. 是否经常有尿不尽感?	0	1	2	3	4	5	
2. 两次排尿间隔是否经常小于两小时?	0	1	2	3	4	5	
3. 是否曾经有间断性排尿?	0	1	2	3	4	5	
4. 是否有排尿不能等待现象?	0	1	2	3	4	5	
5. 是否有尿线变细现象?	0	1	2	3	4	5	
6. 是否需要用力及使劲才能开始排尿?	0	1	2	3	4	5	
7. 从入睡到早起一般需要起来排尿几次?	没有	1次	2次	3次	4次	5次	
	0	1	2	3	4	5	

症状总评分 =

表 10-2 生活质量指数 (QOL) 评分

	高兴	满意	大致满意	还可以	不太满意	苦恼	很糟
如果在您今后的生活中始终伴有现在的排尿症状,您认为如何?	0	1	2	3	4	5	6

生活质量评分 (QoL) =

经源性疾病导致的神经源性膀胱功能障碍。

3. 尿常规 (Urinalysis) (推荐) 尿常规可以确定下尿路症状患者是否有血尿、蛋白尿、脓尿及尿糖等。

4. 血清前列腺特异抗原 (PSA) (推荐) 血清 PSA 不是前列腺癌特有的, 前列腺癌、BPH、前列腺炎都可能使血清 PSA 升高。另外, 泌尿系感染、前列腺穿刺、急性尿潴留、留置导尿、直肠指诊及前列腺按摩等也可以影响血清 PSA 值。

血清 PSA 与年龄和种族有密切关系。一般 40 岁以后血清 PSA 会升高, 不同种族的人群 PSA 水平也不相同。血清 PSA 值和前列腺体积相关, 但血清 PSA 与 BPH 的相关性为 0.30ng/ml/ml, 与前列腺癌为 3.5ng/ml/ml^[6]。血清 PSA 升高可以作为前列腺癌穿刺活检的指征。一般临床将 PSA $\geq$ 4ng/ml 作为分界点^[7]。血清 PSA 作为一项危险因素可以预测 BPH 的临床进展, 从而指导治疗方法的选择^[8]。

5. 前列腺超声检查 (Prostate ultrasonography) (推荐) 超声检查可以了解前列腺形态、大小、有无异常回声、突入膀胱的程度, 以及残余尿量 (Postvoid residual volume)。经直肠超声 (Transrectal ultrasonography, TRUS) 还可以精确测定前列腺体积 (计算公式为 $0.52 \times \text{前后径} \times \text{左右径} \times \text{上下径}$)。经腹部超声检查可以了解膀胱壁的改变以及有无结石、憩室或占位性病变^[9,10]。

6. 尿流率检查 (Uroflowmetry) (推荐) 尿流率检查有两项主要指标 (参数): 最大尿流率 (Qmax) 和平均尿流率 (Average flow rate, Qave), 其中最大尿流率更为重要。但是最大尿流率下降不能区分梗阻和逼尿肌收缩力减低, 必要时行尿动力学等检查。最大尿流率存在个体差异和容量依赖性。因此, 尿量在 150~200ml 时进行检查较为准确^[11], 重复检查会增加可靠性。

二、根据初始评估结果需要的进一步检查

1. 排尿日记 (Voiding diary) (可选择) 以夜尿或尿频为主的下尿路症状患者应记录排尿日记, 24 小时排尿日记不但可发现饮水过量导致的排尿次数增加, 而且也有助于鉴别尿崩症、夜间多尿症和膀胱容量减少^[1-2,10]。

2. 血肌酐 (Creatinine) (可选择) BPH 导致

的膀胱出口梗阻可以引起肾功能损害、血肌酐升高。MTOPS 的研究数据认为如果膀胱排空正常的情况下可以不必检测血肌酐, 因为由于 BPH 所致的肾功能损害在达到血肌酐升高已经有许多其他的变化, 如肾积水、输尿管扩张反流等, 而这些可以通过超声检查及静脉尿路造影检查得到明确的结果^[12]。仅在已经发生上述病变, 怀疑肾功能不全时建议选择此检查。

3. 静脉尿路造影 (Intravenous urography) 检查 (可选择) 如果下尿路症状患者同时伴有反复泌尿系感染、镜下或肉眼血尿、怀疑肾积水或者输尿管扩张反流、泌尿系结石应行静脉尿路造影检查。应该注意, 当患者造影剂过敏或者肾功能不全时禁止行静脉尿路造影检查。

4. 尿道造影 (Urethrogram) (可选择) 怀疑尿道狭窄时建议此项检查。

5. 尿动力学检查 (Urodynamics) (可选择) 对引起膀胱出口梗阻的原因有疑问或需要对膀胱功能进行评估时建议行此项检查^[13]。BPH 患者拟行手术及微创治疗前如出现以下情况, 建议行尿动力学检查:

①尿量 $\leq$ 150ml; ② 50 岁以下或 80 岁以上; ③残余尿 $>$ 300ml; ④怀疑有神经系统病变或糖尿病所致神经源性膀胱; ⑤双侧肾积水; ⑥既往有盆腔或尿道的手术史。

6. 尿道膀胱镜 (Urethrocystoscopy) 检查 (可选择) 怀疑 BPH 患者合并尿道狭窄、膀胱内占位性病变时建议行此项检查。

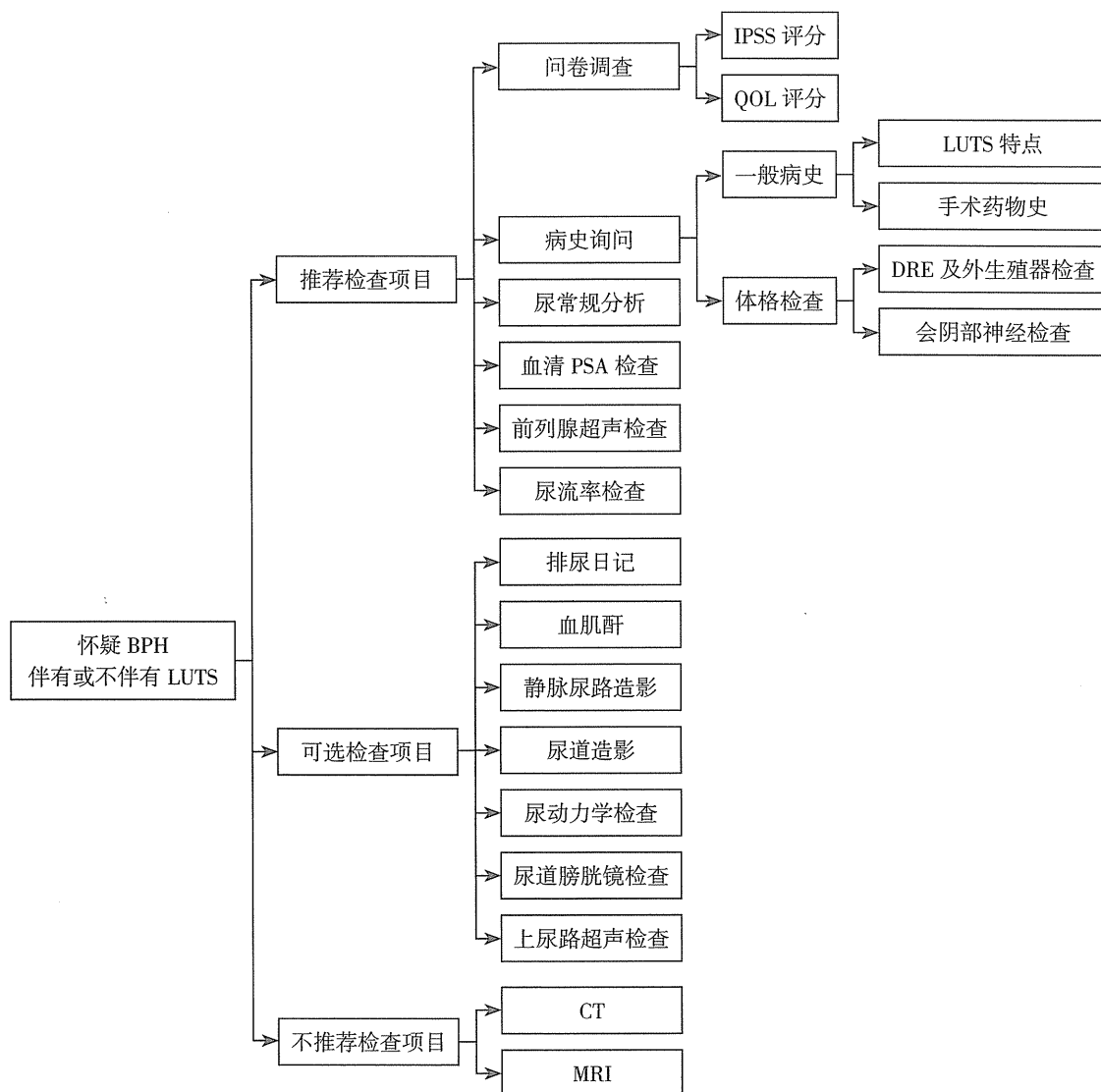
通过尿道膀胱镜检查可了解以下情况: ①前列腺增大所致的尿道或膀胱颈梗阻特点; ②膀胱颈后唇抬高所致的梗阻; ③膀胱小梁及憩室的形成; ④膀胱结石; ⑤残余尿量测定; ⑥膀胱肿瘤; ⑦尿道狭窄的部位和程度。

7. 上尿路超声检查 (Upper urinary tract ultrasonography) 检查 (可选择): 可了解肾、输尿管有无扩张、积水、结石或占位病变。尿常规分析异常、大量残余尿、肾功能不全或有泌尿系统疾病史的患者推荐该检查^[10]。

三、不推荐检查项目

计算机断层扫描 (Computed tomography, CT) 和磁共振成像 (Magnetic resonance imaging, MRI) 由于检查费用高, 一般情况下不建议该项检查。

四、BPH 诊断流程图



参考文献

1. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter1:Diagnosis and treatment recommendations. J Urol,2003,170:530-547
2. EAU Guidelines on benign prostatic hyperplasia (2004). Chapter3:Assessment. J. de la Rosette,S. Madersbacher, G.Alivizatos,C. Rioja Sanz,M.Emberton,J. Nordling,2004, 13-31
3. Kaplan SA,Olsson CA,Te AE. The American Urological Association symptom score in the evaluation of men with lower urinary tract symptoms:at 2 years of follow-up does it work? J. Urol,1996,155:1971-1974
4. Roehrborn CG. Accurate determination of prostate size via digital rectal examination and transperineal ultrasound. Urology,1998,51:19-22
5. M.Resnick,R.Ackerman,J Bosch,J Cidre,K. Foo,I. Frand. Fifth International Consultation on BPH. In: Chatelain C,Denis L,Foo S,Khoury S,McConnell J (eds). Benign Prostatic Hyperplasia. Plymbridge Distributions,2000.169-188
6. Vesely S,Knutson T,Damber JE,et al. Relationship between age,prostate volume,prostate-specific antigen, symptom score and uroflowmetry in men with lower urinary tract symptoms. Scand J Urol Nephrol,2003,37:322-328
7. Punglia RS,D'Amico AV,et al. Effect of verification bias on screening for prostate cancer by measurement of prostate-specific antigen. N Engl J Med,2003,349:335-

342

8. Roehrborn CG, McConnell JD, Saltzman B, et al. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. Storge (irritative) and voiding (obstructive) symptoms as predictors of benign prostatic hyperplasia progression and related outcomes. *Eur Urol*, 2002, 42: 1-6
9. 阙艳红, 王学梅. 双平面经直肠超声诊断良性前列腺增生的探讨. *中华男科学*, 2005, 11: 191-194
10. Yukio Homma, Momokazu Gotoh, et al. JUA clinical guidelines for benign prostatic hyperplasia. *International Journal of Urology* (2011) 18, e1-e33
11. Thomas AW, Abrams P. Lower urinary tract symptoms, benign prostatic obstruction and the overactive bladder. *BJU Int*, 2000, 85 (Suppl 3): 57-68
12. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*, 2003, 349: 2387-2398
13. Bhargava S, Canda AE, Chapple CR. A rational approach to benign prostatic hyperplasia evaluation: recent advances. *Curr Opin Urol*, 2004, 14: 1-6

第五节 良性前列腺增生的治疗

下尿路症状是 BPH 患者的切身感受, 最为患者本人所重视。由于患者的耐受程度不同, 下尿路症状及其所致生活质量的下降是患者寻求治疗的主要原因, 下尿路症状以及生活质量的下降程度也是治疗措施选择的重要依据。应充分了解患者的意愿, 向患者交代包括观察等待、药物治疗和外科治疗在内的各种治疗方法的疗效与副作用。

一、观察等待 (watchful waiting)

观察等待是一种非药物、非手术的治疗措施, 包括患者教育、生活方式指导、定期监测等。因为 BPH 是组织学一种进行性的良性增生过程, 其发展过程较难预测, 经过长时间的监测, BPH 患者中只有少数可能出现尿潴留、肾功能不全、膀胱结石等并发症^[1-2]。因此, 对于大多数 BPH 患者来说, 观察等待可以是一种合适的处理方式, 特别是患者生活质量尚未受到下尿路症状明显影响的时候。

1. 推荐意见 轻度下尿路症状 (IPSS ≤ 7) 的患者, 或者中度以上症状 (IPSS ≥ 8) 但生活质量尚

未受到明显影响的患者可以采用观察等待。

接受观察等待之前, 患者应进行全面检查 (初始评估的各项内容) 以除外各种 BPH 相关并发症。

2. 临床疗效 接受观察等待的患者在随访至 1 年时 85% 保持病情稳定, 5 年时 65% 无临床进展^[3]。一项研究将 556 名有中度下尿路症状的 BPH 患者分为外科治疗和观察等待两组, 随访到 5 年时观察等待组有 36% 的患者转入外科治疗组, 64% 保持稳定^[4]。

3. 观察等待的内容

(1) 患者教育: 应该向接受观察等待的患者提供 BPH 疾病相关知识, 包括下尿路症状和 BPH 的临床进展, 特别应该让患者了解观察等待的效果和预后。同时还应该提供前列腺癌的相关知识。BPH 患者通常更关注前列腺癌发生的危险, 研究结果显示有下尿路症状人群中前列腺癌的检出率与无症状的同龄人群无差别^[5]。

(2) 生活方式的指导: ①改变生活嗜好: 避免或减少咖啡因、乙醇, 辛辣摄入。乙醇和咖啡具有利尿和刺激作用, 可以引起尿量增多、尿频、尿急等症状。②合理的液体摄入: 适当限制饮水可以缓解尿频症状, 注意液体摄入时间, 例如夜间和出席公共社交场合前限水。但每日水的摄入不应少于 1500ml。③优化排尿习惯: 伴有尿不尽症状的患者可以采用放松排尿、二次排尿和尿后尿道挤压等。④精神放松训练: 伴有尿急症状的患者可以采用分散尿意感觉, 把注意力从排尿的欲望中转移开。如挤捏阴茎、呼吸练习和会阴加压等。⑤膀胱训练: 伴有尿频症状的患者可以鼓励患者适当憋尿, 以增加膀胱容量和排尿间歇时间。⑥加强生活护理: 对肢体或智力有缺陷的患者提供必要的生活辅助。⑦伴有便秘者应同时治疗。

(3) 合并用药的指导: BPH 患者常因为合并其他全身性疾病同时使用多种药物, 应了解和评价患者这些合并用药的情况。避免应用充血性药物和抗组胺药物, 前者可以使前列腺充血, 增加尿道阻力, 后者可以阻滞乙酰胆碱的活性, 使膀胱逼尿肌松弛, 收缩力减弱, 增加排尿困难。除此之外, 还有一些精神病类药物、平喘类药物和胃肠解痉止痛类药物等, 也会引起患者排尿困难。必要时在其他专科医师的指导下进行调整以减少合并用药对泌尿系统的影响。

(4) 定期监测: 定期监测是接受观察等待 BPH 患者的重要临床过程。观察等待开始后第 6

个月进行第一次监测,以后每年进行一次。监测内容为初始评估的各项内容,其中前列腺体积和血清 PSA 可以预测 BPH 患者的症状、尿流率、急性尿潴留和手术介入的自然病程。定期监测的目的主要是了解患者的病情发展状况,是否出现临床进展以及 BPH 相关并发症和 / 或绝对手术指征。根据这些个体的风险评估结果,医生可以给患者建议,并根据患者的愿望转为药物治疗或外科治疗。

二、药物治疗

BPH 患者药物治疗的短期目标是缓解患者的下尿路症状,长期目标是延缓疾病的临床进展,预防并发症的发生。在减少药物治疗副作用的同时保持患者较高的生活质量是 BPH 药物治疗的总体目标。

1. α_1 -受体阻滞剂

(1) α -受体阻滞剂的作用机制和尿路选择性: α -受体阻滞剂主要是通过阻滞分布在前列腺和膀胱颈部平滑肌表面的肾上腺素能受体,松弛平滑肌,达到缓解膀胱出口动力性梗阻的作用。根据尿路选择性可将 α -受体阻滞剂分为非选择性 α -受体阻滞剂(酚苄明)、选择性 α_1 -受体阻滞剂(多沙唑啉、阿呋唑啉、特拉唑啉)和高选择性 α_1 -受体阻滞剂(坦索罗辛 $\alpha_{1A} > \alpha_{1D} > \alpha_{1B}$, 萘哌地尔 $\alpha_{1D} > \alpha_{1A} > \alpha_{1B}$)。赛洛多辛是一种新的高选择性 α_1 -受体阻滞剂,其对 α_{1A} 受体的亲和性显著高于 α_{1D} 受体和 α_{1B} 受体($\alpha_{1A} > \alpha_{1D} > \alpha_{1B}$)^[6]。 α -受体阻滞剂临床用于治疗 BPH 引起的下尿路症状始于 20 世纪 70 年代^[7]。最初采用的非选择性 α -受体阻滞剂(酚苄明)具有明显的副作用,因而难以被患者接受。目前临床应用的药物主要为 α_1 -受体阻滞剂。

(2) 推荐意见:推荐使用 α_1 -受体阻滞剂治疗 BPH,适用于有中-重度下尿路症状的 BPH 患者。

(3) 临床疗效:

Djavan 和 Marberger 的 Meta 分析结果显示:与安慰剂相比,各种 α_1 -受体阻滞剂能显著改善患者的症状,使症状评分平均改善 30%~40%、最大尿流率提高 16%~25%^[8]。

α_1 -受体阻滞剂治疗后数小时至数天即可改善症状,但采用 IPSS 评估症状改善应在用药 4~6 周后进行。连续使用 α_1 -受体阻滞剂 1 个月无明

显症状改善则不应继续使用^[9]。一项关于坦索罗辛治疗 BPH 长达 6 年的临床研究结果表明 α_1 -受体阻滞剂长期使用能够维持稳定的疗效^[10]。同时 MTOPS 和 CombAT 研究也证实了单独使用 α_1 -受体阻滞剂的长期疗效^[11]。

α_1 -受体阻滞剂不影响前列腺体积和血清 PSA 水平,不能减少急性尿潴留的发生。但是急性尿潴留 BPH 患者接受 α_1 -受体阻滞剂治疗后成功拔除尿管的机会明显高于安慰剂治疗。年龄不影响 α_1 -受体阻滞剂的疗效^[12]。在短期(1 年内)的研究中,BPH 患者的基线前列腺体积不影响 α_1 -受体阻滞剂的疗效。

目前不同种类 α_1 -受体阻滞剂间的直接对照研究较少,美国泌尿外科学会 BPH 诊疗指南制定委员会采用特殊的 Bayesian 技术进行总结的结果显示,在剂量相当的前提下,各种 α_1 -受体阻滞剂的临床疗效相近,副作用有一定的不同。与非高选择性 α_1 -受体阻滞剂相比,坦索罗辛引起心血管系统副作用的发生率较低,但是异常射精的发生率相对较高^[13]。

(4) 副作用: α_1 -受体亚型的选择性和药代动力学等因素影响药物的副作用发生率。常见副作用包括头晕、头痛、乏力、困倦、体位性低血压、异常射精等。体位性低血压更容易发生在老年、合并心血管疾病或同时服用血管活性药物的患者中。服用 α_1 -受体阻滞剂的患者接受白内障手术时可能出现虹膜松弛综合征(Intraoperative floppy iris syndrome)。因此建议在白内障手术前停用 α_1 -受体阻滞剂,但是术前多久停药尚无明确标准^[14,15]。

2. 5 α -还原酶抑制剂

(1) 作用机制和 5 α -还原酶的分型:5 α -还原酶抑制剂通过抑制体内睾酮向双氢睾酮(DHT)的转变,进而降低前列腺内双氢睾酮的含量,达到缩小前列腺体积、改善下尿路症状的治疗目的。

5 α 还原酶有两类同工酶:

I 型 5 α -还原酶:主要分布在前列腺以外的组织中(例如:皮肤或肝脏);

II 型 5 α -还原酶:前列腺内的主要 5 α -还原酶类型,起主要作用。

非那雄胺抑制 II 型 5 α -还原酶,而度他雄胺可抑制 I 型和 II 型 5 α -还原酶(双重阻滞剂)。

非那雄胺可以降低血清 DHT 水平 70%,度他雄胺可以降低血清 DHT 水平 95%^[16]。二者对于

前列腺内的 DHT 水平的降低幅度为 85%~90%。

(2) 推荐意见:5 α -还原酶抑制剂适用于治疗前列腺体积增大同时伴有中-重度下尿路症状的 BPH 患者。对于具有 BPH 高临床进展风险的患者,5 α -还原酶抑制剂可用于防止 BPH 的临床进展,包括减少急性尿潴留或 BPH 需要接受手术治疗的风险。

(3) 临床疗效:

目前研究认为非那雄胺和度他雄胺在临床疗效方面相似。有研究显示前列腺体积越大,基线 PSA 水平越高,度他雄胺起效越快^[17]。

非那雄胺可以缩小前列腺体积 20%~30%,降低 IPSS15%,提高最大尿流率 1.3~1.6ml/s,并能将 BPH 患者发生急性尿潴留和需要手术治疗的风险降低 50% 左右^[18,19],同时还能显著减少低级别前列腺癌的发生率^[20]。

度他雄胺缩小前列腺体积 20%~30%,降低 IPSS20%~30%,提高最大尿流率 2.2~2.7ml/s,BPH 患者急性尿潴留和需要手术干预的风险分别降低 57% 和 48%,同时能显著减少低级别前列腺癌的发生率^[21]。

5 α -还原酶抑制剂对前列腺体积较大和/或血清 PSA 水平较高的患者治疗效果更好^[22]。5 α -还原酶抑制剂的起效时间相对较慢,随机对照试验的结果显示使用 6-12 个月后获得最大疗效。其长期疗效已得到证实,连续药物治疗 6 年疗效持续稳定^[23]。

5 α -还原酶抑制剂能减少 BPH 患者血尿的发生率。一些研究资料显示经尿道前列腺电切术前应用 5 α -还原酶抑制剂能减少前列腺体积较大的 BPH 患者手术中的出血量^[24,25]。

(4) 副作用:5 α -还原酶抑制剂最常见的副作用包括勃起功能障碍、射精异常、性欲低下和其他如男性乳房女性化、乳腺痛等^[26]。

(5) 对于血清 PSA 水平的影响:5 α -还原酶抑制剂能降低血清 PSA 的水平,服用 6 个月以上可使 PSA 水平减低 50% 左右。对于应用 5 α -还原酶抑制剂的患者进行 PSA 筛查时应考虑药物对于 PSA 的影响^[27]。

3. M 受体拮抗剂

M 受体拮抗剂通过阻断膀胱毒蕈碱(M)受体(主要是 M2 和 M3 亚型),缓解逼尿肌过度收缩,降低膀胱敏感性,从而改善 BPH 患者的储尿期症状^[28]。托特罗定、索利那新是目前临床常用药物,

其他药物还有奥西布宁等。

BPH 患者以储尿期症状为主时,M 受体拮抗剂可以单独应用^[29]。治疗过程中,应严密随访残余尿量的变化^[30]。M 受体拮抗剂可以改善 BPH 手术后的储尿期症状,但是目前缺乏大样本研究的支持。

M 受体拮抗剂的不良反应包括口干、头晕、便秘、排尿困难和视物模糊等,多发生在用药 2 周内和年龄 >66 岁的患者。欧美多数研究显示残余尿量 >200ml 时 M 受体拮抗剂应慎重应用;逼尿肌收缩无力时不能应用。尿潴留、胃潴留、窄角性青光眼以及对 M 受体拮抗剂过敏者禁用。

4. 植物制剂

植物制剂(Phytotherapeutic agents)如普适泰等适用于 BPH 及相关下尿路症状的治疗。有研究结果提示其疗效和 5 α -还原酶抑制剂及 α_1 -受体阻滞剂相当,且没有明显副作用^[31-32]。但是植物制剂的作用机制复杂,难以判断具体成分的生物活性和疗效的相关性。以循证医学原理为基础的大规模随机对照的临床研究对进一步推动植物制剂在 BPH 治疗中的临床应用有着积极的意义。

5. 中药

目前应用于 BPH 临床治疗的中药种类很多,取得了一定的临床疗效,具体请参照中医或中西医结合学会的推荐意见开展治疗。

6. 联合治疗

(1) α_1 -受体阻滞剂联合 5 α -还原酶抑制剂。

1) 推荐意见: α_1 -受体阻滞剂联合 5 α -还原酶抑制剂联合治疗适用于有中-重度下尿路症状并且有前列腺增生进展风险的 BPH 患者。采用联合治疗前应充分考虑具体患者 BPH 临床进展的危险性、患者的意愿、经济状况、联合治疗带来的费用增长及副作用等。

2) 临床疗效:目前已有多项关于 α_1 -受体阻滞剂与 5 α -还原酶抑制剂联合治疗的前瞻性随机对照研究,其中最为著名的是 MTOPS 研究和 CombAT 研究。这些长期(1 年以上)的研究结果证实了联合治疗在降低前列腺增生临床进展风险方面优于任何一种单独药物治疗,在下尿路症状以及最大尿流率的改善方面有更好的疗效,而且与 α_1 -受体阻滞剂相比,联合治疗可以降低患者急性尿潴留或 BPH 需要接受手术治疗的风险。在缩小前列腺体积方面,联合治疗与 5 α -还原酶抑制剂效果相似^[33,34]。

联合治疗时患者可能面临 α_1 -受体阻滞剂和 5α -还原酶抑制剂所造成的副反应,总的副反应发生率高于单独药物治疗。

(2) α_1 -受体阻滞剂联合 M 受体拮抗剂

α_1 -受体阻滞剂和 M 受体拮抗剂联合治疗 BPH 的下尿路症状,既改善排尿期症状,又缓解储尿期症状,从而提高治疗效果。

1) 推荐意见

以储尿期症状为主的中重度 LUTS 患者可以联合 α_1 -受体阻滞剂和 M 受体拮抗剂进行治疗^[35]。联合治疗方案有两种:先应用 α_1 -受体阻滞剂,如果储尿期症状改善不明显时再加用 M 受体拮抗剂,或者同时应用 α_1 -受体阻滞剂和 M 受体拮抗剂。联合治疗前后必须监测残余尿量的变化。

2) 临床疗效

α_1 -受体阻滞剂能缓解 BPH 患者中 79% 的排尿期症状,但仅能缓解 34% 的储尿期症状^[36]。 α_1 -受体阻滞剂治疗 BPH 患者 LUTS4~6 周时,如果储尿期症状改善不明显,加用 M 受体拮抗剂能够显著改善尿急、尿频、夜尿等症状,不增加急性尿潴留发生率^[37-38]。目前多数研究中联合治疗疗程为 4~12 周。

有研究显示, α_1 -受体阻滞剂与 M 受体拮抗剂联合治疗的疗效明显优于 α_1 -受体阻滞剂单独应用。TIMES 研究表明,托特罗定联合坦索罗辛治疗男性 BPH 患者 12 周,可以显著改善 IPSS,降低尿急次数、夜尿次数和急迫性尿失禁次数等。尤其是前列腺体积 $>29\text{mL}$ 和血清 PSA $>1.3\text{ng/mL}$ 的 BPH 患者,联合治疗相比单独药物治疗更有优势^[39-41]。

α_1 -受体阻滞剂与 M 受体拮抗剂联合治疗时,可能出现两类药物各自的不良反应,但是不会导致有临床意义的残余尿量增加(6~24mL),不显著影响 $Q_{\max}$ ^[42]。对于有急性尿潴留史、残余尿量 $>200\text{mL}$ 的 BPH 患者,M 受体拮抗剂应谨慎联合使用。

三、手术和微创治疗

1. 手术和微创治疗目的 BPH 是一种临床进展性疾病,部分患者最终需要手术或微创治疗来解除下尿路症状及其对生活质量所致的影响和并发症。

2. 适应证 具有中-重度 LUTS 并已明显影响生活质量的 BPH 患者可选择手术及微创治疗^[43,44],尤其是药物治疗效果不佳或拒绝接受药物治疗的患者。

当 BPH 导致以下并发症时,建议采用手术和微创治疗:①反复尿潴留(至少在一次拔管后不能排尿或两次尿潴留);②反复血尿,药物治疗无效;③反复泌尿系感染;④膀胱结石;⑤继发性上尿路积水(伴或不伴肾功能损害)。

BPH 患者合并腹股沟疝、严重的痔疮或脱肛,临床判断不解除下尿路梗阻难以达到治疗效果者,应当考虑手术和微创治疗。膀胱憩室的存在并不是绝对的手术指征,除非伴有反复性尿路感染或渐进的膀胱功能障碍^[45]。

残余尿量的测定对 BPH 所致下尿路梗阻程度具有一定的参考价值,但因其重复测量的不稳定性、个体间的差异以及不能鉴别下尿路梗阻和膀胱收缩无力等因素,目前认为不能确定可以作为手术指征的残余尿量上限。但如果残余尿明显增多以致充盈性尿失禁的 BPH 患者应当考虑手术或微创治疗。

治疗方式的选择应当综合考虑医生个人经验、患者的意见、前列腺的大小以及患者的伴发疾病和全身状况。

3. 治疗方式 BPH 的手术和微创治疗治疗包括经典的外科手术治疗、激光治疗以及其他治疗方式。BPH 治疗效果主要反映在患者主观症状(如 IPSS)和客观指标(如最大尿流率)的改变。治疗方法的评价则应考虑治疗效果,并发症以及社会经济条件等综合因素。

经典的外科手术方法有经尿道前列腺电切术(Transurethral resection of the prostate, TURP)、经尿道前列腺切开术(Transurethral incision of the prostate, TUIP)以及开放性前列腺摘除术。目前 TURP 仍是 BPH 治疗的“金标准”^[45]。各种外科手术方法的治疗效果与 TURP 接近或相似,但适用范围和并发症有所差别。作为 TURP 或 TUIP 的替代治疗手段,经尿道前列腺电汽化术(Transurethral electrovaporization of the prostate, TUVAP)、经尿道前列腺等离子双极电切术(Bipolar transurethral plasmaKinetic prostatectomy, TUPKP)和经尿道等离子前列腺剜除术(Transurethral plasmakinetic enucleation of the prostate, TUKEP)目前也应用于外科治疗。所有上述各种治疗手段均

能够改善 BPH 患者 70% 以上的下尿路症状。

(1) 经尿道前列腺电切术 (TURP) 和经尿道前列腺切除术 (TUIP) TURP 主要适用于治疗前列腺体积在 80ml 以下的 BPH 患者, 技术熟练的术者可适当放宽对前列腺体积的限制。因冲洗液吸收过多导致的血容量扩张及稀释性低钠血症 (经尿道电切综合征, TUR-S) 发生率约 2%, 其危险因素包括: 术中出血多、手术时间长和前列腺体积大等^[43,44]。需要输血的几率约 2%~5%。术后各种并发症的发生率^[43-48]: 尿失禁约 1%~2.2%, 逆行射精约 65%~70%, 膀胱颈挛缩约 4%, 尿道狭窄约 3.8%。随着各种微创技术的发展, 近年来 TURP 的比例也有所下降。

TUIP 最初是在 1969 年开始应用。适用于前列腺体积小于 30ml, 且无中叶增生的患者。TUIP 治疗后患者下尿路症状的改善程度与 TURP 相似^[46,49]。与 TURP 相比, 并发症更少, 出血及需要输血的危险性降低, 逆行射精发生率低, 手术时间及住院时间缩短。但远期复发率较 TURP 高^[46]。近年来这种技术已被重新重视, 对于前列腺体积小于 30ml 的患者, 可能取代 TURP 治疗。

(2) 经尿道前列腺等离子双极电切术 (TUPKP) 和经尿道等离子前列腺切除术 (TUKEP) TUPKP 是使用等离子双极电切系统, 并以与单极 TURP 相似的方式进行经尿道前列腺切除手术。关键是采用生理盐水为术中冲洗液, 很少发生 TUR-S^[49,50]。作为 TURP 的另外一种选择, 与 TURP 比较 TUPKP 的主要优点包括术中、术后出血少, 降低输血率和缩短术后导尿和住院手时间^[49]。远期并发症与 TURP 相似。

TUKEP 通过改变 TUPKP 的切割方法, 达到将前列腺于包膜内切除, 更加符合前列腺解剖结构, 具有切除前列腺增生组织更完整、术后复发率低、术中出血少等特点。对于体积大于 80ml 的 BPH 的患者也可应用。其治疗效果与 TURP 无明显差异, 组织切除率和获取率高于 TURP, 可增加前列腺偶发癌的检出率^[51]。

(3) 开放性前列腺摘除术 主要适用于前列腺体积大于 80ml 的患者, 特别是合并膀胱结石、或合并膀胱憩室需一并手术者^[47,48]。常用术式有耻骨上前列腺摘除术和耻骨后前列腺摘除术。开放手术的出血量、输血的几率、住院时间高于 TURP。术后各种并发症的发生率^[47,48]: 尿失禁约 1%, 逆行射精约 80%, 膀胱颈挛缩约 1.8%, 尿道

狭窄约 2.6%。对勃起功能的影响可能与手术无关。

(4) 经尿道前列腺电汽化术 (TUVP) 适用于凝血功能较差的和前列腺体积较小的 BPH 患者, 是 TUIP 或 TURP 的另外一种选择。其止血效果更好^[49], 长期疗效在改善症状, 提高尿流率和生活质量评分等方面与 TURP 相当; 但术后尿路刺激症状、排尿困难和尿潴留的发生率略高于 TURP。远期并发症与 TURP 相似。

(5) 经尿道激光手术 激光具备凝固止血效果好和非导电特性, 因此近十余年以来, 经尿道激光手术已成为 BPH 重要的治疗方式。前列腺激光手术是通过激光对组织的汽化、切割及切除 (如经尿道钬激光前列腺剜除术、经尿道前列腺激光汽化术) 或组织的凝固、坏死及迟发性组织脱落 (如经尿道激光凝固术), 达到解除梗阻的目的。

经尿道前列腺激光手术的种类及其特点: 目前用于治疗 BPH 的激光主要包括 Ho: YAG 激光 (钬激光), KTP 激光 (绿激光) 及 2μm 激光 (铥激光)。激光手术的共同特点是术中出血相对较少及无 TURS, 尤其适合于高危因素的患者 (如高龄、贫血、重要脏器功能减退等), 但是各种激光的作用原理及其激发波长均不同, 因此具有各自的组织作用特性及不同的手术效果。

1) Ho: YAG 激光 (钬激光): 其原理是通过激发连接于钇-铝-石榴石晶体上的稀有元素钬产生波长为 2100nm 的脉冲激光及其瞬间释放的强大能量, 达到组织切割与凝固作用, 同时由于其能量的水吸收特征, 故能量主要为表浅组织吸收并达到较高温度而汽化组织, 但热损伤深度仅为 0.4mm。因此, 钬激光特别适合于组织的精密切除。目前已广泛采用的是经尿道钬激光前列腺剜除术 (Transurethral homium laser enucleation of prostate, HoLEP): 钬激光所产生的峰值能量可导致组织的汽化、和前列腺组织的精确和有效的切除^[52], 具有切除彻底、适合于各种体积的前列腺增生患者^[53]。HoLEP 术后留置导尿时间短, 术后逆行射精的发生率与其他经尿道手术方式类似, 没有术后勃起功能障碍的报道^[9]。术后 1 年 Qmax 优于 TURP, 术后 5 年再手术率低于 TURP^[52,54]。

2) KTP 激光 (绿激光): 其原理是当 Nd: YAG (钕激光) 穿过碳酸钛氧钾 (KTP) 晶体时产生波

长为 532nm (位于可见光谱绿光区域) 的脉冲激光, 故称绿激光。其能量优先为被氧合血红蛋白吸收, 其次为水吸收, 因此有利于血管的凝固和组织的汽化, 热损伤深度为 1~2mm。目前主要采用经尿道激光汽化术 (Transurethral Laser Vaporization): 通过激光能量汽化前列腺组织, 以达到外科治疗的目的。短期 IPSS、尿流率、QOL 评分的改善与 TURP 相当。术后尿潴留而需要导尿的发生率高于 TURP^[55]。长期疗效尚待进一步研究。主要缺陷是由于组织汽化术后无法获得病理组织。

3) 钪激光: 钪激光是微量元素钇-铝-石榴石 (Yttrium-maluminum-garnet, 即钪元素) 激发产生的连续激光, 包括有波长分别为 1.91 μ m 及 2.01 μ m, 因此常通称为 2 μ m 激光。由于其波长接近于水的能量吸收峰值, 因而产生有效的组织汽化、切割及凝固作用。文献报道采用前列腺钪激光汽化切除术, 近期手术有效率 (最大尿流率、术后 IPSS 的改善) 与 TURP 相似, 术后血红蛋白及电解质水平较 TURP 稳定, 而远期疗效有待循证医学证据支持^[56]。

(6) 其他治疗

1) 经尿道微波热疗 (Transurethral Microwave Therapy, TUMT) 可部分缓解 BPH 患者的尿流率和 LUTS。适用于药物治疗无效 (或不愿意长期服药) 而又不愿意接受手术的患者, 以及伴反复尿潴留而又不能接受外科手术的高危患者。

各种微波治疗仪的原理相似, 即加热致组织温度超过 45℃ 时发生凝固性坏死, 其 5 年的再治疗率高达 84.4%; 其中药物再治疗率达 46.7%, 手术再治疗率为 37.7%^[57]。

2) 经尿道针刺消融术 (Transurethral Needle

Ablation, TUNA) 是一种简单安全的治疗方法。适用于前列腺体积 <75ml, 不能接受外科手术的高危患者, 对一般患者不推荐作为一线治疗方法。术后下尿路症状改善约 50%~60%, 最大尿流率平均增加约 40%~70%, 3 年需要接受 TURP 的患者约 20%^[58]。远期疗效有待进一步观察。

3) 前列腺支架 (Stents) 是通过内镜放置在前列腺部尿道的金属 (或聚亚氨脂) 装置^[59]。可以缓解 BPH 所致下尿路症状。仅适用于伴反复尿潴留又不能接受外科手术的高危患者, 作为导尿的一种替代治疗方法。常见并发症有支架移位、钙化, 支架闭塞、感染、慢性疼痛等^[59]。

经尿道前列腺气囊扩张尚有一定的应用范围。目前尚无明确证据支持高能聚焦超声、前列腺酒精注射的化学消融治疗作为 BPH 治疗的有效选择。

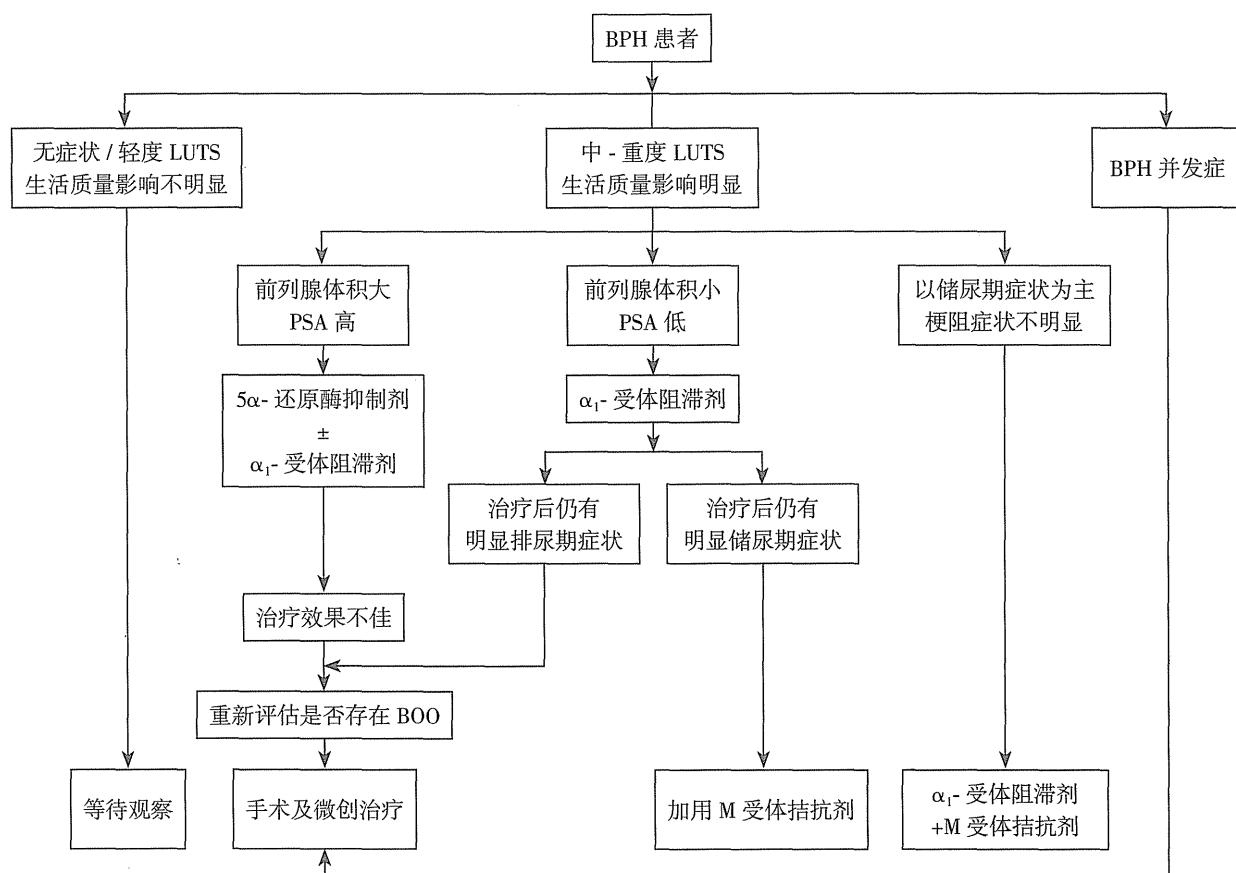
四、BPH 患者尿潴留的处理

1) 急性尿潴留 BPH 患者发生急性尿潴留时, 应及时引流尿液。首选置入导尿管, 置入失败者可行耻骨上膀胱造瘘^[60]。一般留置导尿管 3~7 天^[60-62], 如同时服用 α 受体阻滞剂 3~7 天, 可提高拔管成功率^[62-63]。拔管成功者, 可继续接受 BPH 药物治疗。拔管后再次发生尿潴留者, 应择期进行外科治疗。

2) 慢性尿潴留 BPH 长期膀胱出口梗阻、慢性尿潴留可导致输尿管扩张、肾积水及肾功能损害^[64]。如肾功能正常, 可行手术治疗; 如出现肾功能不全, 应先行引流膀胱尿液, 待肾功能恢复到正常或接近正常, 病情平稳, 全身状况明显改善后再择期手术^[64-65]。

附件:

BPH 治疗流程图



参考文献

1. Ball AJ, Feneley RC, Abrams PH. The nature history of untreated "prostatism". Br J Urol, 1981, 53:613-616
2. Kirby RS. The nature history of benign prostatic hyperplasia: what have we learned in the last decade? Urology, 2000, 56:3-6
3. Netto JH, de Lima ML, Netto MR, D'Ancona CA. Evaluation of patients with bladder outlet obstruction and mild international prostate symptom score followed up by watchful waiting. Urology, 1999, 53:314-316
4. Flanigan RC, Reda DJ, Wasson JH, et al. 5-year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic BPH: a department of Veterans Affairs cooperative study. J Urol, 1998, 160:12-16
5. Rietenberg JBM, Krane R, Boeken Kruger AE. Additional value of the AUA 7 symptom score in prostate cancer detection. J Urol, 1997, 157:467
6. Rapid Efficacy of the Highly Selective 1A-Adrenoceptor Antagonist Silodosin in Men With Signs and Symptoms of Benign Prostatic Hyperplasia: Pooled Results of 2 Phase 3 Studies. J Urol 2009 181:2634-2640
7. Caine M, Raz S, Zeigler M. Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. Br J Urol, 1975, 47:193-202
8. Djavan B, Marberger M. Meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. Eur Urol, 1999, 36:1-13
9. Witjes WP, Rosier PF, Caris CT, et al. Urodynamic and clinical effects of terazosin in symptomatic patients with and without bladder outlet obstruction. A stratified analysis. Urology, 1997, 49:197-205
10. Narayan P, Evans CP, Moon T. Long-term safety and efficacy of tamsulosin for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. J Urol, 2003, 170:498-502
11. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination

- therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*, 2003, 349: 2387-2398
12. Michel MC, Mehlburger L, Bressel HU, et al. Comparison of tamsulosin efficacy in subgroups of patients with lower urinary tract symptoms. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 1998; 1: 332-5
 13. Djavan B, Chapple C, Milani S, et al. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 2004, 64: 1081-1088
 14. Abdel-Aziz S, Mamalis N: Intraoperative floppy iris syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2009; 20: 37
 15. Chang D, Campbell J: Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 664
 16. Andriole G, Bruchovsky N, Chung L et al: Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5alpha-reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004; 172: 1399
 17. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al. The Influence of baseline parameters on changes in international prostate symptom score with dutasteride, tamsulosin, and combination therapy among men with symptomatic benign prostatic hyperplasia and an enlarged prostate: 2-year data from the CombAT study. *Euro Urol*, 2009 55: 461-471
 18. Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D, et al. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four years, randomised trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group. *Urology*, 1999, 54: 662-669
 19. Nickel JC, Fradet Y, Boake RC, et al. Efficacy and safety of finasteride therapy for benign prostatic hyperplasia: results of a 2-year randomised controlled trial (the PROSPECT Study). *Can Med Assoc J*, 1996, 155: 1251-1259
 20. Thompson, I. M., Goodman, P. J., Tangen, C. M., et al: The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *New Engl J Med*, 2003, 349: 215
 21. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, et al; ARIA3001 ARIA3002 and ARIA3003 Study Investigators. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002 Sep; 60 (3): 434-441
 22. Bruskewitz R, Girman CJ, Fowler J, et al. Effect of finasteride on bother and other health-related quality of life aspects associated with benign prostatic hyperplasia. PLSEE Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. *Urology*, 1999, 4: 670-678
 23. Ekman P. Maximum efficacy of finasteride is obtained within 6 months and maintained over 6 years. Follow-up of the Scandinavian Open-extension Study. The Scandinavian Finasteride Study Group. *Eur Urol*, 1998, 33: 312-317
 24. Kearney MC, Bingham JB, Bergland R, et al. Clinical predictors in the use of finasteride for control of gross hematurial due to benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2002, 167: 2489-2491
 25. Perimenis P, Gyftopoulos K, Markou S, et al. Effects of finasteride and cyproterone acetate on hematurial associated with benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomised, controlled study. *Urology*, 2002, 59: 373-377
 26. Bruskewitz R, Girman CJ, Fowler J, et al. Effect of finasteride on bother and other health related quality of life aspects associated with benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. *Urology*, 1999, 54: 670-678
 27. Andriole GL, Guess HA, Epstein JL, et al. Treatment with finasteride preserves usefulness of prostate specific antigen in the detection of prostate cancer: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. *Urology*, 1998, 52: 192-201
 28. Yamada S, Kuraoka S, Osano A, et al. Characterization of bladder selectivity of antimuscarinic agents on the basis of in vivo drug-receptor binding. *Int Neurourol J*. 2012, 16: 107-115
 29. Abrams P, Kaplan S, De Koning Gans HJ, et al. Safety and Tolerability of Tolterodine for the Treatment of Overactive Bladder in Men With Bladder Outlet Obstruction. *J Urol*. 2006, 175: 999-1004
 30. M Oelke, et al. Guideline on the management of male lower urinary tract symptoms (LUTS), including benign prostatic obstruction (BPO). EAU 2012
 31. Hutchison A, Farmer R, Verhamme K, et al. Trans European Research Into the Use of Management Policies for LUTS suggestive of BPH in Primary Healthcare. *European Urology*, 2007, 51: 207-216
 32. Fourcade RO, Théret N, Taïeb C, et al. Prole and management of patients treated for the first time for lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia in four European countries. *BJU International*, 2008, 101: 1111- 1118
 33. Kaplan SA, McConnell JD, Roehrborn CG, et al. Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. Combination therapy with doxazosin and finasteride for benign prostatic hyperplasia in patients with lower urinary tract symptoms and a baseline total prostate volume of 25ml or greater. *J Urol*, 2006, 175: 217-220

34. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al; CombAT Study Group. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol* 2010 Jan; 57(1): 123-131
35. M. Oelke (chairman), et al. Guideline on the management of male lower urinary tract symptoms (LUTS), including benign prostatic obstruction (BPO). EAU 2012
36. Lee JY, Kim HW, Lee SJ, et al. Comparison of doxazosin with or without tolterodine in men with symptomatic bladder outlet obstruction and an overactive bladder. *BJU Int*. 2004, 94: 817-20
37. Kaplan SA, McCammon K, Fincher R, et al. Safety and tolerability of solifenacin add-on therapy to alpha-blocker treated men with residual urgency and frequency. *J Urol*. 2009, 182: 2825-2830
38. Chapple C, Herschorn S, Abrams P, et al. Tolterodine treatment improves storage symptoms suggestive of overactive bladder in men treated with alpha-blockers. *Eur Urol*. 2009, 56: 534-541
39. Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, et al. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder. *JAMA* 2006, 296: 2319-2328
40. Roehrborn CG, Kaplan SA, Kraus SR, et al. Effects of serum PSA on efficacy of tolterodine extended release with or without tamsulosin in men with LUTS, including OAB. *Urology*. 2008, 72(5): 1061-1067
41. Roehrborn CG, Kaplan SA, Jones JS, et al. Tolterodine extended release with or without tamsulosin in men with lower urinary tract symptoms including overactive bladder symptoms: effects of prostate size. *Eur Urol*. 2009, 55(2): 472-479
42. 肖河, 李汉忠, 杨勇, 等. M-受体与 α -受体阻滞剂联合用药治疗良性前列腺增生及下尿路症状的临床观察. *中华医学杂志*. 2007, 87: 1590-1593
43. Borborglu PG, Kane CJ, Ward JF, et al. Immediate and postoperative complications of transurethral prostatectomy in 1990s. *J Urol*, 1999, 162: 1307-1310
44. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, et al. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *New Engl J Med*, 1995, 332: 75-79
45. EAU guideline 2011
46. Yang Q, Peters TJ, Donovan JL, et al. Transurethral incision compared with transurethral resection of the prostate for bladder outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Urol*, 2001, 165: 1526-1532
47. Serretta V, Morgia G, Fondacaro L, et al.; Members of the Sicilian-Calabrian Society of Urology. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions. *Urology*, 2002, 60: 623-627
48. Tubaro A, Carter S, Hind A, et al. A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2001, 166: 172-176
49. Mebust WK. Transurethral surgery. In: Walsh PC, Retok AB, Vaughan ED, Wein AJ, eds. *Campbell's urology*. Vol 2. 8th ed. Philadelphia: Saunders, 2003. 1479-1505
50. 王行环, 王怀鹏, 陈浩阳, 等. 经尿道等离子体双极电切术治疗良性前列腺增生及膀胱肿瘤. *中华泌尿外科杂志*, 2003, 24: 318-320
51. 卞军, 刘春晓, 郑少波, 等. 经尿道前列腺等离子腔内剜除术与切除术治疗前列腺增生的临床对照研究. *南方医科大学学报*, 2008
52. 杜传军, 白福鼎, 陈继民. 前列腺钬激光剜除术与电切术安全性及疗效比较. *中华泌尿外科杂志*. 2004, 25(9): 627-30
53. Du, Chuanjun; Jin, Xiao; Bai, Fuding. Holmium laser enucleation of the prostate: the safety, efficacy, and learning experience in China. *Journal of endourology*. 2008; 22(5): 1031-6
54. Lourenco T, Pickard R, Vale L, et al. Benign Prostatic Enlargement team. Alternative approaches to endoscopic ablation for benign enlargement of the prostate: systematic review of randomised controlled trials *BMJ* 2008 Jun; 337: a449
55. Alexis E. Photoselective vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: 12-month results from the first united states multicenter prospective trial. *J Urol*, 2004, 172: 1404-1408
56. Xia SJ, Zhuo J, Sun XW, et al. Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. *Eur Urol*. 2008, 53: 382-389
57. Walmsley K, Kaplan SA. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostate hyperplasia: separating truth from marketing hype. *J Urol*, 2004, 172: 1249-55
58. Boyle P, Robertson C, Vaughan ED, Fitzpatrick JM. A meta-analysis of trials of transurethral needle ablation for treating symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*, 2004, 94: 83-88
59. Masood S, Djaladat H, Kouriefs C, Keen M, Palmer

- JH. The 12-year outcome analysis of an endourethral wallstent for treating benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*, 2004, 94: 1271-1274
60. Mark Emberton and John M. Fitzpatrick. The Reten-World survey of the management of acute urinary retention: preliminary results. *BJU International*, 2008, 101 (Supplement 3): 27-32
61. Taube M, Gajraj H. Trial without catheter following acute retention of urine. *Br JUrol*, 1989, 63: 180-182
62. Malcolm G. Lucas, Timothy P. Stephenson and Vinod Nargund. Tamsulosin in the management of patients in acute urinary retention from benign prostatic hyperplasia. *BJU International*, 2005, 95: 354-357
63. McNeill SA, Hargreave TB, Roehrborn CG, the Members of the Alfaur Study Group. Alfuzosin 10mg once daily in the management of acute urinary retention: results of a double-blind placebocontrolled study. *Urology*, 2005, 65: 83-90
64. 张心滢, 潘柏年, 叶敏. 经尿道前列腺切除术. 见: 吴阶平泌尿外科学. 济南: 山东科学技术出版社, 2004. 1209
65. Han M and Partin AW. "Retropubic or suprapubic open prostatectomy". In: *Campbell-Walsh Urology*. 9th Edition. Edited by AJ Wein, LR Kavoussi, AC Novick, AW Partin and CA Peters. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2007. 2846

第六节 良性前列腺增生的随访

BPH 的各种治疗均应进行随访, 随访的目的是评估疾病进展、疗效和相关的副作用或并发症, 并提出进一步解决方案。根据接受治疗方式的不同, 随访内容也不尽相同。

一、观察等待

观察等待不是被动的单纯等待, 应该告知患者需要定期的随访^[1]。在患者症状没有加剧, 没有发展到具有外科手术指征的状况下, 第一次随访应该在 6 个月, 之后每年一次。如果发生症状加重或出现手术指征, 就需及时改变治疗方案。随访内容主要包括 IPSS、尿流率检查和残余尿测定。必要时每年进行一次直肠指诊和血清 PSA 测定。

二、药物治疗

在患者症状没有加剧, 没有发展到具有外科

绝对手术指征的状况下, 随访计划可以是服药后 1-3 个月进行第一次随访, 之后每年一次^[2-6]。随访内容主要包括 IPSS、尿流率检查和残余尿测定。必要时每年进行一次直肠指诊和血清 PSA 测定。

α_1 -受体阻滞剂和 M 受体拮抗剂: 对这类患者开始服药后 1 个月内应该关注药物副作用, 如果患者有症状改善同时能够耐受药物副作用, 就可以继续该药物治疗^[3]。

5 α -还原酶抑制剂: 对这类患者的随访可以在开始服药后 3 个月^[2], 应该特别关注血清 PSA 的变化并了解药物对性功能的影响。

三、外科治疗

在接受各类外科治疗后, 应该安排患者在手术后 1 个月时进行第一次随访。第一次随访的内容主要是了解患者术后总体恢复状况, 术后早期可能出现的相关症状。术后 3 个月时就基本可以评价治疗效果, 此后随访视病人情况而定^[7-10]。

包括经尿道微波热疗在内的其他治疗由于治疗方式的不同, 其疗效和并发症可能不同, 其随访计划应为接受治疗后第 6 周和第 3 个月, 之后每 6 个月一次^[4]。

随访内容主要包括 IPSS、尿流率检查和残余尿测定。必要时可进行尿液细菌培养、直肠指诊及血清 PSA 测定等。

参考文献

1. Beemsterboer PM, Kranse R, de Koning HJ, Habbema JD, Schroder FH. Changing role of 3 screening modalities in the European randomized study of screening for prostate cancer (Rotterdam). *Int J Cancer*, 1999, 84: 437-441
2. Management of Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO) (2012). M. Oelke, A. Bachmann, A. Descasez et al. p71-2
3. Vaughan D, Imperato-McGinley J, McConnell J, Matsumoto AM, Bracken B, Roy J, Sullivan M, Pappas F, Cook T, Daurio C, Meehan A, Stoner E, Waldstreicher J. Long-term (7 to 8-year) experience with finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 2002, 60: 1040-1044
4. Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of α_1 -adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol*, 1999, 36: 1-13
5. Horninger W, Janetschek G, Watson G, Reissigl A,

- Strasser H, Bartsch G. Are contact laser, interstitial laser, and transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy superior to transurethral prostatectomy? *Prostate*, 1997, 31: 255-263
6. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, Lepor H, McVary KT, Nyberg LM Jr, Clarke HS, Crawford ED, Diokno A, Foley JP, Foster HE, Jacobs SC, Kaplan SA, Kreder KJ, Lieber MM, Lucia MS, Miller GJ, Menon M, Milam DF, Ramsdell JW, Schenkman NS, Slawin KM, Smith JA; Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*, 2003, 349: 2387-2398
 7. Serretta V, Morgia G, Fondacaro L, Curto G, Lo bianco A, Pirritano D, Melloni D, Orestano F, Motta M, Pavone-Macaluso M; Members of the Sicilian-Calabrian Society of Urology. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions. *Urology*, 2002, 60: 623-627
 8. 洪宝发, 蔡伟, 符伟军, 等. 选择性绿激光汽化术治疗良性前列腺增生的临床研究. *中华泌尿外科杂志*, 2005, 26: 17-19
 9. 吴开俊, 单织昌. 前列腺组织间质内激光凝固治疗前列腺增生症 76 例报告. *中华泌尿外科杂志*, 1997, 18: 622-623
 10. Te AE, Malloy TR, Stein BS, Ulchaker JC, Nseyo UO, Hai MA, Malek RS. Photoselective vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: 12-month results from the first United States multicenter prospective trial. *J Urol*, 2004, 172: 1404-1408

神经源性膀胱诊断治疗指南

一、制订指南的目的、意义与方法

(一) 神经源性膀胱的定义

神经源性膀胱(neurogenic bladder, NB)是由于神经控制机制出现紊乱而导致的下尿路功能障碍,通常需在存有神经病变的前提下才能诊断^[1]。根据神经病变的程度及部位的不同,神经源性膀胱有不同的临床表现。此外,神经源性膀胱可引起多种长期并发症,最严重的是上尿路损害、肾功能衰竭^[2]。

神经源性膀胱的临床表现和长期并发症往往不相关^[3],因此早期诊断、并且对出现后续并发症的风险进行早期评估与预防具有非常重要的意义。

目前国际上关于神经源性膀胱的英文名词尚未统一,文献上应用的名词有 neurogenic bladder、neuropathic bladder、neurogenic lower urinary tract dysfunction、neuromuscular dysfunction of the lower urinary tract 等。本指南统一使用“神经源性膀胱”这一名词与概念,涵盖了上述英文名词所包含的内容。

(二) 指南制订的背景、目的与意义

目前国际尿控协会(ICS)、欧洲泌尿外科学会(EAU)已制订了关于神经源性下尿路功能障碍的名词规范和相关指南。EAU 先后于 2006 年、2008 年和 2012 年发布了第 1 版、第 2 版和第 3 版“神经源性下尿路功能障碍诊治指南”^[4,5,6]。国际尿失禁咨询委员会(ICI)先后于 1998 年、2002 年、2004 年及 2009 年召开了四次专家会议,并正式

目 录

一、制订指南的目的、意义与方法	267
二、神经源性膀胱的病因、病理生理及分类	268
三、神经源性膀胱的诊断	280
四、神经源性膀胱的治疗	287
五、神经源性膀胱常见泌尿系并发症的处理	308
六、小儿神经源性膀胱	312
七、神经源性膀胱相关的性功能和生育问题	316
八、神经源性膀胱合并排便功能障碍	319
九、生活质量	322
十、神经源性膀胱患者的随访	323
十一、结论	323
附录一 标准化术语	324
附录二 缩略语	326
附录三 神经源性膀胱诊治流程图	328

出版了咨询报告,其中包含了神经源性尿失禁的诊治指南^[7,8]。2006年美国截瘫退伍军人协会发表了“成人脊髓损伤患者膀胱管理指南”^[9]。中华医学会泌尿外科学分会(CUA)也于2011年发布了第1版“神经源性膀胱诊断治疗指南”^[10],2013年中国残疾人康复协会及中国脊髓损伤学会也发表了“脊髓损伤患者泌尿系管理与临床康复指南”^[11]。

受中华医学会泌尿外科学分会委托,在CUA尿控学组的组织领导下、在“国家十二五科技支撑计划课题”的支持下,我们编写了第2版CUA“神经源性膀胱诊断治疗指南”,目的是进一步更新信息、为临床工作者提供关于神经源性膀胱的定义、流行病学、诊断、治疗以及随访等方面的最新知识与推荐,以期为我国不同医疗条件下的医护人员在神经源性膀胱的诊断方法和治疗手段的选择方面提供最新参考与指导。

本指南力求反映此领域国内外研究的临床成熟状态与最新进展,为临床工作者提供最新文献与循证医学证据和推荐。

(三) 指南制订的程序与方法

由于神经源性膀胱涵盖因中枢和(或)周围神经系统病变导致的各种类型膀胱和(或)尿道功能障碍。有鉴于此,我们遵循循证医学的原则和方法,参照Oxford循证医学系统确定文献证据水平及推荐等级标准,将本指南推荐等级确定为A、B、C、D四个级别^[12]。利用Pubmed和Cnki检索近10年的文献,以第一版CUA“神经源性膀胱诊断治疗指南”为蓝本、参考2012版EAU“神经源性下尿路功能障碍诊治指南”等国外指南,结合我国实际情况编写了本指南,所应用名词术语遵循ICS出版的名词标准^[1,13]。本指南编写组汇集了国内重要的尿控领域专家。鉴于神经源性膀胱的复杂性,随着对其基础与临床研究的不断深入,本指南将在已发表文献的基础上不断进行更新。

参考文献

1. Stohrer M, Goepel M, Kondo A, et al. The standardization of terminology in neurogenic lower urinary tract dysfunction with suggestions for diagnostic procedures. *Neurourol Urodyn*, 1999, 18(2): 139-158
2. Manack A, Motsko SP, Haag-Molkenteller C, et al. Epidemiology and healthcare utilization of neurogenic bladder patients in a US claims database. *Neurourol Urodyn*, 2011, 30(3): 395-401
3. Nosseir M, Hinkel A, Pannek J. Clinical usefulness of urodynamic assessment for maintenance of bladder function in patients with spinal cord injury. *Neurourol Urodyn*, 2007, 26(2): 228-233
4. European Association of Urology. Guidelines on neurogenic low urinary tract dysfunction (2006). Website: www.uroweb.org
5. European Association of Urology. Guidelines on neurogenic low urinary tract dysfunction (2008). Website: www.uroweb.org
6. European Association of Urology. Guidelines on neurogenic low urinary tract dysfunction (2012). Website: www.uroweb.org
7. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, et al. Incontinence, 2nd ed. Plymouth, UK, Health Publications Ltd, 2002, P1079-1117
8. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, et al. Incontinence, 3rd ed. Plymouth, UK, Health Publications Ltd, 2005, P97-143
9. Paralyzed Veterans of America. Bladder management for adults with spinal cord injury: A clinical practice guideline for health-care providers. *J Spinal Cord Med*, 2006, 29(5): 527-573
10. 廖利民, 宋波. 神经源性膀胱诊断治疗指南 // 那彦群, 叶章群, 孙光主编. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 177-208
11. 廖利民, 吴娟, 鞠彦合, 等. 脊髓损伤患者泌尿系管理与临床康复指南. 中国康复理论与实践, 2013, 19(4): 301-317
12. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2009). Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009
13. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardization subcommittee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*, 2002, 21(2): 167-178

二、神经源性膀胱的病因、病理生理及分类

(一) 病因

所有可能影响储尿和(或)排尿神经调控的疾病都有可能造成膀胱和(或)尿道功能障碍,神经源性膀胱的临床表现与神经损伤的位置和程度

可能存在一定相关性,但并无规律性,目前尚缺乏大样本的神经源性膀胱的流行病学研究数据。

1. 中枢神经系统因素

(1) 脑血管意外:脑血管意外(cerebrovascular accident, CVA)可引起各种类型的下尿道功能障碍。尿失禁是脑血管意外后的常见症状,但尿失禁多是短暂的。57%~83%的CVA患者在CVA早期出现尿失禁,约80%患者能在发病后6个月内恢复排尿功能^[1]。

(2) 颅脑肿瘤:24%的颅脑肿瘤患者可发生下尿路功能障碍^[2]。其症状与肿瘤累及程度和范围有关。一般认为肿瘤发生在额叶部位才可能造成神经源性膀胱^[3]。额叶皮质的肿瘤患者30%存在排尿困难^[4]。患有脑胶质瘤的儿童尿潴留的发病率高达71%^[5]。

(3) 压力正常的脑积水:压力正常的脑积水(normal pressure hydrocephalus, NPH)是指脑脊液压力正常而脑室扩张,患者有进行性的痴呆、步态不稳等代表性症状的综合征。约95%NPH患者存在逼尿肌过度活动(DO)的尿动力学证据^[6]。

(4) 脑瘫:脑瘫(cerebral palsy, CP)是一种非进展性的大脑紊乱性疾病。脑瘫患者中发生神经源性膀胱十分常见^[7]。1/4的脑瘫患儿存在膀胱功能障碍问题^[8]。

(5) 智力障碍:智力障碍也是造成神经源性膀胱的原因之一。感染、中毒、围产期损伤、代谢紊乱(高钙血症、低血糖、苯丙酮酸尿)、畸形(脑积水、小头畸形等)、遗传疾病(Down综合征)和脑瘫都可以导致智力障碍。智力障碍主要分为两种类型:先天性精神发育迟滞和后天获得性痴呆(如老年痴呆症)。

1) 精神发育迟滞:精神发育迟滞的患者,根据不同的障碍级别,有12%~65%的患者伴有下尿路功能障碍^[9]。其中最常见的症状是尿失禁、遗尿、尿潴留。尿动力检查可表现为逼尿肌反射减弱或DO、膀胱内压增高、膀胱容量过高和残余尿增多^[10]。超过1/4的精神发育迟滞患者有夜间遗尿,12%的患者白天及夜间都有尿失禁^[9]。

2) 老年痴呆症:老年痴呆症(阿尔茨海默病、路易体痴呆、Binswanger病、Nasu-Hakola病和Pick病)极易导致神经源性膀胱^[11,12]。但是老年痴呆患者引发的神经源性下尿路功能障碍不易和年龄增长或其他伴发疾病引起的下尿路功能障碍区分。因此,真正由于老年痴呆症导致的发病率

尚无可靠的统计学数据。不过患有老年痴呆症者比未患老年痴呆症者更容易发生尿失禁^[13]。

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是引起老年痴呆的最常见原因,23%~48%阿尔茨海默病患者存在尿失禁^[14]。92%的路易体痴呆患者存在逼尿肌过度活动,53%的患者会发生急迫性尿失禁^[15]。

多发脑梗死是引起老年痴呆的第二大原因,50%~84%的多发脑梗死患者合并尿失禁,并且出现尿失禁的时间要早于阿尔茨海默病,但是这些患者并不总是伴有痴呆,而且在出现尿失禁之前常表现有尿频、尿急^[16]。提示多发脑梗死患者与阿尔茨海默病患者的尿失禁发病机制有所不同。

(6) 基底节病变:基底节是一组解剖结构关系紧密的皮质下核团的总称,其功能复杂而广泛,有排尿调控的作用。故而基底节病变可造成神经源性膀胱。

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是最常见的基底节病变,是一种突发的、缓慢进展的中枢神经系统变性疾病,主要是由于中脑黑质和纹状体内的神经递质多巴胺减少所引起。27%~70%的帕金森病患者可因神经源性膀胱导致排尿异常^[17,18]。下尿路症状可以和震颤同时出现,但多数出现在疾病的进展期^[19]。大多数基底节病变患者下尿路功能障碍在运动障碍之后出现。尿急、尿频和排尿不畅是PD患者最常见的神经源性下尿路症状,27%的PD患者可有急迫性尿失禁^[15],最常见的尿动力表现为逼尿肌过度活动和(或)外括约肌功能障碍^[17]。也有报道认为PD患者下尿路功能障碍并不具有疾病特异性,而是和年龄相关^[20]。故而对于老年男性,在明确排尿症状与该症关系前,应排除前列腺增生等梗阻性因素。帕金森病症状轻但有严重排尿异常的帕金森病患者,还应排除患者是否同时患有多系统萎缩。

(7) 多系统萎缩:多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)是基底节、脑干、小脑、脊髓和自主神经多部位多系统变性的一组综合征,包括橄榄体-脑桥-小脑萎缩(olive-pons-cerebellum atrophy, OPCA)、纹状体-黑质变性(striatum-nigra degeneration, SND)、Shy-Drager综合征(Shy-Drager syndrome, SDS)和小脑脊髓变性病等。多系统萎缩患者出现排尿异常的症状早、且很严重。在多系统萎缩的不同进展期,排尿异常的表现各异,尽管在一个阶段患者表现为DO,但是几个月或数年

后又可能表现为膀胱排空障碍和不同程度的慢性尿潴留。

Shy-Drager 综合征是一种较为罕见的综合征。几乎所有 Shy-Drager 综合征患者早期就可出现神经源性下尿路功能障碍,约 73% 的患者伴有尿失禁^[21]。

(8) 共济失调:深感觉、前庭系统、小脑和大脑损害都可发生共济失调,分别称为感觉性、前庭性、小脑性和大脑性共济失调。一般临床上的“共济失调”,多特指小脑性共济失调。小脑参与调控排尿反射,故小脑疾患可以导致人类排尿功能障碍。共济失调患者常见尿动力学表现为 DO,伴/不伴逼尿肌-尿道括约肌协同失调(DSD)^[22,23]。

(9) 神经脱髓鞘病变(多发性硬化症):多发性硬化症(multiple sclerosis, MS)系自身免疫作用累及中枢神经系统的神经髓鞘,形成少突胶质细胞,导致受累的神经过发生脱髓鞘变性,这种脱髓鞘病变最常累及颈髓的后柱和侧柱,但也常累及腰髓、骶髓、视神经、大脑、小脑和脑干。50%~90% 的多发性硬化症患者可伴有神经源性膀胱^[24]。其临床症状随病变累及的神经部位和病程改变而异。2%~12% 的 MS 患者的早期就存在下尿路功能障碍,有些研究甚至高达 34%^[25]。大多数 MS 患者在确诊 10 年后会出现神经源性膀胱症状。

多发性硬化症患者的尿动力表现主要为 DO、DSD 和逼尿肌收缩减弱^[26]。多发性硬化症患者下尿路功能障碍的发病率与患者的残疾状态有关,出现行走困难的 MS 患者全部可有下尿路功能障碍^[27]。10% 的 MS 患者排尿异常症状可以是疾病早期的唯一表现。由于多发性硬化症的临床特点是缓解与加重不断相交替,因此其泌尿系症状也并非一成不变。尿频和尿急是最常见的症状,约占 31%~85%;而尿失禁约占 37%~72%;伴或不伴有尿潴留的尿路梗阻约占 2%~52%^[28]。常随累及神经部位的变化和病程的演变而发生相应的变化,但这种排尿障碍变化很少向改善方向发展^[29]。

(10) 脊髓病变:创伤、血管性病变、先天性发育异常、医源性及药物等原因均可能造成脊髓损害,几乎所有脊髓损伤性病变都可以影响膀胱尿道功能。不同节段、不同程度的脊髓损伤会导致不同类型的下尿路功能障碍,在损伤后的不同时间段临床表现也有所不同^[30]。

1) 创伤性脊髓损伤:创伤性脊髓损伤(trumatic

spinal cord injury, TSCI)引起的膀胱功能障碍以骶髓为界又可划分为上运动神经元功能障碍和下运动神经元功能障碍。脊髓损伤平面越高,DO、逼尿肌-外括约肌协同失调(DES)和逼尿肌-膀胱颈协同失调(DBND)的发生率越高^[31]。

9%~16% 的脊髓损伤患者为脊髓中央损伤综合征(central cord syndrome, CCS),为一种不完全脊髓损伤。老年人中 CCS 的比例更高,42% 的 CCS 患者伴有神经源性膀胱^[32]。临床上 TSCI 合并脑损伤的发病率在近 50 年来明显增加,故需要特别注意是否脊髓和脑同时损伤,以便合理地对其导致的神经源性膀胱进行诊断和治疗^[33]。

2) 非外伤性脊髓损伤:非外伤性脊髓损伤的发病率难以统计,有的学者估计与外伤性脊髓损伤近似,主要是因脊柱、脊髓的病变(肿瘤、结核、畸形等)所引起。

A. 脊髓发育不良:脊髓发育不良又称脊柱裂或脊髓神经管闭合不全。DO 和 DSD 是脊髓发育不良患者产生上尿路严重损害的最主要原因^[34]。脊髓脊膜膨出引起的膀胱尿道功能障碍的发病率尚不清楚,但大多数研究认为其非常高,可达 90%~97%^[35]。并且约 50% 的脊髓发育不良患儿可存在 DO 和 DSD^[36]。

B. 脊髓栓系综合征:脊髓栓系综合征(tethered cord syndrome, TCS)是由于椎体和脊髓的生长速度不同,以及脊髓周围的纤维化造成,多见于儿童及部分经过神经外科手术的成人。56% 的脊髓栓系患者存在下尿路功能障碍,患者逼尿肌可以表现为收缩减弱,也可表现为 DO^[37]。脊髓栓系可导致尿动力学发生不同类型的异常改变,脊髓栓系的位置与尿动力学表现的类型及上尿路损害不相关,上尿路损害与否及损害程度与 DO、DSD、逼尿肌压力以及患儿年龄密切相关。

C. 脊柱肿瘤:约 20% 脊柱转移瘤的患者合并有脊髓损伤,进而导致神经源性膀胱。在一项大规模调查中发现,22% 的肾癌脊髓转移的患者伴有神经源性膀胱^[38]。

D. 遗传性痉挛性截瘫:77.6% 遗传性痉挛性截瘫(hereditary spastic paraplegia, HSP)患者会发生神经源性膀胱^[39]。

E. 尾部退化综合征:尾部退化综合征(caudal regression syndrome, CRS)为脊柱末端发育障碍,可同时伴有神经源性膀胱、肾发育不良、外生殖器畸形、肛肠畸形、无足并肢畸形及足畸形等。确诊

为 CRS 的患者中,61% 伴有神经源性膀胱,20% 的 CRS 患者只靠一个肾脏维持生命^[40]。

(11) 椎间盘疾病:椎间盘突出症可导致神经源性膀胱^[41]。1%~15% 腰椎间盘突出症患者的骶神经根会受到影响,最常见的症状为尿潴留^[42]。许多报道认为即便实施了椎间盘手术,术后效果也并不理想^[43]。由中央型腰椎间盘突出症引起的马尾综合征比较少见,仅占有椎间盘突出患者的 1~5%。目前临床多提倡要早期行减压手术,但术后并不一定能使各项功能得到恢复^[44]。

(12) 椎管狭窄

1) 腰椎管狭窄:一般不会引起膀胱尿道功能障碍,可是一旦出现症状往往呈进展性发展,且多与马尾神经受压有关。伴有难治性下肢疼痛的腰椎管狭窄患者中约 50% 有可能发生神经源性膀胱^[45]。

2) 颈椎病:是一种退行性疾病。严重的脊髓型颈椎病(cervical spondylotic myelopathy, CSM)患者会发生神经源性膀胱和肠道功能障碍^[46]。

2. 外周神经系统因素

(1) 糖尿病:糖尿病是最常见的一种代谢性疾病,糖尿病膀胱(diabetic cystopathy, DCP)又称糖尿病神经源性膀胱(diabetic neurogenic bladder, DNB)。DCP 作为糖尿病引起的泌尿系统并发症,发病率高,占糖尿病患者的 25%~85%^[47],其具体机制尚不清楚,一般认为主要与糖尿病外周神经病变在膀胱的表现,以及肌源性异常(即逼尿肌功能损害)等因素有关^[48]。糖尿病病程在 10 年以上时,糖尿病膀胱的患病率会明显增高。随着 II 型糖尿病自主神经病变严重程度的增加,发生 DCP 几率也越来越高^[49]。

(2) 酗酒:酗酒(酒精滥用)会导致周围神经病变,目前报道酗酒引起神经源性膀胱的患病率差别很大,有报道为 5~15%^[50],也有报道为 64%^[51]。酗酒所致的肝硬化患者更容易引发神经源性膀胱,该类患者副交感神经的损害要比交感神经损害严重^[51]。

(3) 药物滥用:氯胺酮是苯环己哌啶的衍生物,临床上主要用于小儿麻醉,因其英文名为 Ketamine,俗称“K 粉”,是一种新型毒品。氯胺酮滥用可导致膀胱等泌尿系统损害,但具体机制尚不清楚,可能与免疫反应和外周神经、血管损伤有关^[52,53]。主要表现为下尿路刺激症状、急迫性尿失禁和尿尿^[52,53]。其发病率尚无统一认识。

(4) 其他不常见的周围神经病变

1) 卟啉症:高达 12% 的卟啉症患者可发生膀胱扩张^[54]。

2) 结节病:也称肉样瘤病,也可因周围神经病变导致神经源性膀胱,但非常罕见^[55]。

3. 感染性疾病

(1) 获得性免疫缺陷综合征:获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)引起神经系统病变的发生率很高,感染 HIV 的单核细胞可通过血脑屏障进入中枢神经系统,直接损害大脑、脊髓和周围神经,当神经病变累及支配膀胱尿道的中枢和(或)周围神经系统时,也会导致相应的排尿异常。受累神经部位不同,排尿功能障碍的表现亦有所不同^[56]。经过抗病毒、抗感染、抗胆碱药物治疗后,AIDS 患者的排尿功能可有所改善^[57]。

(2) 急性感染性多发性神经根炎:急性感染性多发性神经根炎,又称吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome, GB)。是由于病毒或接种疫苗引起细胞免疫和体液免疫介导的自发、多发性炎性脱髓鞘周围神经病,一般神经系统症状较为严重,而下尿路症状相对较轻。排尿异常的患者多为运动麻痹性膀胱,此类患者均有大量的残余尿,急性期患者通常需留置导尿管^[58]。GBS 患者神经源性膀胱的患病率从 25% 到 80% 以上不等^[58],但在大多数情况下其发病率是递减的。

(3) 带状疱疹:带状疱疹病毒可侵犯腰骶神经,除可造成相应神经支配部位皮肤簇集水泡外,还可导致盆丛及阴部神经受损,进而影响膀胱及尿道功能,此症导致的排尿异常多为暂时性^[59]。出现在腰骶部和生殖器的疱疹患者神经源性下尿路功能障碍的发生率高达 28%,就带状疱疹患者整体而言,神经源性膀胱的发病率是 4%^[60]。

(4) 人 T 淋巴细胞病毒感染:人 T 淋巴细胞病毒(human T-lymphotropic virus, HTLV)感染可合并脊髓病(HTLV-associated myelopathy, HAM),以 I 型 T 淋巴细胞病毒(HTLV-I)感染居多,II 型 T 淋巴细胞病毒(HTLV-II)感染比较少见。HTLV 感染合并 HAM 的患者尿动力学检测证实存在 DO 及 DSD^[61]。

(5) 莱姆病:莱姆病(Lyme disease)是由蜱传播博氏疏螺旋体(Borrelia burgdorferi)感染引起的一种全身性疾病。Chancellor 等对 7 名合并有下尿路症状的莱姆病患者进行分析,在尿动力

检查中,5例患者出现DO、2例逼尿肌不收缩,无DSD^[62]。

(6) 脊髓灰质炎:脊髓灰质炎(poliomyelitis)患者多因逼尿肌不收缩而有尿潴留症状,通常可随疾病的恢复而恢复。脊髓灰质炎患者中存在下尿路症状者高达93%,但只有很少的一部分患者因出现逼尿肌收缩力减弱或不收缩需要导尿治疗。脊髓灰质炎后综合征(post-polio syndrome, PPS)的发生率在女性和男性患者中分别高达87%和74%。在女性患者中尿失禁发生率大于70%,但重度尿失禁多出现于PPS患者中;男性患者多表现为排尿后滴沥或急迫性尿失禁,有PPS症状者其下尿路症状也更为严重^[63]。

(7) 梅毒(syphilis):随着医疗水平的发展,神经梅毒的发生已经非常少见。约有10%梅毒患者会出现神经梅毒(脊髓痨),腰骶部的脊髓背侧或脊髓根部受累导致的脊髓脊膜炎会导致膀胱尿道功能障碍。Ⅲ期梅毒患者存在膀胱顺应性降低、DO、DSD和残余尿增加等病理生理改变。这也提示Ⅲ期梅毒可能因上运动神经元损伤而产生相应的下尿路功能障碍^[64]。

(8) 结核病(tuberculosis):脊柱可以发生结核性病变,尤以儿童的脊柱结核更加严重和危险。发生截瘫的患者均有膀胱和肠道功能异常,无截瘫的患者也部分存在膀胱和肠道功能异常。行手术治疗的患者,术后膀胱和肠道的功能异常仍占较大比例^[65]。

4. 医源性因素

(1) 脊柱手术:脊柱手术的患者会出现神经源性膀胱。因骶骨脊索瘤实施骶骨切除术后导致神经源性膀胱的发生率高达74%^[66],一些术前因脊柱疾病导致神经源性膀胱的患者,术后有部分病例能恢复正常^[67]。

(2) 根治性盆腔手术:根治性的盆腔手术术后并发神经源性膀胱者较常见。

1) 直肠癌根治切除术(radical rectal resection, RCR):直肠癌经腹会阴直肠切除术(abdominal-perineal rectal resection, APR)后导致神经源性膀胱的几率很高,有研究显示50%以上的经腹会阴直肠切除术患者术后会出现下尿路功能障碍。主要原因是手术过程中损伤了盆神经支配逼尿肌的纤维、阴部神经或直接损伤了尿道外括约肌^[68]。直肠保留括约肌的手术,如经腹的低位直肠切除(low abdominal rectal resection, LAR),比

APR发生排尿功能障碍的几率要小。研究显示保留自主神经手术后88%的患者于术后10天能自主排尿;行盆腔自主神经完全切除者78%的患者术后出现尿潴留,需要导尿处理^[69]。手术时神经的保留对于预防神经源性膀胱的发生非常重要^[70,71]。行直肠癌根治性切除时,术中如能保留两侧神经,术后几乎100%都能获得比较好的排尿功能,而仅保留单侧神经的患者则下降至90%左右^[72]。行双侧去神经的根治性切除患者中,术后有30%患者需要导尿处理^[73],若不保留神经则只有30%的患者能维持正常的排尿功能^[72]。有研究提示RCR术后,长期存在神经源性膀胱的患者只占10%,但该研究并未明确这是否缘于神经损伤的治愈和成功的膀胱康复治疗^[74]。

2) 根治性子宫全切除:子宫的支持韧带中含有来源于下腹下神经丛的自主神经及神经节,其中子宫骶韧带的神经分布密度大于主韧带。因此,根治性子宫切除术对下尿路功能的影响较单纯性子宫切除更大^[75]。根治性子宫全切术后、盆腔放疗后、子宫全切并放疗后和宫颈肿瘤术前患者的尿动力学检查对比发现:膀胱顺应性降低或DO发生率分别为57%、45%、80%和24%,各组的膀胱容量都有所减少。前三组术后患者100%存在腹压协助排尿现象,而第四组则为0%,残余尿增多发生率分别为41%、27%、40%和24%^[76]。

3) 前列腺癌根治术:前列腺癌根治术(radical prostatectomy, RP)后可导致盆底神经功能障碍,尿失禁是前列腺癌根治术后最常见的并发症。前列腺癌根治切除术中,术后引起尿失禁并发症的主要原因为直接的括约肌损伤而造成的控尿功能不全,其次则主要是前列腺侧旁神经血管束的损伤导致的括约肌功能不全,以及DO等膀胱功能障碍^[77];多数文献报道保留神经的前列腺根治切除术可以更好地保存外括约肌的功能,缩短术后达到控尿的时间^[78]。具有脑血管疾病、多发性硬化和帕金森病等神经系统疾病相关的DO患者,RP术后尿失禁的危险性大为增高^[78]。膀胱颈狭窄是手术后充盈性尿失禁的原因。因此,也有术者保留膀胱颈部以减少手术后膀胱颈狭窄的可能性^[79]。

(3) 区域脊髓麻醉:区域脊髓麻醉可能会导致神经源性膀胱,但其发病率尚无确切数据^[80,81]。有个案报道影像引导下腰椎间孔硬膜外注射类固醇^[82]和鞘内注射甲氨蝶呤治疗后可导致区域脊

髓麻醉,进而发生神经源性膀胱^[83]。

5. 其他原因

(1) Hinman 综合征:发病率约为 0.5%,患者多为成年人,是由于排尿时尿道外括约肌随意性收缩引起的一种功能性膀胱出口梗阻。95% 的患者有严重梗阻症状并有半数以上合并尿急、尿频和夜尿症。所有患者的排尿均为间断、不连续状^[84]。尿动力还发现女性 Hinman 综合征患者在排尿初感觉时膀胱容量明显低于男性,在初次尿急与膀胱容量上也明显低于男性。部分患者有逼尿肌过度活动,男性在最大尿流率时的最大逼尿肌压力明显高于女性^[85]。由于目前尚未找到确切神经损害机制,多数人认为该病是由于排尿不良习惯、心理或精神因素造成,但也有文献称之为“非神经性神经源性膀胱”(本指南不推荐此名词)。

(2) 重症肌无力:重症肌无力(myasthenia gravis, MG)是一种自身免疫性疾病,主要影响横纹肌,发生神经源性膀胱的很少。重症肌无力患者的下尿路功能障碍主要变现为排尿困难,尿动力学检查可发现逼尿肌收缩减弱甚至无反射^[86]。

(3) 系统性红斑狼疮:大约有 50% 的系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)患者存在神经系统受累情况,因而也可导致神经源性膀胱。SLE 所致神经源性膀胱的发病率约为 1%,但尚缺乏流行病学数据进一步证实^[87]。

(4) 家族性淀粉样变性多发性神经病变:家族性淀粉样变性多发性神经病变(familial amyloidotic polyneuropathy, FAP)为一种罕见的体染色体显性遗传疾病,约 50% 的 FAP 患者伴有神经源性膀胱^[88]。

参考文献

- Nitti VW, Adler H, Combs AJ. The role of urodynamics in the evaluation of voiding dysfunction in men after cerebrovascular accident. *J Urol*, 1996, 55(1): 263-266
- Andrew J, Nathan PW. Lesions of the anterior frontal lobes and disturbances of micturition and defecation. *Brain*, 1964, 87: 233-262
- Maurice-Williams RS. Micturition symptoms in frontal tumours. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1974, 37(4): 431-436
- Lang EW, Chesnut RM, Hennerici M. Urinary retention and space-occupying lesions of the frontal cortex. *Eur Neurol*, 1996, 36(1): 43-47
- Renier WO, Gabreels FJ. Evaluation of diagnosis and non-surgical therapy in 24 children with a pontine tumour. *Neuropediatrics*, 1980, 11(3): 262-273
- Sakakibara R, Kanda T, Sekido T, et al. Mechanism of bladder dysfunction in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurourol Urodyn*, 2008, 27(6): 507-510
- Gündoğdu G, Kömür M, Avlan D, et al. Relationship of bladder dysfunction with upper urinary tract deterioration in cerebral palsy. *J Pediatr Urol*. 2012 Aug 21 [Epub ahead of print]
- Novak I, Hines M, Goldsmith S, et al. Clinical prognostic messages from a systematic review on cerebral palsy. *Pediatrics*, 2012, 130(5): 1285-1312
- Mitchell SJ, Woodthorpe J. Young mentally handicapped adults in three London boroughs: prevalence and degree of disability. *J Epidemiol Community Health*, 1981, 35(1): 59-64
- Hellstrom PA, Jarvelin M, Kontturi MJ, et al. Bladder function in the mentally retarded. *Br J Urol*, 1990, 66: 475-478
- Horimoto Y, Matsumoto M, Akatsu H, et al. Autonomic dysfunctions in dementia with Lewy bodies. *J Neurol*, 2003, 250(5): 530-533
- McGrother C, Resnick M, Yalla SV, et al. Epidemiology and etiology of urinary incontinence in the elderly. *World J Urol*, 1998, 16(Suppl 1): S3-9
- Toba K, Ouchi Y, Orimo H, et al. Urinary incontinence in elderly inpatients in Japan: a comparison between general and geriatric hospitals. *Aging (Milano)*, 1996, 8(1): 47-54
- Cacabelos R, Rodríguez B, Carrera C, et al. APOE-related frequency of cognitive and noncognitive symptoms in dementia. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 1996, 18(10): 693-706
- Ransmayr GN, Holliger S, Schletterer K, et al. Lower urinary tract symptoms in dementia with Lewy bodies, Parkinson disease, and Alzheimer disease. *Neurology*, 2008, 70(4): 299-303
- Kotzoriz H, Barclay LL, Kheifets S, et al. Urinary and gait disturbances as markers for early multi-infarct dementia. *Stroke*, 1987, 18(1): 138-141
- Sakakibara R, Uchiyama T, Yamanishi T, et al. Bladder and bowel dysfunction in Parkinson's disease. *J Neural Transm*, 2008, 115(3): 443-460
- Campos-Sousa RN, Quagliato E, da Silva BB, et al. Urinary symptoms in Parkinson's disease: prevalence and associated factors. *Arq Neuropsiquiatr*, 2003, 61(2B): 359-363
- Winge K, Fowler CJ. Bladder dysfunction in Parkinsonism: mechanisms, prevalence, symptoms, and management.

- Mov Disord, 2006, 21 (6): 737-745
20. Gray R, Stern G, Malone-Lee J. Lower urinary tract dysfunction in Parkinson's disease: changes relate to age and not disease. *Age Ageing*, 1995, 24 (6): 499-504
 21. Chandiramani VA, Palace J, Fowler CJ. How to recognize patients with parkinsonism who should not have urological surgery. *Br J Urol*, 1997, 80 (1): 100-114
 22. Sugiyama M, Sakakibara R, Tsunoyama K, et al. Cerebellar Ataxia and Overactive Bladder after Encephalitis Affecting the Cerebellum. *Case Rep Neurol*, 2009, 1 (1): 24-28
 23. Leach GE, Farsaii A, Kark P, et al. Urodynamic manifestations of cerebellar ataxia. *J Urol*, 1982, 128 (2): 348-530
 24. Giannantoni A, Scivoletto G, Di Stasi SM, et al. Lower urinary tract dysfunction and disability status in patients with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*, 1999, 80 (4): 437-441
 25. DasGupta R, Fowler CJ. Sexual and urological dysfunction in multiple sclerosis: better understanding and improved therapies. *Curr Opin Neurol*, 2002, 15 (3): 271-278
 26. Litwiller SE, Frohman EM, Zimmern PE. Multiple sclerosis and the urologist. *J Urol*, 1999, 161 (3): 743-757
 27. Bemelmans BL, Hommes OR, Van Kerrebroeck PE, et al. Evidence for early lower urinary tract dysfunction in clinically silent multiple sclerosis. *J Urol* 1991, 145 (6): 1219-1224
 28. Fingerman JS, Finkelstein LH. The overactive bladder in multiple sclerosis. *JAOA*, 2000, 100 (S3): S9-S12
 29. Ciancio SJ, Mutchnik SE, Rivera VM, et al. Urodynamic pattern changes in multiple sclerosis. *Urology*, 2001, 57 (2): 239-245
 30. Rapidi CA, Petropoulou K, Galata A, et al. Neuropathic bladder dysfunction in patients with motor complete and sensory incomplete spinal cord lesion. *Spinal Cord*, 2008, 46 (10): 673-678
 31. Webb DR, Fitzpatrick JM, O'Flynn JD. A 15-year follow-up of 406 consecutive spinal cord injuries. *BJU*, 1984, 56 (6): 614-617
 32. Lenehan B, Street J, O'Toole P, et al. Central cord syndrome in Ireland: the effect of age on clinical outcome. *Eur Spine J*, 2009, 18 (10): 1458-1463
 33. Hagen EM, Eide GE, Rekand T, et al. Traumatic spinal cord injury and concomitant brain injury: a cohort study. *Acta Neurol Scand Suppl*, 2010, (190): 51-57
 34. Selzman AA, Elder JS, Mapstone TB. Urologic consequences of myelodysplasia and other congenital abnormalities of the spinal cord. *Urol Clin N Am*, 1993, 20 (3): 485-504
 35. Smith E. Spina bifida and the total care of spinal myelomeningocele. Springfield, IL: CC Thomas, ed, 1965; pp. 92-123
 36. van Gool JD, Dik P, de Jong TP. Bladder-sphincter dysfunction in myelomeningocele. *Eur J Pediatr*, 2001, 160 (7): 414-420
 37. Adamson AS, Gelister J, Hayward R, et al. Tethered cord syndrome: an unusual cause of adult bladder dysfunction. *Br J Urol*, 1993, 71 (4): 417-421
 38. Jost G, Zimmerer S, Frank S, et al. Intradural spinal metastasis of renal cell cancer. Report of a case and review of 26 published cases. *Acta Neurochir (Wien)*, 2009, 151 (7): 815-821
 39. Braschinsky M, Zopp I, Kals M, et al. Bladder dysfunction in hereditary spastic paraplegia: what to expect? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81 (3): 263-266
 40. Torre M, Buffa P, Jasonni V, et al. Long-term urologic outcome in patients with caudal regression syndrome, compared with meningomyelocele and spinal cord lipoma. *J Pediatr Surg*, 2008, 43 (3): 530-533
 41. Bartolin Z, Gilja I, Bedalov G, et al. Bladder function in patients with lumbar intervertebral disc protrusion. *J Urol*, 1998, 159 (3): 969-971
 42. Dong D, Xu Z, Shi B, et al. Urodynamic study in the neurogenic bladder dysfunction caused by intervertebral disk hernia. *Neurourol Urodyn*, 2006, 25 (5): 446-450
 43. Ahn UM, Ahn NU, Buchowski JM, et al. Cauda equina syndrome secondary to lumbar disc herniation: a meta-analysis of surgical outcomes. *Spine*, 2000, 25 (12): 1515-1522
 44. Olivero WC, Wang H, Hanigan WC, et al. Cauda equina syndrome (CES) from lumbar disc herniations. *J Spinal Disord Tech*, 2009, 22 (3): 202-206
 45. Kawaguchi Y, Kanamori M, Ishihara H, et al. Clinical symptoms and surgical outcome in lumbar spinal stenosis patients with neurologic bladder. *J Spinal Disord*, 2001, 14 (5): 404-410
 46. Darren RL, Hughes A, Frank PC, et al. Cervical Spondylotic Myelopathy: Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment. *HSS J*, 2011, 7 (2): 170-178
 47. 双卫兵, 王东文. 糖尿病膀胱研究进展. *中华泌尿外科杂志*, 2006, 27 (3): 213-215
 48. Kitami K. Vesicourethral dysfunction of diabetic patients. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*, 1991, 82 (7): 1074-1083
 49. Bilal N, Erdogan M, Ozbek M, et al. Increasing severity of cardiac autonomic neuropathy is associated with increasing prevalence of nephropathy, retinopathy, and peripheral neuropathy in Turkish type 2 diabetics. *J Diabetes Complications*, 2008, 22 (3): 181-185
 50. Barter F, Tanner AR. Autonomic neuropathy in an

- alcoholic population. *Postgrad Med J*, 1987, 63 (746): 1033-1036
51. Anonymous. Autonomic neuropathy in liver disease. *Lancet*, 1989, 2 (8665): 721-722
52. 吴芃, 朱秀群, 姚铭广, 等. 氯胺酮相关性泌尿系统损害. *中华泌尿外科杂志*, 2008, 29 (7): 489-492
53. 夏昕晖, 孙璇, 王固新, 等. 氯胺酮相关性膀胱炎五例报告. *中华泌尿外科杂志*, 2011, 32 (12): 857
54. Bloomer JR, Bonkovsky HL. The porphyrias. *Dis Mon*, 1989, 35 (1): 1-54
55. Chapelon C, Ziza JM, Piette JC, et al. Neurosarcoidosis: signs, course and treatment in 35 confirmed cases. *Medicine (Baltimore)*, 1990, 69 (5): 261-276
56. Khan Z, Singh VK, Yang WC, et al. Neurogenic bladder in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Urology*, 1992, 40 (3): 289-291
57. Menendez V, Valls J, Espuna M, et al. Neurogenic bladder in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Neurourol Urodyn*, 1995, 14 (3): 253-257
58. Sakakibara R, Hattori T, Kuwabara S, et al. Micturitional disturbance in patients with Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1997, 63 (5): 649-653
59. Chen PH, Hsueh HF, Hong CZ. Herpes zoster-associated voiding dysfunction: a retrospective study and literature review. *Arch Phys Med Rehabil*, 2002, 83 (11): 1624-1628
60. Greenstein A, Matzkin H, Kaver I, et al. Acute urinary retention in herpes genitalis infection. *Urodynamic evaluation*. *Urology*, 1988, 31 (5): 453-456
61. Murphy EL, Frider J, Smith JW, et al. HTLV-associated myelopathy in a cohort of HTLV-I and HTLV-II-infected blood donors. *Neurology*, 1997, 48 (2): 315-320
62. Chancellor MB, McGinnis DE, Shenot PJ, et al. Urinary dysfunction in Lyme disease. *J Urol*, 1993, 149 (1): 26-30
63. Johnson VY, Hubbard D, Vordermark JS. Urologic manifestations of postpolio syndrome. *JWOCN*, 1996, 23 (4): 218-223
64. Garber SJ, Christmas TJ, Rickards D. Voiding dysfunction due to neurosyphilis. *Br J Urol*, 1990, 66 (1): 19-21
65. Mushkin AY, Kovalenko KN. Neurological complications of spinal tuberculosis in children. *Int Orthop*, 1999, 23 (4): 210-212
66. Schwab JH, Healey JH, Rose P, et al. The surgical management of sacral chordomas. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009, 34 (24): 2700-2704
67. Kawaguchi Y, Kanamori M, Ishihara H, et al. Clinical symptoms and surgical outcome in lumbar spinal stenosis patients with neuropathic bladder. *J Spinal Disord*, 2001, 14 (5): 404-410
68. Hollabaugh RS, Steiner MS, Sellers KD, et al. Neuroanatomy of the pelvis: implications for colonic and rectal resection. *Dis Colon Rectum*, 2000, 43 (10): 1390-1397
69. Hojo K, Vernava AM, Sugihara K, et al. Preservation of urine voiding and sexual function after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum*, 1991, 34 (7): 532-539
70. Pocard M, Zinzindohoue F, Haab F, et al. A prospective study of sexual and urinary function before and after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for rectal cancer. *Surgery*, 2002, 131 (4): 368-372
71. Kim NK, Aahn TW, Park JK, et al. Assessment of sexual and voiding function after total mesorectal excision with pelvic autonomic nerve preservation in males with rectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 2002, 45 (9): 1178-1185
72. Mitsui T, Kobayashi S, Matsuura S, et al. Vesicourethral dysfunction following radical surgery for rectal carcinoma: change in voiding pattern on sequential urodynamic studies and impact of nerve-sparing surgery. *Int J Urol*, 1998, 5 (1): 35-38
73. Sugihara K, Moriya Y, Akasu T, et al. Pelvic autonomic nerve preservation for patients with rectal carcinoma: oncologic and functional outcome. *Cancer*, 1996, 78 (9): 1871-1880
74. Eickenberg HU, Amin M, Klompus W, et al. Urologic complications following abdominoperineal resection. *J Urol*, 1976, 1152 (2): 180-182
75. Sekido N, Kawai K, Akaza H. Lower urinary tract dysfunction as persistent complication of radical hysterectomy. *Int J Urol*, 1997, 4 (3): 259-264
76. Lin HH, Sheu BC, Lo MC, et al. Abnormal urodynamic findings after radical hysterectomy or pelvic irradiation for cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet*, 1998, 63 (2): 169-174
77. 徐胤焯, 邢金春. 影响前列腺癌根治术患者术后尿控相关因素分析. *中国医疗前沿*. 2013, 8 (1): 44
78. 廖利民. 前列腺术后尿失禁及其防治. *临床泌尿外科杂志*, 2008, 23: 81-84
79. 马合苏提, 靳宏勇, 白强. 尿控技术用于经耻骨后前列腺癌根治术 80 例分析. *中国男科学杂志*, 2013, 27 (1): 35-37
80. Mardirosoff C, Dumont L. Bowel and bladder dysfunction after spinal bupivacaine. *Anesthesiology*, 2001, 95 (5): 1306
81. Auroy Y, Benhamou D, Bargues L, et al. Major complications of regional anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. *Anesthesiology*, 2002, 97 (5): 1274-1280
82. Kennedy DJ, Dreyfuss P, Aprill CN, et al. Paraplegia following image-guided transforaminal lumbar spine

- epidural steroid injection: two case reports. *Pain Med*, 2009, 10 (8): 1389-1394
83. Pascual AM, Coret F, Casanova B, et al. Anterior lumbosacral polyradiculopathy after intrathecal administration of methotrexate. *J Neurol Sci*, 2008, 267 (1-2): 158-161
 84. Groutz A, Blaivas JG, Pies C, et al. Learned voiding dysfunction (non-neurogenic, neurogenic bladder) among adults. *Neurourol Urodynam*, 2001, 20 (3): 259-268
 85. Hinman F. Nonneurogenic neurogenic bladder (the Hinman syndrome): 15 years later. *J Urol*, 1986, 136 (4): 769-777
 86. Sandler PM, Avillo C, Kaplan SA. Detrusor areflexia in a patient with myasthenia gravis. *Int J Urol*, 1998, 5 (2): 188-190
 87. Sakakibara R, Uchiyama T, Yoshiyama M, et al. Urinary dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus. *Neurourol Urodyn*, 2003, 22 (6): 593-596
 88. Andrade MJ. Lower urinary tract dysfunction in familial amyloidotic polyneuropathy, Portuguese type. *Neurourol Urodyn*, 2009, 28 (1): 26-32

(二) 病理生理

下尿路(膀胱和尿道)有两个主要功能:在适当的时机进行储尿和排尿^[1]。为了调节这两种生理过程,由一个类似于切换电路的复杂神经控制系统,对膀胱的储尿功能和尿道的括约功能进行协调脑桥排尿中枢对这个系统进行控制,同时又接收来自高级中枢的神经输入,尤其是来源于额叶内侧的神经冲动。因此,脊髓-脑干-脊髓排尿反射通路的任何部位受损,都将导致储尿和排尿功能障碍^[2,3]。神经源性下尿路功能障碍通常可由脑桥上、骶上脊髓、骶髓、骶髓以下及外周神经病变引起^[4,6]。

1. 脑桥上病变^[7-10] 脑桥上病变由于损伤了大脑的抑制中枢,大脑皮质无法感知膀胱充盈,不能随意控制储尿和排尿,往往出现逼尿肌过度活动(DO),临床上多表现为尿失禁;由于脑桥排尿中枢是完整的,逼尿肌-括约肌协同性通常为正常,很少发生逼尿肌-括约肌协同失调(DSD),因此对上尿路的损害较小。常见的脑桥上病变的原因是脑卒中、帕金森病和痴呆等。

2. 骶髓以上的脊髓损伤^[11-14] 骶上脊髓损伤患者,中枢调节排尿的下行通路被阻断,这种协调膀胱、肠道、括约肌功能的反射通路因此被打乱;同时,完全SCI后膀胱尿道感觉的上传通路被中断,括约肌的保护性反射以及中枢对逼尿肌自

主反射的抑制作用丧失。所导致下尿路功能障碍的典型模式是DO及DSD,产生逼尿肌高压、残余尿增加、尿失禁及泌尿系感染等表现,进而导致膀胱输尿管反流、输尿管扩张、肾积水及肾脏瘢痕化等上尿路损害,严重者导致肾功能不全、甚或尿毒症。

3. 骶髓损伤^[15-19] 骶髓损伤患者根据逼尿肌神经核和阴部神经核损伤情况不同,临床表现也不同。如果逼尿肌神经核损伤而阴部神经核完整,表现为逼尿肌松弛或无反射、膀胱容量增大且压力低,由于外括约肌痉挛,从而导致尿潴留,这类患者对上尿路损害相对较小,出现尿失禁情况也少。如果阴部神经核损伤而逼尿肌神经核完整,则表现为括约肌松弛、DO或者逼尿肌痉挛、膀胱容量降低,由于膀胱出口阻力较低,很少引起上尿路损害,但尿失禁症状比较严重。如果逼尿肌神经核和阴部神经核同时损伤,则出现混合的改变。骶髓病变多见于骶髓发育异常(如骶裂、骶脊膜膨出等)患者,其下尿路病理生理复杂、个体差异很大,除了上述典型改变以外,经常会出现DO及DSD等骶髓上损害的特征,可能与神经发育缺损水平及病变累及水平较高有关;由于病变的长期性,这类患者上尿路损害程度不次于、甚或超过骶上脊髓损伤患者。

4. 骶髓以下及周围神经病变^[20-22] 排尿骶反射中枢受损、或者相关外周神经受损,均可累及支配膀胱的交感和副交感神经,或同时累及支配尿道括约肌的神经,导致逼尿肌反射及收缩力减弱或消失、和(或)尿道内外括约肌控尿能力减低,出现排尿困难或尿失禁。

不同水平的神经病变导致的神经源性膀胱其病理生理改变具有一定规律性,但并非完全与病变水平相对应。同一水平病变、不同病因、不同患者或同一患者在不同病程,其临床表现和病理生理改变均可能有一定差异。另外神经源性膀胱患者储尿障碍与排尿障碍常常并存,必须从储尿、排尿及其协同性多方面来分析病理生理改变。影像尿动力学是揭示神经源性膀胱患者下尿路及上尿路病理生理改变及其规律性的准确方法、“金标准”,也是分类的基础。

Madersbacher^[23]根据神经损伤部位、充盈以及排尿阶段膀胱逼尿肌和尿道外括约肌的功能状态,提出了一个分类图(图11-1),描述了多种神经源性膀胱的类型,是对下尿路病理生理改变的直

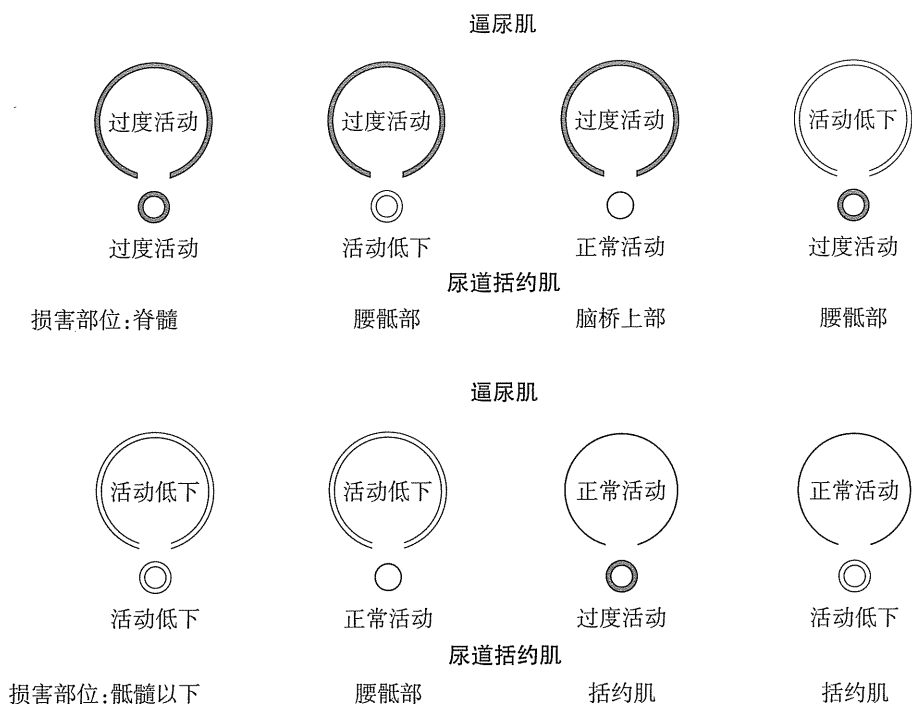


图 11-1 Madersbacher 典型神经病变所致下尿路功能障碍类型图

观描述与总结。

(三) 分类

神经源性膀胱分类标准应包含以下内容：①以尿动力学结果作为分类基础；②反映临床症状；③反映相应的神经系统病变；④全面反映下尿路及上尿路的功能状态。

目前尚无理想统一的神经源性膀胱分类方法。国际尿控协会(ICS)仅将下尿路功能与功能障碍分为储尿期和排尿期两部分描述,并基于尿动力学结果针对患者储尿期和排尿期的功能提出一个分类系统(表 11-1),该分类可以较好反映膀胱尿道的功能及临床症状,但其没有反映上尿路状态,也需要补充相应的神经系统病变的诊断^[24-27]。

廖利民在既往下尿路功能障碍分类方法的基础之上,提出了一种包含上尿路功能状态的神经源性膀胱患者全尿路功能障碍的新分类方法^[28,29],其中对肾盂输尿管积水扩张提出了新的分度标准。此分类方法可为评估、描述、记录上尿路及下尿路的病理生理变化、制订治疗方案提供全面、科学及客观的基础。

表 11-2 对膀胱输尿管反流的分级参照国际反流分级标准^[30]: I 级:反流至不扩张的输尿管;

表 11-1 ICS 下尿路功能障碍分类

储尿期	排尿期
膀胱功能	膀胱功能
逼尿肌活动性	逼尿肌收缩性
正常或稳定	正常
逼尿肌过度活动	逼尿肌收缩力低下
特发性	逼尿肌无收缩
神经源性	尿道功能
膀胱感觉	正常
正常	尿道梗阻
增强或过度敏感	尿道过度活动
减弱或感觉低下	机械梗阻
缺失	
非特异性	
膀胱容量	
正常	
高	
低	
顺应性	
正常	
高	
低	
尿道功能	
正常	
功能不全	

Ⅱ级:反流至不扩张的肾盂肾盏;Ⅲ级:输尿管、肾盂肾盏轻度扩张,杯口变钝;Ⅳ级:中度输尿管迂曲和肾盂肾盏扩张;Ⅴ级:输尿管、肾盂肾盏重度扩张,乳头消失,输尿管迂曲。但是许多神经源性膀胱患者并无膀胱输尿管反流存在,却经常出现肾盂肾盏积水扩张和输尿管迂曲扩张;廖利民依据静脉肾盂造影或泌尿系核磁共振成像(MRU)检查,新提出了肾盂输尿管积水扩张分度

标准^[28,29]:1度:肾盂肾盏轻度扩张、输尿管无扩张;2度:肾盂肾盏中度扩张、杯口变钝,输尿管轻度扩张;3度:肾盂肾盏中度扩张和输尿管中度扩张迂曲;4度:肾盂肾盏重度扩张、乳头消失,输尿管重度扩张迂曲。上述肾盂输尿管积水扩张经常源自膀胱壁增厚导致的壁段输尿管狭窄梗阻。此方法最后对患者肾功能的损害程度也进行了分类。

表 11-2 廖氏神经源性膀胱患者全尿路功能障碍分类方法

下尿路功能		上尿路功能
储尿期	排尿期	
膀胱功能	膀胱功能	膀胱输尿管反流
逼尿肌活动性	逼尿肌收缩性	无
正常	正常	有:单、双侧
过度活动	收缩力低下	程度分度
	无收缩	I
膀胱感觉		II
正常	尿道功能	III
增加或过敏	正常	IV
减退或感觉低下	梗阻	V
缺失	过度活动	
	逼尿肌 - 尿道外括约肌协同失调	肾盂输尿管积水扩张
膀胱容量	逼尿肌 - 膀胱颈协同失调	无
正常	括约肌过度活动	有:单、双侧
增大	括约肌松弛障碍	程度分度
减小	机械梗阻	1
		2
顺应性		3
正常		4
增高		
降低		膀胱壁段输尿管梗阻
		无
尿道功能		梗阻
正常		
功能不全		肾功能
膀胱颈		正常
外括约肌		代偿期
		失代偿期
		氮质血症
		尿毒症

推荐意见	等级
所有可能影响有关储尿和(或)排尿神经调节过程的神经系统病变(包括中枢性、外周性),均可能影响膀胱和(或)尿道功能。病因隐匿者,应尽力寻找神经病变的原因	A
神经源性膀胱临床症状及严重程度的差异性并不总是与神经系统病变的严重程度与部位相一致,因此不能单纯根据神经系统原发病变的类型、程度和水平来臆断膀胱尿道功能障碍的类型	A
尿动力学检查作为神经源性膀胱的分类基础,能够阐明下尿路病理生理的变化,为制订和调整治疗方案、随访治疗结果提供客观依据;其中影像尿动力学检查具有极高的临床价值	A
神经源性膀胱患者下尿路功能障碍可导致上尿路损害,必须明确上尿路病理生理状态。保护上尿路功能是贯穿神经源性膀胱患者诊断、治疗与随访整个过程的主线	A
神经源性膀胱患者下尿路功能障碍的分类方法可采用 Madersbacher 及 ICS 分类方法,上尿路及下尿路功能障碍的分类方法可采用廖氏神经源性膀胱患者全尿路功能障碍的新分类方法	B

参考文献

- Panicker JN, de Seze M, Fowler CJ. Rehabilitation in practice: neurogenic lower urinary tract dysfunction and its management. Clin Rehabil. 2010, 24(7):579-589
- Klausner AP, Steers WD. The neurogenic bladder: an update with management strategies for primary care physicians. Med Clin North Am, 2011, 95(1): 111-120
- Sakakibara R, Kishi M, Tsuyusaki Y, et al. Neurology and the bladder: how to assess and manage neurogenic bladder dysfunction. With particular references to neural control of micturition. Rinsho Shinkeigaku, 2013, 53(3): 181-190
- 廖利民. 神经源性膀胱的诊断与治疗现状和进展. 中国康复理论与实践, 2007, 13(7): 604-606
- 廖利民. 神经源性膀胱的治疗现状和进展. 中国康复医学杂志, 2011, 26(3): 201-205
- Dorsher PT, McIntosh PM. Neurogenic bladder. Adv Urol. 2012; 2012: 816274. Epub 2012 Feb 8
- Wang MH, Harvey J, Baskin L. Management of neurogenic bladder in patients with cerebral palsy. J Pediatr Rehabil Med, 2008, 1(2): 123-125
- Marinkovic SP, Badlani G. Voiding and sexual dysfunction after cerebrovascular accidents. J Urol, 2001, 165(2): 359-370
- Ransmayr GN, Holliger S, Schletterer K, et al. Lower urinary tract symptoms in dementia with Lewy bodies, Parkinson disease, and Alzheimer disease. Neurology, 2008 Jan, 70(4): 299-303
- 梁国立, 鞠彦合, 廖利民, 等. 脑桥上神经损伤导致膀胱尿道功能障碍的影像尿动力学特点研究. 中国康复理论与实践, 2010, 16(12): 1103-1105
- 陈国庆, 廖利民. 骶上脊髓损伤后神经源性膀胱的电刺激治疗. 中国康复理论与实践, 2010, 16(12): 1117-1120
- Al Taweel W, Alkhayal A. Neurogenic bladder evaluation and management after spinal cord injury: Current practice among urologists working in Saudi Arabia. Urol Ann, 2011, 3(1): 24-28
- Samson G, Cardenas DD. Neurogenic bladder in spinal cord injury. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2007, 18(2): 255-274
- Ku JH. The management of neurogenic bladder and quality of life in spinal cord injury. BJU Int, 2006, 98(4): 739-745
- Choi JS, Park JW, Kim SW. Neurogenic bladder due to a tethered spinal cord. Clin Exp Nephrol, 2012, 16(4): 652-653
- Frimberger D, Cheng E, Kropp BP. The current management of the neurogenic bladder in children with spina bifida. Pediatr Clin North Am, 2012, 59(4): 757-767
- Mourtzinos A, Stoffel JT. Management goals for the spina bifida neurogenic bladder: a review from infancy to adulthood. Urol Clin North Am, 2010, 37(4): 527-535
- de Jong TP, Chrzan R, Klijn AJ, et al. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. Pediatr Nephrol, 2008, 23(6): 889-896
- Madersbacher H. Neurogenic bladder dysfunction in patients with myelomeningocele. Curr Opin Urol, 2002, 12(6): 469-472
- Damphousse M, Hubeaux K, Weil M, et al. Bladder deformations in neurogenic bladder secondary to cauda equina or conus medullaris lesion. Prog Urol, 2010, 20(6): 450-457
- Koubaa S, Ben Salah FZ, Miri I, et al. Neurogenic bladder in diabetes mellitus. Tunis Med. 2009, 87(4): 279-282
- 吴娟, 廖利民, 李丹, 等. 骶髓下脊髓损伤患者尿动力学特点与处理. 中国康复理论与实践, 2011, 17(7): 685-687
- Madersbacher H. The various types of neurogenic bladder dysfunction: an update of current therapeutic concepts. Paraplegia, 1990, 28(4): 217-229
- Walsh PC, Retik AB, Vaughan C, et al. Campbell's

- urology. Philadelphia, WB Saunders, 2002, 2002, P931-1026
25. Abrams P, Blaivas J G, Stanton S, et al. ICS standardisation of terminology of lower urinary tract function. Scand J Urol Nephrol, 1988, Supp114; 5-19
 26. Abrams P, Blaivas J G, Stanton S L, et al. ICS 6th report on the standardisation of terminology of lower urinary tract function. Neurourol Urodyn, 1992, 11: 593-603
 27. Andersen JT, Blaivas J G, Cardozo L, et al. ICS 7th report on the standardisation of terminology of lower urinary tract function lower urinary tract rehabilitation techniques. Neurourol Urodyn, 1992, 11: 593-603
 28. 廖利民. 神经源性膀胱尿路功能障碍的全面分类建议. 中国康复理论与实践, 2010, 16(12): 1101-1102
 29. 廖利民. 尿动力学. 北京: 人民军医出版社, 2012, p298-307
 30. Duckett JW, Bellinger MF. A plea for standardized grading of vesicoureteral reflux. Eur Urol, 1982, 8(2): 74-77

三、神经源性膀胱的诊断

神经源性膀胱的早期诊断和客观评估非常重要,只有早期诊断才能尽早及时治疗,防止并发症的产生与进展。神经源性下尿路功能障碍的出现有时可能并不伴随神经系统症状,但却仍然提示有神经系统病变存在的可能^[1,2]。早期诊断及治疗,能有效避免不可逆的下尿路、甚至上尿路病变的发生与进展。神经源性膀胱的诊断主要包括 3 个方面^[3-5]:

1. 导致膀胱尿道功能障碍的神经系统病变的诊断 如病变的性质、部位、程度、范围、病程等,应通过神经系统疾病相关的病史、体格检查、影像学检查和神经电生理检查明确,必要时请神经科医生协助诊断。

2. 下尿路和上尿路功能障碍以及泌尿系并发症的诊断 如下尿路功能障碍的类型、程度,是否合并泌尿系感染、结石、肿瘤,是否合并肾积水、输尿管扩张迂曲、膀胱输尿管反流等上尿路损害。应从相应的病史、体格检查、实验室检查、尿动力学检查和影像学检查、膀胱尿道镜加以明确。

3. 其他相关器官、系统功能障碍的诊断 如是否合并性功能障碍、盆腔脏器脱垂、便秘或大便失禁等,应通过病史、体格检查、实验室检查、影像学检查加以明确。

在进行任何侵入性检查之前,必须进行详尽的病史采集与全面的体格检查。对于怀疑神经源性膀胱的患者而言,必须在侵入性检查之前完成病史采集、排尿日记以及体格检查,这些初诊资料对于长期的治疗及随访很有必要。

(一) 病史^[5-7]

详尽的病史采集是神经源性膀胱的诊断首要步骤。大多数患者在就诊时已经知道自己患有神经系统疾病,神经源性膀胱的病因、病理生理及分类已在上节作了较为详细的阐述,除此之外还应询问患者的生活方式、生活质量等内容。

1. 遗传性及先天性疾病史 如脊柱裂、脊髓脊膜膨出等发育异常疾病。

2. 代谢性疾病史 如糖尿病史,注意询问血糖治疗及控制情况,是否合并糖尿病周围神经病变、糖尿病视网膜病变等并发症。

3. 神经系统疾病史 如带状疱疹、格林-巴利综合征、多发性硬化症、老年性痴呆、帕金森病、脑血管意外、颅内肿瘤、脊柱脊髓肿瘤、腰椎间盘突出症等病史。

4. 外伤史 应详细询问自出生至就诊时外伤(尤其是脊髓损伤)的时间、部位、方式,伤后排尿情况及处理方式等。

5. 既往治疗史 特别是用药史、相关手术史,如神经系统手术史、泌尿系统手术史、盆腔及盆底手术史、抗尿失禁手术史等。

6. 生活方式及生活质量的调查 了解吸烟、饮酒、药物成瘾等情况,评估下尿路功能障碍对生活质量的干扰程度等。

7. 尿路感染史 应询问感染发生的频率、治疗方法及疗效。

8. 女性还应询问月经及婚育史 初潮年龄可能提示代谢相关疾病。

(二) 症状^[3-5,7,8]

1. 泌尿生殖系统症状

(1) 下尿路症状(LUTS):症状开始出现的时间非常重要,可为分析与神经系统疾病的因果关系提供依据。LUTS 包括储尿期症状、排尿期症状和排尿后症状。储尿期症状含尿急、尿频、夜尿、尿失禁、遗尿等;排尿期症状含排尿困难、膀胱排空不全、尿潴留、尿痛等;排尿后症状含尿后滴沥等。上述症状推荐以排尿日记形式加以记录。

(2) 膀胱感觉异常:如有无异常的膀胱充盈感及尿意等。

(3) 泌尿系管理方式的调查:如腹压排尿、叩击排尿、挤压排尿、自行漏尿、间歇导尿、长期留置尿管、留置膀胱造瘘管等。

(4) 性功能障碍症状:生殖器有无缺损;生殖器区域敏感性;男性注意是否存在勃起功能障碍、性高潮异常、射精异常等,女性注意是否存在性欲减退、性交困难等。

(5) 其他:如腰痛、盆底疼痛、血尿、脓尿等。

2. 肠道症状 频繁排便、便秘或大便失禁;直肠感觉异常、里急后重感;排便习惯改变等。

3. 神经系统症状 包括神经系统原发病起始期、进展期及治疗后的症状,包括肢体感觉运动障碍、肢体痉挛、自主神经反射亢进、精神症状及理解力等。

4. 其他症状 如发热,以及血压增高等自主神经功能障碍症状。

(三) 体格检查^[3-8]

1. 一般体格检查 注意患者精神状态、意识、认知、步态、生命体征等。重要的认知功能障碍和记忆混乱与异常排尿行为密切相关。了解患者的精神状态、意识和智力、运动功能状态等有助于制订治疗策略。

2. 泌尿及生殖系统检查 所有怀疑神经源性膀胱的患者均应进行标准的、完整的泌尿系统体格检查,包括肾脏、输尿管、膀胱、尿道、外生殖器等的常规体检,还要注意腰腹部情况。应常规进行肛门直肠指诊,了解肛门括约肌张力和大便嵌塞。女性要注意是否合并盆腔器官脱垂等。男性还要检查前列腺,了解软硬程度和是否有波动,因前列腺炎和前列腺脓肿在神经功能障碍的男性并非少见,特别是长期留置导尿管的患者。

3. 神经系统检查

(1) 感觉和运动功能检查:脊髓损伤患者应检查躯体感觉平面、运动平面、脊髓损伤平面,以及上下肢感觉运动功能和上下肢关键肌的肌力、肌张力。感觉平面是指身体两侧具有正常感觉功能的最低脊髓节段,感觉检查的必查部分是检查身体两侧各自的 28 个皮节的关键点。运动平面的概念与此相似,指身体两侧具有正常运动功能的最低脊髓节段。脊髓损伤平面通过如下神经学

检查来确定:①检查身体两侧各自 28 个皮节的关键感觉点;②检查身体两侧各自 10 个肌节的关键肌。应特别重视会阴及鞍区感觉的检查。脊髓节段的感觉关键点体表分布见图 11-2、图 11-3。

(2) 神经反射检查:包括膝腱反射、跟腱反射、提睾肌反射、肛门反射、球海绵体肌反射、各种病理反射(Hoffmann 征和 Babinski 征)等,常用反射所对应的脊髓节段见图 11-4。

(3) 会阴部/鞍区及肛诊检查:此项检查可以明确双侧 S₂-S₅ 节段神经支配的完整性。会阴部/鞍区感觉检查范围从肛门皮肤黏膜交界处至两侧坐骨结节之间,包括肛门黏膜皮肤交界处的感觉,通过肛门指诊检查直肠深感觉。运动功能检查

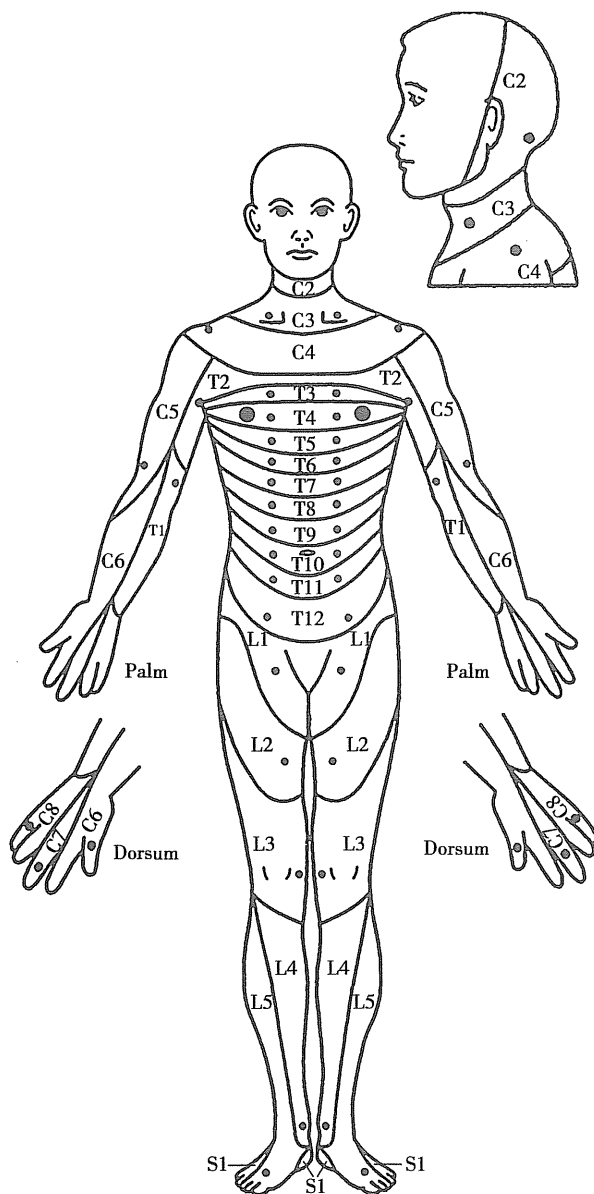


图 11-2 脊髓节段的感觉关键点体表分布

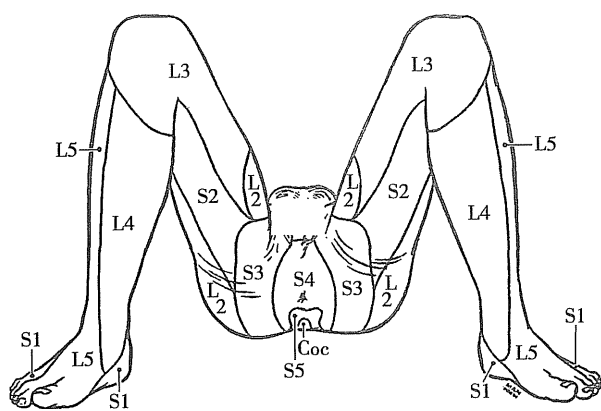


图 11-3 脊髓节段的感觉关键点体表分布(会阴、鞍区和下肢)

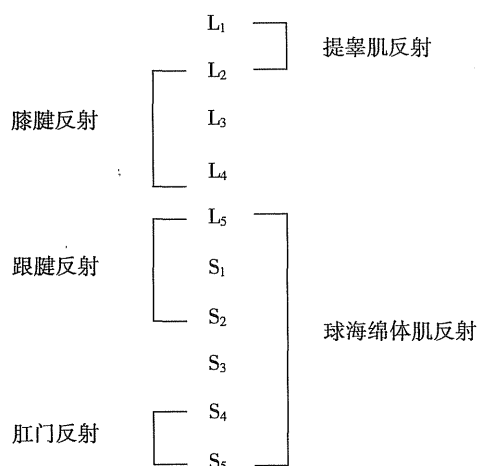


图 11-4 常用神经反射所对应的脊髓节段

是通过肛门指诊发现肛门括约肌张力、有无自主收缩。也可进行球海绵体反射检查,即男性轻轻挤压阴茎或女性轻轻地将阴蒂挤压到耻骨联合,同时将手指置于直肠中感觉肛门括约肌的收缩,可以评估 S2-S4 反射弧的完整性。通过针刺肛门皮肤黏膜交界处的方法检查肛门括约肌收缩,可以评估 S2-S5 的完整性。提睾反射弧评估的是 L1-L2 感觉神经节。不完全性脊髓损伤指在神经损伤平面以下、包括最低位的骶段保留部分感觉或运动功能;反之,如果最低位的骶段感觉和运动功能完全消失则确定为完全性脊髓损伤。

(四) 实验室检查^[3-5,9,10]

1. 尿常规 可了解尿比重、尿中红细胞、白细胞、蛋白水平,是否存在泌尿系感染等,并间接反映肾功能状况。

2. 肾功能检查 通过血肌酐、尿素氮水平反

映总肾功能状况,反映上尿路功能受损程度,为进一步拟定治疗方案和合理选择影像学检查提供依据。肾功能异常时患者用药应相应调整药物剂量。

3. 尿细菌学检查 通过检查明确病原菌种类,并根据药物敏感试验结果选择敏感药物。

(五) 影像学检查

1. 泌尿系超声 此检查无创、简便易行,通过检查重点了解肾、输尿管、膀胱的形态及残余尿量^[11,12]。B 型超声可用来评估肾脏及输尿管解剖的许多特征,包括肾脏大小、肾积水、肾皮质厚度、肾畸形、肾结石和肿瘤、输尿管扩张等。在神经源性下尿路障碍患者,检测肾脏积水及输尿管扩张极其重要,可提示下尿路严重病变,但超声不能辨别功能及器质性梗阻、也不能证实膀胱输尿管反流及其程度,经常需要其他影像技术进一步明确。超声是一种测定肾积水及输尿管扩张程度、观察病情进展、评估治疗反应的有效工具。

2. 泌尿系平片 可了解有无隐性脊柱裂等腰骶骨发育异常、是否合并泌尿系结石等。

3. 静脉尿路造影 是一个传统的了解肾、输尿管、膀胱形态以及分侧肾功能的影像学方法,检查的成功依赖于有足够的肾功能,在肾功能异常时应慎重使用造影剂,以免加重肾脏的损害。

4. 泌尿系 CT CT 扫描为上尿路解剖提供有用的信息,能够较直观地了解肾脏皮质厚度、肾盂积水的形态改变、输尿管扩张程度、泌尿系结石和新生物等。增强扫描能更清楚显示解剖特征(依赖于肾功能)。与 B 超和静脉肾盂造影相比,能更清楚显示上尿路及膀胱形态,了解泌尿系统临近器官情况,但肾功能异常时应慎重选择增强扫描。螺旋 CT 泌尿系统三维重建技术可以在冠状面等多个层面非常清晰地完整显示肾脏大小、皮质厚度、肾盂积水形态、输尿管迂曲扩张、壁段输尿管狭窄、膀胱形态等尿路形态变化,并对上尿路积水扩张程度进行分度。

5. 泌尿系 MR 水成像(magnetic resonance urography, MRU) MRU 对上尿路的评估与 CT 相似,该检查无需使用造影剂即在冠状面等多个层面非常清晰地完整显示肾盂积水形态、输尿管迂曲扩张、壁段输尿管狭窄、膀胱形态等尿路形态变化,并对上尿路积水扩张程度进行分度,且不受肾功能影响。泌尿系 MRU 检查还可辅助诊断硬脊膜粘连或脊椎手术形成的脊髓栓系综合征^[13]。

当患者体内有心脏起搏器、骨折内固定等金属植入物时禁用。

6. 核素检查 包括肾图、利尿肾图或肾动态检查,可反映分侧肾功能情况,明确肾脏供血状态。利尿肾图可以鉴别上尿路梗阻(如壁段输尿管梗阻)的性质是机械性或动力性梗阻,但检查结果受到利尿剂注射时间、水合作用和利尿作用、膀胱是否充盈和膀胱内压力等的影响,当怀疑有上尿路梗阻性疾病时推荐采用利尿肾图联合膀胱引流综合判断^[14]。

7. 膀胱尿道造影 可以了解膀胱尿道形态,是否存在膀胱输尿管反流、并对反流程度进行分级,是否存在 DSD 等情况;尿动力学检查时可同期行此项检查,即为影像尿动力学检查。

(六) 膀胱尿道镜检查

此检查对神经源性膀胱早期诊断价值不大,镜下所见外括约肌收缩及膀胱颈口的形态并不能真实反映这一复杂结构的功能。但膀胱尿道镜检查可用于下尿路并发症的评估,同样有助于评估尿道及膀胱的解剖学异常。长期留置导尿管或膀胱造瘘管的患者推荐定期行此项检查以除外膀胱肿瘤^[15]。

(七) 尿动力学检查

1. 引言 尿动力学检查能对下尿路功能状态进行客观定量的评估,是揭示神经源性膀胱患者下尿路功能障碍的病理生理基础的唯一方法,在神经源性膀胱患者的诊疗与随访中具有不可替代的重要位置。患者病史、症状及体检结果是选择尿动力检查项目的主要依据,鉴于大部分尿动力学检查项目为有创性检查,因此应当先行排尿日记、自由尿流率、残余尿测定等无创检查项目,然后再进行充盈期膀胱测压、排尿期压力流率测定、肌电图检查、神经电生理检查等有创检查项目^[16-18]。影像尿动力学是证实神经源性膀胱患者尿路功能障碍及其病理生理改变的“金标准”。

在尿动力学检查过程中,认识和排除由受检者、检查者和仪器设备等因素产生的干扰,对正确分析和解释检查结果具有重要意义。在进行尿动力学检查之前,患者应当排空大便。鉴于神经源性膀胱患者多合并存在便秘,故建议在检查前晚进行灌肠,以清除直肠内的粪块。如果治疗允许,应停用作用于下尿路的药物 48 小时以上,如不能

停用,必须在判读检查结果时记录分析。对于高位脊髓损伤的患者,检查过程可能诱发自主神经反射亢进,建议在尿动力学检查中监测血压。对存在泌尿系感染高危因素的患者,在行尿动力学检查之前或之后可选择性使用抗生素预防感染。

2. 常用尿动力学检查项目

(1) 排尿日记:是一项半客观的检查项目,建议记录 2~3 天以上以得到可靠的结果^[15,17-19]。此项检查具有无创性和可重复性。

(2) 自由尿流率:该检查项目的结果是对下尿路排尿功能状态的客观和综合反映,但不能反映病因和病变部位。一般在有创的尿动力学检查前进行,并重复测定 2~3 次以得到更加可靠的结果^[17,19,20]。需要注意的是某些患者无法以正常的体位排尿,可能会影响尿流率检查结果,须在判读时加以考虑。

(3) 残余尿测定:建议在排尿之后即刻通过超声、膀胱容量测定仪及导尿等方法进行残余尿测量,对于神经源性膀胱患者的下尿路功能状态初步判断、治疗策划及随访具有重要价值。便携式膀胱容量测定仪使得残余尿量的临床常规测定成为可能,应积极推广。

(4) 充盈期膀胱压力-容积测定(cystometrogram, CMG):此项检查是模拟生理状态下的膀胱在充盈和储尿期的压力-容积变化、并以曲线的形式记录下来,能准确记录充盈期膀胱的感觉、膀胱顺应性、逼尿肌稳定性、膀胱容量等指标,同时,也要记录膀胱充盈过程中是否伴随尿急、疼痛、漏尿、自主神经反射亢进等异常现象^[17,22,23]。正常膀胱应具有良好的顺应性,在充盈过程中只有很小的膀胱压力改变,即使在诱发条件下也不发生逼尿肌的无抑制性收缩。膀胱顺应性反映的是膀胱容量变化与逼尿肌压力变化之间的关系,其计算公式为 $\Delta V/\Delta P_{det}$,单位为 ml/cmH₂O。检查前应排空膀胱,充盈膀胱速率应与生理状况相似,最好是以 10ml/min 或更慢的速度充盈膀胱,充盈膀胱所用盐水应加热至体温。过快或者用室温盐水充盈膀胱会刺激膀胱,影响检查结果的准确性。正常膀胱顺应性的标准值很难建立,一般以为正常成年人膀胱顺应性的参考值为 20~40ml/cmH₂O。实际膀胱充盈压可能比顺应性的计算更有价值,原因是膀胱顺应性变化较大,其值主要取决于如何确定计算顺应性时膀胱充盈的起始和终止这 2 个点,以及相对应的压力和容量值,如果顺应性的定

义被过分简化,则会出现潜在的错误结论^[24,25]。

(5) 漏尿点压测定

1) 逼尿肌漏尿点压(detrusor leak point pressure, DLPP)测定:DLPP 是指在无逼尿肌自主收缩及腹压增高的前提下,膀胱充盈过程中出现漏尿时的最小逼尿肌压力,可用以预测上尿路损害危险,当 DLPP $\geq$ 40cmH₂O 时上尿路发生继发性损害的风险显著增加^[22,23]。在无逼尿肌自主收缩及腹压改变的前提下,灌注过程中逼尿肌压达到 40cmH₂O 时的膀胱容量称为相对安全膀胱容量。严重的膀胱输尿管反流可缓冲膀胱压力,这种情况下,若反流出现在逼尿肌压力达到 40cmH₂O 之前,则相对安全膀胱容量为开始出现反流时的膀胱容量。因此将 DLPP $\geq$ 40cmH₂O 作为上尿路损害的危险因素,其在神经源性膀胱的处理中具有重要意义,推荐为必须获得的尿动力学参数。

2) 腹压漏尿点压(abdominal leak point pressure, ALPP)测定:ALPP 指腹压增加至出现漏尿时的膀胱腔内压力,主要反映尿道括约肌对抗腹压增加的能力,该指标在部分由于尿道括约肌去神经支配所致的压力性尿失禁患者中具有意义,对于其他神经源性膀胱患者中的临床应用价值有限^[12,13]。

(6) 压力-流率测定(pressure-flow study):该检查反映了逼尿肌与尿道括约肌的功能及协同状况,是二者在排尿过程中的共同作用的结果^[17,22],主要用来确定患者是否存在膀胱出口梗阻(BOO),特别是有无机械性或解剖性因素所致的 BOO。然而,大部分神经源性膀胱患者的 BOO 类型为功能性梗阻,如逼尿肌-尿道括约肌协同失调(DSD)、尿道括约肌松弛障碍、膀胱颈松弛障碍等,因此此项检查在神经源性膀胱患者应与括约肌肌电图(EMG)检查或影像学检查联合同步进行,才能更正确诊断功能性 BOO、更具有临床意义。

(7) 肌电图(EMG)检查:用以记录尿道外括约肌、尿道旁横纹肌、肛门括约肌或盆底横纹肌的肌电活动,间接评估上述肌肉的功能状态。尿动力学检查中的 EMG 一般采用募集电位肌电图,通常使用肛门括约肌贴片电极记录 EMG,反映整块肌肉的收缩和舒张状态。检查时常规同步进行充盈期膀胱测压或压力-流率测定,可反映逼尿肌压力变化与尿道外括约肌活动的关系、排尿期逼尿肌收缩与外括约肌活动的协调性,对于诊断

DSD 有重要价值。同心圆针电极肌电图仅在特殊情况使用。更精细的肌电图检查如运动单位肌电图、单纤维肌电图等,更多应用于神经生理方面的研究^[27,28]。

(8) 尿道压力测定:可分为尿道压力描记(urethral pressure profile, UPP)及定点尿道压力测量,UPP 是测量和描记压力沿后尿道的分布,此项检查主要用以测定储尿期尿道控制尿液的能力,反映的是尿道括约肌的状态,以及尿道有无瘢痕狭窄等。而位于膜部尿道的定点尿道压力测量、即膀胱压力-尿道压力-EMG 联合测定对于诊断 DSD 具有重要价值。值得注意的是尿道压力测定的影响因素较多,测定结果有时存在较多变异。

(9) 影像尿动力学检查(video urodynamics, VUDS):此项检查是将充盈期膀胱测压、压力-流率测定等尿动力学检查与 X 线或 B 型超声等影像学检查相结合,结合的形式可以是完全同步或非同步两种。影像尿动力检查,特别是结合 X 线的影像尿动力检查是目前诊断逼尿肌-尿道外括约肌协同失调(DES D)、逼尿肌-膀胱颈协同失调(DBND),判断膀胱输尿管反流(VUR)和漏尿点压力等神经源性膀胱患者尿路病理生理改变最准确的方法^[17,29,30]。在膀胱充盈和储尿过程中观察 VUR 及发生反流时的压力变化是该检查项目的重要内容,VUSD 可以对反流程度进行分级、也可分为高压反流与低压反流。VUDS 对漏尿的观察也很灵敏,对 DLPP 和 ALPP 的判断更加简便。DLPP $\geq$ 40cmH₂O 是上尿路损毁的危险因素,根据 DLPP 及 VUR 发生前的膀胱容积可确定安全膀胱容积。在排尿阶段,在高压-低流状态下,影像尿动力检查可以更精确地确定梗阻部位,可以直观地观察到排尿时括约肌的活动,尤其在 EMG 检查效果不佳或不能明确诊断的情况下判断 DES D 及 DBND^[31]。同时还可以观察膀胱形态异常、后尿道形态变化和膀胱尿道结石等重要病变和病理生理改变。推荐有条件的医院针对神经源性膀胱患者积极开展影像尿动力检查。

(10) 膀胱诱发实验:为确定有无逼尿肌反射存在、以及鉴别神经损伤平面位于上位神经元还是下位神经元,可在充盈期膀胱测压过程中行诱发试验。逼尿肌过度活动往往可以通过增加腹压、改变体位、快速灌注刺激性介质、注射拟胆碱药物等方式诱发出来。

1) 冰水实验(ice water test, IWT):这一试验

是在充盈期膀胱测压过程中应用冰盐水快速灌注膀胱,以诱发逼尿肌收缩的出现。IWT 用于鉴别神经损伤位于上位神经元还是下位神经元方面有一定价值,也可判断膀胱感觉功能。逼尿肌反射弧完整的上位神经元损伤患者 IWT 可以诱发出逼尿肌收缩,但结果存在假阳性和假阴性的可能,应结合其他检查项目对结果进行解释^[32,33]。

2) 氯贝胆碱超敏实验(bethanechol supersensitivity test, BST):该试验的原理是基于一种观察到的现象,即当一种机体组织结构发生去神经损伤时,该组织对来自于损伤的神经系统所传递的神经递质具有增高的敏感性。对于逼尿肌而言,其副交感神经的递质为乙酰胆碱,因此,皮下注射拟乙酰胆碱药物(如氯贝胆碱),可诱发逼尿肌的收缩,从而证实膀胱支配神经的受损。BST 可用来鉴别神经源性和非神经源性逼尿肌无反射, BST 阳性结果通常提示神经源性逼尿肌无反射。但此实验具有局限性,结果应综合其他检查结果进行解释^[34]。此外, BST 阳性对于预测口服氯贝胆碱的治疗效果具有一定意义。

(八) 神经电生理检查

1. 引言 神经电生理检查是对神经系统物理检查的延伸,目前已有专门针对下尿路和盆底感觉和运动功能的神经通路的电生理学检查,对神经源性膀胱患者的膀胱和盆底功能障碍进行评估,为治疗方案的制订和患者的预后判断提供参考。

2. 神经电生理学检查 下尿路及盆底神经电生理检查项目有尿道括约肌或肛门括约肌肌电图、阴部神经传导速率、球海绵体反射潜伏期、阴部神经体感诱发电位等^[35,36]。

(1) 球海绵体反射(bulbocavernosus reflex, BCR) 潜伏期:BCR 是通过电刺激阴茎或阴蒂神经,记录球海绵体肌在刺激后的电位变化(女性患者以肛门括约肌电位变化为参考),测定其潜伏期^[37]。该检查主要用于评估下运动神经元损伤患者 S₂-S₄ 阴部神经反射弧完整性。然而,目前国内外健康人群 BCR 潜伏期尚无统一标准,但通常认为典型均值为 33ms。若所测患者的 BCR 潜伏期超过均值 $\pm 2.5 \sim 3$ 倍标准差或波形未引出可判断为异常。BCR 潜伏期在正常范围并不能排除骶髓反射弧轴突存在损伤的可能性。脊髓栓系综合征和骶髓上脊髓损伤患者的 BCR 潜伏期经常可缩短。

(2) 阴部神经体感诱发电位(pudendal somatosensory evoked potential, PSEP):PSEP 是检测脉冲刺激通过阴茎背神经(或阴蒂神经)、阴部神经沿脊髓传导至大脑皮层的速度,从阴部神经刺激点到大脑皮层整个传导通路上存在损害,可以导致诱发电位波峰、潜伏期、波幅的变化。它反映了神经冲动沿阴部神经传入纤维到达骶髓后,沿脊髓上行传导到大脑皮层通路的完整性^[38]。目前,国内外健康人群 SEP 潜伏期尚无统一标准,典型值为 39ms,延长或缺失可判断为异常。

(3) 阴部神经运动诱发电位(motor evoked potential, MEP):测定从大脑皮层沿脊髓下传到盆底部的运动传导通路的完整性,从大脑皮层到盆底整个传导通路上的损害,都可以导致诱发电位波峰、潜伏期、波幅的变化。目前国内外健康人群阴部神经运动诱发电位潜伏期尚无统一标准。

(4) 阴部神经传导测定(nerve conduction studies):包括运动传导和感觉传导的测定。尽管神经传导测定在下尿路神经病变的数据较少,但此技术对于鉴别膀胱病变的神经缺陷方面是有价值的。

1) 运动神经传导(motor nerve conduction, MNC):使用特殊的 St Mark's 阴部神经电极,食指尖端为刺激电极,食指末端为记录电极,测定运动动作电位的潜伏期及波幅。潜伏期正常小于 5ms,多为 2ms,波幅为 1mV,延长或缺失为异常。

2) 感觉神经传导(sensory nerve conduction, SNC):使用 2 对贴片电极,刺激电极贴于阴茎尖端、记录电极贴于阴茎根部,可测定感觉电位传导的潜伏期、波幅及传导速度。典型潜伏期为 1.5ms,波幅为 5 μ V,传导速度为 40ms/s,延长或缺失为异常。

(5) 自主神经反应测定

1) 副交感神经:使用特定的气囊尿管环形刺激电极及肛塞记录电极,刺激膀胱颈或尿道黏膜,记录肛门应答,可测定副交感反应的潜伏期。刺激后感觉电位的典型潜伏期为 55~70ms。延长或缺失为异常。

2) 交感神经:皮肤交感反应(skin sympathetic response, SSR),使用贴于阴茎或阴蒂的表面记录电极,刺激手掌正中神经,在阴茎或阴蒂记录应答,可测定交感反应的潜伏期与波幅。刺激后 SSR 的典型潜伏期为 1.5s、波幅为 2~3mV。延长或缺失为异常。SSR 是人体在接受引起神经电活动的刺激之后出现的皮肤反射型电位,可有外源

性和内源性刺激诱发产生。SSR 可以评价下尿路相关交感功能的完整性,下尿路传入冲动在唤醒主观尿意感觉的同时能诱发 SSR,其可作为判断膀胱感觉的指标,有助于判断膀胱颈功能的健全与否,以及是否存在协同失调。

推荐意见	等级
病史采集	A
必须进行详细的病史采集,注意泌尿系、肠道、神经系统及性功能的既往史及现病史。特别注意疼痛、感染、血尿、发热等可提示特异性诊断的症状	A
体格检查	A
制订下一步检查计划时应考虑患者是否有身体缺陷	A
尽可能详细进行神经系统检查,尤其是阴部/鞍区的感觉及反射。详细检查肛门直肠的感觉与收缩功能,以及盆底功能	A
辅助检查	A
尿常规、肾功能、尿细菌学检查、泌尿系超声、泌尿系平片、膀胱尿道造影检查	A
下尿路及盆底电生理检查,尽力寻找神经病变或缺陷的直接证据	B
上尿路 MRU 或 CT 三维重建成像,可以明确肾盂输尿管积水扩张程度及迂曲状态	B
尿动力学检查	A
排尿日记	B
尿流率及残余尿等非侵入性检查必须安排在侵入性检查之前	A
对接受侵入性尿动力学检查的患者来讲,影像尿动力学检查是诊断评估神经源性膀胱尿路功能障碍的金标准;推荐开展以 X 线造影液体为介质的充盈期膀胱压力-容积-EMG 测定及排尿期压力-流率-EMG 测定	A
充盈期膀胱-压力容积测定时,充盈膀胱速率应与生理状况相似(推荐速率为 10ml/min),充盈膀胱所用盐水应加热至体温	B

参 考 文 献

1. Watanabe T, Vaccaro AR, Kumon H, et al. High incidence of occult neurogenic bladder dysfunction in neurologically intact patients with thoracolumbar spinal injuries. J Urol, 1998, 159 (3):985-988
2. Bamelmans BL, Hommes OR, Van Kerrebroeck PE, et al. Evidence for early lower urinary tract dysfunction in clinically silent multiples sclerosis. J Urol, 1991, 145 (6): 1219-1224
3. 廖利民, 宋波. 神经源性膀胱诊断治疗指南 // 那彦群, 叶章群, 孙光主编: 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南, 北京: 人民卫生出版社, 2011: p177-208
4. Pannek J, Stohrer M, Blok B, et al. Guidelines on neurogenic low urinary tract dysfunction (2012). European Association of Urology. Website: www.uroweb.org
5. Kaufmann A, Kurze I. Diagnosis of neurogenic bladder dysfunction. Urologe A, 2012, 51 (2): 168-178
6. Corcos J, Schick E. Text book of the Neurogenic Bladder. Martin Dunitz, London and New York, 2004, p411-530
7. Nitti VW. Evaluation of the female with neurogenic voiding dysfunction. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 1999, 10 (2): 119-129
8. Samson G, Cardenas DD. Neurogenic bladder in spinal cord injury. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2007, 18 (2): 255-274
9. Jayawardena V, Midha M. Significance of bacteriuria in neurogenic bladder. J Spinal Cord Med, 2004, 27 (2): 1020105
10. Massa LM, Hoffman JM, Cardenas DD. Validity, accuracy, and predictive value of urinary tract infection signs and symptoms in individuals with spinal cord injury on intermittent catheterization. J Spinal Cord Med, 2009, 32 (5): 568-573
11. Cole EE, Dmochowski RR. Office Urodynamics. Urol Clin N Am, 2005, 32 (3): 353-370
12. Papadaki PJ, Vlychou MK, Zavras GM, et al. Investigation of vesicoureteral reflux with colour Doppler sonography in adult patients with spinal cord injury. Eur Radiol, 2002, 12 (2): 366-370
13. Shipstone DP, Thomas DG, Darwnt G, et al. Magnetic resonance urography in patients with neurogenic bladder dysfunction and spinal syrphism. BJU Int, 2002, 89 (7): 658-664
14. O'Reilly PH. Diuresis renography. Recent advances and recommended protocols. Br J Urol. 1992, 69 (2): 113-120
15. Corcos J, Schick E. Evaluation and Treatment of the Neurogenic Bladder. Londdon, 2004, p42-47
16. Schurch B. The predictive value of plantar flexion of the toes in the assessment of neuropathic voiding disorders in patients with spine lesions at the thoracolumbar level. Arch Phys Med Rehabil, 1999, 80 (6): 681-686
17. Stöhrer M, Goepel M, Kondo A, et al. The standardization of terminology in neurogenic lower urinary tract dysfunction with suggestions for diagnostic procedures. International Continence Society Standardization Committee. Neurourol Urodyn, 1999, 18 (2): 139-158
18. Ochoa B. Can a congenital dysfunctional bladder be

- diagnosed from a smile? The Ochoa syndrome updated. *Pediatr Nephrol*, 2004, 19 (1): 6-12
19. Homma Y, Ando T, Yoshida M, et al. Voiding and incontinence frequencies: variability of diary data and required diary length. *Neurourol Urodyn*, 2002, 21 (3): 204-209
 20. Reynard JM, Peters TJ, Lim C, et al. The value of multiple free-flow studies in men with lower Urinary tract symptoms. *Br J Urol*, 1996, 77 (6): 813-818
 21. Sonke GS, Kiemeney LA, Verbeek AL, et al. Low reproducibility of maximum urinary flow rate determined by portable flowmetry. *Neurourol Urodyn*, 1999, 18 (3): 183-191
 22. Schäfer W, Abrams P, Liao L, et al. International Continence Society. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn*, 2002, 21 (3): 261-274
 23. 李龙坤, 宋波, 金锡御, 等. 逼尿肌漏尿点压力在神经源性排尿功能障碍上尿路损害评估中的意义. *中华泌尿外科杂志*, 2004, 25 (4): 271-273
 24. Toppercer A, Tetreault P. Compliance of the bladder: an attempt to establish normal values. *Urology*, 1979, 14: 204
 25. Gilmour RF, Churchill VM, Stechler RE, et al. A new technique for dynamic analysis of bladder compliance. *J Urol*, 1993, 150: 1200
 26. McGuire EJ, Cespedes RD, O'Connell HE. Leak-point pressures. *Urol Clin North Am*, 1996, 23 (2): 253-262
 27. Blaivas JG, Singa HP, Zayed AAH, et al. Detrusor-external sphincter dyssynergia. *J Urol*, 1981, 125 (4): 541-544
 28. Blaivas JG, Singa HP, Zayed AAH, et al. Detrusor-external sphincter dyssynergia: a detailed EMG study. *J Urol*, 1981, 125 (4): 545-548
 29. Weld KJ, Graney MJ, Dmochowski RR. Clinical significance of detrusor sphincter dyssynergia type in patients with post-traumatic spinal cord injury. *Urology*, 2000, 56 (4): 565-568
 30. Rossier AB, Fam BA. 5-microtransducer catheter in evaluation of neurogenic bladder function. *Urology*, 1986, 27 (4): 371-378
 31. Blaivas JG. Videourodynamic studies. In: Nitti VW, ed. *Practical urodynamics*. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 78-93
 32. Geirsson G, Fall M, Lindström S. The ice-water test- a simple and valuable supplement to routine cystometry. *Br J Urol*, 1993, 71 (6): 681-685
 33. Petersen T, Chandiramani V, Fowler CJ. The ice-water test in detrusor hyper-reflexia and bladder instability. *Br J Urol*, 1997, 79 (2): 163-167
 34. Riedl CR, Stephen RL, Dahan LK, et al. Electromotive administration of intravesical bethanechol and the clinical impact on acontractile detrusor management: introduction of a new test. *J Urol*, 2000, 164 (6): 2108-2111
 35. 廖利民. 神经源性膀胱的诊断与治疗现状和进展. *中国康复理论与实践*, 2007, 13 (7): 604-606
 36. Fowler CJ, Benson JT, Craggs MD, et al. Clinical neurophysiology. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. eds. *Incontinence*. Plymouth (UK) Health Publication Ltd. 2002; 8b: 389-424
 37. Vodusek DB, Janko M. The bulbocavernosus reflex. A single motor neuron study. *Brain*, 1990, 113 (Pt 3): 813-820
 38. Schmid DM, Reitz A, Curt A, et al. Urethral evoked sympathetic skin responses and viscerosensory evoked potentials as diagnostic tools to evaluate urogenital autonomic afferent innervation in spinal cord injured patients. *J Urol*, 2004, 171 (3): 1156-1160

四、神经源性膀胱的治疗

(一) 神经源性膀胱的治疗目标与原则

1. 神经源性膀胱的治疗目标 神经源性膀胱的治疗目标^[1-4]: ①保护上尿路功能; ②恢复(或部分恢复)下尿路功能; ③改善尿失禁、提高患者生活质量。其中, 首要目标是保护肾脏功能、使患者能够长期生存; 次要目标是提高患者生活质量。在治疗策划过程中应进一步考虑以下问题: 患者的残疾状况、治疗成本、技术复杂性以及可能出现的并发症。

研究已证实脊髓损伤患者的首要致死原因是肾功能衰竭^[5,6,7,8], 因此保护上尿路功能至关重要。治疗的黄金法则是: 确保逼尿肌压力在储尿期和排尿期都保持在低压安全范围内^[1-4], 这将明显降低此类患者源于泌尿系统并发症的致死率。尿失禁治疗对于患者回归社会非常重要, 并直接影响生活质量, 生活质量是任何治疗决策中必须考虑的一个重要组成部分^[1-4]。

对于在充盈期(DO、低顺应性)或在排尿期(DSD、其他原因引起的膀胱出口梗阻)逼尿肌压力过高的患者, 治疗的具体措施是: 将一个过度活动的、不稳定的高压膀胱转变成一个被动的低压储尿囊(尽管会导致大量的残余尿), 使尿失禁得以控制, 然后采用间歇导尿等低压排尿方法来排空膀胱^[2]。

2. 神经源性膀胱的治疗原则 神经源性膀胱的治疗原则包括:①首先要积极治疗原发病,在原发的神经系统病变未稳定以前应以保守治疗为主;②选择治疗方式,选择应遵守先保守后外科的次序,遵循逐渐从无创、微创、再到有创的循序渐进原则;③单纯依据病史、症状和体征、神经系统损害的程度和水平不能明确下尿路功能状态,影像尿动力学检查对于治疗方案的确立和治疗方式的选择具有重要意义^[9,10,11]。制订治疗方案时要综合考虑患者的性别、年龄、身体状况、社会经济条件、生活环境、文化习俗、宗教习惯、潜在的治疗风险与收益比,在与患者及家属充分讨论后,结合患者个体情况制订个性化治疗方案。④神经源性膀胱患者的病情具有临床进展性,因此治疗后应定期随访,随访应伴随终生,病情进展时应及时调整治疗及随访方案^[2]。

推荐意见	等级
神经源性膀胱治疗的首要目标是保护肾脏功能、使患者能够长期生存,次要目标是提高患者生存质量	A
治疗策划应遵循从无创到有创的循序渐进原则,结合患者综合情况制订适合患者自身的个体化治疗方案	A
治疗的黄金法则是确保逼尿肌压力在储尿期和排尿期都保持在低压、安全范围内	A
神经源性膀胱患者治疗后应定期、终生随访,病情进展时应及时调整治疗及随访方案	A

参 考 文 献

- Samson G, Cardenas DD. Neurogenic bladder in spinal cord injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2007, 18 (2): 255-274
- European Association of Urology. Guidelines on neurogenic low urinary tract dysfunction (2012). Website: www.uroweb.org
- Paralyzed Veterans of America. Bladder management for adults with spinal cord injury: a clinical practice guideline for health care providers. *J Spinal Cord Med*, 2006, 29 (5): 527-573
- Abrams P, Cardozo L, Khoury S, et al. Incontinence, 3nd ed. Plymouth, UK, Health Publications Ltd, 2005, P1059-1145
- Dorsher PT, McIntosh PM. Neurogenic bladder. *Adv Urol*. 2012; 2012: 816274. doi: 10.1155/2012/816274. Epub 2012 Feb 8
- Manack A, Motsko SP, Haag-Molkenteller C, et al.

Epidemiology and healthcare utilization of neurogenic bladder patients in a US claims database. *Neurourol Urodyn*, 2011, 30 (3): 395-401

- 刘满事. 唐山地震25年截瘫患者死亡原因调查与分析. *伤残医学杂志*, 2011, 9 (4): 50-51
- 张立国, 高伟兴, 曹凤宏, 等. 唐山地震致脊髓损伤患者膀胱远期尿动力学变化的临床研究. *中国煤炭工业医学杂志*, 2010, 13 (3): 356-357
- Nosseir M, Hinkel A, Pannek J. Clinical usefulness of urodynamic assessment for maintenance of bladder function in patients with spinal cord injury. *Neurourol Urodyn*, 2007, 26 (2): 228-233
- McGuire EJ. Urodynamics of the neurogenic bladder. *Urol Clin North Am*, 2010, 37 (4): 507-516
- Klausner AP, Steers WD. The neurogenic bladder: an update with management strategies for primary care physicians. *Med Clin North Am*, 2011, 95 (1): 111-120

(二) 神经源性膀胱的常用治疗方法

1. 常用的保守治疗方法 在神经源性膀胱的治疗中,保守治疗占有十分重要的地位。相对于手术治疗,其侵入性小,低廉实用,若使用得当,几乎很少有严重的不良反应,能够有效延缓神经源性膀胱的进展,改善患者生活质量。下述的各种保守治疗手段及理念应贯穿于神经源性膀胱患者的各个处置阶段。

(1) 手法辅助排尿

1) 扳机点排尿:通过叩击耻骨上膀胱区、挤压阴茎、牵拉阴毛、摩擦大腿内侧、刺激肛门等刺激,诱发逼尿肌收缩和尿道括约肌松弛排尿。扳机点排尿的本质是刺激诱发骶反射排尿,其前提是具备完整的骶神经反射弧^[1]。扳机点排尿并不是一种安全的排尿模式,仅适用于少数骶上脊髓损伤的患者,方案实施前需要运用尿动力学测定来确定膀胱功能状况,并在尿动力检查指导下长期随访,以确保上尿路安全。

2) Crede 手法排尿:适合手法辅助排尿的患者群有限,只适用于骶下神经病变患者,故应严格指证,慎重选择,除外已有膀胱输尿管反流的病例。应在尿动力学检查允许的前提下才能施行,并严密随访观察上尿路安全状态。Crede 手法排尿法:先触摸胀大的膀胱,将双手置于耻骨联合上方膀胱顶部,缓慢由轻到重向膀胱体部挤压,将尿液挤出^[2]。

3) Valsalva 排尿:指排尿时通过 Valsalva 动作(屏气、收紧腹肌等)增加腹压将尿液挤出^[2]。

适宜人群同 Crede 手法排尿,应严格指证慎重选择;同样要在尿动力学检查允许的前提下才能施行,并严密观察上尿路安全状态。

上述三种排尿法,特殊情况下对于部分病情稳定患者适用。对已经接受尿道括约肌切断术、A 型肉毒毒素尿道括约肌注射术等降低膀胱出口阻力治疗的患者,可通过 Crede 手法和 Valsalva 法促进排空,通常两法联合使用。由于辅助排尿可能导致膀胱压力超过安全范围,故实施这类辅助排尿前必须通过影像尿动力学检查明确上尿路功能状态,除外膀胱输尿管反流,以确保其安全性^[2,3]。不推荐常规使用此类方法。应用期间必须长期严密随访,严格的影像尿动力学检查是相当必要的^[4]。该类方法的禁忌证主要包括存在膀胱输尿管反流、膀胱出口梗阻、逼尿肌-括约肌协同失调、肾积水、盆腔器官脱垂、症状性泌尿系感染、合并疝气等。

(2) 康复训练

1) 膀胱行为训练:膀胱行为训练主要包括定时排尿和提示性排尿。定时排尿是指在规定的时间内排尿,主要适用于由于认知或运动障碍导致尿失禁的患者,同时也是针对大容量、感觉减退膀胱的首选训练方法(例如糖尿病神经源性膀胱)。提示性排尿指教育患者想排尿时能够请求他人协助,需要第三方的协助方能完成,该方法适用于认知功能良好、但高度依赖他人协助的患者^[2,5-7]。

推荐将膀胱行为训练作为其他治疗方法的辅助。具体膀胱训练方案目前尚无统一定论,应根据患者具体情况,参照排尿日记、液体摄入量、膀胱容量、残余尿量、以及尿动力学检查结果等指标制订。一般情况下,日间每 2 小时排尿 1 次,夜间每 4 小时排尿 1 次,每次尿量小于 350ml。

2) 盆底肌肉锻炼:盆底肌肉锻炼主要包括 Kegels 训练和阴道重力锥训练等。Arnold Kegel 医生于 1950 年将 Kegels 训练应用于产后尿失禁患者,以加强盆底肌肉收缩力,大约 1/4 的患者尿失禁得以改善。阴道重力锥训练较 Kegels 训练复杂,该方法将阴道锥置入患者阴道内、肛提肌以上,当重物置于阴道内时,会提供感觉性反馈,通过收缩肛提肌维持其位置保证阴道锥不落下,依次增加阴道锥重量,从而提高盆底收缩力。该方法的患者满意率为 40%~70%。其优点在于可以自我学习且不需要仪器的监测。缺点为阴道锥置

入困难、阴道不适感、阴道流血等。对于不完全去神经化的神经源性尿失禁及神经源性 DO 患者,推荐使用该类方法以增强盆底与括约肌力量,从而改善尿失禁、抑制 DO。

3) 盆底生物反馈(biofeedback):通过装置建立外部的反馈通路,部分代偿或训练已经受损的内部反馈通路,采用模拟的声音或视觉信号来反馈提示盆底肌肉活动状态,经过训练提高盆底肌肉/肛提肌强度、体积及功能的治疗,达到盆底康复治疗的目的。该方法有利于排尿习惯改变^[8,9]。通过生物反馈,教会患者充分认识放大躯体行为,患者能体会到通常情况无法体会的信息,同时训练躯体行为达到治疗效果,患者必需配合训练,学习增强自我意识和自我调节的方法,并不断练习,如同学习乐器。一般经过 3 个月可达稳定效果,躯体-精神和谐正常。操作时先作盆底表面肌电评估(Glazer 评估),全面了解盆底神经肌肉的功能状态,预测其治疗效果。治疗方案常采用是每日 2~3 次,每次 20 分钟,总共 3~6 个月。生物反馈仪有医院用型和家庭用型。盆底生物反馈也可结合其他盆底锻炼方法。推荐应用肌电图生物反馈指导训练盆底肌,能够加强肌肉收缩后放松的效率和盆底肌张力,巩固盆底肌训练的效果^[9,10]。

(3) 导尿治疗

1) 间歇导尿:间歇导尿(IC)是膀胱训练的一种重要方式,膀胱间歇性充盈与排空,有助于膀胱反射的恢复,是协助膀胱排空的金标准^[1,10]。长期的间歇导尿包括无菌间歇导尿和清洁间歇导尿(CIC)。间歇导尿适应证是逼尿肌活动性低下或收缩力减弱的患者、或 DO 被控制后存在排空障碍的患者^[5,11,12]。CIC 对于神经源性膀胱患者近期和远期的安全性已经得以证实,无菌间歇导尿更有助于减少泌尿系感染和菌尿的发生^[13,14]。间歇导尿的注意事项:①选择适当粗细的导尿管:推荐使用 12~14Fr 的导管(女性可以选用 14~16Fr);②尽可能无菌操作:尿道外口消毒后,经尿道无菌插管;③充分润滑尿道:推荐使用润滑剂以避免发生尿道损伤等并发症;④轻柔操作:缓慢插入导尿管,避免损伤尿道黏膜;⑤完全引流尿液后,轻微按压耻骨上区,同时缓慢拔出导尿管,尿管完全拔出前夹闭尿管末端,完全拔出尿管,防止尿液反流。导尿频率平均每天 4~6 次,导尿时膀胱容量小于 400ml,可根据尿动力学检查确定安全膀胱容量以及导尿量。推荐采用超声膀胱容量测定仪

测定膀胱容量,依据容量决定是否导尿;⑥适当控制饮水,使每日导尿量在 2000ml 左右;⑦必须加强患者及陪护对于 IC 的教育与训练,使其掌握并长期坚持间歇导尿;⑧对于间歇导尿的患者每年至少应随访一次,随访内容包括体检、实验室检查、泌尿系 B 超及尿动力学检查。

2) 留置导尿和膀胱造瘘:留置导尿和膀胱造瘘对于神经源性膀胱患者而言,在原发神经系统疾病的急性期,短期留置导尿是安全的;但长期留置导尿或膀胱造瘘均可有较多并发症。长期留置尿管者菌尿(10^5 个/ml)比例可高达 100%,多种细菌寄生,并具有耐药菌。女性患者可选择长期留置尿管;不推荐男性患者长期留置尿管、但可选择性使用膀胱造瘘方法。对长期留置导尿或膀胱造瘘的患者每年至少随访一次,随访内容包括尿动力检查、肾功能检测、全尿路影像学检查。成人留置导尿推荐使用 12~16F 全硅胶或硅化处理的尿管,无菌导尿技术有助于保持闭合引流系统的无菌状态,水囊注水 5~10ml 固定尿管、减少球囊对膀胱颈的压迫并延长其被尿沉渣堵塞的时间^[15-24]。导尿管应定期更换,硅胶导尿管应为首选,2~4 周更换一次,而(硅胶涂层)乳胶导尿管每 1~2 周需更换一次。

推荐在阻塞或感染发生前定期更换尿管,不推荐将膀胱灌洗和预防性使用抗生素作为常规控制泌尿系感染的方法,有症状的泌尿系感染推荐尽量使用窄谱抗生素治疗。推荐对留置导尿或膀胱造瘘超过 10 年、严重肉眼血尿、慢性顽固性泌尿系感染的患者进行膀胱癌的筛查,每年例行膀胱镜检查,应防止由于膀胱挛缩而导致的上尿路积水扩张。

(4) 外部集尿器:男性尿失禁患者可选择使用阴茎套和外部集尿器,对于已经接受尿道外括约肌切断术的男性患者推荐使用外部集尿器,但过度肥胖、阴茎萎缩或回缩的患者佩戴外部集尿器会比较困难。为防止乳胶过敏,可选择使用具有自黏功能的硅胶外部集尿器。长期使用外部集尿器会导致菌尿、局部湿疹性皮炎,但其引起泌尿系感染的风险并不比其他方法高。应定期检查佩戴外部集尿器后是否能够低压排空膀胱,是否有残余尿。通过定期更换器具、维持膀胱低压,良好的卫生护理能够减少合并症的发生^[1,10]。

(5) 腔内药物灌注治疗:用于膀胱腔内灌注治疗的药物主要有抗胆碱能药物和 C 纤维阻滞

剂。膀胱腔内灌注抗胆碱能药物(M 受体阻断剂)抑制 DO,此方法因其不同的药物代谢途径而有效地降低抗胆碱能药物的全身副作用。目前可选择用于腔内灌注的抗胆碱能药物有托特罗定、奥昔布宁^[25-30]等。辣椒辣素及其类似物 RTX (resiniferatoxin) 均为 C 纤维阻滞剂,通过使 C 纤维脱敏,减少逼尿肌过度活动,作用维持到 C 纤维恢复致敏为止。辣椒辣素刺激性较强,并没有在临床上应用,理论上 RTX 抑制 DO 的作用较辣椒辣素强 1000 倍,而其疼痛、炎性神经肽分泌、自主神经反射亢进等全身和局部副作用较低,因此有文献报道选择性使用 RTX 治疗神经源性 DO^[31-36];但是临床研究表明,与 A 型肉毒素逼尿肌注射相比 RTX 膀胱灌注具有一定临床局限性^[37]。

(6) 电刺激

1) 引言:利用神经细胞对电刺激的应答来传递外加的人工电信号,通过外电流的作用,在神经源性膀胱患者产生局部的肌肉收缩或松弛。各种电刺激装置通过适当的电极从体表、组织或细胞干预生物电信号,能控制或调整装置的频率、电压等参数,必须符合科学性、安全性、适用性及持久性的原则,以确保临床运用的疗效。

尿道括约肌和(或)盆底肌的强烈收缩、会阴部紧张及身体活动均可反射性抑制排尿^[5,38]。然而强烈收缩尿道括约肌和(或)盆底肌的作用机制受传出神经激活影响,其余均是由传入神经激活所产生^[39]。阴部神经电刺激可对排尿反射及逼尿肌收缩产生强烈抑制作用。这种刺激可能是在脊髓和脊髓以上水平达到兴奋和抑制性输入之间的平衡^[5,40,41],这意味着对于不完全脊髓损伤患者将可能有效^[5,40],但是对于完全损伤患者则无法达到效果^[42]。

2) 外周临时电刺激:胫后神经刺激和外部临时电刺激(如阴茎/阴蒂或阴道/直肠腔内电刺激)在急性刺激时可抑制神经源性 DO^[43]。两种方法在由于 MS 导致的神经源性膀胱患者测试中显示出持续的长期效应(分别为 3 个月和 1 年)^[44,45]。在 MS 患者中,将神经肌肉电刺激与盆底肌肉训练及生物反馈相结合可使得下尿路功能障碍的发生率大幅度下降^[46];此外,这种组合治疗方式明显优于单独电刺激治疗。

3) 膀胱腔内电刺激:膀胱腔内电刺激(IVS)是通过带有刺激电极的尿管插入膀胱内,以生理

盐水作为介质刺激逼尿肌,通过逼尿肌与中枢间尚存的传入神经联系通路,诱导膀胱产生排尿感觉,从而继发性增加传出通路神经冲动,促进排尿或提高控尿能力。推荐常用刺激参数为脉冲幅度 10mA、周期 2ms、频率 20Hz,每天刺激 45~90 分钟,为期至少 1 周。IVS 的适应证为神经源性膀胱感觉减退和(或)逼尿肌收缩力低下的患者。目前对于中枢或外周神经不完全性损伤患者,IVS 是唯一既能够改善膀胱感觉功能、又能够促进排尿反射的治疗方法。只有当逼尿肌与大脑皮质之间的传入神经通路完整(至少部分存在),并且逼尿肌尚能收缩时,IVS 才可能有效^[32,33,36,37]。

IVS 可增强膀胱灌注时感觉、促进排尿,并有可能修复逼尿肌的神经控制^[5,32,47]。有文献报道对于不完全 SCI 或脑脊膜脊髓膨出的患者 IVS 可增加膀胱容量、改善膀胱顺应性、延迟膀胱充盈感觉^[34]。在神经源性逼尿肌收缩无力的患者中,IVS 可改善排尿效率、减少残余尿量^[36]。研究表明 IVS 对于外周神经病变患者的疗效最佳,但前提是逼尿肌必须无损伤、并且逼尿肌与大脑仍然存在传入连接。同时,刺激电极定位及膀胱充盈程度也是决定疗效的重要参数。

4) 盆底肌电刺激:盆底肌群在尿液控制中起重要作用,其功能状况影响着尿液储存和排出,同时盆底肌群通过复杂的神经通路联系着尿路和其他器官,尤其是与膀胱的相互作用。其主要通路有两条:一为阴部神经-脊髓-腹下神经反射(交感通路),另一为阴部神经-骶髓-盆神经反射(副交感通路)。其主要作用机制为电流通过刺激尿道外括约肌及阴部神经,一方面加强尿道括约肌收缩,增强尿道关闭功能;另一方面形成神经冲动,通过局部神经回路及神经反射,产生对膀胱及尿道的双重作用,通过抑制膀胱逼尿肌、激活尿道括约肌而达到控尿目的。目前盆底肌电刺激采用的途径多是经阴道或肛门插入电极,以间歇式电流刺激盆底肌肉群。一般刺激参数为:电流 4~10mA,频率 20~50Hz,每天治疗 2 次,共 8~12 周,其适应证主要用于治疗尿失禁。文献报道,达到增加尿道张力和强化膀胱抑制的最佳状态的电刺激频率分别是 20~50Hz 和 5~10Hz;使用 50Hz 的经阴道电刺激技术,其膀胱内压在治疗前后未见改变,而功能尿道长度和最大尿道闭合压得到改善。然而,目前临床上尚无法完全针对不同类型尿失禁分别施以不同的电刺激频率、从而获得

最佳疗效。

研究报道盆底肌电刺激获得的尿失禁治愈率和有效率分别达到 34.5% 和 27.5%,主要表现在初始感觉的膀胱容量和有效膀胱容量的增加,以及尿失禁发生次数的减少^[48]。但也有随机、双盲的对照研究发现:对照组和电刺激组患者在满意率、60 分钟尿垫测试以及尿动力学参数的差别并未达到显著界值,因而对阴道内电刺激治疗作为单一的治疗手段提出了质疑^[49]。盆底肌电刺激的主要副作用为反复操作而可能引发的阴道感染或激惹。

5) 外周阴部神经电刺激:挤压阴茎头部可以产生膀胱逼尿肌的抑制现象^[50,51],认为产生膀胱收缩抑制的机制是通过阴部-盆神经反射起作用,刺激阴部神经后可以经由 β 肾上腺素系统激活交感神经,或是激活骶髓的中间神经元(其可释放抑制性神经递质如 γ -氨基丁酸、脑啡肽等),从而抑制膀胱收缩。使用方法:在阴部神经的表面分支中,阴茎背神经是最接近于皮肤的分支;因此男性患者将阴极置于其阴茎根部、阳极置于距阴极 1cm 远处,在女性患者阴极置于阴蒂处、阳极置于耻骨联合处。通常电刺激参数为 15Hz、持续 90 秒、波宽范围从 150~300us,理想状态是恰好未引出 DO。

(7) 针灸:中医认为神经源性膀胱患者因督脉受损、下焦之气阻滞、气滞血瘀或肾气受损、膀胱气化功能失调所致。临床以补中益气、通调下焦为治疗方法。针灸疗法具有易于操作、痛苦小、经济等优点,如果能够探索到疗效确切且安全性好的治疗穴位及刺激强度,针灸可作为改善神经源性膀胱的方法之一^[52]。针刺对膀胱功能调节的作用机制:①调节高级中枢:通过针刺调节膀胱排尿中枢,使其兴奋或抑制作用实现,不同穴位在主治功效上的差异也是由于针刺时在中枢引起的变化不同所致^[53];②调节低级中枢:通过针刺作用于骶髓排尿中枢,从而影响膀胱排尿功能。针刺骶部穴位可直接调节相关神经的过度兴奋、松弛尿道括约肌和盆底肌、降低尿道阻力。通过神经反射调节交感和(或)副交感神经对膀胱逼尿肌和尿道括约肌的影响,协调膀胱逼尿肌和尿道括约肌,调节膀胱的贮尿、排尿功能,这可能就是针灸通经理气、司助膀胱气化的主要机制。针刺疗法也可改善脊髓损伤患者损伤部位的微循环,加强组织的新陈代谢,减轻受损组织的水肿,从而缓

解脊髓病变所致的下尿路症状^[54]。

常用腧穴:目前最常用的穴位是八髎、三阴交和中极^[55]。八髎穴为膀胱经腧穴,实际是刺激穴下的阴部神经末梢和来自膀胱的传入神经末梢^[56],被动引起逼尿肌和尿道括约肌节律性收缩舒张运动,协调两者之间的功能;三阴交是足三阴经交会穴,足三阴经循行少腹或阴器,能通调下焦气机;中极为膀胱之募穴,亦为治疗此病之要穴^[57]。

针刺操作方法:针刺八髎穴多深刺,针尖与皮肤呈 60 度角,与身体后正中中线呈 30 度角,向内下方斜刺。针刺手法:因本病症多属虚证或本虚标实之证,故针刺手法多用补法。刺激方式:①针刺:在针刺操作时要得气,使气至病所。针刺次髎时医者应觉指下沉紧,同时患者感觉麻胀感放散至整个会阴部及尿道为佳。②电针:刺激多以患者耐受为度,使用电针仪时,应调整脉冲频率及电流,至患者出现明显肛门及会阴肌肉节律性收缩为止。

腧穴选取原则不一,因为针刺的穴位及手法亦有变化,配伍繁杂,临床实践中往往多法配合,但总的取穴原则是辨证与辨病相结合,脏腑辨证和经络辨证相结合,并参考现代解剖学理论取穴。因此,不同的取穴和手法会影响针刺治疗神经源性膀胱的疗效。

推荐意见	等级
保守治疗是神经源性膀胱治疗的初始方法,并贯穿于治疗的不同阶段;不同类型神经源性膀胱适合不同的保守疗法	A
自身行为训练为其他疗法的辅助方法	B
盆底肌肉锻炼在盆底肌及尿道括约肌不完全去神经支配的患者中,可抑制逼尿肌过度活动、改善盆底功能或尿失禁状态	B
任何辅助膀胱排空的方法、或手法辅助排尿都必须谨慎,必须在尿动力学检查允许前提下施行、并定期随访	C
盆底生物反馈可结合其他盆底锻炼方法开展,应用 EMG 生物反馈来指导训练盆底肌,可以加强盆底肌张力和控制能力,巩固盆底肌训练的效果	B
间歇导尿是膀胱训练的一种重要方式,膀胱间歇性充盈与排空,有助于膀胱反射的恢复,是协助膀胱排空的金标准;间歇导尿具有实施原则、应用条件与标准方法,必须遵循	A

续表

推荐意见	等级
留置导尿和膀胱造瘘在原发神经系统疾病急性期的短期应用是安全的,但长期留置导尿或膀胱造瘘均有较多并发症	C
男性尿失禁患者可选择使用阴茎套和外部集尿器,对于已经接受尿道外括约肌切断术的男性患者应使用外部集尿器	B
膀胱腔内灌注治疗的药物主要有 M 受体阻断剂	C
胫后神经刺激和外部临时电刺激(如阴茎/阴蒂或腔内)可抑制神经源性逼尿肌过度活动	B
IVS 的适应证为神经源性膀胱感觉减退、和(或)逼尿肌收缩力低下的患者	B
盆底肌电刺激途径多经阴道或肛门插入电极,以间歇式电流刺激盆底肌肉群,主要用于治疗尿失禁	B
针灸疗法具有易于操作、痛苦小、经济等优点,对于一些疗效确切且安全性好的穴位(如八髎、三阴交和中极),针灸可作为改善神经源性下尿路功能障碍的选择方法	C

参考文献

- Abrams P, Andersson KE, Birdier L, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn*, 2010, 29 (1): 213-240
- Aslan AR, Kogan BA. Conservative management in neurogenic bladder dysfunction. *Curr Opin Urol*, 2002, 12 (6): 473-477
- 李龙坤, 宋波, 金锡御, 等. 逼尿肌漏尿点压在神经源性排尿功能障碍上尿路损害评估中的意义. *中华泌尿外科杂志*, 2004, 25 (4): 271-273
- Madersbacher H. Neurogenic bladder dysfunction in patients with myelomeningocele. *Curr Opin Urol*, 2002, 12 (6): 469-472
- Christ KF, Kornhuber HH. Treatment of neurogenic bladder dysfunction in multiple sclerosis by ultrasound-controlled bladder training. *Arch Psychiatr Nervenkr*, 1980, 228 (3): 191-195
- Menon EB, Tan ES. Bladder training in patients with spinal cord injury. *Urology*, 1992, 40 (5): 425-429
- Nijman RJ. Classification and treatment of functional incontinence in children. *BJU Int*, 2000, 85 Suppl 3: 37-42; discussion 45-46
- Chin-Peuckert L, Salle JL. A modified biofeedback program

- for children with detrusor-sphincter dyssynergia: 5-year experience. *J Urol*, 2001, 166 (4): 1470-1475
9. McClurg D, Ashe RG, Marshall K, et al. Comparison of pelvic floor muscle training, electromyography biofeedback, and neuromuscular electrical stimulation for bladder dysfunction in people with multiple sclerosis: a randomized pilot study. *Neurourol Urodyn*, 2006, 25 (4): 337-348
10. Kramer GH, Meyerhof DP. The Canadian National Calibration Reference Centre for In-Vivo Monitoring: thyroid monitoring. Part V: Minimizing placement error in a thyroid monitoring system. *Can J Med Radiat Technol*, 1994, 25 (4): 125-128
11. DasGupta R, Fowler CJ. Bladder, bowel and sexual dysfunction in multiple sclerosis: management strategies. *Drugs*, 2003, 63 (2): 153-166
12. Wyndaele JJ. Intermittent catheterization: which is the optimal technique? *Spinal Cord*, 2002, 40 (9): 432-437
13. Buyse G, Verpoorten C, Vereecken R, et al. Treatment of neurogenic bladder dysfunction in infants and children with neurospinal dysraphism with clean intermittent (self) catheterisation and optimized intravesical oxybutynin hydrochloride therapy. *Eur J Pediatr Surg*, 1995, 5 Suppl 1: 31-34
14. Edelstein RA, Bauer SB, Kelly MD, et al. The long-term urological response of neonates with myelodysplasia treated proactively with intermittent catheterization and anticholinergic therapy. *J Urol*, 1995, 154 (4): 1500-1504
15. Bennett CJ, Young MN, Adkins RH, et al. Comparison of bladder management complication outcomes in female spinal cord injury patients. *J Urol*, 1995, 153 (5): 1458-1460
16. Chao R, Clowers D, Mayo ME. Fate of upper urinary tracts in patients with indwelling catheters after spinal cord injury. *Urology*, 1993, 42 (3): 259-262
17. Larsen LD, Chamberlin DA, Khonsari F, et al. Retrospective analysis of urologic complications in male patients with spinal cord injury managed with and without indwelling urinary catheters. *Urology*, 1997, 50 (3): 418-422
18. Mitsui T, Minami K, Furuno T, et al. Is suprapubic cystostomy an optimal urinary management in high quadriplegics? A comparative study of suprapubic cystostomy and clean intermittent catheterization. *Eur Urol*, 2000, 38 (4): 434-438
19. Park YI, Linsenmeyer TA. A method to minimize indwelling catheter calcification and bladder stones in individuals with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*, 2001, 24 (2): 105-108
20. Stern JA, Clemens JQ. Osteomyelitis of the pubis: a complication of a chronic indwelling catheter. *Urology*, 2003, 61 (2): 462
21. Sullivan LP, Davidson PG, Kloss DA, et al. Small-bowel obstruction caused by a long-term indwelling urinary catheter. *Surgery*, 1990, 107 (2): 228-230
22. Weld KJ, Dmochowski RR. Effect of bladder management on urological complications in spinal cord injured patients. *J Urol*, 2000, 163 (3): 768-772
23. Weld KJ, Wall BM, Mangold TA, et al. Influences on renal function in chronic spinal cord injured patients. *J Urol*, 2000, 164 (5): 1490-1493
24. Zermann D, Wunderlich H, Derry F, et al. Audit of early bladder management complications after spinal cord injury in first-treating hospitals. *Eur Urol*, 2000, 37 (2): 156-160
25. Amark P, Bussman G, Eksborg S. Follow-up of long-time treatment with intravesical oxybutynin for neurogenic bladder in children. *Eur Urol*, 1998, 34 (2): 148-153
26. Buyse G, Waldeck K, Verpoorten C, et al. Intravesical oxybutynin for neurogenic bladder dysfunction: less systemic side effects due to reduced first pass metabolism. *J Urol*, 1998, 160 (3 Pt 1): 892-896
27. Di Stasi SM, Giannantoni A, Vespasiani G, et al. Intravesical electromotive administration of oxybutynin in patients with detrusor hyperreflexia unresponsive to standard anticholinergic regimens. *J Urol*, 2001, 165 (2): 491-498
28. Haferkamp A, Staehler G, Gerner HJ, et al. Dosage escalation of intravesical oxybutynin in the treatment of neurogenic bladder patients. *Spinal Cord*, 2000, 38 (4): 250-254
29. Pannek J, Sommerfeld HJ, Botel U, et al. Combined intravesical and oral oxybutynin chloride in adult patients with spinal cord injury. *Urology*, 2000, 55 (3): 358-362
30. Riedl CR, Knoll M, Plas E, et al. Intravesical electromotive drug administration technique: preliminary results and side effects. *J Urol*, 1998, 159 (6): 1851-1856
31. De Wachter S, Wyndaele JJ. Quest for standardisation of electrical sensory testing in the lower urinary tract: the influence of technique related factors on bladder electrical thresholds. *Neurourol Urodyn*, 2003, 22 (2): 118-122
32. Ebner A., Jiang C, Lindstrom S. Intravesical electrical stimulation--an experimental analysis of the mechanism of action. *J Urol*, 1992, 148 (3): 920-924
33. Geirsson G, Fall M, Sullivan L. Clinical and urodynamic effects of intravesical capsaicin treatment in patients with chronic traumatic spinal detrusor hyperreflexia. *J Urol*, 1995, 154 (5): 1825-1829
34. Hagerty JA, Richards I, Kaplan WE. Intravesical electrotherapy for neurogenic bladder dysfunction: a 22-year experience. *J Urol*, 2007, 178 (4 Pt 2): p. 1680-3;

- discussion 1683
35. Katona F, Berenyi M. Intravesical transurethral electrotherapy in meningomyelocele patients. *Acta Paediatr Acad Sci Hung*, 1975, 16(3-4):363-374
 36. Primus G, Kramer G, Pummer K. Restoration of micturition in patients with acontractile and hypocontractile detrusor by transurethral electrical bladder stimulation. *Neurourol Urodyn*, 1996, 15(5):489-497
 37. Giannantoni A, Di Stasi SM, Stephen RL, et al. Intravesical resiniferatoxin versus botulinum-A toxin injections for neurogenic detrusor overactivity: a prospective randomized study. *J Urol*, 2004, 172(1):240-243
 38. Fall M, Lindstrom S. Electrical stimulation. A physiologic approach to the treatment of urinary incontinence. *Urol Clin North Am*, 1991, 18(2):393-407
 39. Linsenmeyer TA, Bagaria SP, Gendron B. The impact of urodynamic parameters on the upper tracts of spinal cord injured men who void reflexly. *J Spinal Cord Med*, 1998, 21(1):15-20
 40. Bemelmans BL, Mundy AR, Craggs MD. Neuromodulation by implant for treating lower urinary tract symptoms and dysfunction. *Eur Urol*, 1999, 36(2):81-91
 41. Primus G, Kramer G. Maximal external electrical stimulation for treatment of neurogenic or non-neurogenic urgency and/or urge incontinence. *Neurourol Urodyn*, 1996, 15(3):187-194
 42. Previnaire JG, Soler JM, Perrigot M. Is there a place for pudendal nerve maximal electrical stimulation for the treatment of detrusor hyperreflexia in spinal cord injury patients? *Spinal Cord*, 1998, 36(2):100-103
 43. Opisso E, Borau A, Rodriguez A, et al. Patient controlled versus automatic stimulation of pudendal nerve afferents to treat neurogenic detrusor overactivity. *J Urol*, 2008, 180(4):1403-1408
 44. Kabay S, Kabay SC, Yucel M, et al. The clinical and urodynamic results of a 3-month percutaneous posterior tibial nerve stimulation treatment in patients with multiple sclerosis-related neurogenic bladder dysfunction. *Neurourol Urodyn*, 2009, 28(8):964-968
 45. Pannek J, Janek S, Noldus J. Neurogenic or idiopathic detrusor overactivity after failed antimuscarinic treatment: clinical value of external temporary electrostimulation. *Urologe A*, 2010, 49(4):530-535
 46. McClurg D, Ashe RG, Lowe-Strong AS. Neuromuscular electrical stimulation and the treatment of lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis-a double blind, placebo controlled, randomised clinical trial. *Neurourol Urodyn*, 2008, 27(3):231-237
 47. Kaplan WE. Intravesical electrical stimulation of the bladder: pro. *Urology*, 2000, 56(1):2-4
 48. Arruda RM, Castro RA, Sartori MG, et al. Clinical and urodynamic evaluation of women with detrusor instability before and after functional pelvic floor electrostimulation. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2003, 30(4):220-222
 49. Resplande J, Gholami S, Bruschini H, et al. Urodynamic changes induced by the intravaginal electrode during pelvic floor electrical stimulation. *Neurourol Urodyn*, 2003, 22(1):24-28
 50. Dalmose AL, Rijkhoff NJ, Kirkeby HJ, et al. Conditional stimulation of the dorsal penile/clitoral nerve may increase cystometric capacity in patients with spinal cord injury. *Neurourol Urodyn*, 2003, 22(2):130-137
 51. Kondo A, Otani T, Takita T. Suppression of bladder instability by penile squeeze. *Br J Urol*, 1982, 54(4):360-362
 52. 冷军. “关元、中极随年壮灸法”对脊髓损伤后神经源性膀胱的影响. *环球中医药*, 2011, 04(4):301-303
 53. 王翔宇, 郑蕙田. 针刺调节排尿功能的实验研究及机制探讨综述. *甘肃中医*, 2000(05):62-64
 54. Frankel HL, Coll JR, Charlifue SW, et al. Long-term survival in spinal cord injury: a fifty year investigation. *Spinal Cord*, 1998, 36(4):266-274
 55. 顾旭东, 傅建明, 姚云海. 电针八髎穴为主治疗脊髓损伤排尿障碍 64 例疗效观察. *针灸临床杂志*, 2005, 21(4):47-48
 56. 卢静. 电针神经刺激疗法治疗急性尿失禁疗效观察. *中国针灸*, 2012, 32(8):691-695
 57. 李凝, 吴艳, 朱毅, 等. SCI 后神经源性膀胱针灸康复治疗现状及进展. *中华全科医学*, 2010, 8(4):490-491, 504
- ## 2. 口服药物治疗 神经源性膀胱的药物
- 治疗效果与作用于膀胱尿道的神经递质及受体分布相关。膀胱收缩最主要是通过乙酰胆碱诱导刺激膀胱平滑肌中的节后副交感胆碱能受体引起。乙酰胆碱是人类膀胱逼尿肌产生收缩的主要神经递质, 逼尿肌上主要分布 M_2 和 M_3 受体, 其中 M_3 受体被认为是调控逼尿肌收缩的主要受体亚型。 M 受体阻断剂通过竞争性抑制乙酰胆碱与逼尿肌上 M_3 和 M_2 受体的结合而抑制膀胱逼尿肌反射性收缩、减轻逼尿肌过度活动 (DO) 程度, 进而起到治疗神经源性膀胱的作用。 α 肾上腺素受体兴奋可以使尿道平滑肌层收缩、导致尿道内口关闭; α_{1A} 受体在男性尿道前列腺部及女性尿道的分布上占绝对优势, 因此 α 受体阻滞剂可降低膀胱出口阻力。

应用单一药物治疗神经源性膀胱的疗效有限,包括药物治疗在内的联合治疗才能获得最大疗效^[1-3]。

(1) 治疗逼尿肌过度活动的药物

1) M受体阻断剂:M受体阻断剂是治疗神经源性DO的一线药物。M受体阻断剂可以稳定逼尿肌、抑制DO、增加膀胱顺应性,达到保护肾脏和膀胱功能的目的。控制神经源性DO的药物剂量要比控制特发性DO的剂量大^[4,5],该类物质也有可能影响逼尿肌收缩力、导致残余尿量增加。因此大部分神经源性膀胱患者在服用M受体阻断剂的同时,需要配合间歇导尿来排空膀胱^[6];也有部分残余尿量较少的患者可以联合使用 α 受体阻断剂来辅助膀胱排空。

目前国内临床应用的M受体阻断剂:托特罗定与索利那新最为常用,另外奥昔布宁、丙哌维林及曲司氯铵也有应用,达非那新仅见国外使用^[7]。此类药物总体上有良好耐受性,应用人群广泛,包括儿童及老年患者,可显著改善神经源性膀胱患者尿动力学指标(包括增加最大膀胱容量、抑制DO、降低储尿期膀胱压力等)。但这类药物均有不同程度的口干等副作用,选择性更高的M受体阻断剂可以减少副作用的发生^[8-10]。

托特罗定是膀胱高选择性M受体阻断剂,同时阻断M₂及M₃受体亚型;其与膀胱的亲合力要高于唾液腺,因此其口干等副作用要低于奥昔布宁;其脂溶性较低,因此不易通过血脑屏障,中枢神经系统副作用较小^[11],是治疗神经源性膀胱的典型药物。

索利那新是新型高选择性M受体阻断剂,对M受体亚型及膀胱组织均具有更高的选择性,与M₃受体的结合力要高于M₂,与逼尿肌上M受体的结合力要比唾液腺强,因此口干副作用小^[10]。在中枢神经系统副作用也较小、不会削弱认知功能^[12];在神经源性膀胱治疗中也具有良好的应用前景^[13,14]。

曲司氯铵对M受体亚型无选择性,几乎不经过P450酶代谢,这使其较少出现药物与药物的相互作用^[10]。丙哌维林及奥昔布宁为混合作用机制的药物,除抗胆碱作用外,同时也作用于膀胱钙离子通道,发挥松弛膀胱逼尿肌的作用,奥昔布宁的口干副作用较大^[15,16]。黄酮哌酯治疗神经源性DO缺乏循证医学证据支持,作用机制不清楚^[17]。

上述药物有不同的耐受曲线,若患者服用一种药物出现副作用或者治疗效果不理想时,可以更换为另一种药物^[18];有研究报道在服用奥昔布宁和托特罗定治疗失败的神源性膀胱患儿中应用索利那新后症状得到进一步改善^[19]。也有文献报道不同种类的M受体阻断剂联合应用治疗神经源性膀胱,可取得最大治疗效果,如托特罗定和索利那新、奥昔布宁和托特罗定、奥昔布宁和索利那新等联合用药对那些单一用药无效的患者可以产生较好疗效,且不会显著增加药物不良反应^[20]。

2) 磷酸二酯酶抑制剂(PDE5I):磷酸二酯酶抑制剂药物包括西地那非、伐他那非、他达那非和阿伐那非。已经证实此类药物治疗DO有显著疗效,伐他那非可以改善脊髓损伤患者的尿动力学指标^[21,22]。这些都支持膀胱是PDE5I的作用靶器官,PDE5I是治疗神经源性膀胱可能的替代药物或辅助用药。

(2) 治疗逼尿肌收缩无力的药物:M受体激动剂药物(氯贝胆碱)及胆碱酯酶抑制剂药物(溴地斯的明)虽然可以改善逼尿肌收缩力、增强膀胱排空,但因其频发、严重的副反应,因此没有常规用于临床^[23-25]。目前尚无有效的药物能够治疗逼尿肌收缩无力,间歇导尿仍是治疗逼尿肌无反射的首选治疗^[26]。

(3) 降低膀胱出口阻力的药物: α 受体阻滞剂可以降低膀胱出口阻力,改善排尿困难等排尿期症状,也可部分改善尿频、尿急、夜尿等储尿期症状。对逼尿肌-膀胱颈协同失调(DBND)的患者应用 α 受体阻滞剂,可降低逼尿肌漏尿点压力,其副作用较少^[27,28]。临床常用的 α 受体阻滞剂有坦索罗辛、阿夫唑嗪、特拉唑嗪、多沙唑嗪和萘哌地尔等。

坦索罗辛是一种最常用的 α_{1A} 选择性受体阻滞剂,其可以减轻膀胱出口阻力。研究表明长期服用坦索罗辛治疗成人神经源性膀胱具有良好的疗效和耐受性,可以改善排尿期和储尿期的症状^[29]。相比应用于排尿期逼尿肌无反射的患者,逼尿肌存在收缩的患者药物疗效更佳^[30]。

阿夫唑嗪^[31]、特拉唑嗪^[32]、多沙唑嗪^[33]和萘哌地尔^[34]能够改善排尿困难、减少排尿后残余尿量,对治疗神经源性膀胱均有不错的疗效。此类药物的副作用主要为血压降低,可从正反两方面来看待此副作用:正面是用于降低及预防因自主

神经功能障碍导致的高血压,负面是体位性低血压导致跌倒等意外发生。

(4) 增加膀胱出口阻力的药物: α 受体激动剂(如米多君)可增加膀胱出口阻力,但无证据支持其在神经源性膀胱治疗中的有效性。目前尚无治疗神经源性尿道括约肌功能不全的有效药物^[35]。

(5) 减少尿液产生的药物:去氨加压素为一种合成抗利尿剂,可以减少肾脏尿液的产生,减少膀胱内尿量,进而缓解下尿路症状,主要用于夜尿症、遗尿和尿崩症^[36,37]。多个临床试验证实了去氨加压素在神经源性膀胱过度活动治疗中的有效性^[38,39]。尤其是尿频、夜尿明显的患者^[39,40]。去氨加压素可用于神经源性膀胱已致上尿路积水扩张、肾功能损害的夜间产尿量增多的患者,减少夜尿。一些尿崩症患者经常产生严重的上尿路积水扩张,被误诊为神经源性膀胱,去氨加压素对于非肾性尿崩症患者可以缓解上尿路功能的损害。

(6) 其他药物: β_3 肾上腺素受体是人类膀胱分布最为广泛的 β 肾上腺素受体亚型,也是调节膀胱逼尿肌放松的最主要的 β 受体亚型^[41]。相关实验已经证实其在动物DO模型中的有效性^[42]。近年的临床研究证实了 β_3 受体激动剂治疗非神经源性OAB的有效性和安全性,可以缓解尿频、尿失禁的症状,稳定逼尿肌;同时,耐受性良好,并无口干、便秘、认知功能损害等M受体阻断剂常见的副作用^[41]。但神经源性OAB患者并不是该药临床试验的受试对象,因此其在神经源性DO中是否有类似疗效非常值得进一步研究。

推荐意见	等级
采取包括药物治疗在内的联合方式来治疗神经源性膀胱	A
M受体阻断剂治疗神经源性逼尿肌过度活动,可降低储尿期膀胱压力、保护上尿路功能,可配合间歇导尿或其他方式来排空膀胱	A
α 受体阻滞剂可以降低神经源性膀胱患者膀胱出口阻力、减少残余尿	B
去氨加压素治疗神经源性膀胱患者夜尿症	B
磷酸二酯酶抑制剂(PDE5I)治疗神经源性逼尿肌过度活动	C
M受体激动剂及胆碱酯酶抑制剂治疗逼尿肌收缩无力的证据不足	D
α 受体激动剂治疗神经源性尿道括约肌功能不全的证据不足	D
黄酮哌酯治疗神经源性逼尿肌过度活动的证据不足	D

参考文献

- Appell RA. Overactive bladder in special patient populations. *Rev Urol*, 2003, 5 (Suppl8): 37-41
- Amend BJ, Hennenlotter T, Schäfer, et al. Effective treatment of neurogenic detrusor dysfunction by combined high-dosed antimuscarinics without increased side-effects. *EurUrol*, 2008, 53 (5): 1021-1028
- Cameron AP, Clemens JO, Latini JM, et al. Combination drug therapy improves compliance of the neurogenic bladder. *JUrol*, 2009, 182 (3): 1062-1067
- Bennett N, O'Leary M, Patel AS, et al. Can higher doses of oxybutynin improve efficacy in neurogenic bladder? *J Urol*, 2004, 171 (2Pt1): 749-751
- Kennelly MJ, DeVoe WB. Overactive Bladder: Pharmacologic Treatments in the Neurogenic Population. *Rev Urol*, 2008, 10 (3): 182-191
- Chancellor MB, Anderson RU, Boone TB, et al. Pharmacotherapy for neurogenic detrusor overactivity. *Am J Phys Med Rehabil*, 2006, 85 (6): 536-545
- Kay GG, Ebinger U. Preserving cognitive function for patients with overactive bladder: evidence for a differential effect with darifenacin. *Int J Clin Pract*, 2008, 62 (11): 1792-1800
- Horstmann M, Schaefer T, Aguilar Y, et al. Neurogenic bladder treatment by doubling the recommended antimuscarinic dosage. *Neurourol Urodyn*, 2006, 25 (5): 441-445
- Madhuvrata P, Singh M, Hasafa Z, et al. Anticholinergic drugs for adult neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and meta-analysis. *EurUrol*, 2012, 62 (5): 816-830
- Abrams P, Andersson KE. Muscarinic receptor antagonists for overactive bladder. *BJU Int*, 2007, 100 (5): 987-1006
- Salvatore S, Serati M, Bolis P. Tolterodine for the treatment of overactive bladder. *Expert Opin Pharmacother*, 2008, 9 (7): 1249-1255
- Wesnes KA, Edgar C, Tretter RN, et al. Exploratory pilot study assessing the risk of cognitive impairment or sedation in the elderly following single doses of solifenacin 10mg. *Expert Opin. Drug Saf.* 2009, 8 (6): 1-12
- Krebs J, Pannek J. Effects of solifenacin in patients with neurogenic detrusor overactivity as a result of spinal cord lesion. *Spinal Cord*, 2012, 2012: 164
- Van RF, Heesakkers J. Solifenacin in multiple sclerosis patients with overactive bladder: a prospective study. *Adv Urol*, 2011, 2011: 834753
- Stohrer M, Murtz G, Kramer G, et al. Propiverine compared to oxybutynin in neurogenic detrusor overactivity-results

- of a randomized, double-blind, multicenter clinical study. *Eur Urol*, 2007, 51 (1): 235-242
16. Andersson KE, Chapple CR. Oxybutynin and the overactive bladder. *World J Urol*, 2001, 19 (5): 319-323
17. Yamaguchi O, Nishizawa O, Takeda M, et al. Clinical guidelines for overactive bladder. *Int J Urol*, 2009, 16 (2): 126-142
18. Madhuvrata P, Cody JD, Ellis G, et al. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 18 (1): CD005429
19. Bolduc S, Moore K, Nadeau G, et al. Prospective Open Label Study of Solifenacin for Overactive Bladder in Children. *J Urol*, 2010, 184 (4 Suppl): 1668-1673
20. Bolduc S, Moore K, Lebel S, et al. Double anticholinergic therapy for refractory overactive bladder. *J Urol*, 2009, 182 (4 Suppl): 2033-2038
21. Martinez-Salamanca JI, Carballido J, Eardley I, et al. Phosphodiesterase type 5 inhibitors in the management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms: critical analysis of current evidence. *Eur Urol*, 2011, 60 (3): 527-535
22. Gacci M, Del Popolo G, Macchiarella A, et al. Vardenafil improves urodynamic parameters in men with spinal cord injury: results from a single dose, pilot study. *J Urol*, 2007, 178 (5): 2040-2043
23. Barendrecht MM, Oelke M, Laguna MP, et al. Is the use of parasympathomimetics for treating an underactive urinary bladder evidence-based? *BJU Int*, 2007, 99 (4): 749-752
24. Hindley RG, Brierly RD, Thomas PJ, et al. Prostaglandin E2 and Bethanechol in combination for treating detrusor underactivity. *BJU Int*, 2004, 93 (1): 89-92
25. Krishnamoorthy S, Kekre NS. Detrusor underactivity: To tone or not to tone the bladder? *Indian J Urol*, 2009, 25 (3): 407-408
26. Wyndaele JJ. Intermittent catheterization: which is the optimal technique? *Spinal cord*, 2002, 40 (9): 432-437
27. Schulte-Baukloh H, Michael T, Miller K, et al. Alfuzosin in the treatment of high leak-point pressure in children with neurogenic bladder. *BJU Int*, 2002, 90 (7): 716-720
28. Abrams P, Amarenco G, Bakke A, et al. Tamsulosin: efficacy and safety in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction due to suprasacral spinal cord injury. *J Urol*, 2003, 170 (4Pt1): 1242-1251
29. Abrams P, Amarenco G, Bakke A, et al. Tamsulosin: efficacy and safety in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction due to suprasacral spinal cord injury. *J Urol*, 2003, 170 (4 Pt 1): 1242-1251
30. Kakizaki H, Ameda K, Kobayashi S, et al. Urodynamic effects of alpha1-blocker tamsulosin on voiding dysfunction in patients with neurogenic bladder. *Int J Urol*, 2003, 10 (11): 576-581
31. Schulte-Baukloh H, Michael T, Miller K, et al. Alfuzosin in the treatment of high leak-point pressure in children with neurogenic bladder. *BJU Int*, 2002, 90 (7): 716-720
32. Swierzewski SJ, Gormley EA, Belville WD, et al. The effect of terazosin on bladder function in the spinal cord injured patient. *J Urol*, 1994, 151 (4): 951-954
33. Yucel S, Akkaya E, Guntekin E, et al. Can alpha-blocker therapy be an alternative to biofeedback for dysfunctional voiding and urinary retention? A prospective study. *J Urol*, 2005, 174 (4 Pt 2): 1612-1615
34. Takeda M, Homma Y, Araki I, et al. Predictive factors for the effect of the alpha1-D/A adrenoceptor antagonist naftopidil on subjective and objective criteria in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *BJU Int*, 2011, 108 (1): 100-107
35. Abrams P, Khoury S, Wein A. *Incontinenc*. Plymouth: Health Publication, 2002: 697-754
36. Hashim H, Abrams P. Novel uses for antidiuresis. *Int J Clin Pract Suppl*, 2007 (155): 32-36
37. Panicker JN, de Seze M, Fowler CJ. Rehabilitation in practice: neurogenic lower urinary tract dysfunction and its management. *Clin Rehabil*, 2010, 24 (7): 579-589
38. Del Gado R, Aceto G, Del Gaizo D, et al. Desmopressin for the treatment of nocturnal bedwetting in patients with neural tube closure defects. *J Urol*, 2004, 171 (4): 1656-1658
39. Bosma R, Wynia K, Havlíková E, et al. Efficacy of desmopressin in patients with multiple sclerosis suffering from bladder dysfunction: a meta-analysis. *Acta Neurol Scand*, 2005, 112 (1): 1-5
40. Del GR, Aceto G, Del GD, et al. Desmopressin for the treatment of nocturnal bedwetting in patients with neural tube closure defects. *J Urol*, 2004, 171 (4): 1656-1658
41. Ohlstein EH, von Keitz A, Michel MC. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of the beta3-adrenoceptor agonist solabegron for overactive bladder. *Eur Urol*, 2012, 62 (5): 834-840
42. Michel MC, Ochodnický P, Homma Y, et al. Beta-adrenoceptor agonist effects in experimental models of bladder dysfunction. *Pharmacol Ther*, 2011, 131 (1): 40-49

3. 临床常用的手术治疗方法 神经源性膀胱的手术治疗方法分为治疗储尿功能障碍的术式、治疗排尿功能障碍的术式、同时治疗储尿和排尿功能障碍的术式和尿流改道术式四大类,本指南仅阐述在神经源性膀胱治疗中应用的临床常用

术式。

重建储尿功能可以通过扩大膀胱容量和(或)增加尿道控尿能力两条途径实现,重建排尿功能可以通过增加膀胱收缩力和(或)降低尿道阻力两条途径实现。需要特别指出的是:鉴于神经源性膀胱的病因、病理生理机制、临床症状及病程演进的复杂性和多样性,治疗的首要目标是保护上尿路功能、而不是单纯提高控尿和(或)排尿能力,因此在选择任何手术治疗方法之前都应 与患者充分沟通,将患者的治疗期望值控制在合理的范围以内。

(1) 重建储尿功能的术式

1) 扩大膀胱容量的术式:针对神经源性膀胱患者施行该类术式的目的在于:扩大膀胱容量、抑制 DO、改善膀胱壁顺应性,为膀胱在生理安全的压力范围内储尿创造条件,从而降低上尿路损害的风险。术式的选择要遵循循序渐进的原则。

A. A 型肉毒毒素膀胱壁注射术:A 型肉毒毒素(BTX-A)是肉毒杆菌在繁殖中分泌的神经毒素。其注射于靶器官后作用在神经肌肉接头部位,通过抑制周围运动神经末梢突触前膜的乙酰胆碱释放,引起肌肉的松弛性麻痹,这是一种可逆的“化学性”去神经支配过程,注射后靶器官局部肌肉的收缩力降低,随着时间推移,神经轴突萌芽形成新的突触接触,治疗效果逐渐减弱直至消失^[1]。

BTX-A 膀胱壁注射术的适应证:药物等保守治疗无效、但膀胱壁尚未严重纤维化的神经源性逼尿肌过度活动患者。对于同时合并肌萎缩侧索硬化症或重症肌无力的患者、怀孕及哺乳期妇女、过敏性体质者以及对本品过敏者禁用 BTX-A 治疗。使用 BTX-A 期间禁用氨基糖苷类抗生素^[1-6]。

目前包括中国在内的多个国家均生产临床使用的 BTX-A。文献报道治疗成人神经源性 DO 的剂量为 200~300U,部分 BTX-A 药品规格不同需要相应调整剂量,使用时将 200~300U 的 BTX-A 溶于 10~15ml 注射用水中,在膀胱镜下通过特制的注射针分 20~30 个点、每点 0.5ml,将其均匀注射于膀胱顶部、体部、两侧壁的逼尿肌内,注射时避开输尿管口周围和膀胱壁大血管^[2-7],注射部位覆盖膀胱三角区者比避开膀胱三角区者似乎更有优势,能更好地改善尿失禁及尿动力学参数^[8]。黏膜下注射与肌内注射效果差异不大,黏膜下注射能更好地定位^[9]。对于神经源性 DO 患者,200U 和 300U 两种剂量对患者尿动力学指标、

尿失禁、生活质量并无显著差异,美国 FDA 推荐使用 200U^[10]。本指南推荐剂量为 200~400U。

成人神经源性 DO 患者接受 BTX-A 膀胱壁注射后,膀胱容量、顺应性、逼尿肌稳定性明显改善,尿失禁次数减少,大多数患者术后需配合间歇导尿,因此术前应告知患者术后需行间歇导尿、并提前加以训练^[11-14],多数患者接受注射 1 周左右起效,疗效平均维持 3~9 个月,随着时间推移治疗效果逐渐下降,目前证据表明重复注射治疗可以得到持续疗效^[15-20]。有文献报道 BTX-A 膀胱壁注射后能明显减少神经源性膀胱患者泌尿系感染的发生率^[21];因此高度推荐应用 BTX-A 膀胱壁注射术治疗神经源性 DO。也有儿童神经源性 DO 患者接受 BTX-A 膀胱壁注射治疗的报道^[22,23]。目前国产 BTX-A 在临床应用中显示出很好的疗效,但缺乏与进口同类制品的直接比较^[24]。

成人接受 BTX-A 膀胱壁注射后罕见不良反应发生^[25]。最常见的并发症为下尿路感染和尿潴留。急性肉毒毒素中毒可引起全身瘫痪和呼吸衰竭,也有个案报道的并发症为注射后一过性全身肌无力、过敏反应、流感样症状等^[1]。本药品需按相关规定严格管理。

B. 自体膀胱扩大术(逼尿肌切除术):自体膀胱扩大术(逼尿肌切除术)通过剥除膀胱壁肥厚增生的逼尿肌组织,同时保留膀胱黏膜的完整性,形成一“人工憩室”,从而改善膀胱顺应性、降低储尿期膀胱内压力,达到保护上尿路的目的。该术式的主要目的在于抑制逼尿肌过度活动,术中应切除输尿管周围膀胱顶、后壁、两侧壁的大约占总量至少 20% 的逼尿肌组织,以期更有效地抑制 DO^[26,27]。

自体膀胱扩大术的适应证:经过 M 受体阻断剂等药物、或 A 型肉毒毒素注射治疗无效的神经源性 DO 患者,推荐术前膀胱测压容量成人不应低于 200~300ml、或同年龄正常膀胱容量的 70%,术后大多数患者须配合间歇导尿^[26-28]。一般术后 1~2 年膀胱容量可以达到稳定状态,在膀胱容量未达到稳定状态前可配合应用抗胆碱能制剂。大约 2/3 的患者术后长期疗效稳定,术后效果不佳的患者仍可接受肠道膀胱扩大术^[28-30]。推荐应用本术式治疗神经源性 DO。

主要并发症有膀胱穿孔、保留的膀胱黏膜缺血纤维化等。但由于该术式不涉及肠道,避免了尿液与肠道直接接触导致的肠粘液分泌、电解质

重吸收等并发症,手术创伤较肠道膀胱扩大术小,并发症发生率低^[28-30]。腹腔镜自体膀胱扩大术目前尚处于探索阶段。

C. 肠道膀胱扩大术:肠道膀胱扩大术通过截取一段肠管,所截取的肠管沿对系膜缘剖开按“去管化”原则(即 Laplace's 定律)折叠缝合成“U”、“S”或“W”形的肠补片,将肠补片与剖开的膀胱吻合形成新的有足够容量的储尿囊,从而达到扩大膀胱容量、低压储尿、防止上尿路损害的目的。肠管的选择可以采用回肠、回盲肠、乙状结肠等,空肠因易造成严重代谢紊乱(低钠、高钙及酸中毒等)而禁忌使用。目前最为常用的仍然是乙状结肠及回肠膀胱扩大术^[26,31-33]。

肠道膀胱扩大术的适应证:严重 DO、逼尿肌严重纤维化或膀胱挛缩、膀胱顺应性极差、合并膀胱输尿管反流或壁段输尿管狭窄的患者^[26,31-33]。术前应常规行影像尿动力检查,评估患者膀胱的容量、稳定性、顺应性以及尿道括约肌和膀胱出口的功能,判断是否合并膀胱输尿管反流。可使用 B 超、静脉尿路造影或泌尿系磁共振水成像、同位素肾图等检查了解上尿路形态及积水扩张程度、判断分侧肾功能。肾功能不全的患者接受肠道膀胱扩大术前应充分引流尿路以期降低血 Cr 水平,严重肾功能不全的患者应慎用该术式。其他的禁忌证有合并 Crohn 病或溃疡性结肠炎等肠道炎症性疾病、既往因接受盆腔放疗或腹部手术导致的严重腹腔粘连等^[34-37]。

当合并膀胱输尿管反流时,是否需要同期行输尿管抗反流再植目前存在争议^[38-40]。有文献报道单纯行肠道膀胱扩大术,Ⅰ~Ⅲ级膀胱输尿管反流的改善率为 100%,Ⅳ级反流的改善率为 87.5%,Ⅴ级反流的改善率为 61.5%。低等级反流和(或)高压反流的患者在单纯行肠道膀胱扩大术后,输尿管反流通常会消失。但也有文献推荐Ⅲ~Ⅴ高等级膀胱输尿管反流合并上尿路积水时应积极行同期输尿管抗反流再植术,以及时、最大限度保护上尿路功能^[41]。有鉴于此,本指南推荐对于程度严重的膀胱输尿管反流(高等级反流和(或)低压反流)在实施肠道膀胱扩大术时应同期行输尿管抗反流再植术。合并严重括约肌功能不全的患者可选择配合膀胱颈闭合术、膀胱颈悬吊术或人工尿道括约肌植入术^[42,43]。因尿道狭窄、接受膀胱颈闭合术、肢体畸形、过度肥胖等原因术后无法经尿道间歇导尿的患者,可选择同期

行可控腹壁造口术(阑尾或回肠)。膀胱挛缩导致的壁段输尿管狭窄患者在肠道膀胱扩大术时应同期行输尿管抗反流再植术。

肠道膀胱扩大术长期疗效确切^[44-48],目前仍然为膀胱扩大的“金标准”,高度推荐应用本术式治疗严重的神经源性膀胱,尤其是严重逼尿肌过度活动、逼尿肌纤维化或膀胱挛缩所致严重低顺应性膀胱、合并上尿路损毁的患者。术后患者须配合间歇导尿。主要并发症有肠道分泌粘液阻塞尿路、尿路感染、结石形成、肠梗阻、肠道功能紊乱、高氯性酸中毒、维生素 B12 缺乏、电解质紊乱、储尿囊破裂、血栓形成、储尿囊恶变等^[44-48]。术后可能仍有部分患者漏尿(尤其是早期),仍需口服 M 受体阻断剂治疗。此手术在保护肾功能、提高生活质量、改善尿动力学参数方面和 BTX-A 膀胱壁注射术类似,但疗效更长久^[49-50]。鉴于因神经源性膀胱而行肠道膀胱扩大术患者的年龄往往较小,因此术后的长期随访十分重要,高度推荐对术后患者进行终身随访。

2) 增加尿道控尿能力的术式:任何增加尿道控尿能力的术式都会相应地增加排尿阻力,因此这类术式对于神经源性膀胱的主要适应证为:因尿道括约肌功能缺陷(ISD)导致的尿失禁,各种原因导致的膀胱颈或尿道外括约肌去神经支配均可发生压力性尿失禁。在实施该类手术前应通过影像尿动力学检查明确膀胱的容量、稳定性、顺应性、收缩能力,以及是否存在膀胱输尿管反流、肾积水等上尿路损害。

A. 填充剂注射术:填充剂注射术通过在内镜直视下,将填充剂注射于后尿道黏膜下,使尿道腔变窄、延长,增加后尿道闭合能力。应用的填充剂有:硅胶颗粒、多聚糖酐、多聚四氟乙烯(Teflon)、胶原、自体脂肪等。目前多聚四氟乙烯、胶原被弃用,而多聚糖酐使用广泛^[51-52]。

填充剂注射术的适应证:尿道固有括约肌功能缺陷(ISD),但逼尿肌功能正常的患者,通过注射增加尿道封闭作用提高控尿能力。填充剂注射后 Valsalva 漏尿点压力增加,但并不影响逼尿肌漏尿点压力和排尿压力^[53]。反复注射疗效不确切,但不影响其他治疗^[54]。文献报道该术式应用于儿童神经源性尿失禁患者的近期有效率 30%~80%,远期有效率 30%~40%,远期疗效欠佳,儿童可选择使用。目前缺乏填充剂注射治疗成人神经源性尿失禁的大宗报道,因此不推荐该术式

应用于成人患者^[55]。填充剂注射后应注意随访,如果尿失禁复发则提示病情有反复。

B. 尿道吊带术:尿道吊带术是指通过吊带自膀胱颈或中段尿道下方将膀胱颈或尿道向耻骨上方向悬吊,固定膀胱颈及中段尿道(在女性患者),或者压迫球部尿道(在男性患者),以提高控尿能力。

尿道吊带术的适应证:在神经源性膀胱中应用的指证为尿道闭合功能不全的患者。术前膀胱的容量、稳定性、顺应性良好或可以控制,术后排尿问题可以通过间歇导尿解决^[51-54]。因此在明确适应证的前提下,推荐使用本方法。

吊带材料可选用自体筋膜以及合成材料^[56-58]。该术式在女性神经源性尿失禁患者中的成功率高于男性。男性适用于症状轻微至中等程度患者,否则仍然首选人工尿道括约肌植入术^[59]。主要并发症有吊带断裂或松弛、吊带过度压迫导致尿道侵蚀、感染、导尿困难、直肠损伤等^[60]。部分神经源性尿失禁患者术后因膀胱出口阻力增加影响了逼尿肌稳定性,可能造成膀胱顺应性恶化,因此术后要严密随访,必要时应配合使用 M 受体阻滞剂、膀胱扩大术等方法降低膀胱压力、扩大膀胱容量,改善膀胱顺应性。

C. 人工尿道括约肌植入术:目前临床广泛使用 AMS800 型人工尿道括约肌,由袖套-储水囊-控制泵在管道的连接下构成的 3 件套装置,其原理是利用包绕尿道的袖套充盈来压迫尿道,利用在储水囊调节和控制泵控制下排空袖套、释放对尿道的压迫进而实现排尿。

人工尿道括约肌(AUS)植入术的适应证:尿道括约肌去神经支配导致的神经源性括约肌功能不全^[61-63]。所有准备接受该术式的患者术前均应行影像尿动力学检查评估尿失禁的类型、程度以及膀胱的感觉、容量、顺应性、稳定性和收缩性,排除尿道狭窄、膀胱出口梗阻和膀胱输尿管反流等异常。对于存在 DO 及膀胱顺应性差的患者术前应加以纠正。术前通过膀胱尿道镜检查证实膀胱颈和球部尿道的腔内结构正常,必须排除泌尿生殖系统感染,可能导致感染的诱因(如泌尿系统解剖畸形、泌尿系结石等)必须在术前予以纠正。准备接受人工尿道括约肌植入的患者必须具有正常智力及生活自理能力,双上肢功能良好,能够独立使用人工尿道括约肌装置。

因神经源性尿道括约肌功能不全而接受 AUS

植入术的患者,术后总体控尿率在 70%~95%,AUS 装置翻修率在 16%~60%,装置取出率在 19%~41%^[61-64]。AUS 植入术在神经源性尿失禁患者中的总体疗效不如非神经源性尿失禁患者,主要远期并发症包括感染、尿道侵蚀、尿道萎缩、机械故障等^[65]。部分神经源性膀胱患者有可能在接受 AUS 植入术后因膀胱出口阻力增加,膀胱内压力超过安全范围进而导致肾积水、膀胱输尿管反流等并发症,因此术后应及时复查影像尿动力学及上尿路影像学检查,必要时应配合使用 M 受体阻滞剂、自体膀胱扩大术、肠道膀胱扩大术等方法降低膀胱压力、扩大膀胱容量,改善膀胱顺应性。长期间歇导尿、术前反复泌尿系感染、年龄大于 70 岁、盆腔放疗均可能是该手术失败的风险因素^[66]。

(2) 重建排尿功能的术式

1) 增加膀胱收缩力的术式

A. 骶神经前根刺激术:骶神经前根刺激术(SARS)通常使用 Brindley 刺激器,电极安放于 S2~S4 骶神经前根(硬膜外),皮下部分接收器置于侧腹部易于患者掌控处,通过导线与电极相连。植入电极刺激骶神经前根诱发膀胱收缩。Brindley 技术包括 Brindley 骶神经前根刺激器+骶神经后根切断术。此术式在配合骶神经后根完全性切断术(SDAF)的条件下,可选择应用于骶髓以上完全性脊髓损伤患者,要求患者支配膀胱的传出神经功能必须存在。不推荐不完全性脊髓损伤患者接受此手术。

B. 逼尿肌成形术:该类术式主要包括腹直肌转位膀胱重建术、背阔肌逼尿肌成型术(LDDM)、腹内斜肌瓣逼尿肌成型术等,其主要机制为腹直肌或背阔肌转位后,进行显微外科手术行神经血管的吻合,利用腹直肌或背阔肌收缩及腹压增高的力量排尿^[67-68]。逼尿肌成形术的适应证:逼尿肌无反射、且膀胱出口阻力较低神经源性膀胱患者。手术最常见的并发症是持续尿潴留、上尿路损毁、盆腔脓肿、供皮区皮下积液等。施行该类手术的前提是必须解决尿道阻力过高的问题,术后需长期随访患者以避免形成或加重上尿路损毁。

2) 降低尿道阻力的术式:降低尿道阻力的术式主要包括尿道外括约肌切断术、尿道支架置入术、A 型肉毒毒素(BTX-A)尿道括约肌注射术等,用于骶上脊髓损伤或脊髓膨出患者逼尿肌-尿道外括约肌协同失调(DES)等排尿障碍的治疗。

通过阻断尿道外括约肌和(或)尿道周围横纹肌不自主性收缩,改善膀胱排空能力,纠正膀胱内病理性高压状态,从而达到保护上尿路的目的。通常由于术后出现尿失禁而需要配合外部集尿器,因此这类手术主要适合男性神经源性膀胱患者。

A. A型肉毒毒素尿道括约肌注射术:A型肉毒毒素(BTX-A)尿道括约肌注射术是一种可逆的“化学性”括约肌去神经支配手术,根据后尿道阻力增高的部位分为尿道外括约肌注射术与尿道内括约肌(膀胱颈)注射术。BTX-A的一般应用剂量为100~200U,注射前将其溶于5~10ml注射用水中,在膀胱镜下通过特制的注射针于3、6、9、12点位将其分8~10个点分别注射于尿道外括约肌内和(或)尿道内括约肌(膀胱颈)内^[69-72]。

BTX-A尿道外括约肌注射术的适应证:保守治疗无效的DESD患者,儿童建议剂量是100U^[73]。

BTX-A尿道内括约肌或膀胱颈注射术的适应证:成人保守治疗无效的逼尿肌无反射、逼尿肌收缩力减弱、尿道内括约肌(膀胱颈)松弛障碍或痉挛、逼尿肌-膀胱颈协同失调(DBND)等治疗。

根据情况部分患者可行BTX-A尿道括约肌及膀胱颈联合注射术,注射剂量可适当增加。文献报道术后大多数患者残余尿量减少,排尿期最大逼尿肌压力降低,大约4%的患者术后出现短暂的压力性尿失禁症状。术后疗效平均维持约6个月,随着时间推移治疗效果逐渐下降,但可重复注射。推荐应用此可逆方法来降低神经源性膀胱患者的膀胱出口阻力,改善排尿困难、尿频及尿潴留等症状,但药品应按规定严格管理。

B. 尿道外括约肌切断术:尿道外括约肌切断术为不可逆的破坏性手术,该手术主要目的在于降低DESD导致的病理性膀胱内高压状态。

尿道外括约肌切断术的适应证:主要指证是男性脊髓损伤患者DESD,次要指证有频繁发作的自主神经反射亢进、因DESD导致的残余尿量增多与反复泌尿系感染发作、因尿道假道或狭窄而间歇导尿困难、因膀胱引流不充分导致严重上尿路损害的患者^[74-76]。

由于术后患者需配合使用外用集尿器,因此该术式不适于女性患者和由于阴茎萎缩配戴外用集尿器困难的男性患者。应用针状或环状电极电刀、激光(如钬激光)实施尿道外括约肌12点位切断,切口自精阜近端延伸到尿道球部近端,深度直

至所有尿道外括约肌纤维被切断^[76-79]。具有逼尿肌-膀胱颈协同失调或严重良性前列腺增生的患者应同时进行膀胱颈切开或前列腺切除术^[80]。术后大约70%~90%的患者膀胱排空功能和上尿路的稳定性都可以得到改善^[75-79]。患者自主神经反射障碍的改善率可达90%以上。大约14%的患者初次手术效果不理想,须二次手术。远期因尿道外括约肌切断不充分、逼尿肌收缩力低下、膀胱颈狭窄、尿道瘢痕狭窄等原因的再次手术率为30%~60%。主要近期并发症有术中和术后出血、复发、感染(甚至菌血症)、勃起功能的损害、射精障碍、尿外渗等。行尿道外括约肌12点位切断,尽量减少横向切口可使出血和潜在的勃起功能障碍并发症降到最低。近年来随着间歇导尿观念的普及与BTX-A的临床应用,尿道外括约肌切断术的应用日趋减少,但对于部分特定患者群体(例如DESD合并残余尿量增多的男性四肢截瘫患者),该术式仍有其应用价值。

C. 膀胱颈切开术:神经源性膀胱患者实施经尿道外括约肌切断术时,如果合并DBND、膀胱颈纤维化或狭窄,可同期行膀胱颈切开术^[80]。也有文献报道对一些逼尿肌无反射或收缩力减弱的神经源性膀胱患者进行尿道内括约肌切断术,其远期疗效尚缺乏证据支持,重要问题是术后膀胱颈瘢痕化导致重复手术、膀胱结构损毁可能破坏残存的排尿反射。

D. 尿道支架置入术:尿道支架置入术可以部分替代尿道外括约肌切断术,目前使用的主要是记忆合金的网状支架。

尿道支架置入术的适应证同尿道外括约肌切断术。与尿道外括约肌切断术相比,尿道支架置入术具有出血少、住院时间短、对残存勃起功能影响小、持久可逆等优点^[81-83]。术后排尿期最大逼尿肌压力和膀胱漏尿点压力降低,残余尿量减少,自主神经反射亢进和泌尿系感染的发生率也显著降低。尿道支架置入术的禁忌证:尿道近端阻塞(膀胱颈病变、良性前列腺增生症等)。主要并发症有会阴部疼痛、支架的变形和移位、支架腔表面形成结石、支架对尿道组织的侵蚀、尿道损伤、支架刺激诱发尿道上皮增生导致继发性梗阻、支架取出困难等^[84-86];由于上述难以克服的并发症,此方法的远期疗效受到质疑,尤其在BTX-A广泛应用后,其临床价值大为受限。

(3) 同时重建储尿和排尿功能障碍的术式

1) 骶神经后根切断 + 骶神经前根刺激术 (SDAF+SARS): 1978 年 Brindley 实施了第一例 SDAF+SARS 术, 即 Brindley 刺激器植入术, 此术式包括完全切断 S2、S3 及 S4 神经后根, 同时在 S2-S4 骶神经前根植入 Brindley 电极。

SDAF+SARS 术的适应证: DESD 合并反射性尿失禁、残余尿增多的骶髓以上完全性脊髓损伤患者。通过完全切断骶神经后根可以改善膀胱顺应性、抑制逼尿肌无抑制收缩, 因此膀胱壁严重纤维化的患者不适合此术式。由于 Brindley 电极释放的刺激电流超过了正常人的疼痛阈值, 因此该术式不适用于不完全脊髓损伤患者^[87]。

Brindley 电刺激利用尿道括约肌和膀胱逼尿肌不同的生物学特性, 产生一种“刺激后排尿”模式。大约 80% 的患者可以获得足够的膀胱收缩产生有效排尿, 但术后应加强对上尿路的随访^[87, 88]。电刺激也可能引发患者排便和勃起。主要并发症有完全切断骶神经后根导致患者残存的勃起和射精功能损害、便秘症状加重、电极装置故障、电极植入部位感染和疼痛、脑脊液漏等^[89]。由于该术式创伤较大, 有可能导致患者残存勃起和射精功能、以及排便功能的丧失, 因此临床应用受到一定限制。

2) 骶神经调节术: 骶神经调节术 (SNM 或 SNS) 是近年发展起来的一种治疗慢性排尿功能障碍的新方法, 适应证为急迫性尿失禁、严重的尿急 - 尿频综合征和无膀胱出口梗阻的原发性尿潴留。目前美国 FDA 尚未将神经源性膀胱列入常规适应证, 但研究提示, SNS 对于部分神经源性膀胱 (如隐性骶裂、不全脊髓损伤、多发硬化等) 也有治疗作用^[90-93]。

SNS 通过刺激传入神经, 可以恢复尿路系统兴奋和抑制信号的正常平衡关系。早期 SNM 治疗可以减少尿路感染的机会、保持膀胱容量正常、改善逼尿肌过度活动和尿失禁, 同时 SNM 并无神经损伤^[94]。目前 SNM 既可以体外实施、也可体内永久植入装置。体外刺激即通过穿刺将电极置入 S3 神经孔, 而电刺激发生装置于体外, 刺激仅是临时性的。目前临床广泛使用电刺激装置永久植入的方法, 也称为 InterStim 疗法。该方法分两阶段进行: 第一阶段, 将永久性电极穿刺法植入 S3 神经孔, 进行体外电刺激, 测试阶段通过排尿日记、残余尿量和症状改善程度评估疗效, 测试期通常为 2 周 (不超过一月), 如患者主观症状以

及客观观察指标改善 50% 以上, 即可进入第二阶段, 即电刺激发生器的永久植入术, 将永久性刺激器植入臀部外上象限、并与永久电极相连接。应用患者及医用程控仪来调节各刺激参数 (如频率、电压、波宽及频道等)、也可开关装置。根据日常刺激电压的高低及时间长短, 装置植入后数年应更换内置电池^[90-93]。测试期间刺激装置有较高的细菌感染率, 注意预防^[95]。电极植入后可能会发生位移, 所以 X 光照片可对比前后电极位置、判断位移情况, 必要时可以再次固定。主要并发症有电极植入部位疼痛、感染、腿部疼痛 / 麻木 / 反应消失、电极移位、电极被包裹纤维化等^[96, 97], 但这些并发症极为有限。SNM 对于那些体外测试获得良好效果的神经源性膀胱患者应积极行刺激器永久植入术; 一些患者虽然不能完全改善储尿与排尿功能, 但在储尿功能改善后可配合间歇导尿解决膀胱排空; SNM 对一些神经源性膀胱患者的大便功能也有较好改善。总之, 由于神经源性膀胱的复杂性, SNM 疗法的临床研究 (包括适应证选择、疗效观察、远期随访等) 才刚刚开始、并展现出很好的前景。另外 SNM 并不影响置有心脏起搏器患者的心率^[98]。

(4) 尿流改道术: 尿流改道包括可控尿流改道和不可控尿流改道两类。

可控尿流改道的适应证: ①神经源性膀胱合并膀胱肿瘤; ②膀胱严重挛缩合并膀胱出口功能不全; ③患者长期留置尿管产生尿道瘘、骶尾部压疮等严重并发症; ④患者因肢体畸形、尿道狭窄、尿道瘘、过度肥胖等原因经尿道间歇导尿困难者^[99, 100]。主要禁忌证有合并肠道炎症性疾病、严重腹腔粘连等。所选用肠道必须遵循 Laplace's 定律去管化重建成高容量低压的可控储尿囊, 同时能满足抗反流、控尿、能自行插管导尿的原则。短期内可控尿流改道的控尿率超过 80%, 常见的并发症有肠黏液分泌、感染、电解质紊乱、腹壁造口狭窄、输尿管与储尿囊的吻合口狭窄等^[101]。利用肛门控制尿液的术式禁忌用于神经源性膀胱患者。当患者经腹壁造口自行间歇导尿困难, 或因上尿路积水、严重肾功能损害等原因无法接受可控尿流改道时, 可选择不可控尿流改道。回肠膀胱术是最常用的术式, 主要缺点为需要终身配戴集尿袋, 主要并发症有感染、电解质紊乱、肠梗阻、小肠远端梗阻、营养吸收不良、肠粘连、吻合口漏、吻合口狭窄、腹壁造口狭窄、造口旁疝、结石形

成等。尿流改道术在神经源性膀胱治疗中的应用极为有限,应严格掌握适应证。

推荐意见	等级
选择手术治疗方式前患者必须接受影像尿动力学及上尿路影像学等全面检查,评估膀胱感觉、容量、顺应性、逼尿肌稳定性及逼尿肌漏尿点压力,明确膀胱颈和尿道外括约肌的张力状态、是否存在逼尿肌-尿道括约肌协同失调、是否存在膀胱输尿管反流以及肾积水等上尿路损害	A
手术治疗方案确定时应综合考虑患者的全身状态、治疗意愿与期望值、意识状态、肢体功能、治疗依从性、生活环境、经济状态、文化宗教背景等诸多因素,与患者充分沟通后,将患者的期望值控制在合理的范围内,术后需长期规律随访	A
膀胱壁 A 型肉毒毒素注射术、肠道膀胱扩大术治疗神经源性逼尿肌过度活动	A
对于严重的膀胱输尿管反流及膀胱壁段输尿管狭窄患者在实施肠道膀胱扩大术时同期行输尿管抗反流再植术	B
自体膀胱扩大术治疗神经源性逼尿肌过度活动	B
在特定患者选用骶神经调节术治疗神经源性逼尿肌过度活动	B
骶神经调节术、逼尿肌成形术可增加膀胱收缩力	C
骶神经后根切断+前根刺激术可重建完全性脊髓损伤患者的储尿与排尿功能	C
单独应用骶神经前根刺激术	D
在特定患者选用尿道外括约肌切断术降低尿道阻力。降低尿道阻力的术式应用于男性神经源性膀胱患者,术后尿失禁可配合外用集尿器	B
尿道括约肌 A 型肉毒毒素注射术降低尿道阻力	B
膀胱颈切开术降低尿道阻力	C
尿道支架置入术降低尿道阻力	D
用于增加尿道控尿能力的术式有人工尿道括约肌植入术、尿道吊带术配合间歇导尿	B
儿童患者填充剂注射术增加尿道控尿能力	C
尿流改道在神经源性膀胱的手术治疗中具有严格的适应证	C

- urinary tract disorders and pelvic floor dysfunctions: An European consensus report. *Eur Urol*, 2009, 55 (1): 100-119
- Giannantoni A, Mearini E, Del Zingaro M, et al. Six-year follow-up of botulinum toxin A intradetrusorial injections in patients with refractory neurogenic detrusor overactivity: clinical and urodynamic results. *Eur Urol*, 2009, 55 (3): 705-711
- Del Popolo G, Filocamo MT, Li Marzi V, et al. Neurogenic detrusor overactivity treated with English botulinum toxin a: 8-year experience of one single centre. *Eur Urol*, 2008, 53 (5): 1013-1019
- Karsenty G, Denys P, Amarenco G, et al. Botulinum toxin A (Botox) intradetrusor injections in adults with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review. *Eur Urol*, 2008, 53 (2): 275-287
- Ghalayini IF, Al-Ghazo MA. Intradetrusor injection of botulinum-A toxin in patients with idiopathic and neurogenic detrusor overactivity: urodynamic outcome and patient satisfaction. *Neurourol Urodyn*, 2007, 26 (4): 531-536
- Patki PS, Hamid R, Arumugam K, et al. Botulinum toxin-type A in the treatment of drug-resistant neurogenic detrusor overactivity secondary to traumatic spinal cord injury. *BJU Int*, 2006, 98 (1): 77-82
- 廖利民, 李东, 韩春生, 等. 膀胱壁内注射 A 型肉毒毒素治疗脊髓损伤患者神经源性膀胱的初步临床观察. *中国脊柱脊髓杂志*, 2005, 15 (12): 719-721
- Abdel-Meguid TA. Botulinum toxin-A injections into neurogenic overactive bladder- to include or excude the trigone? A prospective, andomized, controlled trial. *J Urol*, 2010, 184 (6): 2423-2428
- Krhut J, Samal V, Nemec D, et al. Intradetrusor versus suburothelial onabotulinumtoxinA injections for neurogenic detrusor overactivity: A pilot study. *Spinal Cord*, 2012, 50 (12): 904-907
- Kuo YC, Kuo HC. Botulinum toxin injection for lower urinary tract dysfunction. *International Journal of Urology*, 2013, 0 (1): 40-55
- Smith CP, Nishiguchi J, O'Leary M, et al. Single-institution experience in 110 patients with botulinum toxin A injection into bladder or urethra. *Urology*, 2005, 65 (1): 37-41
- Schurch B, de Sèze M, Denys P, et al. Botulinum toxin type A is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of a single treatment, randomized placebo controlled 6-month study. *J Urol*, 2005, 174 (1): 196-200

参考文献

- Apostolidis A, Dasgupta P, Denys P, et al. Recommendations on the use of botulinum toxin in the treatment of lower

13. Reitz A, Stöhrer M, Kramer G, et al. European experience of 200 cases treated with botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Eur Urol*, 2004, 45 (4): 510-515
14. Schurch B, Stöhrer M, Kramer G, et al. Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. *J Urol*, 2000, 164 (3 Pt1): 692-697
15. Apostolidis A, Jacques TS, Freeman A, et al. Histological changes in the urothelium and suburothelium of human overactive bladder following intradetrusor injections of botulinum neurotoxin type A for the treatment of neurogenic or idiopathic detrusor overactivity. *Eur Urol*, 2008, 53 (6): 1245-1253
16. Reitz A, Denys P, Fermanian C, et al. Do repeat intradetrusor botulinum toxin type a injections yield valuable results? Clinical and urodynamic results after five injections in patients with neurogenic detrusor overactivity. *Eur Urol*, 2007, 52 (6): 1729-1735
17. Akbar M, Abel R, Seyler TM, et al. Repeated botulinum-A toxin injections in the treatment of myelodysplastic children and patients with spinal cord injuries with neurogenic bladder dysfunction. *BJU Int*, 2007, 100 (3): 639-645
18. Karsenty G, Reitz A, Lindemann G, et al. Persistence of therapeutic effect after repeated injections of botulinum toxin type A to treat incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Urology*, 2006, 68 (6): 1193-1197
19. Compérat E, Reitz A, Delcourt A, et al. Histologic features in the urinary bladder wall affected from neurogenic overactivity--a comparison of inflammation, oedema and fibrosis with and without injection of botulinum toxin type A. *Eur Urol*, 2006, 50 (5): 1058-1064
20. Haferkamp A, Schurch B, Reitz A, et al. Lack of ultrastructural detrusor changes following endoscopic injection of botulinum toxin type A in overactive neurogenic bladder. *Eur Urol*, 2004, 46 (6): 784-791
21. Jia C, Liao LM, Chen G, et al. Detrusor botulinum toxin A injection significantly decreased urinary tract infection in patients with traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord*, 2013 Jan 29. doi: 10.1038/sc.2012.180. [Epub ahead of print]
22. Le Nue R, Harper L, De Seze M, et al. Evolution of the management of acquired neurogenic bladder in children using intradetrusor botulinum toxin type A injections: 5-year experience and perspectives. *J Pediatr Urol*, 2012, 8 (5): 497-503
23. Horst M, Weber DM, Bodmer C, et al. Repeated Botulinum-A toxin injection in the treatment of neuropathic bladder dysfunction and poor bladder compliance in children with myelomeningocele. *Neurourol Urodyn*, 2011, 30 (8): 1546-1549
24. Chen G, Liao L. Injections of Botulinum Toxin A into the detrusor to treat neurogenic detrusor overactivity secondary to spinal cord injury. *Int Urol Nephrol*, 2011, 43 (3): 655-662
25. De Laet K, Wyndaele JJ. Adverse events after botulinum A toxin injection for neurogenic voiding disorders. *Spinal Cord*, 2005, 43 (7): 397-399
26. Kumar SP, Abrams PH. Detrusor myectomy: long-term results with a minimum follow-up of 2 years. *BJU Int*, 2005, 96 (3): 341-344
27. Leng WW, Blalock HJ, Fredriksson WH, et al. Enterocystoplasty or detrusor myectomy? Comparison of indications and outcomes for bladder augmentation. *J Urol*, 1999, 161 (3): 758-763
28. Aslam MZ, Agarwal M. Detrusor myectomy: Longterm functional results. *Int J Urol*, 2012, 19 (12): 1099-1102
29. Stohrer M, Kramer G, Goepel M, et al. Bladder autoaugmentation in adult patients with neurogenic voiding dysfunction. *Spinal Cord*, 1997, 35 (7): 456-462
30. Kennelly MJ, Gormley EA, McGuire EJ. Early clinical experience with adult bladder auto-augmentation. *J Urol*, 1994, 152 (2 Pt 1): 303-306
31. Daher P, Zeidan S, Riachy E, et al. Bladder augmentation and/or continent urinary diversion: 10-year experience. *Eur J Pediatr Surg*, 2007, 17 (2): 119-123
32. Stein R, Wiesner C, Beetz R, et al. Urinary diversion in children and adolescents with neurogenic bladder: the Mainz experience. Part I: Bladder augmentation and bladder substitution--therapeutic algorithms. *Pediatr Nephrol*, 2005, 20 (7): 920-925
33. Biers SM, Venn SN, Greenwell TJ. The past, present and future of augmentation cystoplasty. *BJU International*, 2012, 109 (9): 1280-1293
34. Singh G, Thomas DG. Enterocystoplasty in the neuropathic bladder. *Neurourol Urodyn*, 1995, 14 (1): 5-10
35. Hendren WH, Hendren RB. Bladder augmentation: experience with 129 children and young adults. *J Urol*, 1990, 144 (2 Pt2): 445-453
36. Sidi AA, Becher EF, Reddy PK, et al. Augmentation enterocystoplasty for the management of voiding dysfunction in spinal cord injury patients. *J Urol*, 1990, 143 (1): 83-85
37. Radomski SB, Herschorn S, Stone AR. Urodynamic comparison of ileum vs sigmoid in augmentation cystoplasty for neurogenic bladder dysfunction. *Neurourol Urodyn*,

- 1995, 14 (3): 231-237
38. Hayashi Y, Kato Y, Okazaki T, et al. The effectiveness of ureteric reimplantation during bladder augmentation for high-grade vesicoureteric reflux in patients with neurogenic bladder: long-term outcome. *J Pediatr Surg*, 2007, 42 (12): 1998-2001
39. Pereira PL, Urrutia MJ M, Romera RL, et al. Should we treat vesicoureteral reflux in patients who simultaneously undergo bladder augmentation for neuropathic bladder? *J Urol*, 2001, 165 (6Pt2): 2259-2261
40. Nasrallah PF, Aliabadi HA. Bladder augmentation in patients with neurogenic bladder and vesicoureteral reflux. *J Urol*, 1991, 146: 563-566
41. Zhang F, Liao LM. Sigmoidocolocystoplasty with ureteral reimplantation for treatment of neurogenic bladder. *Urology*, 2012, 80 (2): 440-445
42. Castellan M, Gosalbez R, Labbie A, et al. Bladder neck sling for treatment of neurogenic incontinence in children with augmentation cystoplasty: long-term follow up. *J Urol*, 2005, 173 (6): 2128-2131
43. Mor Y, Leibovitch I, Golomb J, et al. Lower urinary tract reconstruction by augmentation cystoplasty and insertion of artificial urinary sphincter cuff only: long term follow-up. *Prog Urol*, 2004, 14 (3): 310-314
44. Blaivas JG, Weiss JP, Desai P, et al. Long-term follow up of augmentation enterocystoplasty and continent diversion in patients with benign disease. *J Urol*, 2005, 173 (5): 1631-1634
45. Husmann DA, Rathbun SR. Long-term follow up of enteric bladder augmentations: the risk for malignancy. *J Pediatr Urol*, 2008, 4 (5): 381-385
46. Somani BK, Kumar V, Wong S, et al. Bowel dysfunction after transposition of intestinal segments into the urinary tract: 8-year prospective cohort study. *J Urol*, 2007, 177 (5): 1793-1798
47. Blackburn SC, Parkar S, Prime M, et al. Ileal bladder augmentation and vitamin B12: Levels decrease with time after surgery. *Journal of Pediatric Urology*, 2012, 8 (1): 47-50
48. Hermans B, De Ridder D, Van Der Aa F. Long-term outcome of augmentation ileocystoplasty in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Neurourology and Urodynamics*, 2012, 31 (6): 830-831
49. El-Azab A. Patients' reported outcomes after augmentation cystoplasty and intravesical botulinum neurotoxin for refractory overactive bladder. *Journal of Urology*, 2012, 187 (4): e668
50. Hermans B, De Ridder D, Van Der Aa F. Long-term outcome of augmentation ileocystoplasty in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Neurourology and Urodynamics*, 2012, 31 (6): 830-831
51. Dean GE, Kirsch AJ, Packer MG, et al. Antegrade and retrograde endoscopic dextranomer/hyaluronic Acid bladder neck bulking for pediatric incontinence. *J Urol*, 2007, 178 (2): 652-655
52. Polackwich AS, Skoog SJ, Austin JC. Long-term followup after endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic acid copolymer in patients with neurogenic bladder. *Journal of Urology*, 2012, 188 (4): SUPPL. 1511-1515
53. McGuire EJ, Fitzpatrick CC, Wan J, et al. Clinical assessment of urethral sphincteric function. *J Urol*, 1993, 150: 1452-1454
54. Polackwich AS, Skoog SJ, Austin JC. Long-term followup after endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic acid copolymer in patients with neurogenic bladder. *Journal of Urology*, 2012, 188 (4): 1511-1515
55. Block CA, Cooper CS, Hawtrey CE. Long-term efficacy of periurethral collagen injection for the treatment of urinary incontinence secondary to myelomeningocele. *J Urol*, 2003, 169 (1): 327-329
56. Dik P, Klijn AJ, Van Gool JD, et al. Transvaginal sling suspension of bladder neck in female patients with neurogenic sphincter incontinence. *J Urol*, 2003, 170 (2 Pt1): 580-581
57. Daneshmand S, Ginsberg DA, Bennet JK, et al. Puboprosthetic sling repair for treatment of urethral incompetence in adult neurogenic incontinence. *J Urol*, 2003, 169 (1): 199-202
58. Athanasopoulos A, Gyftopoulos K, McGuire EJ. Treating stress urinary incontinence in female patients with neuropathic bladder: The value of the autologous fascia rectus sling. *International Urology and Nephrology*, 2012, 44 (5): 1363-1367
59. Groen LA, Spinoit AF, Hoebeke P, et al. The advance male sling as a minimally invasive treatment for intrinsic sphincter deficiency in patients with neurogenic bladder sphincter dysfunction: A pilot study. *Neurourology and Urodynamics*, 2012, 31 (8): 1284-1287
60. Kryger JV, González R, Barthold JS. Surgical management of urinary incontinence in children with neurogenic sphincteric incompetence. *J Urol*, 2000, 163 (1): 256-263
61. Lai HH, Hsu EI, Teh BS, et al. 13 years of experience with artificial urinary sphincter implantation at Baylor College of Medicine. *J Urol*, 2007, 177 (3): 1021-1025
62. Pereira PL, Ariba IS, Urrutia MJM, et al. Artificial urinary sphincter: 11-year experience in adolescents with congenital neuropathic bladder. *Eur Urol*, 2006, 50 (5): 505-509

- 1096-1101
63. Catti M, Lortat-Jacob S, Morineau M, et al. Artificial urinary sphincter in children-voiding or emptying? An evaluation of functional results in 44 patients. *J Urol*, 2008, 180(2):690-693
 64. Kryger JV, Leverson G, González R. Long-term results of artificial urinary sphincters in children are independent of age at implantation. *J Urol*, 2001, 165(6 Pt2):2377-2379
 65. Kryger JV, Spencer Barthold J, Fleming P, et al. The outcome of artificial urinary sphincter placement after a mean 15-year follow-up in a paediatric population. *BJU Int*, 1999, 83(9):1026-1031
 66. Mundy A, Zacharakis E, Bugeja S, et al. Clean intermittent self-catheterisation (CISC) is associated with a significant risk of erosion and infection of an artificial urinary sphincter (AUS) for the treatment of neuropathic bladder dysfunction. *Journal of Urology*, 2012, 187(4):e471
 67. Bhavin NP, Una JL. Surgical Options for Patients with Neurogenic Bladder. *Curr Bladder Dysfunct Rep*, 2012, 7: 67-74
 68. Stenzl A, Ninkovic M, Kolle D, et al. Restoration of voluntary emptying of the bladder by transplantation of innervated free skeletal muscle. *Lancet*, 1998, 351(9114): 1483-1485
 69. Gallien P, Reymann JM, Amarenco G, et al. Placebo controlled, randomised, double blind study of the effects of botulinum A toxin on detrusor sphincter dyssynergia in multiple sclerosis patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76(12):1670-1676
 70. 廖利民, 付光, 史文博, 等. 尿道括约肌内注射 A 型肉毒毒素治疗脊髓损伤患者逼尿肌-括约肌协同失调的临床观察. *中国脊柱脊髓杂志*, 2006, 16(6):409-412
 71. De Sèze M, Petit H, Gallien P, et al. Botulinum A toxin and detrusor sphincter dyssynergia: a double-blind lidocaine-controlled study in 13 patients with spinal cord disease. *Eur Urol*, 2002, 42(1):56-62
 72. Phelan MW, Franks M, Somogyi GT, et al. Botulinum toxin urethral sphincter injection to restore bladder emptying in men and women with voiding dysfunction. *J Urol*, 2001, 165(4):1107-1110
 73. Rawashdeh YF, Austin P, Siggaard C, et al. International children's continence society's recommendations for therapeutic intervention in congenital neuropathic bladder and bowel dysfunction in children. *Neurourology and Urodynamics*, 2012, 31(5):615-620
 74. Catz A, Luttwak ZP, Agranov E, et al. The role of external sphincterotomy for patients with a spinal cord lesion. *Spinal Cord*, 1997, 35(1):48-52
 75. Pan D, Troy A, Rogerson J, et al. Long-term outcomes of external sphincterotomy in a spinal injured population. *J Urol*, 2009, 181(2):705-709
 76. Al-Ali M, Haddad L. A 10 year review of the endoscopic treatment of 125 spinal cord injured patients with vesical outlet obstruction: does bladder neck dyssynergia exist? *Paraplegia*, 1996, 34(1):34-38
 77. Yang CC, Mayo ME. External urethral sphincterotomy: long-term follow-up. *Neurourol Urodyn*, 1995, 14(1): 25-31
 78. Vapnek JM, Couillard DR, Stone AR. Is sphincterotomy the best management of the spinal cord injured bladder? *J Urol*, 1994, 151(4):961-964
 79. Whitmore WF 3rd, Fam BA, Yalla SV. Experience with anteromedian (12 o'clock) external urethral sphincterotomy in 100 male subjects with neuropathic bladders. *Br J Urol*, 1978, 50(2):99-101
 80. Derry F, Al-Rubeyi S. Audit of bladder neck resection in spinal cord injured patients. *Spinal Cord*, 1998, 36(5): 345-348
 81. Denys P, Thiry-Escudie I, Ayoub N, et al. Urethral stent for the treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: evaluation of the clinical, urodynamic, endoscopic and radiological efficacy after more than 1 year. *J Urol*, 2004, 172(2):605-607
 82. Shah DK, Kapoor R, Badlani GH. Experience with urethral stent explantation. North American Study Group. *J Urol*, 2003, 169(4):1398-1400
 83. Mehta SS, Tophill PR. Memokath stents for the treatment of detrusor sphincter dyssynergia (DSD) in men with spinal cord injury: the Princess Royal Spinal Injuries Unit 10-year experience. *Spinal Cord*, 2006, 44(1):1-6
 84. Gamé X, Chartier-Kastler E, Ayoub N, et al. Outcome after treatment of detrusor-sphincter dyssynergia by temporary stent. *Spinal Cord*, 2008, 46(1):74-77
 85. Seoane-Rodríguez S, Sánchez R-Losada J, Montoto-Marqués A. Long-term follow-up study of intraurethral stents in spinal cord injured patients with detrusor-sphincter dyssynergia. *Spinal Cord*, 2007, 45(9):621-626
 86. Hamid R, Arya M, Wood S, et al. The use of the Memokath stent in the treatment of detrusor sphincter dyssynergia in spinal cord injury patients: a single-centre seven-year experience. *Eur Urol*, 2003, 43(5):539-543
 87. Egon G, Barat M, Colombel P, et al. Implantation of anterior sacral root stimulators combined with posterior sacral rhizotomy in spinal injury patients. *World J Urol*, 1998, 16(5):342-349
 88. Schurch B, Rodic B, Jeanmonod D. Posterior sacral rhizotomy and intradural anterior sacral root stimulation

- for treatment of the spastic bladder in spinal cord injured patients. J Urol, 1997, 157 (2):610-614
89. Kutznerberger J, Domurath B, Sauerwein D. Spastic bladder and spinal cord injury: seventeen years of experience with sacral deafferentation and implantation of an anterior root stimulator. Artif Organs, 2005, 29 (3):239-241
 90. Hohenfellner M, Humke J, Hampel C, et al. Chronic sacral neuromodulation for treatment of neurogenic bladder dysfunction: long-term results with unilateral implants. Urology, 2001, 58 (6):887-892
 91. Guys JM, Haddad M, Planche D, et al. Sacral neuromodulation for neurogenic bladder dysfunction in children. J Urol, 2004, 172 (4 Pt2):1673-1676
 92. Oerlemans DJ, van Kerrebroeck PE. Sacral nerve stimulation for neuromodulation of the lower urinary tract. Neurourol Urodyn, 2008, 27 (1):28-33
 93. Van Kerrebroeck PE, Van Voskuilen AC, Heesakkers JP, et al. Results of sacral neuromodulation therapy for urinary voiding dysfunction: outcomes of a prospective, worldwide clinical study. J Urol, 2007, 178 (5):2029-2034
 94. Sievert KD, Amend B, Gakis G, et al. Early sacral neuromodulation prevents urinary incontinence after complete spinal cord injury. Annals of Neurology, 2010, 67 (1):74-84
 95. Grewal S, Lai HH. High bacterial colonization rate of interstim connectors and clinical infection with staged interstim testing. Journal of Urology, 2013, 189 (4):e561
 96. Hijaz A, Vasavada SP, Daneshgari F, et al. Complications and troubleshooting of two-stage sacral neuromodulation therapy: a single-institution experience. Urology, 2006, 68 (3):533-537
 97. Chartier-Kastler E, Cardot V, Vidart A, et al. Sacral neuromodulation with interstimtm therapy for chronic urinary disorders: A single-centre experience. Journal of Urology, 2011, 185 (4):e407
 98. son JH, Sutherland SE, Siegel SW. Sacral neuromodulation: Therapy evolution. ThompIndian Journal of Urology, 2010, 26 (3):379-384
 99. Pazooki D, Edlund C, Karlsson AK, et al. Continent cutaneous urinary diversion in patients with spinal cord injury. Spinal Cord, 2006, 44 (1):19-23
 100. Daher P, Zeidan S, Riachy E, et al. Bladder augmentation and/or continent urinary diversion: 10-year experience. Eur J Pediatr Surg, 2007, 17 (2):119-123
 101. Blaivas JG, Weiss JP, Desai P, et al. Long-term follow up of augmentation enterocystoplasty and continent diversion in patients with benign disease. J Urol, 2005, 173 (5):1631-1634

(三) 神经源性膀胱常见病理生理改变的治疗策略

不同的神经系统病因可以导致相同的下尿路病理生理改变,对同一病理生理改变治疗的策略是基本一致的。因此通过尿动力学、尤其是影像尿动力学检查明确下尿路病理生理状况对于治疗决策的制订具有重要意义。

1. 逼尿肌过度活动 (DO) 的治疗策略 抑制 DO 的保守治疗方法有:行为训练、盆底肌功能训练、盆底电刺激、生物反馈、针灸、口服 M 受体阻断剂、膀胱腔内药物灌注 (抗胆碱能药物、RTX) 等。在积极治疗原发疾病的基础上,推荐采用包括行为治疗及药物治疗在内的联合治疗。高度推荐 M 受体阻断剂为代表的抗胆碱能药物治疗神经源性 DO。对盆底肌及尿道括约肌不完全去神经化的患者,推荐使用盆底肌功能训练、盆底电刺激、生物反馈等措施。口服 M 受体阻断剂治疗无效时可使用膀胱腔内灌注抗胆碱能药物、RTX 等。经保守治疗无效但膀胱壁尚未纤维化的患者高度推荐应用 A 型肉毒毒素 (BTX-A) 膀胱壁注射术、推荐应用自体膀胱扩大术。DO 合并膀胱顺应性极差 (膀胱壁严重纤维化、膀胱挛缩) 的患者高度推荐应用肠道膀胱扩大术。骶神经调节对部分神经源 DO 性有效,可选择使用。上述治疗措施因抑制 DO 造成的残余尿增多问题可以由间歇导尿解决。

2. 逼尿肌无反射的治疗策略 高度推荐间歇导尿作为逼尿肌无反射患者协助排空膀胱的标准办法。Crede 手法排尿和 Valsalva 排尿有诱发或加重上尿路损害的风险,适宜患者群有限,除非有尿动力学证明其安全性,否则不推荐常规使用。原发病急性期时可短期留置导尿或耻骨上膀胱造瘘;原发病稳定之后,可选择应用 α 受体阻滞剂、部分患者可选择短期联合氯贝胆碱治疗。对于中枢或外周神经不完全性损伤患者,推荐使用膀胱腔内电刺激改善膀胱感觉功能、促进排尿反射。手术治疗方法中推荐 BTX-A 尿道括约肌注射术、可选择膀胱成形术,但术后应长期观察上尿路情况;不推荐单独应用骶神经前根刺激术治疗逼尿肌无反射。

3. 低顺应性膀胱的治疗策略 膀胱顺应性降低是导致上尿路损害的重要危险因素,所有治疗措施均应以将膀胱压力控制在安全范围内、保

护上尿路功能、防止肾损害为首要目标。轻度低顺应性膀胱推荐口服 M 受体阻断剂、A 型肉毒毒素膀胱壁注射术；由于逼尿肌严重纤维化、膀胱挛缩造成的重度低顺应性膀胱高度推荐应用肠道膀胱扩大术治疗。

4. 尿道括约肌功能不全的治疗策略 尿道括约肌功能不全可以由解剖性或功能性原因导致，患者的年龄、性别、先天疾病史、既往药物治疗史和外伤手术史、尿道固有括约肌及其周围组织结构状况、尿道活动度、神经系统评估对于治疗方案的选择具有重要意义，在选择有创治疗方式前还要评估膀胱功能以除外逼尿肌过度活动、低顺应性膀胱等病理生理改变。

行为训练、盆底肌功能训练、盆底电刺激、生物反馈等适用于轻度尿道括约肌功能不全的患者，目前尚无有效的口服药物能够治疗神经源性尿道括约肌功能不全。神经源性轻、中度尿道括约肌功能不全导致的尿失禁推荐尿道吊带术，尿道吊带术在女性患者中的成功率高于男性，部分患者术后由于膀胱出口阻力增加带来的残余尿量增多可以通过间歇导尿解决。严重的尿失禁患者推荐人工尿道括约肌植入术。儿童神经源性尿失禁可选择填充剂注射术，不推荐该术式应用于成人神经源性尿失禁患者。

5. 尿道外括约肌过度活动的治疗策略 针对尿道外括约肌过度活动的保守治疗方法主要依靠间歇导尿，目前尚无有效的口服药物能够抑制尿道外括约肌的过度活动。手术治疗方法高度推荐尿道外括约肌切断术，推荐使用 BTX-A 尿道外括约肌注射术。需要特别指出的是：尿道外括约肌切断术、尿道支架置入术有着严格的应用指征，术后会加重患者尿失禁症状，因此此类手术主要适用于接受佩戴外部集尿器的男性脊髓损伤患者。短期尿道支架置入值得考虑，但其长期并发症较为严重。

6. 逼尿肌 - 膀胱颈协同失调 (DBND) 的治疗策略 针对 DBND 的保守治疗方法推荐口服 α 受体阻滞剂。手术治疗推荐 BTX-A 膀胱颈注射术，部分患者可选择膀胱颈切开术。

7. 逼尿肌 - 尿道外括约肌协同失调 (DESD) 的治疗策略 DESD 指逼尿肌收缩时伴随有尿道外括约肌不自主收缩 (或不舒张)，因此治疗 DESD 可以从抑制逼尿肌收缩或抑制尿道外括约肌不自主收缩两条途径入手。抑制逼尿肌收缩的治

疗方法详见 DO 的治疗，抑制尿道外括约肌不自主收缩的治疗方法详见尿道外括约肌过度活动的治疗。对于 DESD 合并反射性尿失禁、残余尿增多的骶髓以上完全性脊髓损伤患者，可选择 SARS+SDAF 术 (即 Brindley 刺激器植入术)。

五、神经源性膀胱常见泌尿系并发症的处理

(一) 膀胱输尿管反流的处理

膀胱输尿管反流 (VUR) 分为原发性和继发性，本指南仅阐述神经源性膀胱继发 VUR 的处理。治疗目的和神经源性膀胱一样，首先保护患者的肾功能。在纠正继发性 VUR 之前，必须首先纠正 DSD、低顺应性膀胱、膀胱内病理性高压、泌尿系感染等导致 VUR 的诱发因素。部分继发性 VUR 随着 DSD 的纠正、膀胱顺应性的改善可以减轻甚至消失。纠正了诱发因素后仍然存在的 VUR，可以考虑微创或开放手术治疗^[1,2,3,4]。

1. 诊断 影像学检查是 VUR 诊断和治疗的依据，常用方法包括泌尿系彩超、膀胱尿道造影、肾脏核素扫描等。病史采集和记录排尿日记、尿流率、残余尿量测定等对了解下尿路是否存在功能障碍有重要意义。泌尿系感染是 VUR 的诱因之一，当神经源性膀胱患者存在泌尿系感染时必须进一步处理^[5,6]。高度推荐常规行影像尿动力学检查，既可确诊有无反流、判断反流程度，又可了解膀胱功能障碍类型与反流时的膀胱压力。国际反流协会对 VUR 程度进行了分级^[7]，为反流的治疗和疗效评估提供了标准，本指南也推荐此分级方法：1 级：反流未至肾盂，伴有不同程度的输尿管扩张；2 级：反流至肾盂，无集合系统扩张，正常的肾穹窿；3 级：轻度或中度的输尿管扩张，伴有或不伴有输尿管迂曲，伴有轻度的集合系统扩张；4 级：适度扩张的输尿管伴有或不伴有迂曲，肾脏穹窿变钝，但是图像上依然可见肾乳头状突起；5 级：输尿管扩张迂曲明显可见，集合系统明显扩张，肾乳头的图像消失，肾实质显影。

放射性核素检查时反流患儿受到的辐射量比膀胱尿道造影少，但是图像较差^[8]。近期研究排尿超声图和磁共振尿路检查取得了较好的诊断效果^[9,10,11]，但是考虑到膀胱尿道形态和反流分级标准，X 线膀胱尿道造影仍然是评估 VUR 的“金

标准”。

泌尿系超声检查一般在出生一周才可进行。观察膀胱充盈和空虚状态下集合系统扩张的程度,可证实 VUR 是否存在。膀胱壁的增厚和形态可间接反映有无下尿路症状和反流存在。出生后显示无肾积水可以排除严重尿路梗阻,但不能除外 VUR^[12,13]。膀胱尿道造影发现反流,可进一步行 DMSA 核素显像评估肾脏的损害程度^[8]。

2. 治疗 当泌尿系感染、充盈期和排尿期膀胱高压成功控制后 VUR 仍不消失时,需要进行抗反流手术治疗。

(1) 保守治疗^[12]:对于轻度反流没有肾脏损害者,可以采用保守治疗,包括观察随访、间断或连续的抗生素预防应用、排尿训练等。国外学者建议儿童包皮环切术作为保守治疗的一部分,从降低部分儿童泌尿系感染的发生率。一旦出现发热等症性泌尿系感染,则应考虑终止保守治疗,进一步采取其他治疗措施。

(2) 手术治疗:手术治疗包括内镜下输尿管口填充剂注射抗反流术和输尿管膀胱再植抗反流术。

1) 填充剂注射抗反流术:填充剂注射抗反流术是指利用膀胱镜在输尿管口旁或输尿管进入膀胱的入口部分黏膜下注射一定体积的填充剂,通过延长输尿管膀胱壁内段或抬高输尿管口、使管腔变窄来达到治疗 VUR 的目的,注射后输尿管口形成火山口样外观。注射的填充剂包括聚四氟乙烯(PTFE,或 Teflon)、胶原蛋白、自体脂肪、聚二甲硅氧烷、硅树脂、软骨细胞、聚糖酐/透明质酸液体(Deflux)。PTFE 在成人抗反流应用中效果不错,但是尚未允许在儿童中应用^[13]。胶原蛋白和软骨细胞治疗效果较差,目前 Deflux 在国外应用较广^[14],国内应用不多。

本方法优点在于损伤较开放手术小,注射后近期成功率达 65%-75%,因此推荐使用。注射后复查超声和排尿期膀胱尿道造影,若反流依然存在,可以在第一次注射 6 个月后重复注射。重复注射无效可考虑开放手术,既往接受填充剂注射抗反流术并不增加开放手术难度^[15]。

2) 输尿管膀胱抗反流再植术:输尿管膀胱抗反流再植术的基本原则为从膀胱黏膜下层潜行植入输尿管,以延长膀胱内壁输尿管的长度。手术

成功率高达 92%~98%^[16]。

输尿管膀胱抗反流再植术的术式可分为经膀胱外、经膀胱内和膀胱内外联合操作三大类。目前常用的术式有 Cohen 术、Politano-Leadbetter 术、Paquin 术、Glenn-Anderson 术等,输尿管粗大者应做裁剪或折叠,以缩小输尿管的口径^[17]。最常用和可靠的术式为 Cohen 式膀胱输尿管再植术。近年来,腹腔镜微创手术进行输尿管再植取得了和开放手术一样的效果;但腹腔镜手术的缺点是耗时长,和开放手术相比,其优势仍有争议,目前尚不作为推荐的手术方式^[12]。

术后最常见的并发症是 VUR 未能消除;其次是术后输尿管膀胱连接部梗阻,这可能由于输尿管血液供应破坏导致疤痕、或输尿管穿入膀胱壁段扭曲所致;也有术后反流和梗阻并存的情况。术后 4~8 周可应用 B 超复查以排除术后梗阻,术后 2~4 个月可行排尿期膀胱尿道造影了解手术是否成功,之后可参照神经源性膀胱的随访原则定期复查^[18]。

低顺应性膀胱的患者常需要接受膀胱扩大术,当伴有膀胱输尿管反流时是否同期进行输尿管膀胱再植仍然存在争议。有文献分别对 IV~V 级、III~V 级这样高等级的 VUR 在膀胱扩大术同期行输尿管抗反流再植术获得了满意的远期效果^[19,20],并认为对此种程度严重的反流,应在行膀胱扩大术同时行输尿管再植术,否则容易残存反流及逆行感染。但也有文献认为单纯进行膀胱扩大使膀胱压力降低后,多数输尿管反流(尤其是低于 IV 级的反流或高压反流)可自行减轻或消失,反流治愈的比例与反流的严重程度无关^[21]。因此本指南推荐对于程度严重的 VUR(高等级和(或)低压反流)应与膀胱扩大术同期行输尿管抗反流再植术,不推荐在未行膀胱扩大术的情况下单独行输尿管抗反流再植术。

3. 预防和随访 定期影像学随访包括肾脏超声、膀胱尿道造影、核素扫描和 DMSA 扫描等,应视为保守治疗的一部分,可以定期检测患者 VUR 的进展、自愈情况,以及患者肾脏功能状态。随访频率因人而异,每年至少应进行两次 B 超检查、一次影像尿动力学检查,发现疾病进展者应行进一步检查(如膀胱镜和 DMSA 扫描检查等)。

推荐意见	等级
影像尿动力学检查可以确诊有无膀胱输尿管反流(VUR)、判断反流程度、确定反流时膀胱压力、了解膀胱功能障碍类型	A
在实施抗反流治疗前、或抗反流治疗同期应纠正导致 VUR 的诱发因素	A
在诱因去除后 VUR 仍不消失者,应进行外科治疗	A
膀胱镜下输尿管口填充剂注射抗反流术治疗 VUR 具有微创优点,应严格选择填充剂种类	B
对于程度较重的反流(高等级反流和(或)低压反流)在行膀胱扩大术的同期行输尿管抗反流再植术,输尿管粗大者应行裁剪或折叠	B
对于神经源性膀胱在未行膀胱扩大术的情况下,单独行输尿管抗反流再植术	D
定期影像学随访:每年至少应进行两次 B 超检查、一次影像尿动力学检查,根据情况决定进一步检查	B

参考文献

1. Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, et al. European Association of Urology. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. *Eur Urol*, 2012, 62 (3): 534-542
2. Chung MS, Han SW, Jung HJ, et al. Transvesicoscopic ureteral reimplantation in children with bilateral vesicoureteral reflux: surgical technique and results. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2012, 22 (3): 295-300
3. Kasturi S, Sehgal SS, Christman MS, et al. Prospective long-term analysis of nerve-sparing extravesical robotic-assisted laparoscopic ureteral reimplantation. *Urology*, 2012, 79 (3): 680-683
4. Hayn MH, Smaldone MC, Ost MC, et al. Minimally invasive treatment of vesicoureteral reflux. *Urol Clin North Am*, 2008, 35 (3): 477-488
5. Bowen SE, Watt CL, Murawski JJ, et al. Interplay between vesico-ureteric reflux and kidney infection in the development of reflux nephropathy. *Dis Model Mech*. 2013, 15. [Epub ahead of print]
6. Van Batavia JP, Ahn JJ, Fast AM, et al. Prevalence of Urinary Tract Infections and Vesicoureteral Reflux Amongst Children with Lower Urinary Tract Dysfunction. *J Urol*, 2013, 14. doi: pii: S0022-5347 (13) 00285-1
7. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, et al. International Reflux Study in Children: international system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *Pediatr Radiol* 1985, 15 (2): 105-109
8. Snow BW, Taylor MB. Non-invasive vesicoureteral reflux imaging. *J Pediatr Urol* 2010, 6 (6): 543-549
9. Papadopoulou F, Anthopoulou A, Siomou E, et al. Harmonic voiding urosonography with a second generation contrast agent for the diagnosis of vesicoureteral reflux. *Pediatr Radiol* 2009, 39 (3): 239-244
10. Darge K. Voiding urosonography with US contrast agents for the diagnosis of vesicoureteric reflux in children, II : comparison with radiological examinations. *Pediatr Radiol* 2008, 38 (1): 54-63, quiz 126-127
11. Takazakura R, Johnin K, Furukawa A, et al. Magnetic resonance voiding cystourethrography for vesicoureteral reflux. *J Magn Reson Imaging*, 2007, 25 (1): 170-174
12. Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, et al. European Association of Urology. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. *Eur Urol*, 2012, 62 (3): 534-542
13. Darge K. Voiding urosonography with US contrast agent for the diagnosis of vesicoureteric reflux in children: an update. *Pediatr Radiol*, 2010, 40 (6): 956-962
14. Lightner DJ. Review of the available urethral bulking agents. *Curr Opin Urol*, 2002, 12 (4): 333-338
15. Haferkamp A, Mohring K, Staehler G, et al. Long-term efficacy of subureteral collagen injection for endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in neurogenic bladder cases. *J Urol*, 2000, 163 (1): 274-277
16. Duckett JW, Walker RD, Weiss R, et al. Surgical results: International Reflux Study in Children—United States branch. *J Urol*, 1992, 148 (5 Pt2): 1674-1675
17. Granata C, Buffa P, Di Rovasenda E, et al. Treatment of vesico-ureteric reflux in children with neuropathic bladder: a comparison of surgical and endoscopic correction. *J Pediatr Surg*, 1999, 34 (12): 1836-1838
18. Hayashi Y, Kato Y, Okazaki T, et al. The effectiveness of ureteric reimplantation during bladder augmentation for high-grade vesicoureteric reflux in patients with neurogenic bladder: long-term outcome. *J Pediatr Surg*, 2007, 42 (12): 1998-2001
19. Wang JB, Liu CS, Tsai SL, et al. Augmentation cystoplasty and simultaneous ureteral reimplantation reduce high-grade vesicoureteral reflux in children with neurogenic bladder. *J Chin Med Assoc*, 2011, 74: 294-297
20. Zhang F, Liao L. Sigmoidocolocystoplasty with ureteral reimplantation for treatment of neurogenic bladder. *Urology*, 2012, 80 (2): 440-445
21. Simforoosh N, Tabibi A, Basiri A, et al. Is ureteral reimplantation necessary during augmentation cystoplasty in patients with neurogenic bladder and vesicoureteral reflux? *J Urol*, 2002, 168 (4 Pt1): 1439-1441

（二）泌尿系感染的处理

泌尿系感染或尿路感染 (UTI) 是神经源性膀胱的常见并发症之一。研究表明约 33% 的脊髓损伤患者在任何时候都存在菌尿^[1], 反复发作的泌尿系感染可导致肾功能损害、生活质量下降、预期寿命缩短、患者死亡率升高^[2]。神经源性膀胱患者尿路感染的病因有膀胱排空不完全、膀胱内高压状态、膀胱结石、膀胱输尿管反流、器械检查和治疗 (导尿等), 其他诱发因素还包括液体摄入量较少、卫生状况不良、会阴细菌定植、褥疮、与慢性疾病相关的宿主抵抗力下降等^[3,4]。

1. 诊断

(1) 临床表现: 神经源性膀胱患者 UTI 可分为无症状菌尿、症状性感染以及细菌定植状态, 大部分患者的 UTI 形式为无症状菌尿。因为感觉缺失, 患者通常不会有尿频、尿急、尿痛等主观症状, 主要临床表现为腰背部或腹部不适、导尿间隔期漏尿、痉挛状态增加、不适、昏睡和 (或) 烦躁、尿液混浊恶臭等^[5]。

(2) 实验室诊断: 在上述临床表现的基础上, 符合下述实验室检查的四个条件之一即可诊断^[6]:

1) 清洁中段尿或导尿留取尿液 (非留置导尿) 培养革兰阳性球菌菌数 $\geq 10^4$ CFU/ml, 革兰阴性杆菌菌数 $\geq 10^5$ CFU/ml。

2) 新鲜尿标本经离心, 应用相差显微镜检查 (400 $\times$) 在每 30 个视野中有半数视野观察到细菌。

3) 无症状性菌尿症患者虽无症状, 但在近期 (通常为 1 周内) 有内镜检查或留置导尿史, 尿液培养革兰阳性球菌菌数 $\geq 10^4$ CFU/ml, 革兰阴性杆菌菌数 $\geq 10^5$ CFU/ml 应视为尿路感染。

4) 耻骨上穿刺抽吸尿液细菌培养, 只要发现细菌即可诊断尿路感染。

2. 治疗 首先在开始治疗前必须尽力寻找并积极去除导致 UTI 的解剖结构和功能上的危险因素与诱发因素, 选择正确的排尿方式、降低膀胱压、减少残余尿、处理 VUR。研究证实, 同长期留置尿管相比, 间歇导尿可以明显降低 UTI 的发生率。多数神经源性膀胱患者均存在菌尿, 在没有临床症状时并不需要处理。在治疗 UTI 时, 尽可能使用对正常菌群影响较小的抗生素, 治疗至少应持续 5 天、再感染或复发感染需要治疗 7~14 天。

尿路感染最常见的细菌以大肠埃希菌居首位, 其次是铜绿假单胞菌、克雷白菌属, 部分为金色葡萄球菌和表皮葡萄球菌, 肠球菌也可见到。有时尿液病原菌培养呈混合感染状态。因为菌群种类繁多, 细菌耐药的可能性也比较大, 所以必须在开始经验性治疗前进行尿培养, 根据尿培养药敏结果选用抗生素^[5]。对于大多数神经源性膀胱患者不需要预防性使用抗菌药, 即便留置尿管的患者也不需要预防性使用抗生素^[7]。预防用药仅限于复发性 UTI 以及存在 VUR 的部分病例, 预防性抗菌治疗不能显著地降低症状性尿路感染, 反而导致耐药菌几乎成倍地增加^[7,8]。

3. 预防 预防神经源性膀胱患者复发性 UTI 最重要的措施是正确处理下尿路功能障碍 (包括降低膀胱内压、完全排空膀胱等)、处理 VUR、摒弃长期留置尿管、选择采用正确排尿方法、去除泌尿系结石等。如果采用间歇导尿, 应使用无菌技术、采用消毒润滑剂或亲水导管^[9]。每日适量饮水有利于预防感染, 但研究表明, 口服蔓越莓提取物及乌洛托品 (六亚甲基四胺) 对预防 UTI 均无益处, 常规膀胱冲洗对预防 UTI 的发生也是无效的, 尤其不推荐使用抗生素盐水进行常规膀胱冲洗。虽然临床上广泛采用酸化尿液的方法 (如 L 蛋氨酸) 来预防神经源性膀胱患者 UTI, 但其效果并未获得循证医学证据支持。低剂量、长期抗生素预防用药可在部分特定难治性、反复发作的 UTI 患者中应用, 但由于其可增加细菌耐药性、必须严格限制。在神经源性膀胱患者中通过接种疫苗来预防 UTI 尚未见获得成功的报道^[10]。

推荐意见	等级
反复发作的尿路感染可导致神经源性膀胱患者肾功能损害、生活质量下降、预期寿命缩短, 必须积极控制	A
神经源性膀胱患者尿路感染有许多病因、诱因及危险因素, 在开始治疗 UTI 前或治疗和预防过程中应积极寻找并去除之	A
降低膀胱压、排空膀胱、处理 VUR、纠正不正确的排尿方式、去除泌尿系结石等措施应贯穿于神经源性膀胱患者 UTI 治疗与预防的整个过程	A
间歇导尿可降低部分神经源性膀胱患者尿路感染发生率	A
大部分无症状性菌尿患者无需抗生素治疗	B
对于临床诊断的 UTI 患者在开始经验性治疗前进行尿培养, 根据药敏试验选择性使用抗生素	A

续表

推荐意见	等级
每日适量饮水有利于预防 UTI	A
常用口服蔓越莓提取物、乌洛托品、L 蛋氨酸酸化尿液等方法来预防神经源性膀胱患者 UTI	C
常规膀胱冲洗、尤其是抗生素盐水进行常规膀胱冲洗来预防神经源性膀胱患者 UTI	D
常规预防性使用抗生素来防治神经源性膀胱患者 UTI	D

参考文献

1. Stover SL, Lloyd LK, Waites KB, et al. Urinary tract infection in spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil, 1989, 70 (1): 47-54
2. Sauerwein D. Urinary tract infection in patients with neurogenic bladder dysfunction. Int J Antimicrob Agents, 2002, 19 (6): 592-597
3. Gilmore DS, Schick DG, Young MN, et al. Effect of external urinary collection system on colonization and urinary tract infections with Pseudomonas and Klebsiella in men with spinal cord injury. J Am Paraplegia Soc, 1992, 15 (3): 155-157
4. Waites KB, Canupp KC, DeVivo MJ. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection following spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil, 1993, 74 (7): 691-695
5. Schaeffer AJ, Schaeffer EM. Infections of the urinary tract. In: Campbell-Walsh Urology [M]. 10th Ed. AJ Wein, ed. Philadelphia: PA: W.B. Saunders Company. 2012: 322-324
6. 廖利民, 吴娟, 鞠彦合, 等. 脊髓损伤患者泌尿系管理与临床康复指南. 中国康复理论与实践, 2013, 19 (4): 1-17
7. Biering-Sorensen FB, Bagi P, Hoiby N. Urinary tract infections in patients with spinal cord lesions. Drugs, 2001, 61 (9): 1275-1287
8. Morton SC, Shekelle PG, Adams JL, et al. Antimicrobial prophylaxis for urinary tract infection in persons with spinal cord dysfunction. Arch Phys Med Rehabil, 2002, 83 (1): 129-138
9. Giannantonio A, Di Stasi SM, Scivoletto G, et al. Intermittent catheterization with a prelubricated catheter in spinal cord injured patients: a prospective randomized crossover study. J Urol, 2001, 166 (1): 130-133
10. European Association of Urology. Guidelines on neurogenic low urinary tract dysfunction. 2012, Website: www.uroweb.org

六、小儿神经源性膀胱

小儿神经源性膀胱 (PNB) 较成人神经源性膀胱具有自身特点, 包括治疗困难、病程长、对上尿路危害大等。新技术、新方法的应用显著降低了上尿路并发症的发生率^[1]。

(一) 病因和发病机制

PNB 病因以脊髓脊膜膨出最为多见, 其他脊柱畸形包括隐性脊柱裂和脊髓发育异常等^[1]。脊髓脊膜膨出引起的 PNB 诊断非常容易, 但隐性脊柱裂、中枢神经系统病变和发育异常是否可以作为诊断 PNB 的直接依据仍需进一步研究。出生后因脑瘫、脑膜炎、中枢和周围神经系统损伤、神经系统肿瘤及盆腔手术 (如巨结肠、高位肛门直肠畸形和骶尾部畸胎瘤等) 损害支配膀胱尿道的神经, 也可引起 PNB。这些病因可造成脊髓神经损伤、脊髓栓系、神经根粘连或受压迫, 是一个先天发生、后天进行性发展的动态病理生理学过程。外伤和肿瘤造成的脊髓损伤在儿童少见, 严重的肛门直肠畸形可伴发 PNB。

不同的 PNB 患儿下尿路功能障碍的类型可能不同^[2,3]。早期病理生理改变各不相同, 晚期均可出现膀胱壁肥厚、纤维组织增生、膀胱输尿管反流 (VUR) 及肾脏损害。无张力膀胱或括约肌去神经化的患儿可能膀胱压力低下, 但即使膀胱完全排空, 也可能出现 VUR。PNB 最重要的两个并发症是上尿路损害和尿失禁。上尿路功能损害包括肾盂积水、输尿管迂曲扩张及肾功能不全, 主要原因是 DO、DSD 及膀胱顺应性下降所致的膀胱内高压; 另外长期 VUR 及尿路感染可导致肾脏瘢痕化及肾脏萎缩。PNB 患儿尿失禁原因有括约肌部分或全部去神经支配、DO、膀胱顺应性降低、慢性尿潴留等。

(二) 诊断^[3-5]

1. 病史 要重点了解神经系统病史、既往脊髓和盆腔手术史、下尿路症状和下肢症状出现的年龄、及其缓解或加重情况。如果排尿异常反复治疗失败, 提示有神经损害的因素存在。其他疾病 (如便秘和大便失禁等) 经常伴随 PNB 的存在。

2. 临床症状特征

(1) 排尿异常: 包括 ①尿急、尿频; ②尿失禁:

以混合性尿失禁和急迫性尿失禁多见,但也有充盈性尿失禁和压力性尿失禁;③尿潴留:主要为排尿困难、费力。

(2) 反复泌尿系感染。

(3) 排便异常:部分患儿可以表现为不同程度的便秘和大便失禁,其特点为便秘和大便失禁同时存在。

(4) 下肢畸形及步态异常:严重者表现为肢体发育不对称或运动障碍。

3. 体格检查

(1) 耻骨上包块:导尿后包块消失。

(2) 腰骶部包块、皮肤异常或手术瘢痕:提示有脊膜膨出或曾行脊膜膨出修补术;注意检查背部和腰骶部中线是否有脂肪瘤、异常毛发分布、皮肤凹陷、瘘管、窦道、血管瘤或色素痣等。

(3) 骶髓反射、肛门外括约肌张力和会阴部皮肤感觉异常。

(4) 神经病变体征:脊柱畸形、异常步态、异常腱反射。

(5) 下肢畸形和功能障碍:出现下肢和足部畸形、高足弓或槌状趾、双下肢不对称、下肢或足萎缩,相应的去神经改变和顽固性溃疡。

4. 辅助检查

(1) 凡诊断为或疑有泌尿系感染者均应行血、尿常规检查、尿细菌培养和药物敏感试验等,以便确定是否并发尿路感染和指导抗生素的应用。血液生化检查可以明确肾功能状态。

(2) 影像学检查

1) 超声检查和X线检查:B超能发现肾脏形态变化、尿道内口开闭状态、测定残余尿量和膀胱壁厚度等。胎儿及新生儿棘突椎板未完全骨化,所以B超能清楚显示胎儿及新生儿脊柱区各结构,是新生儿脊髓拴系早期诊断的首选方法。脊柱X线平片可发现脊柱畸形,如脊柱侧弯和腰骶椎裂等。

2) 泌尿系核磁水成像(MRU)和放射性核素肾脏扫描:用于显示肾盂输尿管迂曲扩张状态、评估肾脏功能、肾脏瘢痕化及肾盂输尿管排泄情况。

3) 膀胱尿道造影:能清晰显示VUR及反流程度,典型PNB膀胱形态呈“圣诞树”样改变。

5. 尿动力学特点 小儿PNB的临床症状与神经系统损伤水平和程度的关系很难确定,只能通过尿动力学检查明确下尿路病理生理状况,并指导临床治疗。小儿膀胱功能处于逐渐发育完善

过程,许多尿动力学参数与年龄有关,应特别注意^[6,7]。

首选尿流率检查联合超声残余尿测定等无创检查,该方法一般用于5岁以上儿童,婴幼儿因尿量少或不能自主排尿限制了其应用。尿量在45ml以上尿流测定值就有参考价值。最大尿流率和尿流曲线的形状是判断膀胱尿道功能的主要依据。正常儿童排尿后一般无残余尿,但新生儿排尿后残余尿多见,但连续测定2-3次排尿至少可有一次排空膀胱,如果多次测定残余尿量都超过10ml,提示存在膀胱排空不全^[6]。膀胱测压尽可能选用较细的测压管,灌注速率低于10ml/min;膀胱容量及顺应性减低、逼尿肌漏尿点压力高于40cmH₂O是上尿路损害的高危因素;压力-流率测定可应用于大龄儿童,最大逼尿肌排尿压在男儿童分别为66和57cmH₂O;预测膀胱最大容量:婴儿(<2岁)可依据公式:膀胱容量(ml)=38+2.5×年龄(月);儿童(≥2岁):膀胱容量(ml)=[年龄(年)+2]×30^[8-10]。

小儿尿动力学检查与成人相比有许多特点^[11,12]:(1)残余尿量应反复测定,排除假象;(2)小儿DO发生率较成人高,可能是正常现象,小儿排尿压异常增高常提示存在DSD;(3)影像尿动力学检查更易发现小儿DO和VUR。

(三) 治疗

1. 治疗原则^[5,13-15] PNB的治疗目的在于预防上尿路的损害,确保患儿参加正常社会活动。具体目标是降低储尿和排尿期膀胱内压力,在安全膀胱容量条件下有效控尿和自主排尿。适应社会活动的有效控尿时间以4小时为宜,婴幼儿不小于1小时。在治疗原发病的同时,根据临床症状、神经系统和影像学及尿动力学检查结果对PNB进行分类,并进行针对性的治疗。无论泌尿系症状是否严重,均应坚持长期、定期复查尿动力学,以便准确了解患儿下尿路功能状态,以便进一步采取措施有效防止上尿路状态恶化。学龄儿童应重视对尿失禁的控制,从而改善其社会交往的自卑心理。

高度推荐早期治疗脊髓脊膜膨出等原发病。治疗方式首选保守治疗如膀胱训练或盆底训练,生物反馈技术对于上运动神经元损害和部分下运动神经元损害有一定疗效。间歇导尿应在出生后尽早实施,从新生儿开始就应使用间歇导尿,有利

于患儿长大后接受这种治疗。PNB 患儿常有尿路感染,超过 50% 的接受间歇导尿的患儿有菌尿存在,但无症状菌尿患儿不推荐服用抗生素治疗。PNB 患儿手术治疗没有年龄限制,外科手术治疗目的是让患儿获得安全的低压储尿和排尿功能。在保护上尿路的前提下,确保膀胱排空、扩大膀胱容积和增加尿道括约肌阻力。手术方式分为改善储尿功能、改善排空功能、加强盆底肌、尿流改道等种类,每种手术方法均有其特定的适应证,因此高度推荐结合个体情况选择手术方式。

2. 排空膀胱方法^[16-18]

(1) 辅助排尿法:最简单的治疗方法有按压下腹部(Crede's 动作)、屏气增加腹压(Valsalva 动作)辅助排尿、两次排尿法等,可有效改善排尿和减少残余尿。但此类方法必须在尿动力学证明安全的前提下实施,并定期随访上尿路情况。

(2) 清洁间歇导尿:清洁间歇导尿(CIC)简便易行,随着导管材质和润滑技术的提高,该技术应用越来越普及。CIC 没有年龄限制,新生儿及婴幼儿父母帮助实施,6 岁左右开始可以训练自行 CIC。为了保证自家清洁间歇导尿的患儿的依从性,可行定期心理辅导。早期开始 CIC 联合 M 受体阻断剂治疗,可以降低膀胱压力和上尿路损害风险。一般建议每天导尿 4-6 次,能有效治疗逼尿肌无反射的患儿的排尿困难和尿失禁。膀胱顺应性良好的患儿也可同时采用增加膀胱出口阻力手术改善尿失禁。

3. 扩大膀胱容量

(1) 药物治疗^[19-23]:M 受体阻断剂等抗胆碱能药物常用于扩大 PNB 患儿的膀胱容量、治疗 DO。常用的药物有托特罗定、索利那新、奥昔布宁、曲司氯胺和丙哌维林。但是口干、便秘等副作用影响其临床应用。托特罗定在儿童中应用通常 0.1mg/(kg·d),分两次服用;索利那新在儿童的应用有待进一步积累经验。奥昔布宁在儿童推荐从小剂量开始,根据临床反应调整剂量。

(2) 膀胱训练^[24-26]

1) 延迟排尿:即主动延迟排尿间隔时间,达到增加膀胱尿意容量,减少排尿次数,抑制膀胱收缩的目的。适用于:尿频、尿急、尿失禁,功能性膀胱容量小、膀胱实际容量正常的患儿。对严重低顺应性膀胱、器质性膀胱容量减少者禁用。

2) 定时排尿:即按既定的排尿间隔时间表进行排尿,达到控制膀胱容量,或减少尿失禁的发

生,或预防膀胱高压对上尿路损害的目的。适应于:膀胱感觉减退、膀胱容量增大、低顺应性膀胱;对有残余尿或有 VUR 者可在第一次排尿间隔数分钟后做第二次排尿。

(3) A 型肉毒毒素治疗^[24,27,28]:经内镜逼尿肌 A 型肉毒毒素注射已经开始用于治疗儿童神经源性 DO,达到尿控的有效率为 60%~83%,有较好的临床应用前景。

(4) 膀胱扩大手术^[29-31]:自体膀胱扩大术适用于 DO、膀胱安全容量过小、经保守治疗无效者,术后应配合 CIC 治疗。其他膀胱扩大手术:膀胱扩大术的材料有结肠、回肠、胃、输尿管等,回肠及乙状结肠膀胱扩大术的文献报道最多,术前患儿或父母掌握 CIC 很重要;主要并发症是肠黏膜分泌物、复发尿路感染、电解质紊乱、结石形成和癌变。

(5) 电刺激^[32,33]:PNB 应用电刺激治疗的报道较少。Kaplan 曾报道经尿道电刺激膀胱扩大膀胱容量,但是未见重复报道。刺激胫后神经在儿童非神经源性膀胱疗效好于 PNB。骶神经电刺激也成功用于 PNB 治疗。

4. 增加括约肌阻力

(1) 盆底肌训练(Kegel 运动)和生物反馈治疗^[34]:盆底肌训练和生物反馈治疗主要用于较大儿童压力性尿失禁的治疗,膀胱生物反馈可治疗急迫性尿失禁,通过记录盆底肌肌电图和采用图像和声音信号形式指导患儿进行正确收缩和松弛盆底肌的生物反馈疗法能有效治疗 DSD。

(2) 康复电刺激治疗^[24-26]:多采用非植入性电极,直接刺激外周效应器官。其直接作用于盆底肌,刺激尿道外括约肌加强控尿功能;还可以调节阴部神经的传入纤维,抑制逼尿肌收缩,改善膀胱储尿期功能。

(3) 膀胱颈手术:膀胱颈无张力性尿失禁患儿可以用膀胱前壁延长尿道或双侧髂腰肌盆底悬吊术、或膀胱颈锥状肌悬吊术加以治疗。

(4) 人工尿道括约肌^[35]:儿童植入人工尿道括约肌时,括约肌袖套置于膀胱颈水平。AUS 的使用常需要配合使用 CIC,较大儿童可以用该方法。

(5) 注射填充剂^[36,37]:内镜膀胱颈黏膜下注射填充剂可以有效增加膀胱出口的阻力。

(6) 尿流改道和可控性膀胱造瘘^[38-40]:尿流改道和可控性膀胱造口是加强括约肌阻力的最后

选择(尿道关闭)。根据 Mitrofanoff 原则,此技术经历了多次改进,阑尾或去管化的肠段或输尿管都可以用作输出道。

(四) 随访^[41]

鉴于小儿 PNB 病程往往呈进行性发展,PNB 患儿应终生随访。推荐随访次数一般 3 岁以下患儿每年 3 次、学龄期儿童每年 2 次。推荐每次随访常规行尿常规和泌尿系超声检查,膀胱造影、影像尿动力学检查每年 1 次。

推荐意见	等级
小儿神经性膀胱(PNB)的诊断要参考神经系统损害的病史、储尿和排尿异常症状和相关体格检查,提示 PNB 时应进行影像尿动力学检查	A
治疗原则是保护肾脏功能、使患儿能够长期生存,在学龄期注意提高患儿生存质量	A
积极治疗原发病。根据临床症状、神经系统和影像学检查及尿动力学检查结果对 PNB 进行分类,然后依据尿动力学分类进行针对性个性化治疗	A
膀胱高压、逼尿肌-括约肌协同失调、慢性尿潴留等均是上尿路损害的危险因素,应尽早对这些因素采取治疗措施	A
与骨科、肛肠外科、妇产科、康复等相关科室联合评估和制订治疗方案。	B
清洁间歇导尿联合 M 受体阻断剂作为基础治疗方法	A
严格外科手术适应指征,结合个体情况制订手术治疗方案	A
神经源性膀胱患者治疗后应定期、终生随访,病情进展时应及时调整治疗及随访方案	A

参考文献

1. Bauer SB. Neurogenic bladder:etiology and assessment. *Pediatr Nephrol*, 2008, 23 (4): 541-551
2. De Jong TP, Chrzan R, Klijn AJ, et al. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. *Pediatr Nephrol*, 2008, 23 (6): 889-896
3. Neveus T, Von Gontard A, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents:report from the standardization committee of the International Children's Continence Society. *J Urol*, 2006, 176(1): 314-324
4. Bauer SB. The argument for early assessment and treatment

- of infants with spina bifida. *Dialogues in Pediatric Urology*, 2000, 23: 2-3
5. European Society for Paediatric Urology. Guidelines on pediatric urology (2009). Website: www.uroweb.org
6. Chen Y, Wen JG, Li Y, et al. Twelve-hour daytime observation of voiding pattern in newborns <4 weeks of age. *Acta Paediatr*, 2012, 101 (6): 583-586
7. Wen JG, Wang QW, Wen JJ, et al. Development of nocturnal urinary control in Chinese children younger than 8 years old. *Urology*, 2006, 68 (5): 1103-1108
8. Wen JG, Yeung CK, Chu WC, et al. Video cystometry in young infants with renal dilation or a history of urinary tract infection. *Urol Res*, 2001, 29 (4): 249-255
9. Wen JG, Yeung CK, Djurhuus JC. Cystometry techniques in female infants and children. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2000, 11 (2): 103-112
10. Wen JG, Tong EC. Cystometry in infants and children with no apparent voiding symptoms. *Br J Urol*, 1998, 81 (3): 468-473
11. 裴宇,文建国. 正常儿童 Staccato 尿流曲线分析. *中华小儿外科杂志*, 2004, 25 (6): 538-541
12. Wenske S, Combs AJ, Van Batavia JP, et al. Can staccato and interrupted/fractionated uroflow patterns alone correctly identify the underlying lower urinary tract condition? *J Urol*, 2012, 187 (6): 2188-2193
13. Mourtzinou A, Stoffel JT. Management goals for the spina bifida neurogenic bladder: a review from infancy to adulthood. *Urol Clin North Am*, 2010, 37 (4): 527-535
14. MacLellan DL. Management of pediatric neurogenic bladder. *Curr Opin Urol*, 2009, 19 (4): 407-411
15. Fötter R. Neurogenic bladder in infants and children-a new challenge for the radiologist. *Abdom Imaging*, 1996, 21 (6): 534-540
16. Van Gool JD, Dik P, De Jong TP. Bladder-sphincter dysfunction in myelomeningocele. *Eur J Pediatr*, 2001, 160 (7): 414-420
17. Edelstein RA, Bauer SB, Kelly MD, et al. The long-term urological response of neonates with myelodysplasia treated proactively with intermittent catheterization and anticholinergic therapy. *J Urol*, 1995, 154 (4): 1500-1504
18. Buyse G, Verpoorten C, Vereecken R, et al. Treatment of neurogenic bladder dysfunction in infants and children with neurospinal dysraphism with clean intermittent (self) catheterisation and optimized intravesical oxybutynin hydrochloride therapy. *Eur J Pediatr Surg*, 1995, 5: 31-34
19. Buyse G, Waldeck K, Verpoorten C, et al. Intravesical oxybutynin for neurogenic bladder dysfunction: less systemic side effects due to reduced first pass metabolism. *J Urol*, 1998, 160 (3 Pt1): 892-896

20. Mahanta K, Medhi B, Kaur B, et al. Comparative efficacy and safety of extended-release and instant-release tolterodine in children with neural tube defects having cystometric abnormalities. *J Pediatr Urol*, 2008, 4 (2): 118-123
21. Franco I, Horowitz M, Grady R, et al. Efficacy and safety of oxybutynin in children with detrusor hyperreflexia secondary to neurogenic bladder dysfunction. *J Urol*, 2005, 173 (1): 221-225
22. McKeage K. Propiverine: a review of its use in the treatment of adults and children with overactive bladder associated with idiopathic or neurogenic detrusor overactivity, and in men with lower urinary tract symptoms. *Clin Drug Investig*, 2013, 33 (1): 71-91
23. Verpoorten C, Buyse GM. The neurogenic bladder: medical treatment. *Pediatr Nephrol*, 2008, 23 (5): 717-725
24. De Jong TP, Chrzan R, Klijn AJ, et al. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. *Pediatr Nephrol*, 2008, 23 (6): 889-896
25. Kryger J. Nonsurgical management of the neurogenic bladder in children. *Scientific World Journal*, 2008, 8: 1177-1183
26. Aslan AR, Kogan BA. Conservative management in neurogenic bladder dysfunction. *Curr Opin Urol*, 2002, 12 (6): 473-477
27. Altaweel W, Jednack R, Bilodeau C, et al. Repeated intradetrusor botulinum toxin type A in children with neurogenic bladder due to myelomeningocele. *J Urol*, 2006, 175 (3 Pt 1): 1102-1105
28. Kajbafzadeh AM, Moosavi S, Tajik P, et al. Intravesical injection of botulinum toxin type A: management of neuropathic bladder and bowel dysfunction in children with myelomeningocele. *Urology*, 2006, 68 (5): 1091-1096
29. Wang JB, Liu CS, Tsai SL, et al. Augmentation cystoplasty and simultaneous ureteral reimplantation reduce high-grade vesicoureteral reflux in children with neurogenic bladder. *J Chin Med Assoc*, 2011, 74 (7): 294-297
30. Hayashi Y, Kato Y, Okazaki T, et al. The effectiveness of ureteric reimplantation during bladder augmentation for high-grade vesicoureteric reflux in patients with neurogenic bladder: long-term outcome. *J Pediatr Surg*, 2007, 42 (12): 1998-2001
31. Arikan N, Turkolmez K, Budak M, et al. Outcome of augmentation sigmoidocystoplasty in children with neurogenic bladder. *Urol Int*, 2000, 64 (2): 82-85
32. MacDiarmid SA, Peters KM, Shobeiri SA, et al. Long-term durability of percutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of overactive bladder. *J Urol*, 2010, 183 (1): 234-240
33. Guys JM, Haddad M, Planche D, et al. Sacral neuromodulation for neurogenic bladder dysfunction in children. *J Urol*, 2004, 172 (4 Pt 2): 1673-1676
34. Lambert SM, Glassberg KI, Anderson RC. Rehabilitating the neurogenic bladder: the role of artificial neural reflex pathways in children with spina bifida. *Curr Urol Rep*, 2006, 7 (2): 133-135
35. Gonzalez R, Merino FG, Vaughn M. Long-term results of the artificial urinary sphincter in male patients with neurogenic bladder. *J Urol*, 1995, 154 (2 Pt 2): 769-770
36. Dajusta D, Gargollo P, Snodgrass W. Dextranomer/hyaluronic acid bladder neck injection for persistent outlet incompetency after sling procedures in children with neurogenic urinary incontinence. *J Pediatr Urol*, 2013, 9 (3): 278-282
37. Alovera I, Margaryan M, Bernuy M, et al. Long-term effects of endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid based implants for treatment of urinary incontinence in children with neurogenic bladder. *J Urol*, 2012, 188 (5): 1905-1909
38. Stein R, Schroder A, Thuroff JW. Bladder augmentation and urinary diversion in patients with neurogenic bladder: non-surgical considerations. *J Pediatr Urol*, 2012, 8 (2): 145-152
39. Westney OL. The neurogenic bladder and incontinent urinary diversion. *Urol Clin North Am*, 2010, 37 (4): 581-592
40. Arango Rave ME, Lince Varela LF, Salazar Sanin C, et al. Outcomes the Mitrofanoff technique in the management of patients with neurogenic bladder: the experience in the San Vicente de Paul University Hospital. *Actas Urol Esp*, 2009, 33 (1): 69-75
41. Guys JM, Hery G, Haddad M, et al. Neurogenic bladder in children: basic principles, new therapeutic trends. *Scandinavian Journal of Surgery*, 2011, 100 (4): 256-263

七、神经源性膀胱相关的性功能和生育问题

神经病变或损伤会影响性健康,神经源性膀胱患者通常伴随性功能障碍。神经系统病变主要包括脊髓损伤(SCI)、脑卒中、多发性硬化症、帕金森病等^[1],其中SCI患者超过80%处于生育年龄。神经系统损伤后,男性患者存在勃起功能障碍(ED)、射精障碍和精液质量下降;对女性患者影响较小,但也会存在性交困难以及药物影响受孕等问题^[2]。

患者性功能障碍与脊髓损伤平面有关,T12以上损伤可阻断来自大脑的冲动,失去精神性勃起功能;S2以下损伤会影响反射性勃起;T12至S2之间损伤,会出现混合型勃起功能障碍。射精中枢位于T11-L3,此范围病变的患者不能射精^[3]。脑卒中患者最常出现的症状是性欲减退,多发性硬化症患者较常见的并发症有性欲下降、ED、阴茎感觉功能下降和早泄。半数以上帕金森病患者存在ED,但无明显射精障碍^[1]。神经病变导致的性功能障碍与生育问题的处理需要特殊手段和方法。

(一) 男性勃起功能障碍

1. 药物治疗 磷酸二酯酶5(PDE5)抑制剂,脊髓损伤合并ED的患者使用PDE5抑制剂是安全有效的,可以长期使用^[4,5],推荐PDE5抑制剂作为一线用药。此类药物在SCI患者中使用的主要副作用是头痛和面部潮红。对于四肢瘫痪或者高位截瘫的患者,使用PDE5抑制剂可能会导致数小时的体位性低血压。对于患有其他神经病变的患者,其作用尚缺乏数据。文献报道长期使用他达拉非或西地那非治疗多发性硬化症和帕金森病患者的ED是安全有效的^[6-9]。绝大多数神经源性ED患者应该长期接受PDE5抑制剂治疗,但有患者因依从性差、副作用等原因停药^[3],也有一些严重神经受损的患者抵制使用PDE5抑制剂^[10]。

2. 设备治疗 负压吸引装置和阴茎环对于治疗脊髓损伤患者ED有效,但并不普及^[11,12]。

3. 海绵体注射疗法 脊髓损伤ED患者对口服药物无效者,海绵体注射血管活性药物通常有较好疗效,应注意调整药物剂量;该方法的并发症包括阴茎异常勃起和阴茎海绵体纤维化。尿道内推注前列腺素E1的疗法对脊髓损伤ED患者疗效不佳^[13]。

4. 阴茎假体植入术 脊髓损伤ED患者在其他保守治疗失败后,可选择阴茎假体植入术。该疗法并发症包括感染和假体穿孔,阴茎穿孔发生率约为10%,发生率与使用的假体类型有关^[14-16]。

(二) 男性生育

脊髓损伤患者常伴发不育症,发病率高于普通人,但原因不清,可能与ED、无射精和精液异常

有关^[17],但多数患者有较强的生育欲望^[18]。辅助生殖的出现,尤其是胞浆内精子注射技术的开展,使SCI患者有更多的机会成为生物学父亲^[19,20]。

有逆射精的患者可以使用球囊尿管阻塞膀胱颈口而达到顺行射精的目的^[21]。海绵体注射治疗对射精和性高潮的影响还需要更多对照研究来证实,研究表明该方法能提高患者自发性勃起的发生率,且耐受性很好。对于T10以上损伤患者,前列腺按摩是获得精子简单安全的方法^[22]。

采集精子最常用的两种方法是震动刺激(VS)和经直肠电刺激(EEJ)^[21]。对于T10以上损伤SCI患者,通常采用VS方法采精,如果患者对单独使用VS无反应者,可以同时口服多米君。如果反复采用VS无效者,可以采用EEJ^[23]。当VS或EEJ均无效时,可以采用手术方式,从附睾或睾丸获取精子^[24-26]。

精液质量与精子活力:通过VS获取的精子活力好于EEJ获得的精子^[27];顺行射精比逆射精获得的精子活力好;EEJ采用断续电流好于持续电流^[28];间歇性导尿患者的精液质量好于留置尿管患者^[29];SCI患者的精液可以通过适当处理增加精子活力^[30];其他神经系统病变相关的生育问题缺乏报道。

(三) 女性性功能

65%~80%的SCI女性患者在受伤后仍然有性生活,但频率较损伤前减少,另外据报道,25%的SCI女性患者性生活满意度下降,但总体生活质量高于男性^[31-33]。

性活动障碍最大原因是漏尿,另外还有肢体麻木后本体感觉下降以及肌肉痉挛。性伙伴可以协助SCI女性患者获得自信,增加患者自我魅力和吸引力^[34-36]。药物可以改善阴道干涩,西地那非可以部分逆转性唤起困难,另外手动或震动刺激阴蒂可以增加性敏感性^[37,38]。

神经生理学研究显示:对T11~L2感觉范围有针刺感觉的患者,可以获得心理性生殖器充血。另外,骶反射弧(S2~S5)存在的SCI女性患者阴道可以分泌粘液并可以获得性高潮。女性患者不会因特定损伤而导致特定的性功能障碍,即使骶反射弧完全损伤,在损伤部位以上区域的刺激,仍可唤起性高潮^[39-41]。与男性相比,女性患者更少关注性方面的信息^[41-43]。

(四) 女性生殖

脊髓损伤后 6 月左右,女性患者会出现停经,生育受到暂时影响^[44]。女性患者在受伤后,70% 的会采取避孕措施,这一比例远高于受伤前^[45]。虽然脊髓损伤的女性患者可以怀孕,但其在妊娠期、分娩过程中发生并发症的几率要高于正常女性。并发症主要包括膀胱问题、痉挛、褥疮、贫血和自主神经功能紊乱等^[46,47]。这类女性患者剖宫产率较高,出生婴儿低体重的比例也增多。分娩过程中可以采用硬膜外麻醉缓解自主神经功能紊乱^[48]。脊髓损伤后女性患者更年期情况几乎没有相关报道^[49]。对于其他原因神经系统病变的女性患者,其性功能和生殖能力未见相关报道。

推荐意见	等级
脊髓损伤后勃起功能障碍(ED)患者使用 PDE5 抑制剂治疗	A
口服药物治疗失败的患者,单独或联合使用阴茎海绵体注射治疗	B
真空负压吸引或阴茎环治疗可能有效,但使用不普及	C
对比保守治疗无效的患者,手术假体植入可作为一种选择	C

参 考 文 献

- Monga M, Rajasekaran M. 男性性功能障碍与脊髓损伤及其他神经系统疾病. 中华男科学, 2002, 4(8): 79-87
- 陈素文, 张军, 周红俊. 脊髓损伤患者的生殖康复. 中国康复理论与实践, 2010, 6(16): 543-545
- 李东, 廖利民. 脊髓损伤患者的性功能康复及治疗. 中国康复理论与实践, 2003, 4(9): 225-229
- Soler JM, Previnaire JG, Denys P, et al. Phosphodiesterase inhibitors in the treatment of erectile dysfunction in spinal cord-injured men. Spinal Cord, 2007, 45(2): 169-173
- Giuliano F, Rubio-Aurioles E, Kennelly M, et al. Vardenafil Study Group. Efficacy and safety of vardenafil in men with erectile dysfunction caused by spinal cord injury. Neurology, 2006, 66(2): 210-216
- Safarinejad MR, Taghva A, Shekarchi B, et al. Safety and efficacy of sildenafil citrate in the treatment of Parkinson-emergent erectile dysfunction: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. Int J Impot Res, 2010, 22(5): 325-335
- Lombardi G, Macchiarella A, Cecconi F, et al. Ten-year follow-up of sildenafil use in spinal cord-injured patients

- with erectile dysfunction. J Sex Med, 2009, 6(12): 3449-3457
- Hatzimouratidis K, Hatzichristou DG. Phosphodiesterase type 5 inhibitors: Unmet needs. Curr Pharm Des, 2009, 15(30): 3476-3485
- Earle CM, Seah M, Coulden SE, et al. The use of the vacuum erection device in the management of erectile impotence. Int J Impot Res, 1996, 8(4 suppl): 237-240
- Denil J, Ohl DA, Smythe C. Vacuum erection device in spinal cord injured men: patient and partner satisfaction. Arch Phys Med Rehabil, 1996, 77(8): 750-753
- Lombardi G, Macchiarella A, Del Popolo G. Efficacy and safety of tadalafil for erectile dysfunction in patients with multiple sclerosis. J Sex Med, 2010, 7(6): 2192-2200
- Lombardi G, Macchiarella A, Cecconi F, et al. Efficacy and safety of medium and long-term tadalafil use in spinal cord patients with erectile dysfunction. J Sex Med, 2009, 6(2): 535-543
- Bodner DR, Haas CA, Krueger B, et al. Intraurethral alprostadil for treatment of erectile dysfunction in patients with spinal cord injury. Urology, 1999, 53(1): 199-202
- Zermann DH, Kutzenberger J, Sauerwein D, et al. Penile prosthetic surgery in neurologically impaired patients: Long-term followup. J Urol, 2006, 175(3Pt1): 1041-1044
- Gross AJ, Sauerwein DH, Kutzenberger J, et al. Penile prostheses in paraplegic men. Br J Urol, 1996, 78(2): 262-264
- Kimoto Y, Iwatsubo E. Penile prostheses for the management of the neuropathic bladder and sexual dysfunction in spinal cord injury patients: long term follow up. Paraplegia, 1994, 32(5 suppl): 336-339
- Patki P, Woodhouse J, Hamid R, et al. Effects of spinal cord injury on semen parameters. J Spinal Cord Med, 2008, 31(1): 27-32
- 张金明, 刘根林, 李建军, 等. 男性脊髓损伤人士生育愿望调查. 中国康复理论与实践, 2012, 7(18): 693-694
- Schatte EC, Orejuela FJ, Lipshultz LI, et al. Treatment of infertility due to anejaculation in the male with electroejaculation and intracytoplasmic sperm injection. J Urol, 2000, 163(6): 1717-1720
- Shieh JY, Chen SU, Wang YH, et al. A protocol of electroejaculation and systematic assisted reproductive technology achieved high efficiency and efficacy for pregnancy for anejaculatory men with spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil, 2003, 84(4): 535-540
- Lim TC, Mallidis C, Hill ST, et al. A simple technique to prevent retrograde ejaculation during assisted ejaculation. Paraplegia, 1994, 32(3): 142-149
- Arafa MM, Zohdy WA, Shamloul R. Prostatic massage: a

- simple method of semen retrieval in men with spinal cord injury. *Int J Androl*, 2007, 30 (3): 170-173
23. Soler JM, Previnaire JG, Plante P, et al. Mododrine improves ejaculation in spinal cord injured men. *J Urol*, 2007, 178 (5): 2082-2086
 24. Brackett NL, Lynne CM, Ibrahim E, et al. Treatment of infertility in men with spinal cord injury. *Nat Rev Urol*, 2010, 7 (3): 162-172
 25. Dimitriadis F, Karakitsios K, Tsounapi P, et al. Erectile function and male reproduction in men with spinal cord injury: a review. *Andrologia*, 2010, 42 (3): 139-165
 26. 王一吉, 周红俊, 陈素文, 等. 脊髓损伤男性患者生殖功能障碍. *中国康复理论与实践*, 2010, 3 (16): 219-220
 27. Brackett NL, Padron OF, Lynne CM. Semen quality of spinal cord injured men is better when obtained by vibratory stimulation versus electroejaculation. *J Urol*, 1997a; 157: 151-157
 28. Brackett NL, Ead DN, Aballa TC, et al. Semen retrieval in men with spinal cord injury is improved by interrupting current delivery during electroejaculation. *J Urol*, 2002, 167 (1): 201-203
 29. Rutkowski SB, Middleton JW, Truman G, et al. The influence of bladder management on fertility in spinal cord injured males. *Paraplegia*, 1995, 33 (5): 263-266
 30. Brackett NL, Davi RC, Padron OF, et al. Seminal plasma of spinal cord injured men inhibits sperm motility of normal men. *J Urol*, 1996, 155 (5): 1632-5163
 31. 丘卫红, 朱洪翔, 张百祥, 等. 脊髓损伤患者康复期生存质量的影响因素. *中国康复医学杂志*, 2009, 4 (24): 313-317
 32. Jackson AB, Wadley V. A multicenter study of women's self reported reproductive health after spinal cord injury. *Arch Phys Rehabil*, 1999, 80 (11): 1420-1428
 33. Kreuter M, Siösteen A, Biering-Sörensen F. Sexuality and sexual life in women with spinal cord injury: a controlled study. *J Rehabil Med*, 2008, 40 (1): 61-69
 34. Westgren N, Hulting C, Levi R, et al. Sexuality in women with traumatic spinal cord injuries. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1997, 76 (10): 997-983
 35. Harrison J, Glass CA, Owens RG, et al. Factors associated with sexual functioning in women following spinal cord injury. *Paraplegia*, 1995, 33 (12): 687-692
 36. Reitz A, Tobe V, Knapp PA, et al. Impact of spinal cord injury on sexual health and quality of life. *Int J Impot Res*, 2004, 16 (2): 167-174
 37. Forsythe E, Horsewell JE. Sexual rehabilitation of women with a spinal cord injury. *Spinal Cord*, 2006, 44 (4): 234-231
 38. Sipski ML, Rosen RC, Alexander CJ, et al. Sildenafil effects on sexual and cardiovascular responses in women with spinal cord injury. *Urology*, 2000, 55 (6): 812-815
 39. Sipski ML, Alexander CJ, Rosen RC. Physiologic parameters associated with sexual arousal in womwith incomplete spinal cord injuries. *Arch Phys Med Rehabil*, 1997, 78 (3): 305-313
 40. Sipski ML, Alexander CJ, Rosen RC. Sexual arousal and orgasm in women: effect of spinal cord injury. *Ann Neurol*, 2001, 49 (1): 35-44
 41. Alexander M, Rosen RC. Spinal cord injuries and orgasm: a review. *J Sex Marital Ther*, 2008, 34 (4): 308-324
 42. McAlonan S. Improving sexual rehabilitation services: the patient's perspective. *Am J Occup Ther*, 1996, 50 (10): 826-834
 43. Schopp LH, Hirkpatrick HA, Sanford TC, et al. Impact of comprehensive gynecologic services on health maintenance behaviours among women with spinal cord injury. *Disabil Rehabil*, 2002, 24 (17): 899-903
 44. Axel SJ. Spinal cord injured women's concerns: Menstruation and pregnancy. *Rehabil Nurs*, 1982, 7 (5): 10-15
 45. Jackson AB, Wadley V. A multicenter study of women's self-reported reproductive health after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 1999, 80 (11): 1420-1428
 46. Baker ER, Cardenas DD. Pregnancy in spinal cord injured women. *Arch Phys Med Rehabil*, 1996, 77 (5): 501-507
 47. Baker ER, Cardenas DD, Benedetti TJ. Risks associated with pregnancy in spinal cord-injured women. *Obstet Gynecol*, 1992, 80 (3 Pt1): 425-428
 48. 李胜平, 柏朝益, 唐小丽. 截瘫与妊娠. *华西医学*, 18 (3): 420-421
 49. Dannels A, Charlifue S. The perimenopause experience for women with spinal cord injuries. *SCI Nurs*, 2004, 21 (1): 9-13

八、神经源性膀胱合并排便功能障碍

直肠与膀胱活动的关联密切,两者有着共同的神经支配(骶丛及阴部神经)、肌肉参与(盆底肌)及膀胱肛门反射。神经源性膀胱的患者大多都合并排便功能障碍,在恢复膀胱功能的同时,排便功能的改善也是治疗的重点。

神经源性排便功能障碍是一类由于神经系统病变导致的直肠排空能力显著下降(包括直肠动力、感觉及协调功能下降),进而引起储便和(或)排便功能障碍、产生一系列症状(便秘和(或)便秘失禁)的疾病总称。脑损伤及脊髓损伤的患者,主

要表现为反射性排便功能障碍,脊髓休克期及马尾神经损伤的患者引起迟缓性排便功能障碍,主要表现为肛门括约肌松弛和排便动力障碍^[1,2]。

(一) 诊断概要^[1,3,4]

1. 神经系统病因 通过神经系统疾病相关的病史、体格检查、影像学检查和神经电生理检查,明确病变的性质、部位、程度、范围、病程等。

2. 排便功能障碍程度应从体格检查、实验室检查、肛肠动力学检查和影像学检查加以明确。结合尿动力学、性功能障碍、盆腔脏器脱垂结果加以判断。评估粪便性状、里急后重、腹痛、排便次数、排便量、排便时间等,可采用排便日记、神经源性排便功能障碍积分评估^[5,6]。

(1) 肠传输试验:检查者服用 20 粒不透 X 线标记物,48 小时后拍 1 张腹部平片,必要时 72 小时再拍 1 张腹平片,以观察肠道标记物的分布及排出情况。主要用于疑为结肠运输性运动缓慢所致便秘和功能性出口梗阻所致便秘的鉴别。

(2) 肛门直肠测压:评价肛门直肠生理反射、感觉功能和内外括约肌的功能状态。获取参数:肛管静息压、肛管收缩压、直肠排便压、直肠肛管抑制反射、括约肌功能长度、直肠感觉阈值及最大耐受量、直肠顺应性等^[7,8]。

(3) 排粪造影:对直肠和肛门部的功能性和器质性病变作出鉴别诊断,特别对功能性排出困难的动态观察^[4]。

(4) 盆底肌电图检查:有助于评价盆底肌肉神经支配情况和分析大便失禁原因。

(5) 其他检查:直肠腔内超声、钡灌肠、结肠镜、直肠镜、消化道激素测定、组织学检查等。

(二) 治疗原则与方法概述

神经源性膀胱合并神经源性排便功能障碍病因多元化,病情复杂,治疗要仔细分析患者的需求、康复目标和预期生活方式,全面考虑、选择合适的排便管理方案,并定期评价,目前仍然以保守治疗为主^[9]。

1. 保守治疗

(1) 排便训练:建立规律的作息或管理方案是控制排便和避免肠道中粪便潴留的基础。建立合理健康教育,患者养成良好的排便习惯^[10-12]。避免长期使用刺激性泻剂;养成饭后或饮水后 15-30 分钟的规律性排便习惯。可配合①手指刺

激直肠:刺激粪便排入直肠,引发排便行为,适用于肠道反射功能障碍的患者;② Valsalva 动作,闭口深呼吸。

(2) 饮食管理:下运动神经源性排便障碍的患者,需进食高纤维素、高容积和高营养食物,每日摄入适量的水。而上运动神经源性排便障碍的患者,高纤维饮食往往会引起腹胀和胃肠胀气,应尽量减少食用^[10-12]。

(3) 盆底肌训练:主要包括 Kegels 训练和阴道锥训练,可增强盆底与括约肌力量及肌肉运动的协调性,改善尿便失禁。

(4) 生物反馈治疗:盆底肌肉康复的高级训练方法,全面了解盆底肌肉的生理状态,巩固盆底肌训练的效果^[4,13]。

(5) 药物治疗

1) 直肠刺激性药物包括:①甘油栓剂,作用为局部刺激和润滑剂;②比沙可啶栓剂,诱发直肠蠕动;③磷酸盐灌肠剂。

2) 泻剂口服:主要包括容积性泻剂(膳食纤维)、渗透性泻剂(聚乙二醇 4000、乳果糖)、刺激性泻剂(蕃泻叶、酚酞、蓖麻油等)。口服泻剂通常伴有便失禁,对于神经源性排便功能障碍患者需要个体化治疗评估后方可给予^[4,10-12,14,15]。

(6) 自家经肛门灌肠:自家灌肠治疗可以被认为是治疗神经源性排便障碍、提高生活质量的一线治疗方法。灌肠治疗明显降低大便失禁,减少口服药物应用,改善患者生活质量^[16-19]。

(7) 电刺激治疗:肛门内置入电极,帮助排便感觉功能恢复。主要对 Bristol 4 分的患者最为理想,对软化粪便效果较差,适用于骶髓上损伤患者^[4]。

(8) 磁刺激治疗:目前尚无确凿的证据证明其长期效果^[20]。

2. 外科治疗

(1) A 型肉毒素耻骨直肠肌注射术:适应证为保守治疗无效伴神经源性排尿困难的排便功能障碍患者。

(2) 神经刺激技术^[21-24]

1) 骶神经前根刺激器(SARS):通常用于脊髓损伤后膀胱功能障碍的治疗,对一些排便功能障碍患者也有效。由于该术式创伤较大,临床应用较少。

2) 骶神经电刺激术(SNS):采用低频、低电压电流,慢性刺激骶神经丛。SNS 对于脊髓完全损

伤患者无效,对于神经通路存在或完整的神经源性排便功能障碍患者有一定疗效。

(3) 外科手术^[10,15,25]

1) 结肠造瘘:是各种措施的最后选择,可以提高部分患者的生活质量。

2) Malone 顺行灌肠治疗(MACE)^[26,27]:采用阑尾作为输入道,通过阑尾将灌洗液冲洗灌肠治疗。主要应用于神经源性大便失禁合并便秘的患者,特别是脊髓脊膜膨出术后患者,研究提示长期随访患者满意率达 80%。

3. 针灸治疗 有资料显示,针刺八髎、天枢、大肠俞、上巨虚、足三里有助缓解便秘和失禁症状^[28,29]。

推荐意见	等级
神经源性排便功能障碍治疗通常需要综合性、个体化治疗,以保守治疗为主。根据不同症状的病理生理因素,采用排便训练、饮食管理、盆底生物反馈等不同方法	A
经肛门灌肠可以明显改善便秘及大便失禁	B
功能电刺激、骶神经调节疗法可在适应证内寻找合适的患者进行治疗	B
保守治疗无效,如患者可自行完成造口护理的情况下,可行结肠造瘘或 MACE 手术	C
针灸等祖国传统医学疗法具有潜在的疗效	C

参 考 文 献

- Pellat GC. Neurogenic continence. Part 1: pathophysiology and quality of life. *Br J Nurs*, 2008, 17(13): 836-841
- Hoy NY, Metcalfe P, Kiddoo DA. Outcomes Following Fecal Continence Procedures in Patients with Neurogenic Bowel Dysfunction. *J Urol*, 2012, Dec 25. pii: S0022-5347(12)05973-3. doi: 10.1016/j.juro.2012.12.052. [Epub ahead of print]
- Pellat GC. Neurogenic continence. Part 2: Neurogenic bladder management. *Br J Nurs*, 2008, 17(14): 904, 906, 908-913
- Coggrave M. Neurogenic continence. Part 3: Bowel management strategies. *Br J Nurs*, 2008, 17(15): 962-968
- Krogh K, Christensen P, Sabroe S, et al. Neurogenic bowel dysfunction score. *Spinal Cord*, 2006, 44(10): 625-631
- Jinbo AK. The challenge of obtaining continence in a child with a neurogenic bowel disorder. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2004, 31(6): 336-350
- Lumi CM, Miravalle OR, La Rosa L, et al. Anorectal

- manometry and ultrasound in the study of patients with fecal incontinence. *Acta Gastroenterol Latinoam*, 2012, 42(3): 193-198
- Pucciani F, Ringressi MN. Obstructed defecation: the role of anorectal manometry. *Tech Coloproctol*, 2012, 16(1): 67-72
- Awad RA. Neurogenic bowel dysfunction in patients with spinal cord injury, myelomeningocele, multiple sclerosis and Parkinson's disease. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(46): 5035-548
- Clinical practice guidelines: Neurogenic bowel management in adults with spinal cord injury. *Spinal Cord Medicine Consortium. J Spinal Cord Med*, 1998, 21(3): 248-293
- Emmanuel A. Managing neurogenic bowel dysfunction. *Clin Rehabil*, 2010, 24(6): 483-488
- Krassioukov A, Eng JJ, Claxton G, et al. Neurogenic bowel management after spinal cord injury: a systematic review of the evidence. *Spinal Cord*, 2010, 48(10): 718-733
- Koh D, Lim JF, Quah HM, et al. Biofeedback is an effective treatment for patients with dyssynergic defaecation. *Singapore Med J*, 2012, 53(6): 381-384
- Preziosi G, Emmanuel A. Neurogenic bowel dysfunction: pathophysiology, clinical manifestations and treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2009, 3(4): 417-23
- Furlan JC, Urbach DR, Fehlings MG. Optimal treatment for severe neurogenic bowel dysfunction after chronic spinal cord injury: a decision analysis. *Br J Surg*, 2007, 94(9): 1139-1150
- Bray L, Sanders C. An evidence-based review of the use of transanal irrigation in children and young people with neurogenic bowel. *Spinal Cord*, 2013, 51(2): 88-93
- Loftus C, Wallace E, McCaughey M, et al. Transanal irrigation in the management of neurogenic bowel dysfunction. *Ir Med J*, 2012, 105(7): 241-243
- Christensen P, Bazzocchi G, Coggrave M, et al. A randomized, controlled trial of transanal irrigation versus conservative bowel management in spinal cord-injured patients. *Gastroenterology*, 2006, 131(3): 738-747
- Christensen P, Kvitzau B, Krogh K, et al. Neurogenic colorectal dysfunction-use of new antegrade and retrograde colonic wash-out methods. *Spinal Cord*, 2000, 38(4): 255-261
- Lin VW, Kim KH, Hsiao I, et al. Functional magnetic stimulation facilitates gastric emptying. *Arch Phys Med Rehabil*, 2002, 83(6): 806-810
- Kenefick NJ, Christiansen J. A review of sacral nerve stimulation for the treatment of faecal incontinence. *Colorectal Dis*, 2004, 6(2): 75-80

22. Gestaltner K, Rosen H, Hufgard J, et al. Sacral nerve stimulation as an option for the treatment of faecal incontinence in patients suffering from cauda equina syndrome. *Spinal Cord*, 2008, 46 (9): 644-647
23. Creasey GH, Grill JH, Korsten M, et al. An implantable neuroprosthesis for restoring bladder and bowel control to patients with spinal cord injuries: a multicenter trial. *Arch Phys Med Rehabil*, 2001, 82 (11): 1512-1519
24. Lombardi G, Del Popolo G, Cecconi F, et al. Clinical outcome of sacral neuromodulation in incomplete spinal cord-injured patients suffering from neurogenic bowel dysfunctions. *Spinal Cord*, 2010, 48 (2): 154-159
25. Hocevar B, Gray M. Intestinal diversion (colostomy or ileostomy) in patients with severe bowel dysfunction following spinal cord injury. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2008, 35 (2): 159-66
26. Worsøe J, Christensen P, Krogh K, et al. Long-term results of antegrade colonic enema in adult patients: assessment of functional results. *Dis Colon Rectum*, 2008, 51 (10): 1523-1528
27. Chéreau N, Lefèvre JH, Shields C, et al. Antegrade colonic enema for faecal incontinence in adults: long-term results of 75 patients. *Colorectal Dis*, 2011, 13 (8): p. e238-242
28. Han TR, Kim JH, Kwon BS. Chronic gastrointestinal problems and bowel dysfunction in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*, 1998, 36 (7): 485-490
29. 丁曙晴, 丁义江, 王玲, 等. 针灸治疗慢性便秘 31 例临床疗效分析. *中华中医药学刊*, 2008, 26 (2): 434-436

九、生活质量

生活质量(QoL)是个体应对新的生活状态能力的一个反映,是全方位管理神经源性膀胱患者的一个重要方面^[1,2]。神经源性膀胱患者的下尿路功能状态、膀胱管理模式、泌尿系并发症的治疗效果等已经越来越成为患者生活质量的决定因素^[3,4],恰当的治疗方式适合于大多数患者、不妨碍其社会独立性。生活质量受到多方面因素的影响,包括家庭支持、适应能力、劳动能力、自尊心、经济状态、教育状态、生理及社会环境^[5]。评价生活质量时也应该考虑患者的年龄、性别、种族以及患者对自身状况的接受程度^[6]。

(一) 生活质量评估

目前缺乏专门针对神经源性膀胱患者的生活质量问卷,经过验证的工具包括:针对困扰症状的

通用视觉模拟评分法(VAS);针对脊髓损伤和多发性硬化病患者的 Qualiveen® 量表是目前可采用的简单而有判别力的评价工具^[4,7-10]。其他更全面的健康相关生活质量问卷评估表包括 King's 健康问卷(KHQ)、SF-36、尿失禁 QoL(I-QoL)、EQ-5D、SF-6D 等。此外,质量调整生存年数(QALY)是用生活质量来调整期望寿命或生存年数而得到的一个新指标,可以作为生活质量评估的指标^[11]。

(二) 治疗方法对生活质量的影

合适的治疗方法应该能控制症状、改善尿动力学指标、增强身体机能、提高生活质量、减少或消灭并发症^[8,12]。神经源性膀胱的有效管理是决定患者生活质量的主要因素^[13,14]。

推荐意见	等级
神经源性膀胱治疗的主要目标之一是改善生活质量	A
在评价神经源性膀胱及神经源性肠道的疗效时,必须进行生活质量评估	A
缺乏针对神经源性膀胱患者生活质量评估的特异性测量评估工具。有效工具包括针对脊髓损伤和多发性硬化病患者的 Qualiveen® 量表、困扰症状的视觉模拟评分法(VAS)。此外,通用的 SF-36、KHQ、I-QoL 等问卷也可应用	B

参考文献

1. Ku JH. The management of neurogenic bladder and quality of life in spinal cord injury. *BJU Int*, 2006, 98 (4): 739-745
2. Stöhrer M, Blok B, Castro-Diaz D, et al. EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Eur Urol*, 2009, 56 (1): 81-88
3. Liu CW, Attar K.H, Gall A, et al. The relationship between bladder management and health-related quality of life in patients with spinal cord injury in the UK. *Spinal Cord*, 2010, 48 (4): 319-324
4. Pannek J, Kullik B. Does optimizing bladder management equal optimizing quality of life? Correlation between health-related quality of life and urodynamic parameters in patients with spinal cord lesions. *Urology*, 2009, 74 (2): 263-266
5. Whiteneck G, Mdade MA, Dijkers M, et al. Environmental factors and their role in participation and life satisfaction after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 2004, 85 (11): 1793-1803

6. Marschall-Kehrel D, Roberts RG, Brubaker L. Patient-reported outcomes in overactive bladder: the influence of perception of condition and expectation for treatment benefit. *Urology*, 2006, 68 (2Suppl): 29-37
7. Bonniaud V, Jackowski D, Parratte B, et al. Quality of life in multiple sclerosis patients with urinary disorders, discriminative validation of the English version of Qualiveen. *Qual Life Res*, 2005, 14 (2): 425-431
8. Pappalardo A, Patti F, Reggio A. Management of neuropathic bladder in multiple sclerosis. *Clin Ter*, 2004, 155 (5): 183-186
9. Bonniaud V, Bryant D, Parratte B, et al. Qualiveen, a urinary-disorder specific instrument: 0.5 corresponds to the minimal important difference. *J Clin Epidemiol*, 2008, 61 (5): 505-510
10. Bonniaud V, Bryant D, Parratte B, et al. Development and validation of the short form of a urinary quality of life questionnaire: SF-Qualiveen. *J Urol*, 2008, 180 (6): 2592-2598
11. Hollingworth W, Campbell JD, Kowalski J, et al. Exploring the impact of changes in neurogenic urinary incontinence frequency and condition-specific quality of life on preference-based outcomes. *Qual Life Res*, 2010, 19 (3): 323-331
12. Kuo HC. Therapeutic satisfaction and dissatisfaction in patients with spinal cord lesions and detrusor sphincter dyssynergia who received detrusor botulinum toxin injection. *Urology*, 2008, 72 (5): 1056-1060
13. Henze T. Managing specific symptoms in people with multiple sclerosis. *Int MS J*, 2005, 12 (2): 60-68
14. Kalsi V, Apostolidis A, Popat R, et al. Quality of life changes in patients with neurogenic versus idiopathic detrusor overactivity after intradetrusor injections of botulinum neurotoxin type A and correlations with lower urinary tract symptoms and urodynamic changes. *Eur Urol*, 2006, 49 (3): 528-535

十、神经源性膀胱患者的随访

神经源性膀胱是一种不稳定状态,甚至可以在短时期内发生很大变化,因此高度推荐进行长期规律的随访^[1-3]。通过随访可以了解膀胱尿道功能状况和泌尿系统有无并发症发生,并根据随访结果对治疗方案作出相应调整。

根据基础神经病变的类型和当前神经源性下尿路功能障碍的稳定程度,全面检查评估的间

隔时间一般不超过1年。对于多发性硬化和急性脊髓损伤患者,复查间隔时间还应缩短。复查内容包括:尿常规(1次/2个月);泌尿系超声及残余尿量测定(1次/6个月);肾功能及尿动力学检查(1次/1年);高度推荐采用影像尿动力学检查。

推荐意见	等级
将尿常规(1次/2月),泌尿系超声及残余尿量测定(1次/6月),肾功能及尿动力学检查(1次/1年)作为基础随访检查项目	B
随访期发现危险因素出现或处于危险进展期,患者必须接受影像尿动力学检查	A
患者上尿路及下尿路病理生理状态发生变化时应及时调整随访时间,间隔应缩短	B

参考文献

1. European Association of Urology. Guidelines on neurogenic low urinary tract dysfunction (2012). Website: www.uroweb.org
2. Samson G, Cardenas DD. Neurogenic bladder in spinal cord injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2007, 18 (2): 255-274
3. De Sèze M, Ruffion A, Denys P, et al. The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines. *Mult Scler*, 2007, 13 (7): 915-928

十一、结 论

神经源性膀胱是一个多元化的复杂疾病,需要个性化治疗与动态随访。在治疗之前必须对患者进行全面、具体的诊断,并把当前医疗水平、患者心理状况及其对未来期望值等因素都考虑进去。临床医师可以从丰富的治疗方法中进行选择,并与患者及其家属共同确定恰当的治疗方案;每种方案各有优劣,即使某种治疗取得成功,终身密切随访也是必需的。本指南提供权威的循证医学推荐及专家建议,以指导我国临床工作者尽可能详实地评估和确定神经源性膀胱状况,并与患者共同选择合适治疗方案。总之在当前技术状态下,神经源性膀胱治疗的黄金法则为“有效、安全、微创”。

附录一 标准化术语

1. 介绍 目前,国际上有多项有关神经源性下尿路功能障碍(NLUTD)诊治指南出版,其随时间推移而不断修改,包括重要术语和定义^[1-4]。国际尿控协会(ICS)专门对NLUTD术语和其他相关定义作出了规定^[2,5]。基于上述标准对本指南中涉及的名词术语解释如下:

2. 名词术语及定义

(1) 储尿期

日间尿频	日间排尿次数多于正常的主诉(正常排尿次数每天约8次)
夜尿症	夜间醒来排尿1次以上
尿急	突然出现强烈的并难以延迟的尿意
尿失禁	任何非自主的尿液渗漏
• 压力性尿失禁	用力、使劲、喷嚏或咳嗽时发生的尿液漏出
• 急迫性尿失禁	尿急同时或之后很快发生的尿液漏出
• 混合性尿失禁	急迫性尿失禁伴有压力性尿失禁
• 持续性尿失禁	尿液持续漏出的状态
膀胱感觉	
正常	
• 症状学定义	知道膀胱充盈并且感觉逐步增加直到有强烈的尿意
• 尿动力学定义	首次膀胱充盈感、首次尿意、强烈尿意等时刻的膀胱容量正常
增强	
• 症状学定义	提前出现并持续存在的尿意
• 尿动力学定义	首次充盈感、首次尿意、强烈尿意等时刻的膀胱容量低于正常
减弱	
• 症状学定义	感觉到膀胱充盈但无明确排尿意愿
• 尿动力学定义	首次充盈感、首次尿意、强烈尿意时的膀胱容量高于正常
膀胱容积	充盈期膀胱测压结束时的膀胱容量
• 最大膀胱测压容积	充盈期膀胱测压时出现强烈尿意时的膀胱容积
• 最大膀胱容积	深度全身或脊髓麻醉下测得的最大膀胱充盈量
正常逼尿肌功能	膀胱充盈过程中膀胱内压力变化很小或没有变化,一般没有逼尿肌无抑制性期相收缩
逼尿肌过度活动	膀胱充盈过程中出现的非自主逼尿肌收缩,可自发或受刺激出现
• 期相性逼尿肌过度活动	膀胱充盈过程中出现的典型期相性逼尿肌性收缩
• 终末逼尿肌过度活动	膀胱充盈达到最大膀胱容量后出现的逼尿肌单发收缩
• 高压性逼尿肌过度活动	最大逼尿肌压力 >40cmH ₂ O
• 逼尿肌过度活动时容积	首次发生逼尿肌过度活动时的膀胱容量
漏尿点压	
• 逼尿肌漏尿点压	无腹压及逼尿肌收缩的前提下,观察到漏尿的最低逼尿肌压力
• 腹压漏尿点压	无逼尿肌收缩前提下,有意识增加腹压引起漏尿的最低膀胱内压力
逼尿肌顺应性	膀胱容量变化(ΔV)和逼尿肌压力变化(Δp_{det})之间的关系 $C = \Delta V / \Delta p_{det} (mL/cmH_2O)$
• 低顺应性逼尿肌	顺应性 $C = \Delta V / \Delta p_{det} < 20mL/cmH_2O$
• 高顺应性逼尿肌	顺应性 $C = \Delta V / \Delta p_{det} > 40mL/cmH_2O$

(2) 排尿期

症状学术语

- 尿流缓慢
- 间歇性尿流
- 尿踌躇
- 尿流中断
- 排尿费力
- 终末滴沥

尿流速率降低
排尿过程中尿流时停时现
启动排尿困难
排尿过程中尿流一次或多次中断
使用腹部等肌肉力量以启动、维持或改善尿流
排尿终末延迟,尿流缓慢呈滴沥状

尿动力学术语

- 逼尿肌收缩正常
- 逼尿肌收缩减弱
- 逼尿肌无收缩
- 逼尿肌 - 括约肌协同失调

逼尿肌自主收缩导致膀胱在正常时间内完全排空
逼尿肌收缩力量下降、收缩持续时间缩短
逼尿肌不能启动收缩
逼尿肌收缩同时伴有尿道和(或)尿道周围横纹肌不自主收缩

(3) 排尿后期

尿不尽感

排尿结束后仍感觉没有排尽

尿后滴沥

排尿结束后短暂的不自主漏尿

疼痛、不适或憋胀感

可能与膀胱充盈或排尿有关,可在排尿后持续存在的感觉

膀胱过度活动症

尿急伴有或不伴有急迫性尿失禁,常伴有尿频和夜尿,常提示下尿路功能障碍

(4) 其他

自主神经反射异常

有害刺激导致交感神经反射增加,出现头痛、高血压、脸红、出汗等症状和体征。

留置导尿

通过永久性或暂时性留置尿管排空膀胱

间歇导尿

通过尿管排空膀胱之后拔除,按一定时间间隔进行。

- 消毒间歇导尿
- 清洁间歇导尿
- 无菌间歇导尿
- 自家间歇导尿

保持尿管无菌、外阴消毒,使用消毒润滑剂
使用一次性尿管或清洗过的可重复使用的导管,清洗外阴
完全无菌的状态,包括无菌的手套、医用镊子、手术衣和口罩
间歇导尿由患者自身完成

排尿日记

按时间记录排尿次数、排尿量、尿失禁事件、尿垫使用情况、饮水量及类型、其他相关信息

- 频率 - 容量表

只记录排尿次数和排尿量

- 排尿 - 时间表

只记录排尿次数

下运动神经元病变

病变位于或低于 S1-S2 脊髓水平

神经源性下尿路功能障碍

证实由支配神经病变引起的下尿路功能障碍

下尿路康复

下尿路功能障碍的非手术、非药物治疗

上运动神经元病变

病变高于 S1-S2 脊髓水平

平衡排尿

神经源性膀胱患者由生理性逼尿肌收缩、导致低残余尿量的排尿(残余尿量 <80ml 或 <20% 膀胱容量)

扳机点排尿(触发排尿)

通过感受外界刺激诱发逼尿肌反射来启动排尿

参考文献

- Burgdörfer H, Heidler H, Madersbacher H, et al. Guidelines for the urological management of paraplegic patients. Urologe A, 1998, 37: 222-228
- Stöhrer M, Goepel M, Kondo A, et al. The standardization of terminology in neurogenic lower urinary tract dysfunction with suggestions for diagnostic procedures. Neurourol Urodyn, 1999, 18 (2): 139-158
- Wyndaele JJ, Castro D, Madersbacher H, et al. Neurologic urinary and faecal incontinence. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, eds. Incontinence. Plymouth: Health Publications, 2005; 1061-1062
- Consortium for Spinal Cord Medicine. Bladder management for adults with spinal cord injury: a clinical practice guideline for health-care providers. J Spinal Cord Med, 2006, 29 (5): 527-573
- Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn, 2002, 21 (2): 167-178

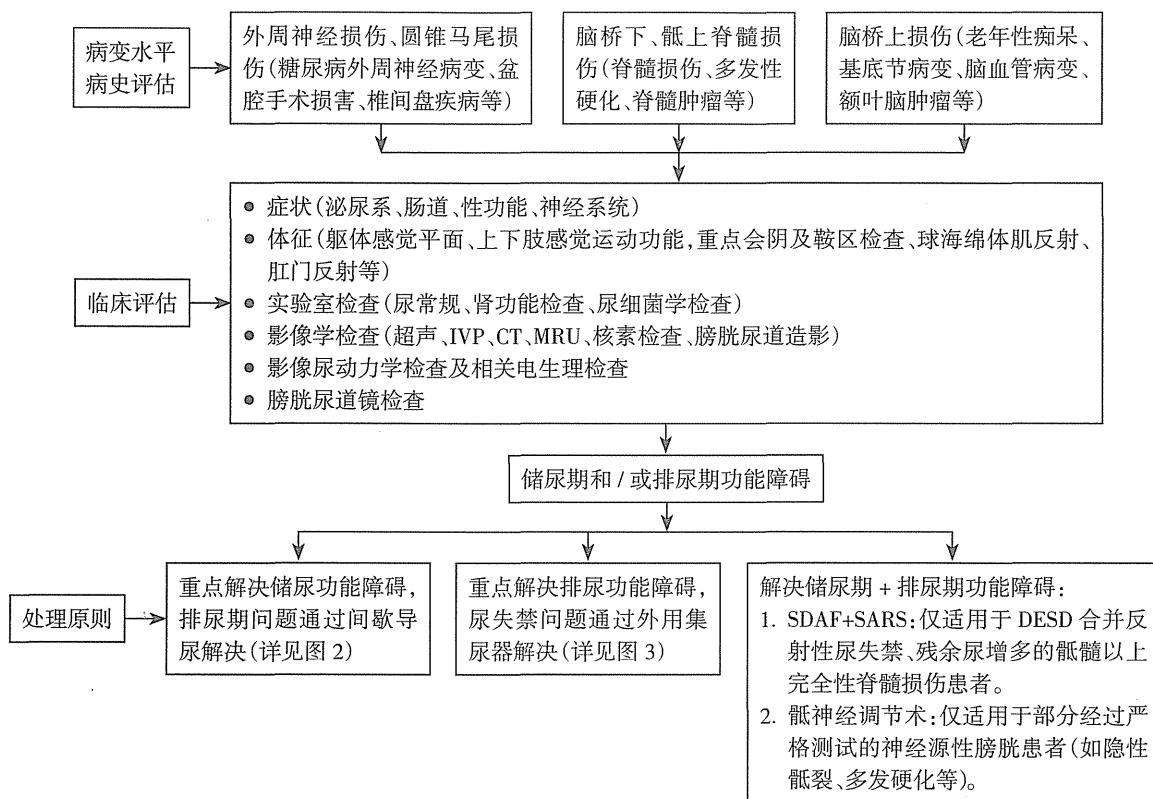
附录二 缩略语

英文	缩写	中文
Alzheimer's disease	AD	阿尔茨海默病
Acquired immune deficiency syndrome	AIDS	获得性免疫缺陷综合征
Abdominal leak point pressure	ALPP	腹压漏尿点压
Artificial urinary sphincter	AUS	人工尿道括约肌
Bethanechol supersensitivity test	BST	氯贝胆碱超敏实验
Bulbocavernosus reflex	BCR	球海绵体反射
Botulinum toxin A	BTX-A	A 型肉毒毒素
Clean intermittent catheterization	CIC	清洁间歇导尿
Cerebrovascular accident	CVA	脑血管意外
Chinese Urological Association	CUA	中华医学会泌尿外科学分会
Diabetic neurogenic bladder	DNB	糖尿病神经源性膀胱
Detrusor sphincter dyssynergia	DSD	逼尿肌 - 括约肌协同失调
Detrusor overactivity	DO	逼尿肌过度活动
Detrusor leak point pressure	DLPP	逼尿肌漏尿点压
Detrusor bladder neck dyssynergia	DBND	逼尿肌 - 膀胱颈协同失调
Detrusor external sphincter dyssynergia	DESD	逼尿肌 - 尿道外括约肌协同失调
European association of urology	EAU	欧洲泌尿外科学会
Erectile dysfunction	ED	勃起功能障碍
Electromyography	EMG	肌电图
Familial amyloidotic polyneuropathy	FAP	家族性淀粉样变性多发性神经病变
Frequency volume chart	FVC	频率 - 容量表
Guillain-Barré Syndrome	GBS	格林 - 巴利综合征
Health-related quality of life	HRQoL	健康相关生活质量
International consultation on incontinence	ICI	国际尿失禁咨询委员会
International continence society	ICS	国际尿控协会
Idiopathic detrusor overactivity	IDO	特发性逼尿肌过度活动
Intrinsic sphincter deficiency	ISD	尿道固有括约肌功能缺陷
Ice water test	IWT	冰水实验

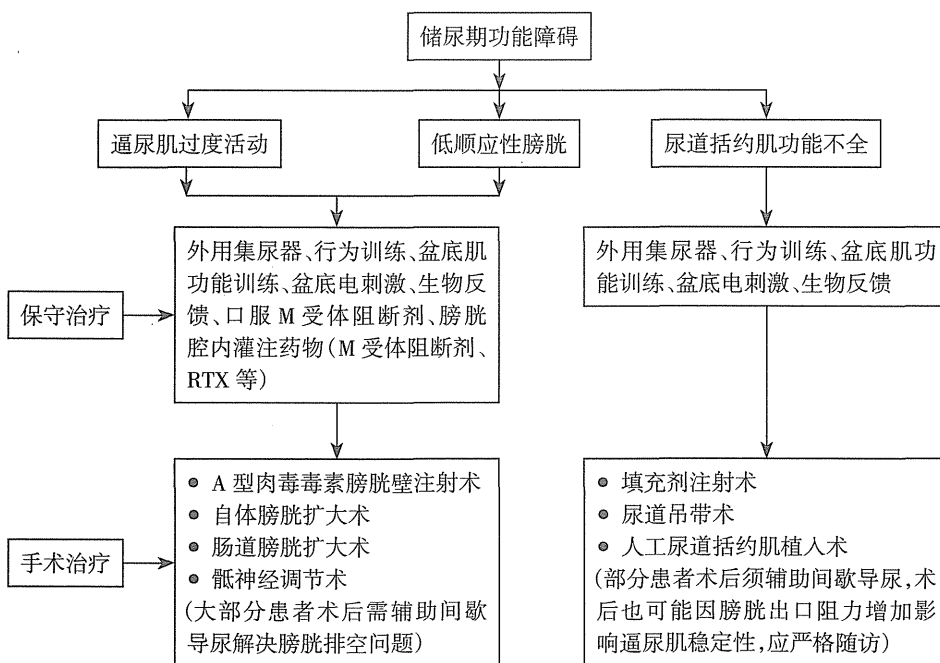
续表

英文	缩写	中文
Intermittent catheterization	IC	间歇导尿
Intravesical electrical stimulation	IVS	膀胱腔内电刺激
Leak point pressure	LPP	漏尿点压
Lower motor neuron lesion	LMNL	下运动神经元病变
Lower urinary tract	LUT	下尿路
Lower urinary tract dysfunction	LUTD	下尿路功能障碍
Lower urinary tract symptoms	LUTS	下尿路症状
Malone antegrade colonic enema	MACE	Malone 顺行灌肠治疗
Myasthenia gravis	MG	重症肌无力
Micturition time chart	MTC	排尿时间表
Multiple sclerosis	MS	多发性硬化症
Neurogenic bladder	NB	神经源性膀胱
Neurogenic bowel dysfunction	NBD	神经源性肠道功能障碍
Neurogenic detrusor overactivity	NDO	神经源性逼尿肌过度活动
Neurogenic lower urinary tract dysfunction	NLUTD	神经源性下尿路功能障碍
Overactive bladder	OAB	膀胱过度活动症
Phasic detrusor overactivity	PDO	期相性逼尿肌过度活动
Parkinson's disease	PD	帕金森病
Postpolio syndrome	PPS	脊髓灰质炎后综合征
Radical prostatectomy	RP	前列腺癌根治术
Quality of life	QoL	生活质量
Sacral anterior root stimulation	SARS	骶神经前根刺激术
Spinal cord injury	SCI	脊髓损伤
Sacral deafferentation	SDAF	骶神经去传入术
Systemic lupus erythematosus	SLE	系统性红斑狼疮
Sacral nerve stimulation	SNS	骶神经刺激术
Sacral neuromodulation	SNM	骶神经调节
Terminal detrusor overactivity	TDO	终末期逼尿肌过度活动
Upper motor neuron lesion	UMNL	上运动神经元病变
Urethral pressure profile	UPP	尿道压力描记
Urinary tract infection	UTI	泌尿系感染
Visual analogue scale	VAS	视觉模拟评分法
Vesicoureteral reflux	VUR	膀胱输尿管反流

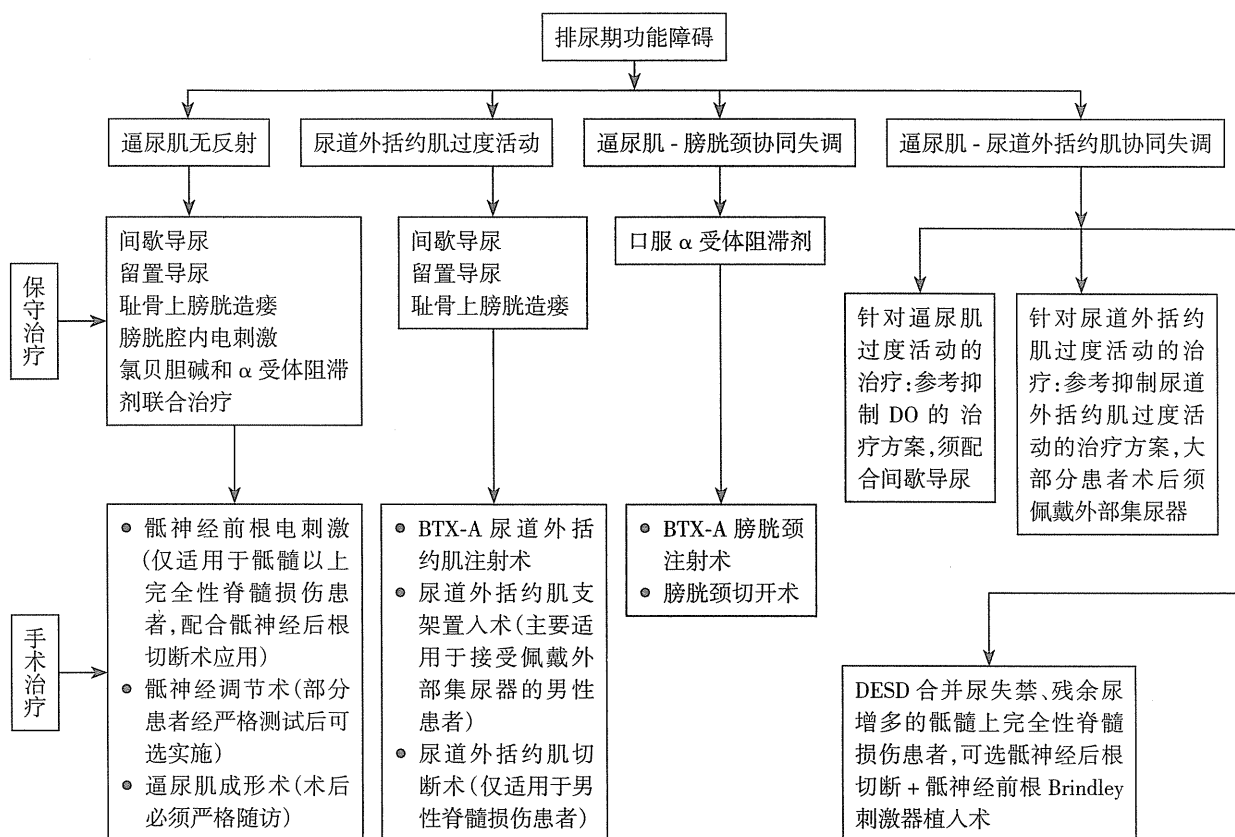
附录三 神经源性膀胱诊治流程图



附图 11-1 神经源性膀胱处理流程图



附图 11-2 储尿期功能障碍处理流程图



附图 11-3 排尿期功能障碍处理流程图

膀胱过度活动症诊断治疗指南

目 录

一、定义.....	330
二、流行病学.....	331
三、病因及发病机制.....	331
四、诊断(附录 1).....	331
五、治疗.....	331
六、其他疾病中有关 OAB 症状 的诊治原则.....	332
附录 1 OAB 诊疗流程	336
附录 2 排尿日记	337
附录 3 膀胱过度活动症评分 (OABSS) 问卷表	338
附录 4 OAB-q 简表	339

膀胱过度活动症是指以尿急为核心症状、尿频和急迫性尿失禁等临床表现构成的症候群。近年来,受到越来越广泛的关注。今受中华医学会儿泌尿科学分会指派,由尿控学组组织,在 2011 年版膀胱过度活动症诊断治疗指南的基础上进行了修改。

一、定 义

膀胱过度活动症(overactive bladder,OAB)被国际尿控学会定义为一种以尿急(Urgency)为特征的症候群,常伴有尿频和夜尿症状,伴或不伴有急迫性尿失禁,没有尿路感染或其他明确的病理改变。OAB 在尿动力学上可表现为逼尿肌过度活动(Detrusor Overactivity),也可为其他形式的尿道—膀胱功能障碍。OAB 无明确的病因,不包括由尿路感染或其他膀胱尿道病变所致的症状。

尿急(Urgency)是指一种突发、强烈,且很难被延迟的排尿欲望;急迫性尿失禁是指与尿急相伴随、或尿急后立即出现的尿失禁现象;尿频指患者主观感觉排尿次数过于频繁,一般认为日间(waking hours)排尿小于等于 7 次为正常,但这一数值受到睡眠时间和饮水习惯等诸多因素的影响;夜尿指夜间(睡后到起床时间)因尿意而觉醒排尿 1 次以上,其原因可能为夜间多尿、睡眠障碍或 OAB 等。

OAB 为下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS)的一部分。OAB 仅为储尿期症状,而 LUTS 既包括储尿期症状,也包括排尿期症状和排尿后症状。

二、流行病学

根据 2011 年发表的数据,中国 OAB 的总体患病率为 6.0%,其中男性患病率 5.9%,女性患病率为 6.0%。OAB 整体患病率随年龄的增长明显增高,同年龄段男性和女性 OAB 的患病率相近。18-40 岁人群 OAB 患病率为 1.1%,其中男性的患病率为 1.1%,女性的患病率为 1.0%。41 岁及以上人群 OAB 的患病率为 11.3%,其中男性患病率为 10.9%,女性患病率为 11.8%。多因素分析显示:男性高 BMI 与 OAB 患病相关,女性绝经、经阴道分娩、多次分娩增加 OAB 的患病率。OAB 会对患者的生活质量产生明显的困扰。根据 1998 版 OAB 定义,美国报道的 18 岁以上成人 OAB 患病率为男性 16.0%,女性 16.9%;欧洲报道的 40 岁以上成年人的 OAB 患病率为 16.6%。欧美根据 2002 版 OAB 定义报道的 18 岁以上成年人 OAB 患病率为 11.8%,男、女的患病率相当。

三、病因及发病机制

OAB 的病因目前尚不明确。

可能存在以下发病机制:①神经源性学说:中枢神经、外周神经尤其是膀胱传入神经的异常都可以导致 OAB 症状,②肌源性学说:逼尿肌平滑肌细胞的自发性收缩和肌细胞间冲动传递增强均可以诱发逼尿肌不自主收缩,产生 OAB 症状。

另外有一些其他因素也可能会影响到 OAB 症状的发生,如炎症、膀胱出口梗阻、高龄、精神疾患(抑郁、焦虑等)等。

四、诊断(附录 1)

(一) 筛选性检查

指一般患者都应该完成的检查项目。

1. 病史 ①典型症状:包括症状出现的时间及严重程度;②相关症状:排尿困难、尿失禁、性功能、肢体运动及排便状况等;③相关病史:泌尿及男性生殖系统疾病及治疗史;月经、生育、妇科疾病及治疗史;其他盆腔脏器疾病及治疗史;神经系统疾病及治疗史。

2. 体检 ①一般体格检查;②特殊体格检

查:泌尿及男性生殖系统、神经系统、女性生殖系统。

3. 实验室检查 尿液分析。

(二) 选择性检查

如不能明确 OAB 诊断或怀疑患者有某种病变存在,应该选择性完成的检查项目。

1. 尿流率、泌尿系统超声检查(包括残余尿测定)

2. 排尿日记 鼓励记录排尿日记(见附录 2),尤其对于不能描述每日液体摄入及排尿情况的患者。另外,排尿日记还可用于评估治疗效果等。推荐连续记录 3-7 天;

3. 症状问卷 可选择 OABSS(附录 3)、Overactive Bladder Questionnaire (OAB-q)(附录 4)、UDI-6 Short Form 及 Incontinence Impact Questionnaire (II-Q)等。

4. 病原学检查 疑有泌尿或生殖系统炎症者应进行尿液、前列腺液、尿道及阴道分泌物的病原学检查,如涂片或培养。

5. 细胞学检查 疑有尿路上皮肿瘤者进行尿液细胞学检查。

6. 尿路平片、静脉尿路造影、泌尿系内腔镜、CT 或 MRI 检查 怀疑泌尿系其他疾病者。

7. 侵入性尿动力学检查 ①目的:确定有无下尿路梗阻,评估膀胱功能。②指征:侵入性尿动力学检查并非常规检查项目,但在以下情况时应进行侵入性尿动力学检查:尿流率减低或残余尿增多;首选治疗失败或出现尿潴留;在任何侵袭性治疗前;对筛选检查中发现的下尿路功能障碍需进一步评估。③选择项目:充盈期膀胱测压;压力-流率测定等。

8. 其他检查 血生化;血清 PSA(男性 55 岁以上);对于高龄或怀疑认知能力有损害的患者可行认知能力的评估等。

五、治疗

(一) 首选治疗

1. 行为治疗 建议:可同其他形式治疗联合应用。

(1) 生活方式指导 通过指导患者改变生活方式,如减肥、控制液体摄入量、减少咖啡因或酒

精摄入等,可以改善患者症状。

(2) 膀胱训练

1) 方法一:延迟排尿,延长排尿间隔时间,逐渐使每次排尿量大于 300ml。

I. 治疗原理:重新学习和掌握控制排尿的技能;打断精神因素的恶性循环;降低膀胱的敏感性。

II. 禁忌证:低顺应性膀胱,充盈期末逼尿肌压大于 40cmH₂O。

III. 要求:切实按计划实施治疗

IV. 配合措施:充分的思想工作;排尿日记;其他。

2) 方法二:定时排尿

I. 目的:减少尿失禁次数,提高生活质量。

II. 适应证:尿失禁严重,且难以控制者。

III. 禁忌证:伴有严重尿频。

(3) 盆底肌训练

(4) 生物反馈治疗

(5) 其他行为治疗:改善睡眠等。

2. 药物治疗

(1) 目前国内常用 M 受体阻滞剂:托特罗定(Tolterodine)和索利那新(Solifenacin)。

这些药物通过拮抗 M 受体抑制储尿期逼尿肌收缩,并对膀胱具有高选择性作用,其在保证疗效的基础上,最大限度地减少了副作用。

1) 托特罗定:

托特罗定是膀胱高选择性 M 受体阻滞剂,能够同时阻断 M₂ 和 M₃ 受体。对膀胱的亲合性高于唾液腺。常用剂量为 2~4mg/日,分为速释型和缓释型。

2) 索利那新:

索利那新对 M₃ 受体亚型的亲合性较高,对膀胱的选择性也高于唾液腺,半衰期约为 50 小时。采用剂量为 5~10mg/日,可根据病情调整剂量。

M 受体阻滞剂有一些副作用,如口干、便秘、眼干、视力模糊、尿潴留等。因为缓释型药物造成的口干发生率低于速释型,应首先考虑使用缓释剂。闭角型青光眼的病人不能使用 M 受体阻滞剂。

其他 M 受体阻滞剂包括奥昔布宁(Oxybutynin)和丙哌唯林(Propiverine)。

(2) 其他可选药物有镇静和抗焦虑药、钙通道阻断剂、前列腺素合成抑制剂及中草药制剂,但尚缺乏可信的试验报告。

3. 改变首选治疗的指征

(1) 治疗无效;

(2) 患者不能坚持治疗或要求更换治疗方法;

(3) 出现或可能出现不可耐受的副作用;

(4) 治疗过程中尿流率明显下降或剩余尿量明显增多。

(二) 可选治疗

1. A 型肉毒毒素逼尿肌注射 对 M 受体拮抗剂治疗效果欠佳或不能耐受 M 受体拮抗剂副作用者,可以使用 A 型肉毒毒素逼尿肌注射治疗。

2. 膀胱灌注辣椒素或 RTX 灌注后降低膀胱感觉传入,对严重的膀胱感觉过敏者可试用。

3. 神经调节 经阴道、肛门、经皮电神经调节治疗以及磁刺激治疗,对部分患者有效。骶神经调节治疗,对部分顽固性的 OAB 患者有效。

4. 外科手术

(1) 手术指征:应严格掌握,仅适用于严重低顺应性膀胱、膀胱安全容量过小,且危害上尿路功能或生活质量严重影响,经其他治疗无效者。

(2) 手术方法:有膀胱扩大和尿流改道术。

5. 针灸治疗 有资料显示针灸有助缓解症状。

六、其他疾病中有关 OAB 症状的诊治原则

OAB 是一个独立的症候群。但临床上的许多疾病也可出现 OAB 症状,如各种原因引起的膀胱出口梗阻(BOO)、神经源性排尿功能障碍、各种原因所致的泌尿生殖系统感染等。在这些疾病中,OAB 症状可以是继发性的,也可能是与原发病伴存的症状,如良性前列腺增生症患者的 OAB 症状。由于这些疾病中的 OAB 症状常有其自身的特殊性,为此,本诊治指南将介绍几种临床常见疾病的 OAB 症状的诊治原则,以期能为临床在治疗原发病的同时处理 OAB 症状,提供帮助。

(一) 膀胱出口梗阻(bladder outlet obstruction,BOO)患者的 OAB 诊治原则

常见病因:良性前列腺增生,女性盆腔脏器脱垂(pelvic organ prolapse,POP)、尿道狭窄、原发性膀胱颈梗阻和抗尿失禁手术等。

1. 筛选检查

下尿路症状、Q_{max}、残余尿等。最大尿流率<15ml/s,残余尿>100ml(女性患者)时考虑膀胱排空障碍,其原因可能为BOO或逼尿肌收缩力受损,进一步诊断需做压力-流率测定。

2. 选择性检查 压力-流率测定,确定有无BOO、BOO的程度,以及逼尿肌收缩力。

3. 治疗原则

(1) 针对膀胱出口梗阻的治疗。

(2) 根据逼尿肌收缩功能状况制定相应的OAB症状治疗方法:逼尿肌收缩力正常或增强者可适当辅助使用抗OAB的治疗;逼尿肌收缩功能受损者慎用抗OAB治疗。

(3) 梗阻解除后OAB仍未缓解者应行进一步检查,治疗可按OAB处理。

(二) 神经源性排尿功能障碍患者的OAB诊治原则

常见病因:脑卒中、脊髓损伤和帕金森病等。

诊治原则:

1. 积极治疗原发病。

2. 能自主排尿并希望维持自主排尿者,在不损害肾功能的前提下根据有无下尿路梗阻,对OAB进行相应处理。无下尿路梗阻者参照以上OAB治疗原则;有梗阻者按BOO诊治原则。

3. 对不能自主排尿者,按OAB治疗,以缓解症状。

(三) 压力性尿失禁(Stress Urinary Incontinence, SUI)合并OAB患者的诊治原则

1. 发现以下情况者应怀疑可能同时存在压力性尿失禁 ①病史提示既有急迫性尿失禁,又有压力性尿失禁表现。②生育前后和绝经前后控尿功能出现明显变化。③女性盆腔脏器脱垂。

2. 选择性检查 ①体检:压力诱发试验、膀胱颈抬举试验和棉签试验;②尿动力学检查:膀胱测压,腹压漏尿点压或尿道压力描记。③检查目的在于确定是否合并压力性尿失禁,以及确定压力性和急迫性尿失禁的程度。

3. 治疗原则 ①首选抗OAB治疗;②OAB解除后,压力性尿失禁仍影响生活质量者,采用针对压力性尿失禁的相关治疗。③压力性尿失禁术后仍有或出现OAB症状者,可以采取抗OAB

治疗。

(四) 逼尿肌收缩力受损患者的OAB诊治原则

1. 发现以下情况应高度怀疑OAB伴逼尿肌收缩力受损 ①排尿困难症状严重。②存在明显影响逼尿肌功能的疾病,如糖尿病和脑卒中等。③有逼尿肌功能可能受损的体征,如肛门括约肌松弛和会阴部感觉明显减退等。④最大尿流率<15ml/s。⑤老年男性排尿困难严重,尿流率明显减低或有大量残余尿,但前列腺不大者。

2. 选择性检查诊断标准 压力-流率测定提示低压-低流。

3. 一线治疗 ①排尿训练,定时排尿。②在监测残余尿基础上适当使用抗OAB药物,如合并膀胱出口梗阻患者,应慎用。③辅助压腹排尿。④必要时采用间歇导尿或其他治疗。⑤可加用α受体阻断剂,降低膀胱出口阻力。

4. 二线治疗 ①骶神经电调节治疗。②暂时性或永久性尿流改道。

(五) 其他

除前述几种疾病外,还有许多泌尿和男性生殖系统疾病都可引起或伴随OAB征候群。如急、慢性泌尿系特异性和非特异性感染、急慢性前列腺炎、泌尿系肿瘤、膀胱结石、膀胱及前列腺手术后膀胱及前列腺手术后或留置尿管等引起的膀胱痉挛等。虽然这些局部病变不称为OAB,但在控制和解除局部病变的同时,仍可使用本原则指导治疗,以缓解OAB症状。

诊治原则:

1. 积极治疗原发病。

2. 在积极治疗原发病同时使用抗OAB药物,以缓解症状。

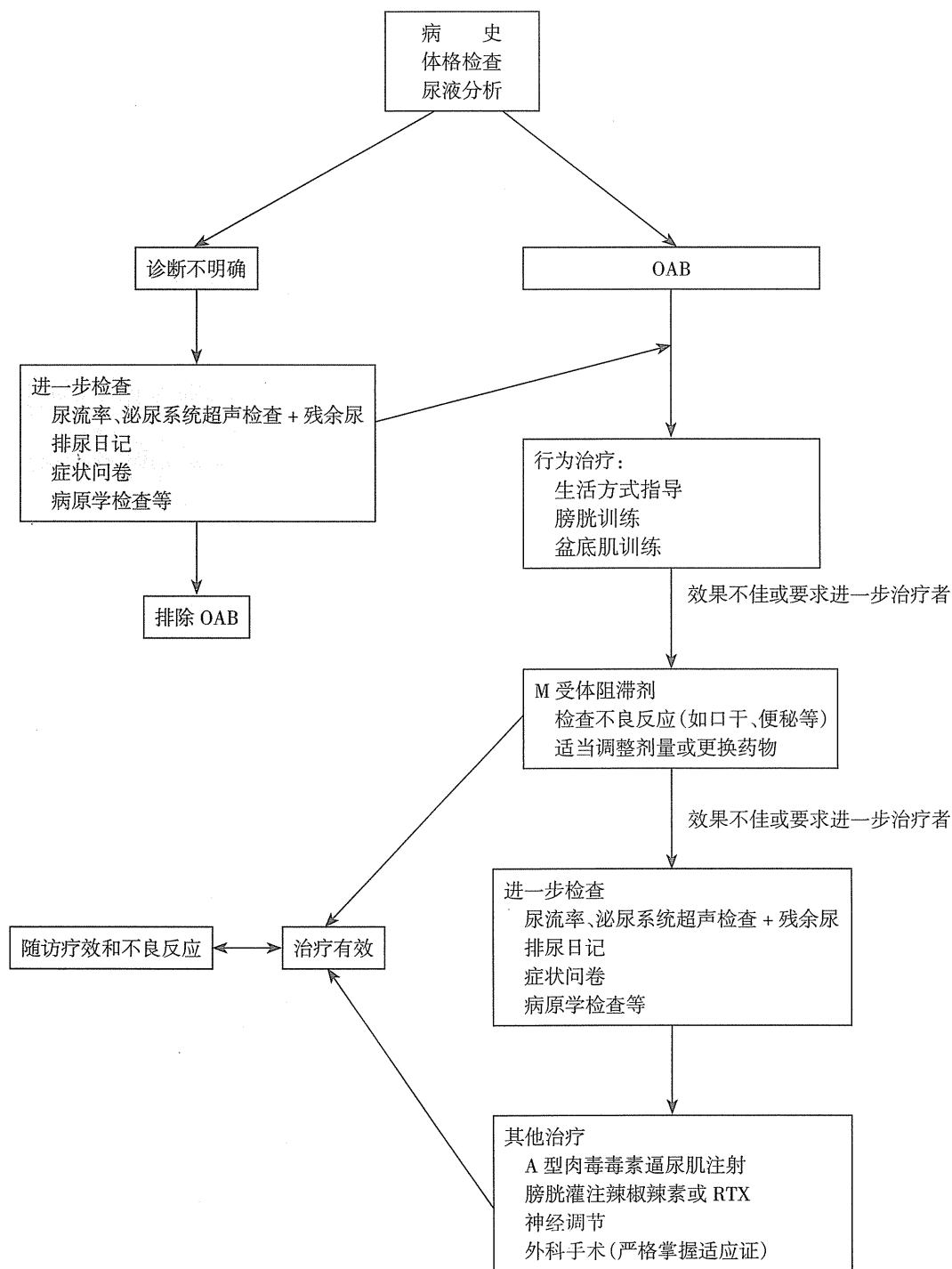
参考文献

1. Abrams P. Describing bladder storage function: overactive bladder syndrome and detrusor overactivity. *Urology*, 2003, 62(5 Suppl 2): 28-37
2. Yuliang Wang, Kexin Xu, Hao Hu, et al. Prevalence, Risk Factors, and Impact on Health Related Quality of Life of Overactive Bladder in China. *Neurourology and Urodynamics*, 2011, 30(8): 1448-1455
3. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, et al. Prevalence

- and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol* (2003) 20:327-336
4. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU International* (2001), 87:760-766
 5. Debra E. Irwin, Ian Milsom, Steinar Hunskaar. Population-Based Survey of Urinary Incontinence, Overactive Bladder, and Other Lower Urinary Tract Symptoms in Five Countries: Results of the EPIC Study. *Eur Urol*, 50 (2006): 1306-1315
 6. de Groat WC: A neurologic basis for the overactive bladder, *Urology*, 1997, 50: 36-52; discussion 53-36
 7. Andersson KE, Pehrson R: CNS involvement in overactive bladder: pathophysiology and opportunities for pharmacological intervention, *Drugs*, 2003, 63: 2595-2611
 8. Fernandez O: Mechanisms and current treatments of urogenital dysfunction in multiple sclerosis, *J Neurol*, 2002, 249: 1-8
 9. de Groat, W.C. Integrative control of the lower urinary tract: preclinical perspective. *Br J Pharmacol*, 2006, 147: S25-S40
 10. Andersson, K.E. Storage and voiding symptoms: pathophysiological aspects. *Urology*, 2003 62 (Suppl 5B): 3-10
 11. Brading AF: A myogenic basis for the overactive bladder, *Urology*, 1997, 50: 57-67; discussion 68-73
 12. Banakhar MA, Al-Shaiji TF, Hassouna MM: Pathophysiology of overactive bladder, *Int Urogynecol J*, 2012, 23: 975-982
 13. Steers WD: Pathophysiology of overactive bladder and urge urinary incontinence, *Rev Urol*, 2002, 4 Suppl 4: S7-S18
 14. Andersson, K.E. Antimuscarinics for treatment of overactive bladder. *Lancet Neurol*, 2004, 3: 46-53
 15. Ouslander, J.G. Management of overactive bladder. *N Engl J Med*, 2004, 350: 786-799
 16. Vizzard MA, Erdman SL, de Groat WC: Increased expression of neuronal nitric oxide synthase in bladder afferent pathways following chronic bladder irritation, *J Comp Neurol*, 1996, 370: 191-202
 17. Liu H-T, Wang Y-S, Chancellor M, et al. Nerve growth factor levels in urine correlate with expression in urothelium but not suburothelium in the bladder tissues of overactive bladder syndrome. *J Urol*, 2010, 183 (4 Suppl): e644-5
 18. Steers WD, De Groat WC: Effect of bladder outlet obstruction on micturition reflex pathways in the rat, *J Urol*, 1988, 140: 864-871
 19. Yoshimura N, Kaiho Y, Miyazato M, et al. Therapeutic receptor targets for lower urinary tract dysfunction. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*, 2008, 377: 437-448
 20. Neuhaus, J, Weimann, A, Stolzenburg, et al. Smooth muscle cells from human urinary bladder express connexin 43 in vivo and in vitro. *World J Urol*, 2002, 20: 250-254
 21. Saito M, Gotoh M, Kato K, Kondo A: Influence of aging on the rat urinary bladder function, *Urol Int*, 1991, 47 Suppl 1: 39-42
 22. Nishimoto T, Latifpour J, Wheeler MA, et al. Age-dependent alterations in beta-adrenergic responsiveness of rat detrusor smooth muscle, *J Urol*, 1995, 153: 1701-1705
 23. Zorn BH, Montgomery H, Pieper K, et al. Urinary incontinence and depression, *J Urol*, 1999, 162: 82-84
 24. Read KE, Sanger GJ, Ramage AG: Evidence for the involvement of central 5-HT₇ receptors in the micturition reflex in anaesthetized female rats, *Br J Pharmacol*, 2003, 140: 53-60
 25. Homma Y, Yoshida M, Obara K, et al. Development and validity of the Overactive Bladder Symptom Score (OABSS). *Jpn J. Urol*, 2005, 96: 182
 26. Digesu GA, Khullar V, Cardozo L, et al. Overactive bladder symptoms: Do we need urodynamics? *Neurourol. Urodyn*, 2003, 22: 105-8
 27. Flisser AJ, Walmsley K, Blaivas JG. Urodynamic classification of patients with symptoms of overactive bladder. *J. Urol*, 2003, 169: 529-34
 28. van Brummen HJ, Heintz APM, van der Vaart CH. The association between overactive bladder symptoms and objective parameters from bladder diary and filling cystometry. *Neurourol. Urodyn*, 2004, 23: 38-42
 29. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, et al: American Urological Association Guideline: Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) Revised, 2010, American Urological Association Education and Research, Inc. 2010
 30. Shumaker SA, Wyman JF, Uebersax JS, et al: Health-related quality of life measures for women with urinary incontinence: the Incontinence Impact Questionnaire and the Urogenital Distress Inventory. Continence Program in Women (CPW) Research Group. *Qual Life Res*, 1994, 3: 291
 31. Coyne K, Revicki D, Hunt T, et al: Psychometric validation of an overactive bladder symptom and health-related quality of life questionnaire: the OAB-q. *Qual Life Res*, 2002, 11: 563
 32. Coyne KS, Matza LS, Thompson C, et al. The responsiveness of the OAB-q among OAB patient subgroups. *Neurourol Urodynam*, 2007, 26: 196
 33. Abrams P, Andersson KE: Muscarinic receptor antagonists

- for overactive bladder. *BJU Int*, 2007, 100:987-1006
34. Coyne KS, Matza LS, Thompson CL: The responsiveness of the Overactive Bladder Questionnaire (OAB-q). *Qual Life Res*, 2005, 14:849-855
 35. Homma Y, Yoshida M, Seki N, et al. Symptom assessment tool for overactive bladder syndrome-overactive bladder symptom score. *Urology*, 2006, 68:318-323
 36. Yamaguchi O, Nishizawa O, Takeda M, et al. Clinical guidelines for overactive bladder. *Int J Urol*, 2009, 16: 126-142
 37. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, et al: Early Detection of Prostate Cancer: AUA Guideline. *J Urol*, 2013, 13: 04308-5
 38. Homma Y, Ando T, Yoshida M et al. Voiding and incontinence frequencies: Variability of diary data and required diary length. *Neurourol. Urodyn*, 2002, 21: 204-9
 39. Schick E, Jolivet-Tremblay M, Dupont C, Bertrand PE, Tessier J. Frequency-volume chart: The minimum number of days required to obtain reliable results. *Neurourol. Urodyn*, 2003, 22: 92-6
 40. Brown JS, McNaughton KS, Wyman JF et al. Measurement characteristics of a voiding diary for use by men and women with overactive bladder. *Urology*, 2003, 61: 802-9
 41. Ku JH, Jeong IG, Lim DJ, et al. Voiding diary for the evaluation of urinary incontinence and lower urinary tract symptoms: Prospective assessment of patient compliance and burden. *Neurourol. Urodyn*, 2004, 23: 331-5
 42. Robinson D, Giarenis I, Cardozo L. The medical management of refractory overactive bladder. *Maturitas*, 2013, 74 (4): 386-390
 43. Madhuvrata P, Cody JD, Ellis G, et al. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 1: CD005429
 44. Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, et al. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*, 2008, 54 (3): 543-562
 45. Yamaguchi O, Nishizawa O, Takeda M, et al. Clinical guidelines for overactive bladder. *Int J Urol*, 2009, 16 (2): 126-142
 46. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. *J Urol*, 2012, 188 (6 Suppl): 2455-2463
 47. Espuna-Pons M, Cardozo L, Chapple C et al. Overactive Bladder Symptoms and Voiding Dysfunction in Neurologically Normal Women. *Neurourology and Urodynamics*, 2012, 31: 422-428
 48. 刘宁, 何峰, 满立波, 等. DHIC 和 DHIC 合并 BOO 患者在尿动力学检查的差异及抗胆碱能药物治疗的效果. *中华医学杂志*, 2012 (92), 26: 1824
 49. Newton M, Kosier JH, Smith D. Treatments for overactive bladder. *Urol Nurs*, 2000, 20: 267-268
 50. Li L, Qiu G, Hao P, Song B. Effect of partial bladder outlet obstruction on detrusor compliance, excitability and contractility in rats. *Scand J Urol Nephrol*, 2006, 40: 293-299
 51. Li L, Jiang C, Hao P, et al. Changes in T-type calcium channel and its subtypes in overactive detrusor of the rats with partial bladder outflow obstruction. *Neurourol Urodyn*, 2007, 5
 52. Jiang HH, Song B, Lu GS, et al. Loss of ryanodine receptor calcium-release channel expression associated with overactive urinary bladder smooth muscle contractions in a detrusor instability model. *BJU Int*, 2005, 96: 428-433
 53. Yu G, Bo S, Xiyu J, et al. Effect of bladder outlet obstruction on detrusor smooth muscle cell: an in vitro study. *J Surg Res*, 2003, 114: 202-209

附录1 OAB 诊疗流程



guide.medlive.cn

日期:



附录3 膀胱过度活动症评分(OABSS)问卷表

姓名: _____

年龄: _____

性别: _____

联系方式: _____

联系地址: _____

问题	症状	频率 / 次数	得分 (请打√)
1 白天排尿次数	从早晨起床到晚上入睡的时间内,小便的次数是多少?	≤7	0
		8-14	1
		≥15	2
2 夜间排尿次数	从晚上入睡到早晨起床的时间内,因为小便起床的次数是多少?	0	0
		1	1
		2	2
		≥3	3
3 尿急	是否有突然想解小便、同时难以忍受的现象发生?	无	0
		每周 <1	1
		每周 ≥ 1	2
		每日 =1	3
		每日 2-4	4
		每日 ≥5	5
4 急迫性尿失禁	是否有突然想解小便、同时无法忍受并出现尿失禁的现象?	无	0
		每周 <1	1
		每周 ≥1	2
		每日 =1	3
		每日 2-4	4
		每日 ≥5	5
总得分			

OAB 的诊断标准:问题 3(尿急)的得分 ≥2 分,且总分 ≥3 分

OABSS 对 OAB 严重程度的定量标准:

3 ≤ 得分 ≤ 5	轻度 OAB
6 ≤ 得分 ≤ 11	中度 OAB
得分 ≥ 12	重度 OAB

附录4 OAB-q 简表

姓名:

日期:

这份问卷主要用于评估在过去4周中,以下症状对您的困扰程度。请在最能表述该种症状所带给您的困扰程度的空格内打√。

在过去4个星期中,您是否曾因以下症状而感到困扰?	没有 困扰	有点 困扰	有些 困扰	相当 困扰	非常 困扰	极其 困扰
1. 因尿急而感到不适						
2. 有些预兆或毫无预兆突发尿急						
3. 偶有少量的漏尿						
4. 夜尿						
5. 夜间因排尿而苏醒						
6. 因尿急而出现漏尿症状						

请仔细回顾在过去的4周中,您所有的膀胱相关症状及其对您生活的影响。请尽可能回答每一道有关您多少时间有此感觉的问题,并在最合适的空格内打√

在过去4个周中,有多少时间您的膀胱相关症状使您...	从来 没有	很少 时候	有些 时候	相当多 的时候	多数 时候	所有 时候
1. 需在公共场所设计到厕所的最快路径						
2. 觉得好像身体的某些地方出问题了						
3. 在夜间无法良好休息						
4. 因经常去厕所而感到沮丧和烦恼						
5. 尽量避免远离厕所的活动(如散步、跑步或远足等)						
6. 在睡眠中苏醒						
7. 减少体育活动(如体育锻炼、运动等)						
8. 与伴侣或配偶之间产生矛盾						
9. 在与人结伴旅行时因需反复停下来去厕所而感到不自在						
10. 和家人或朋友之间的关系受到影响						
11. 睡眠时间不足						
12. 感到尴尬						
13. 一到陌生地点就尽快找出最近的厕所						

女性压力性尿失禁诊断治疗指南

目 录

前言	340
一、概述	341
二、诊断	344
三、非手术治疗	346
四、手术治疗	349
五、常见合并疾病诊断与 治疗	352
六、随访	353
七、预防	354
附录一 常用压力性尿失禁辅助 检查方法	355
附录二 排尿日记	356
附录三 国际尿失禁咨询委员会 尿失禁问卷表简表 (ICI-Q-SF)	357
附录四 常用压力性尿失禁的 分型方法	358
附录五 女性盆底疾病 POP-Q 评分表	358
附录六 常用压力性尿失禁手术 并发症(%)	359
附录七 压力性尿失禁诊治 策略图	360
附录八 中英文词汇对照表	361

前 言

尿失禁是影响女性生活质量的常见疾病,据统计,全球患病率接近 50%,我国人群的患病率与此相当,其中一半为压力性尿失禁。由于社会经济和文化教育等因素,加之女性对排尿异常羞于启齿,导致女性压力性尿失禁就诊率低,长期以来不为医患双方所重视。随着我国国民经济的快速增长及人民生活水平的迅速提高,女性压力性尿失禁所带来的诸多健康和社会问题正逐渐受到重视。因此,有必要对我国压力性尿失禁的诊治进行规范和指导。

压力性尿失禁诊治指南的进展

尿失禁是泌尿外科常见病和高发病,一直受到国际尿控学会和各国泌尿外科学会的重视。国际尿控学会(International Continence Society, ICS)先后于 1998 年,2002 年,2004 年召开了尿失禁咨询委员会(International Consultation on Incontinence, ICI),最后一届会议于 2004 年 6 月 26~29 日召开,2005 年正式出版诊治指南。美国泌尿外科学会(American Urological Association, AUA)和欧洲泌尿外科学会(European Association of Urology, EAU)分别于 1997 年和 2006 年发布了尿失禁诊治指南。加拿大、日本等发达国家也都发布了各自的指南,针对各自国家尿失禁的患病及诊治情况做出了规范。

制订我国尿失禁诊治指南的目的和意义

我国排尿功能障碍性疾病的诊治和研究工作起步较晚,但进步很快。由于各医疗单位对该病认识程度不一,使得压力性尿失禁的就诊率低,而且误诊误治时有发生。该类疾病临床症状虽较为简单,但诊断和鉴别诊断仍有一定难度,近年来,该类疾病治疗方法进展较快,很多新技术新药物不断出现,如何正确地诊断该类患者,确定疾病严重程度,选择何种治疗方案,对疗效和侵入性治疗方法如何取得平衡,仍应引起我们重视。本指南的目的在于为泌尿外科医师提供临床诊断和治疗女性压力性尿失禁的指导意见。

本指南制订的程序和方法

受中华医学会泌尿外科学分会委托,尿控学组邀请了国内部分专家编撰并审定了本指南。

本指南小组主要检索了 Pubmed 和中华医学期刊网近 10 年的文献,参照公认的循证医学系统 Oxford System 的论文评判标准进行了标准分级,筛选出英文文献 221 篇,中文文献 10 篇。在此基础上,编写组讨论并参考了国际尿控学会尿失禁咨询委员会、美国泌尿外科学会、欧洲泌尿外科学会和加拿大泌尿外科学会尿失禁诊治指南中关于女性压力性尿失禁诊治的部分内容,结合我国情况,写成本指南。

一、概述

(一) 定义

压力性尿失禁(stress urinary incontinence, SUI)指喷嚏、咳嗽或运动等腹压增高时出现不自主的尿液自尿道外口漏出。

症状表现为咳嗽、喷嚏、大笑等腹压增加时不自主漏尿。体征是在增加腹压时,能观测到尿液不自主地从尿道漏出^[1,2]。尿动力学检查表现为充盈性膀胱测压时,在腹压增加而逼尿肌稳定性良好的情况下出现不随意漏尿^[1]。

(二) 本指南适用范围

仅适用于女性的压力性尿失禁,或伴发膀胱

过度活动症、盆腔脏器脱垂及膀胱排空障碍的压力性尿失禁。

小儿尿失禁、神经源性尿失禁、急迫性尿失禁、充盈性尿失禁及各种男性尿失禁等不在本指南之列。

(三) 流行病学特点

尿失禁的流行病学调查多采用问卷方式。调查结果显示该患病率差异较大,可能与采用的尿失禁定义、测量方法、研究人群特征和调查方法等都有关系。女性人群中 23%~45% 有不同程度的尿失禁,7% 左右有明显的尿失禁症状^[3-6],其中约 50% 为压力性尿失禁^[4],其次为混合性尿失禁和急迫性尿失禁。

1. 较明确的危险因素

(1) 年龄:随着年龄增长,女性尿失禁患病率逐渐增高,高发年龄为 45~55 岁。年龄与尿失禁的相关性可能与随着年龄的增长而出现的盆底松弛、雌激素减少和尿道括约肌退行性变等有关。一些老年常见疾病,如慢性肺部疾患、糖尿病等,也可促进尿失禁进展。但老年人压力性尿失禁的发生率趋缓,可能与其生活方式改变有关,如日常活动减少等^[4-9]。

(2) 生育:生育的次数、初次生育年龄、生产方式、胎儿的大小及妊娠期间尿失禁的发生率均与产后尿失禁的发生有显著相关性,生育的胎次与尿失禁的发生呈正相关性^[10,11];初次生育年龄在 20~34 岁间的女性,其尿失禁的发生与生育的相关度高于其他年龄段^[12];生育年龄过大者,尿失禁的发生可能性较大^[13];经阴道分娩的女性比剖宫产的女性更易发生尿失禁;行剖宫产的女性比未生育的女性发生尿失禁危险性要大^[14];使用助产钳、吸胎器和缩宫素等加速产程的助产技术同样有增加尿失禁的可能性^[15];出生婴儿体重大于 4000 克的母亲发生压力性尿失禁的可能性明显升高^[11]。

(3) 盆腔脏器脱垂:盆腔脏器脱垂(pelvic organ prolapse, POP)和压力性尿失禁严重影响中老年妇女的健康和生活质量。压力性尿失禁和盆腔脏器脱垂紧密相关,两者常伴随存在。盆腔脏器脱垂患者盆底支持组织平滑肌纤维变细、排列紊乱、结缔组织纤维化和肌纤维萎缩可能与压力性尿失禁的发生有关^[16]。

(4) 肥胖:肥胖女性发生压力性尿失禁的几

率显著增高^[9,10,17,18],减肥可降低尿失禁的发生率^[19]。

(5) 种族和遗传因素:遗传因素与压力性尿失禁有较明确的相关性。压力性尿失禁患者患病率与其直系亲属患病率显著相关^[20,21]。白种女性尿失禁的患病率高于黑人^[8]。

2. 可能相关的危险因素

(1) 雌激素:长期以来认为绝经期妇女雌激素下降与尿失禁发生相关,但目前还存在争议。一些研究认为,口服雌激素不能减少尿失禁,且有诱发和加重尿失禁的风险^[22],阴道局部使用雌激素可改善压力性尿失禁症状^[23]。

(2) 子宫切除术:子宫切除术后如发生压力性尿失禁,一般都在术后半年至一年^[24]。手术技巧及手术切除范围可能与尿失禁发生有一定关系^[25]。但目前尚无足够的循证医学证据证实子宫切除术与压力性尿失禁的发生有确定的相关性。一项 meta 分析显示,由于良性疾病行子宫切除术后,患者尿动力学诊断的逼尿肌过度活动和急迫性尿失禁症状明显减轻,但尿动力学诊断的压力性尿失禁无明显改善^[26]。

(3) 吸烟:吸烟与压力性尿失禁发生的相关性尚有争议。有资料显示吸烟者发生尿失禁的比例高于不吸烟者,可能与吸烟引起的慢性咳嗽和胶原纤维合成的减少有关^[27]。也有资料认为吸烟与尿失禁的发生无关^[18,28]。

一项吸烟与女性下尿路症状相关性调查发现,吸烟与尿频、尿急症状发生显著相关,且吸烟量与症状严重程度呈正相关;但与压力性尿失禁无相关性^[29]。

(4) 体力活动:高强度体育锻炼可能诱发或加重尿失禁,但尚缺乏足够的循证医学证据。

其他可能的相关因素有便秘、肠道功能紊乱和慢性咳嗽等^[9,10,19]。

最近的一项调查表明,咖啡和茶的摄入与女性尿失禁的发生并无明显相关性^[30]。

(四) 病理生理机制

1. 膀胱颈及近端尿道下移 传统观点认为:尿道的支撑对腹压增加时控尿至关重要。尿道支撑结构丧失会导致膀胱颈和尿道不同程度下移,出现尿道过度活动,这是导致压力性尿失禁的主要原因。具有正常支撑结构的膀胱颈和近端尿道

位于耻骨后较高位置,能够将增加的腹压同等的传递到膀胱和尿道。当尿道过度下移时,增高的腹压仅传至膀胱而较少传递至尿道,使膀胱压高于尿道压,出现尿失禁^[31]。但是,临床上一些患者尽管存在尿道过度下移,仍可以控尿。这说明在压力导致尿道下移的情况下,尿道仍可能正常关闭而实现控尿^[32]。

2. “吊床”理论 1994年由 Delaney J O. 提出^[33],该理论更加强调尿道周围支撑组织的重要性。正常情况下,随着腹压增高,尿道被紧压于“吊床”样的肌肉筋膜支撑结构上,不会漏尿。当这种支持结构减弱,在腹压增高时,膀胱颈和近端尿道会旋转下移,如果同时伴有尿道开放,就会发生尿失禁。如果这些支撑结构正常,即便存在膀胱颈和尿道过度下移,仍可以保持控尿。这一理论的重要临床意义在于,说明了外科手术的主要目的是提供一个支撑结构,在腹压增加时,使膀胱颈和近端尿道被紧压在该支撑结构上面。一些研究还发现,在腹压增加时,膀胱颈和近端尿道前、后壁的不同步移动也是发生压力性尿失禁的原因之一^[34]。因此目前认为,尿道前方的中段尿道复合体和尿道后方的“吊床”对保持控尿功能均有重要作用。

3. 尿道固有括约肌缺陷(ISD) 1980年由 McGuire 等提出,ISD 是指尿道固有括约肌的功能缺陷,而不论其解剖位置是否正常。目前理论认为,所有的括约肌性尿失禁患者均有某种程度的 ISD。包括尿道平滑肌、尿道横纹肌、尿道周围横纹肌功能退变及受损,导致尿道关闭压下降。

4. 尿道黏膜的封闭功能减退 正常尿道黏膜皱襞有密封垫作用,可阻止尿液的渗漏。随着年龄的增长,尿道黏膜萎缩变薄、弹性下降,可导致其封闭功能减退。尿道炎及尿道损伤等原因造成尿道黏膜广泛受损,导致黏膜纤维化,也可使尿道黏膜的封闭功能减退或消失。

5. 支配控尿组织结构的神经功能障碍 尿道周围的支撑组织相关的神经功能障碍均可导致尿道关闭功能不全而发生尿失禁。

综上所述,与压力性尿失禁发生关系最为密切的是膀胱颈近端尿道的解剖位置,尿道固有括约肌功能和盆底肌肉功能^[35-39]。但对于具体病例,常难以准确区分是哪种或哪几种因素,常是多种因素共同作用的结果。

参考文献

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Neurourology and urodynamics*, 2002, 21: 167-178
2. Robinson D, Staskin D, Laterza RM, et al. Defining female voiding dysfunction: ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn.*, 2012, 31 (3): 313-6
3. Lasserre A, Pelat C, Guérault V, et al. Urinary incontinence in French women: prevalence, risk factors, and impact on quality of life. *Eur Urol.*, 2009, 56 (1): 177-83
4. Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, et al. Norwegian EPINCONT study. Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag. *J Clin Epidemiol*, 2000, 53: 1150-1157
5. HUNSKAAR S, LOSE G, SYKES D, et al. The prevalence of urinary incontinence in women in four European countries. *BJU Int*, 2004, 93: 324-330
6. 段继宏, 杨勇, 吴士良等. 北京地区尿失禁发病率调查. *北京医科大学学报*, 2000, 32: 74-75
7. 吴士良, 段继宏, 古力米热等. 不同人群的女性尿失禁调查分析. *中华泌尿外科杂志*, 2004, 25: 588-9
8. Grodstein F, Fretts R, Lifford K, et al. Association of age, race, and obstetric history with urinary symptoms among women in the Nurses' Health Study. *Am J Obstet Gynecol*, 2003, 189: 428-434
9. Chiarelli P, Brown W, Mcelduff P. Leaking urine: Prevalence and associated factors in Australian women. *Neurourol Urodyn*, 1999, 18: 567-577
10. Handa vL, Harris TA, Ostergard DR. Protecting the pelvic floor: obstetric management to prevent incontinence and pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol*, 1996, 88: 470-478
11. Iwanowicz-Palus GJ, Stadnicka G, Włoszczak-Szubda A. Medical and psychosocial factors conditioning development of stress urinary incontinence (SUI). *Ann Agric Environ Med*, 2013, 20 (1): 135-9
12. Alling ML, Lose G, Jrgensen T. Risk factors for lower urinary tract symptoms in women 40 to 60 years of age. *Obstet Gynecol*, 2000, 96: 446-451
13. Rortveit G, Hannestad YS, Daltveit K, et al. Age- and type-dependent effects of parity on urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. *Obstet Gynecol*, 2001, 98: 1004-1010
14. Goldberg RP, Kwon C, Gandhi S, et al. Urinary incontinence among mothers of multiples: the protective effects of cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 2003, 188: 1450-1453
15. Kuh D, Cardozo L, Hardy R. Urinary incontinence in middle aged women: childhood enuresis and other lifetime risk factors in a British prospective cohort. *J Epidemiol Community Health*, 1999, 53: 453-458
16. Rortveit G, Daltveit AK, Hannestad YS, et al. Urinary incontinence after vaginal delivery or cesarean section. *N Engl J Med*, 2003, 348: 900-907
17. Foldspang A, Mommsen S, Djurhuus jc. Prevalent urinary incontinence as a correlate of pregnancy, vaginal childbirth, and obstetric techniques. *Am J Public Health*, 1999, 89: 209-212
18. Burgio KL, Zyczynski H, Locher J, et al. Urinary incontinence in the 12-month postpartum period. *Obstet Gynecol*, 2003, 102: 1291-1298
19. FITZGERALD MP, BRUBAKER L. Urinary incontinence symptom scores and urodynamic diagnoses. *Neurourol Urodyn*, 2002, 21: 30-35
20. Burgio KL, Matthews KA, Engel BT. Prevalence, incidence and correlates of urinary incontinence in healthy, middle-aged women. *J Urol*, 1991, 146: 1255-1259
21. Jueng-anuwat P, Roongruangsilp U, Kochakarn W, et al. Risk factors for stress urinary incontinence in middle aged and elderly Thai women. *J Med Assoc Thai*, 2001, 84 (8): 1121-1125
22. Cody JD, Richardson K, Moehrer B, et al. Oestrogen therapy for urinary incontinence in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD001405
23. Robinson D, Cardozo L. Estrogens and the lower urinary tract. *Neurourol Urodyn* 2011; 30 (5): 754-7
24. Rekers H, Drogendijk AC, Valkenburg H, et al. Urinary incontinence in women from 35 to 79 years of age: prevalence and consequences. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1992, 43: 229-34
25. Hvidman L, Foldspang A, Mommsen S, et al. Menstrual cycle, female hormone use and urinary incontinence in premenopausal women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunction*, 2003, 14: 56-61
26. Duru C, Jha S, Lashen H. Urodynamic outcomes after hysterectomy for benign conditions: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv.* 2012; 67 (1): 45-54
27. Bump re, Mcclish DK. Cigarette smoking and urinary incontinence in women. *Am J Obstet Gynecol*, 1992, 167: 1213-1218
28. Tähtinen RM, Auvinen A, Cartwright R, et al. Smoking and bladder symptoms in women. *Obstet Gynecol.* 2011;

- 118(3):643-8
29. Tampakoudis P, Tantanassis T, Grimbizis G, et al. Cigarette smoking and urinary incontinence in women-a new calculative method of estimating the exposure to smoke. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1995, 63: 27-30
 30. Tettamanti G, Altman D, Pedersen NL, et al. Effects of coffee and tea consumption on urinary incontinence in female twins. *BJOG*. 2011; 118(7): 806-13
 31. Walters MD, Jackson GM. Urethral mobility and its relationship to stress incontinence in women. *J Reprod Med*. 1990, 35(8): 777-84
 32. Walters MD, Diaz K. Q-tip test: a study of continent and incontinent women. *Obstet Gynecol*. 1987, 70(2): 208-11
 33. DeLancey JO. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis. *Am J Obstet Gynecol*. 1994, 170(6): 1713-20; discussion 1720-3
 34. Mostwin JL, Yang A, Sanders R, et al. Radiography, sonography, and magnetic resonance imaging for stress incontinence. Contributions, uses, and limitations. *Urol Clin North Am*. 1995, 22(3): 539-49
 35. Ball T, Teichman J, Sharkey F, et al. Terminal nerve distribution to the urethra and bladder neck considerations in the management of stress incontinence. *J Urol*, 1997, 158: 827-829
 36. Petros PE, Ulmsten UI. An integral theory of female urinary incontinence. Experimental and clinical considerations. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*, 1990, 153: 7-31
 37. Pajoncini C, Costantini E, Guercini F, et al. Intrinsic sphincter deficiency: do the maximum urethral closure pressure and the Valsalva leak-point pressure identify different pathogenic mechanisms? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunction*, 2002, 13: 30-35
 38. Constantinou CE, Govan DE. Spatial distribution and timing of transmitted and reflexly generated urethral pressure in healthy women. *J Urol*, 1982, 127: 964-969
 39. Gunnarsson M, Mattiasson A. Circumvaginal surface EMG in women with urinary incontinence and in healthy volunteers. *Scand J Urol Nephrol*, 1994, 157(suppl): 89-95

二、诊 断

压力性尿失禁诊断主要依据主观症状和客观检查,并需除外其他疾病。本病的诊断步骤应包括确定诊断(高度推荐)、程度诊断(推荐)、分型诊断(可选)及合并疾病诊断(高度推荐)。

(一) 确定诊断

目的:确定有无压力性尿失禁。

主要依据:病史和体格检查^[1-6]。

1. 高度推荐

(1) 病史

1) 一般情况:认知能力,生活习惯、活动能力等。

2) 与腹压增加有关的尿失禁症状:大笑、咳嗽、喷嚏、跳跃或行走等各种腹压增加状态下,尿液是否漏出;停止腹部加压动作后漏尿是否随即终止。

3) 泌尿系其他症状:血尿、排尿困难、尿路刺激征及夜尿等症状,或下腹或腰部不适等。

4) 其他病史:既往病史、月经生育史、伴发疾病和药物服用史等。

(2) 体格检查

1) 一般状态:生命体征、身体活动能力及协调能力等。

2) 全身体检:神经系统检查包括下肢肌力、会阴部感觉、肛门括约肌张力及病理征等;腹部检查注意有无尿潴留体征。

3) 专科检查:有无盆腔脏器膨出及程度^[7];外阴部有无长期感染所引起的异味、皮疹;棉签试验了解尿道活动度(详见附录一),双合诊了解子宫水平、大小和盆底肌收缩力等;直肠指诊检查括约肌肌力,并观察有无直肠膨出。

4) 其他特殊检查。

压力诱发试验^[8],详见附录一。

2. 推荐

(1) 排尿日记:连续记录 72 小时排尿情况,包括每次饮水时间、饮水量,排尿时间、尿量,尿失禁时间和伴随症状等,详见附录二。

(2) 国际尿失禁咨询委员会尿失禁问卷表简表(ICI-Q-SF)^[9]。详见附录三。

ICI-Q-LF 表分四个部分,记录尿失禁及其严重程度,对日常生活、性生活和情绪的影响;ICI-Q-SF 为 ICI-Q-LF 简化版本。

(3) 其他检查:①实验室检查:血、尿常规,尿培养和肝、肾功能等实验室检查;②尿流率;③剩余尿。

3. 可选

(1) 尿动力学检查:当腹压增加时漏尿,伴有排尿困难或尿频、尿急等膀胱过度活动症症状时

需要进行尿动力学检查,内容包括:①膀胱压力-容积测定;②腹压漏尿点压(abdominal leak point pressure, ALPP)测定;③压力-流率测定;④尿道压力描记。有剩余尿及排尿困难表现的患者,还需接受影像尿动力学检查。

(2) 其他:

1) 膀胱镜检查:怀疑有膀胱颈梗阻、膀胱肿瘤和膀胱阴道瘘等疾病时,需要作此检查。

2) 膀胱尿道造影:既往有 Sling 手术史,怀疑有膀胱输尿管反流,或需要进行压力性尿失禁分型的患者。

3) 超声:了解有无上尿路积水,膀胱容量及剩余尿量。

4) 静脉肾盂造影:了解有无上尿路积水及重复肾、输尿管,以及重复或异位输尿管开口位置。

5) CT:CT 增强及三维重建,了解有无重复肾、输尿管,以及重复或异位输尿管开口位置。

(二) 程度诊断

目的:为选择治疗方法提供参考。

1. 临床症状(高度推荐)

轻度:一般活动及夜间无尿失禁,腹压增加时偶发尿失禁,不需佩戴尿垫。

中度:腹压增加及起立活动时,有频繁的尿失禁,需要佩戴尿垫生活。

重度:起立活动或卧位体位变化时即有尿失禁,严重地影响患者的生活及社交活动。

2. 国际尿失禁咨询委员会尿失禁问卷表简表(ICI-Q-SF)(推荐)

3. 尿垫试验:1 小时尿垫试验^[8,10]。(推荐)

轻度:1h 漏尿 $\leq$ 1g。

中度:1g<1h 漏尿<10g。

重度:10g $\leq$ 1h 漏尿<50g。

极重度:1h 漏尿 $\geq$ 50g。

(三) 分型诊断

分型诊断并非必需,但对于临床表现与体格检查不甚相符,以及经初步治疗疗效不佳患者,建议进行尿失禁分型诊断^[11-13]。但需注意有时候几种尿失禁类型可以混合存在。

1. 解剖型/尿道固有括约肌缺陷(intrinsic sphincter deficiency, ISD)型 排尿期膀胱尿道造影,或影像尿动力学检查可将压力性尿失禁分为解剖型/ISD 型^[12],见附录四。

也有作者采用最大尿道闭合压(maximum urethral closure pressure, MUCP)进行区分, MUCP<30cmH₂O^[14]提示 ISD 型。

2. 腹压漏尿点压(ALPP)^[14] 采取中速膀胱内灌注(50~70ml/min),在膀胱容量达到 200ml 或达到 1/2 膀胱功能容量时停止膀胱灌注。嘱患者做 Valsalva 动作,直到可见尿道口有尿液漏出。记录尿液开始漏出时刻的膀胱内压力即为 ALPP。

ALPP 是一个连续参数,一般认为其参考值范围为:① VLPP $\leq$ 60cmH₂O:提示尿道括约肌关闭功能受损,为Ⅲ型压力性尿失禁;② VLPP $\geq$ 90cmH₂O:提示尿道活动过度,为Ⅰ型压力性尿失禁;③ VLPP 介于 60~90cmH₂O 之间:提示尿道括约肌关闭功能受损和尿道过度活动同时存在,或为Ⅱ型压力性尿失禁;④若膀胱压大于 150cmH₂O 仍未见尿液漏出,提示尿失禁有其他因素存在。

目前认为,大多数女性压力性尿失禁患者可同时存在盆底支持功能受损和尿道括约肌缺陷,以上分型可能过于简单^[15]。此外,确诊 ISD 的方法尚存争议, MUCP 和 ALPP 的检测有待规范,其临界值也需进一步验证^[16,17]。

(四) 常见合并疾病诊断

参见第五部分:常见合并疾病诊断与治疗。

参考文献

1. The American Urological Association Female Stress Urinary Incontinence Clinical Guidelines
2. Campbell's Urology. Eighth Edition: Chapter 27-Urinary Incontinence
3. European Association of Urology Guidelines on Urinary Incontinence 2005
4. Corcos J, Gajewski J, Heritz D, et al. Canadian Urological Association. Canadian Urological Association guidelines on urinary incontinence. Can J Urol, 2006, 13: 3127-38
5. Gilleran JP and Zimmern philippe. An evidence-based approach to the evaluation and management of stress incontinence in women. Curr Opin Urol, 2005, 15: 236-243
6. Viktrup L, Koke S, Burgio KL, et al. Stress urinary incontinence in active elderly women. South Med J, 2005, 98: 79-89
7. Claydon CS. The Evaluation of Pelvic Organ Prolapse. J Pelvic Med Surg, 2004, 10: 173-192
8. Staskin D, Hilton P. Initial assessment of incontinence. In: 3th International Consultation of Incontinence. Monte Carlo

- Manaco, 2004, 485-518
9. Donovan J, Bosch R. Symptom and quality of life assessment. In: 3th International Consultation of Incontinence. Monte Carlo Manaco, 2004, 519-584
 10. Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function. The International Continence Society Committee on Standardisation of Terminology. Scand J Urol Nephrol Suppl, 1988, 114: 5-19
 11. Definition and classification of urinary incontinence: recommendations of the Urodynamic Society. Neurourol Urodyn, 1997, 16: 149-151
 12. Blaivas JG. Stress incontinence: classification and surgical approach. J Urol, 1988, 139: 727-731
 13. Blaivas JG. Classifying stress urinary incontinence. Neurourol Urodyn, 1999, 18: 71-72
 14. Pajoncini C, Costantini E, Guercini f, et al. Intrinsic sphincter deficiency: do the maximum urethral closure pressure and the Valsalva leak-point pressure identify different pathogenic mechanisms?. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2002, 13: 30-35
 15. Fleischmann n, Flisser AJ, Blaivas JG, et al. Sphincteric urinary incontinence: relationship of vesical leak point pressure, urethral mobility and severity of incontinence. J Urol, 2003, 169: 999-1002
 16. Homma Y, Batista J, Bauer S, et al. Urodynamics. In Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A eds, Incontinence, 2nd eds. Plymouth: Health Publication Ltd, 2002, 319-72
 17. Chapple CR, Wein AJ, Artibani w, et al. A critical review of diagnostic criteria for evaluating patients with symptomatic stress urinary incontinence. BJU Int, 2005, 95: 327-34

三、非手术治疗

(一) 保守治疗

1. 控制体重(高度推荐)

肥胖是女性压力性尿失禁的明确危险因素^[1,2],减轻体重可改善尿失禁的症状^[3,4]。

2. 盆底肌训练(高度推荐)

盆底肌训练(pelvic floor muscle training, PFMT)通过自主的、反复的盆底肌肉群的收缩和舒张,增强支持尿道、膀胱、子宫和直肠的盆底肌张力,增加尿道阻力、恢复盆底肌功能,达到预防和治疗尿失禁的目的。PFMT对女性压力性尿失禁的预防和治疗作用已为众多的荟萃(meta)分析和随机对照研究(randomized controlled trials, RCTs)所证实^[4-10]。此法简便易行、有效,适用于各种类型的

压力性尿失禁,停止训练后疗效的持续时间尚不明确。

目前尚无统一的训练方法,共识是必须要使盆底肌达到相当的训练量才可能有效。可参照如下方法实施:持续收缩盆底肌(提肛运动)2~6秒,松弛休息2~6秒,如此反复10~15次为一组。每天训练3~8组,持续8周以上或更长^[6,11]。

PFMT可结合生物反馈、电刺激治疗进行,经常在专业人员指导下进行PFMT可获得更好的疗效^[12]。

3. 生物反馈(推荐)

生物反馈是借助置于阴道或直肠内的电子生物反馈治疗仪,监视盆底肌肉的肌电活动,并将这些信息转换为视觉和听觉信号反馈给患者,指导患者进行正确的、自主的盆底肌肉训练,并形成条件反射。

与单纯盆底肌训练相比,生物反馈更为直观和易于掌握,短期内疗效可优于单纯盆底肌训练,但远期疗效尚不明确^[13,14]。

4. 生活方式的调节(可选)

目前无明确证据表明咖啡因摄入^[1,15]、体育运动^[16,17]、饮水量^[18]、吸烟^[4,19]与压力性尿失禁的发生相关。

5. 电刺激治疗(可选)

电刺激治疗是利用置于阴道、直肠内,或可植入袖状线性电极和皮肤表面电极,有规律的对盆底肌肉群或神经进行刺激,增强肛提肌及其他盆底肌肉及尿道周围横纹肌的功能,以增加控尿能力^[20]。

单独应用电刺激治疗对压力性尿失禁的疗效尚不明确^[4,21,22],尚需大样本、长期随访的随机对照研究。与生物反馈和/或盆底肌训练结合可能获得较好的疗效^[23-27]。

会阴完全失神经支配者是电刺激治疗的禁忌证,相对禁忌证包括心脏起搏器植入、妊娠、重度盆腔器官脱垂、下尿路感染、萎缩性阴道炎、阴道感染和出血。

6. 磁刺激治疗(可选)

利用外部磁场进行刺激,改变盆底肌群的活动,通过反复的活化终端运动神经纤维和运动终板来强化盆底肌肉的强度和耐力,从而达到治疗压力性尿失禁的目的^[28]。

磁刺激治疗是一种完全非侵入式的治疗方式,可以有效改善患者的症状^[28,29],但应用时间

较短,仍需大样本随机对照研究。

(二) 药物治疗

主要作用原理在于增加尿道闭合压,提高尿道关闭功能,目前常用的药物有以下几种:

1. 度洛西汀(推荐)

原理:度洛西汀(Duloxetine)是5-羟色胺及去甲肾上腺素的再摄取抑制剂,它作用于脊髓的Onuf核团,阻断5-羟色胺及去甲肾上腺素的再摄取,升高二者的局部浓度,兴奋此处的生殖神经元,进而提高尿道括约肌的收缩力,增加尿道关闭压,减少漏尿^[30]。

用法:口服每次40mg,每天2次,需维持治疗至少3个月。

疗效:多在4周内起效,可改善压力性尿失禁症状^[21,31,32],结合盆底肌训练可获得更好的疗效^[33]。

副作用:恶心、呕吐较常见,其他副作用有口干、便秘、乏力、头晕、失眠等^[32]。

2. 雌激素(推荐)

原理:刺激尿道上皮生长;增加尿道黏膜静脉丛血供;影响膀胱尿道旁结缔组织的功能;增加支持盆底结构肌肉的张力;增加 α 肾上腺素受体的数量和敏感性,提高 α 肾上腺素受体激动剂的治疗效果^[34]。

用法:口服雌激素不能减少尿失禁,且有诱发和加重尿失禁的风险^[35]。对绝经后患者应选择阴道局部使用雌激素,用药的剂量和时间仍有待进一步研究。

疗效:阴道局部使用雌激素可改善压力性尿失禁症状^[35,36],配合盆底肌训练、选择性 $\alpha 1$ -肾上腺素受体激动剂可提高疗效。

副作用:长期应用增加子宫内膜癌、卵巢癌、乳腺癌和心血管病的风险。

3. 选择性 $\alpha 1$ -肾上腺素受体激动剂(可选)

原理:选择性激活膀胱颈和后尿道的 $\alpha 1$ 受体,使平滑肌收缩,尿道阻力增加^[37]。

用法:常用药为盐酸米多君,口服每次2.5mg,每天3次。

疗效:可改善压力性尿失禁症状^[38-42],结合使用雌激素或盆底肌训练可获得更好的疗效^[43]。

副作用:血压升高、恶心、口干、便秘、心悸、头痛、肢端发冷,严重者可发作脑中风^[43]。

参考文献

- Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, et al. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. BJOG, 2003, 110(3):247-54
- Danforth KN, Townsend MK, Lifford K, et al. Risk factors for urinary incontinence among middle-aged women. Am J Obstet Gynecol, 2006, 194(2):339-45
- Hunnskaar S. A systematic review of overweight and obesity as risk factors and targets for clinical intervention for urinary incontinence in women. Neurourol Urodyn, 2008, 27(8):749-57
- Imamura M, Abrams P, Bain C, et al. Systematic review and economic modelling of the effectiveness and cost-effectiveness of non-surgical treatments for women with stress urinary incontinence. Health Technol Assess, 2010, 14(40):1-188
- Hay-Smith EJ, Bø Berghmans LC, Hendriks HJ, et al. Pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev, 2001, CD001407
- Hay-Smith EJ, Dumoulin C. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev, 2006, CD005654
- Neumann PB, Grimmer KA, Deenadayalan Y. Pelvic floor muscle training and adjunctive therapies for the treatment of stress urinary incontinence in women: a systematic review. BMC Womens Health, 2006, 6:11
- Dumoulin C, Hay-Smith J. Pelvic floor muscle training versus no treatment for urinary incontinence in women. A Cochrane systematic review. Eur J Phys Rehabil Med, 2008, 44:47-63
- Hay-Smith J, Morkved S, Fairbrother KA, Herbison GP. Pelvic floor muscle training for prevention and treatment of urinary and faecal incontinence in antenatal and postnatal women. Cochrane Database Syst Rev, 2008, CD007471
- Shamliyan T, Wyman J, Kane RL. Nonsurgical treatments for urinary incontinence in adult women: diagnosis and comparative effectiveness (internet), 2012
- Dinubile NA. Strength training. Clin Sports Med, 1991, 10:33-62
- Hay-Smith EJ, Herderschee R, Dumoulin C, et al. Comparisons of approaches to pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev, 2011, CD009508
- Herderschee R, Hay-Smith EJ, Herbison GP, et al.

- Feedback or biofeedback to augment pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, CD009252
14. Lucas MG, Bosch RJ, Burkhard FC, et al. EAU guidelines on assessment and nonsurgical management of urinary incontinence. *Eur Urol*, 2012, 62 (6): 1130-42
 15. Swithinbank L, Hashim H, Abrams P. The effect of fluid intake on urinary symptoms in women. *J Urol*, 2005, 174: 187-9
 16. Caylet N, Fabbro-Peray P, Mares P, et al. Prevalence and occurrence of stress urinary incontinence in elite women athletes. *Can J Urol*, 2006, 13: 3174-9
 17. Kruger JA, Dietz HP, Murphy BA. Pelvic floor function in elite nulliparous athletes. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 30: 81-5
 18. Hashim H, Abrams P. How should patients with an overactive bladder manipulate their fluid intake? *BJU Int*, 2008, 102 (1): 62-6
 19. Tähtinen RM, Auvinen A, Cartwright R, et al. Smoking and bladder symptoms in women. *Obstet Gynecol*, 2011, 118 (3): 643-8
 20. Alves PG, Nunes FR, Guirro EC. Comparison between two different neuromuscular electrical stimulation protocols for the treatment of female stress urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Rev Bras Fisioter*, 2011, 15 (5): 393-8
 21. Shamliyan TA, Kane RL, Wyman J, et al. Systematic review: randomized, controlled trials of nonsurgical treatments for urinary incontinence in women. *Ann Intern Med*, 2008, 148: 459-73
 22. Abrams P, Andersson KE, Birder L, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn*, 2010, 29: 213-40
 23. 麦秀莲, 曹丽, 陈汝虹, 等. 生物反馈联合电刺激治疗女性压力性尿失禁 60 例疗效观察. *海南医学*, 2010, 21 (5): 48-50
 24. 陈先玲, 刘桂芝. 电刺激联合生物反馈盆底肌训练治疗产后压力性尿失禁的临床观察. *中国妇幼保健*, 2011, 26: 5262-5263
 25. 刘洪梅, 张洁. 电刺激联合生物反馈盆底肌锻炼治疗女性压力性尿失禁的疗效观察. *中国妇幼保健*, 2011, 26: 5638-5639
 26. Dumoulin C, Glazener C, Jenkinson D. Determining the optimal pelvic floor muscle training regimen for women with stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*, 2011, 30 (5): 746-53
 27. Terlikowski R, Dobrzycka B, Kinalski M, et al. Transvaginal electrical stimulation with surface-EMG biofeedback in managing stress urinary incontinence in women of premenopausal age: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Int Urogynecol J*, 2013, Feb 27
 28. 李颖, 董武, 李辉, 等. 盆底功能性磁刺激治疗压力性尿失禁 50 例分析. *中国实用妇科与产科杂志*, 2011, 27 (1): 57-59
 29. Hoşcan MB, Dilmen C, Perk H, et al. Extracorporeal magnetic innervation for the treatment of stress urinary incontinence: results of two-year follow-up. *Urol Int*, 2008, 81 (2): 167-72
 30. 朱兰, 俞梅. 压力性尿失禁的药物治疗. *中国处方药*, 2005, 42: 48-50
 31. Mariappan P, Alhasso A, Ballantyne Z, et al. Duloxetine, a serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor (SNRI) for the treatment of stress urinary incontinence: a systematic review. *Eur Urol*, 2007, 51: 67-74
 32. Li J, Yang L, Pu C, et al. The role of duloxetine in stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*, 2013, Mar 16
 33. Ghoniem GM, Van Leeuwen JS, Elser DM, et al. A randomized controlled trial of duloxetine alone, pelvic floor muscle training alone, combined treatment and no active treatment in women with stress urinary incontinence. *J Urol*, 2005, 173 (5): 1647-53
 34. Albertazzi P, Sharma S. Urogenital effects of selective estrogen receptor modulators: a systematic review. *Climacteric*, 2005, 8 (3): 214-20
 35. Cody JD, Richardson K, Moehrer B, et al. Oestrogen therapy for urinary incontinence in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, CD001405
 36. Robinson D, Cardozo L. Estrogens and the lower urinary tract. *Neurourol Urodyn*, 2011, 30 (5): 754-7
 37. Brune ME, O'Neill AB, Gauvin DM, et al. Comparison of alpha 1-adrenoceptor agonists in canine urethral pressure profilometry and abdominal leak point pressure models. *J Urol*, 2001, 166 (4): 1555-9
 38. Weil EH, Eerdman PH, Dijkman GA, et al. Randomized double-blind placebo-controlled multicenter evaluation of efficacy and dose finding of midodrine hydrochloride in women with mild to moderate stress urinary incontinence: a phase II study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 1998, 9 (3): 145-50
 39. 那彦群, 吴士良, 杨勇, 等. α 受体激动剂盐酸米多君治疗女性压力性尿失禁的临床研究. *中华泌尿外科杂志*, 2003, 24 (5): 351-353
 40. 陈园, 杜广辉, 蔡丹, 等. 盐酸米多君治疗女性压力性尿失禁 - 尿垫试验和尿动力学观察. *中华泌尿外科杂志*, 2005, 26 (3): 198-200
 41. 朱兰, 郎景和, 海宁, 等. 盐酸米多君和盆底肌肉锻炼治疗压力性尿失禁的随机对照研究. *中华妇产科杂志*

- 志, 2006, 41 (8): 537-539
42. 卫中庆, 严春寅, 于洪波, 等. 米多君与倍美力治疗女性压力性尿失禁的疗效比较. 江苏医药, 2007, 33 (4): 408-409
43. Alhasso A, Glazener CM, Pickard R, et al. Adrenergic drugs for urinary incontinence in adults. Cochrane Database Syst Rev, 2003, CD001842

四、手术治疗

(一) 概述

当保守治疗或药物治疗压力性尿失禁不满意时, 应考虑手术治疗。常见的手术类型包括无张力尿道中段吊带术、单切口尿道中段吊带术、传统吊带术、尿道旁注射术。

既往曾经广泛使用的阴道壁悬吊术(其代表为 Burch 手术)虽然手术疗效稳定, 并发症不多, 但因创伤较大, 目前运用越来越少。

压力性尿失禁手术治疗的主要适应证包括:

(1) 非手术治疗效果不佳或不能坚持, 不能耐受, 预期效果不佳的患者。

(2) 中重度压力性尿失禁, 严重影响生活质量的患者。

(3) 生活质量要求较高的患者。

(4) 伴有盆腔脏器脱垂等盆底功能病变需行盆底重建者, 同时存在压力性尿失禁时。

行手术治疗前应注意:

(1) 告知患者: 压力性尿失禁本身只影响患者的生活质量, 并不致命。

(2) 征询患者及家属的意愿, 在充分沟通的基础上做出是否手术的选择。

(3) 注意评估膀胱尿道功能, 必要时应行尿动力学检查。

(4) 根据患者的具体情况选择术式。要考虑手术的疗效、并发症及手术费用, 并尽量选择创伤小的术式。

(5) 尽量考虑到尿失禁的分类及分型, 并针对性治疗。

(6) 应嘱咐患者术后坚持盆底训练和保持体型的重要性。

(二) 手术类型

1. 无张力尿道中段吊带术

DeLancey 于 1994 年提出尿道中段吊带理论

这一全新假说, 认为腹压增加时, 伴随腹压增加引起的尿道中段闭合压上升, 是控尿的主要机制之一^[1]。据此, Ulmsten (1996 年) 等应用无张力经阴道尿道中段吊带术 (tension-free vaginal tape, TVT) 治疗压力性尿失禁, 为压力性尿失禁的治疗带来了全新的革命^[2]。

按吊带最终放置的位置可将此类手术分为耻骨后尿道中段吊带术 (retropubic mid-urethral sling)、经闭孔尿道中段吊带术 (transobturator mid-urethral sling) 和单切口尿道中段吊带术 (single-incision mid-urethral sling)。耻骨后途径的手术按吊带穿刺方向又分为术式 down-up 和 up-down 术式, 目前国内常用的产品分别为 TVT 和 SPARC; 经闭孔途径的手术按吊带穿刺方向又分为 in-out 术式和 out-in 术式, 其各自的代表性产品分别为 TVT-O 和 TOT。穿刺方向也可总称为 vagina-to-skin 术式和 skin-to-vagina 术式。

(1) 耻骨后尿道中段吊带术 (高度推荐)

TVT 作为此类术式中的第一种术式在 1996 年进行首次报道, 自此压力性尿失禁手术治疗真正进入微创阶段^[2]。此后出现了很多类似的吊带手术(吊带的材质和设计不同, 或穿刺方向不同), 各类吊带术之间的比较显示治愈率无明显区别, 短期疗效均在 90% 以上^[3-11]。2008 年 Nilsson 等首次进行了 TVT 手术超过 10 年的长期疗效报道, 疗效仍持续超过 90%^[12]。这类手术的最大优势在于疗效稳定、损伤小、并发症少。近年来此类吊带进行了各种改进, 如 TVT 的改进版的 TVT-EXACT, 使得手术操作更加简单安全。

尽管此类手术并发症并不常见, 但有时可出现以下的术中和术后问题^[13-17]:

(a) 膀胱穿孔 易发生在初学者或以往施行过手术的患者。术中反复膀胱镜检查是必不可少的步骤。如果术中出现膀胱穿孔, 应重新穿刺安装, 并保留尿管 1~3 天; 如术后发现, 则应取出吊带, 留置尿管 1 周, 待二期再安置吊带。

(b) 出血 出血及耻骨后血肿并不罕见, 多因穿刺过于靠近耻骨后或存在瘢痕组织。当出现耻骨后间隙出血时, 可将膀胱充盈 2 小时, 同时在下腹部加压, 阴道内填塞子宫纱条, 严密观察, 出血多能自行停止吸收。

(c) 排尿困难 多因悬吊过紧所致。另有部分患者可能与术前膀胱逼尿肌收缩力受损/膀胱出口梗阻有关, 此类患者进一步行尿动力学检查

有所帮助。对术后早期出现的排尿困难,可作间歇性导尿。约1%~2.8%患者术后出现尿潴留而需切断吊带,可在局麻下经阴道松解或切断吊带,术后排尿困难多立刻消失,而吊带所产生的粘连对压力性尿失禁仍有治疗效果。

(d) 其他并发症 包括对置入吊带的异物反应或切口延迟愈合、吊带侵入尿道或阴道、肠穿孔和感染等,最严重的是髂血管损伤。

(2) 经闭孔尿道中段吊带术(高度推荐)

为减少经耻骨后穿刺途径所带来的膀胱穿孔、甚至肠道或髂血管损伤的并发症,2001年Delorme首先报道了经闭孔的穿刺途径(out-in),即TOT术式^[18]。2003年de Leval报道了的in-out的经闭孔途径,即TVT-O术式^[19]。

此类术式的近期有效率为84%~90%,与TVT基本相当,但远期疗效仍有待进一步观察^[19-21]。

经闭孔尿道中段吊带术尽管基本排除了损伤膀胱或髂血管的可能性^[22],但有可能增加阴道损伤的风险^[23]。少见的严重并发症主要有吊带阴道侵蚀和闭孔血肿、脓肿形成等^[24-26]。有专家认为:由于穿刺进针方向不同,TVT-O术式安全性高于TOT^[27]。近年来为降低TVT-O手术的术后腹股沟疼痛的发生率,推出了改进版的TVT-ABBREVO,获得了初步的肯定结果。

总的来讲,无张力尿道中段吊带术疗效稳定,并发症较少,高度推荐作为尿失禁初次和再次手术术式,其中TVT-O或TOT因创伤小,住院时间短,并发症少而优势更加明显^[28]。

(3) 单切口尿道中段吊带术(推荐)

为进一步降低并发症,2006年开始出现了单切口的尿道中段吊带术,即只有尿道中段处的一个切口,缩短的吊带仅放置至耻骨后或闭孔处,省去了耻骨上或腹股沟处吊带穿刺出体表所导致的两个小切口,同时因吊带长度的缩短,降低了组织的创伤^[29]。

单切口吊带术的疗效文献显示差别很大,有的文献认为其疗效与无张力尿道中段吊带术相当,而有的文献显示其疗效明显低于尿道中段吊带术^[29]。其长期疗效更需要进一步观察。

可调节的单切口经闭孔尿道中段吊带术(其代表为ADJUST吊带)有望改善传统单切口吊带疗效不稳定的缺点^[30]。其特有的锚栓能更加有效地将吊带固定在闭孔处,并且一侧吊带的可调节装置使吊带的松紧度调整至更合适的程度,这

从理论上有望改善单切口手术的缺点。Ajust与TVT-O的1年的短期疗效比较显示疗效相当(84%和85.5%)^[31]。

总的来讲,单切口尿道中段吊带术因其更加微创的理念值得临床推荐,但尚缺乏长期的疗效观察。

2. 传统吊带术(可选)

此类吊带术是采用自体材料或合成材料形成吊带,跨过尿道或膀胱颈后固定在腹壁或盆腔结构上以稳定尿道^[32]。近年来由于合成材料的并发症及疗效问题,此类吊带术一般采用自体材料,如腹直肌筋膜、阔筋膜等。

其治愈率达73%~95%;成功率达64%~100%。最主要的并发症为排尿困难、新发OAB、吊带的侵蚀和吊带的移位^[33]。

传统吊带手术虽然解决了吊带的组织相容性问题,但因为手术创伤较大,临床上更倾向于在ISD患者和抗尿失禁手术失败患者中使用。

3. 尿道旁注射治疗(可选)

(1) 尿道旁填充物注射术(urethral bulking agents)

尿道旁填充物注射术是治疗压力性尿失禁的最微创的外科术式,在内镜直视下,将填充物注射于尿道内口黏膜下,使尿道腔变窄、拉长以提高尿道阻力,延长功能性尿道长度,增加尿道内口的闭合,达到控尿目的^[34]。与前述治疗方法不同,填充物注射治疗不是通过改变膀胱尿道角度和位置,而主要通过增加尿道封闭能力产生治疗作用。其最佳适应证是单纯因ISD所导致的压力性尿失禁患者。

常用注射材料有硅胶粒(Macroplastique®)、聚四氟乙烯(Teflon™)和碳包裹的锆珠(Durasphere®)等,其他可用注射材料有鱼肝油酸钠、戊二醛交连的牛胶原(Contigen™)、自体脂肪或软骨、透明质酸/聚糖酐等。

优点是创伤小,严重并发症发生率低,并可多次重复进行。

不足之处:①疗效有限,近期疗效约30%~50%,远期疗效差。双盲随机对照临床研究证实,注射自体脂肪疗效与安慰剂之间的差异没有显著性^[35-43];②有一定并发症,如短期排空障碍、感染、尿潴留、血尿、个别材料可能过敏和颗粒的迁移等,严重并发症为尿道阴道瘘^[34]。

因此尿道旁填充物注射术可选择性用于膀

胱颈部移动度较小的 I 型和 III 型压力性尿失禁患者,尤其是伴严重并发症不能耐受麻醉和开放手术者。

(2) 尿道旁干细胞注射治疗

近年来运用各类干细胞作为注射材料进行压力性尿失禁的治疗取得了一些成绩,通过干细胞的注射促进括约肌的再生,并已经开始运用于临床^[44]。小样本量临床研究显示 2 年的有效率可达 75%^[45]。

其最大的优点组织相容性好,更符合生理性,是一种非常有前途的治疗方法。但总的来讲需要更多的临床研究来证实以及进一步的 RCT 研究确定其真实疗效。

参考文献

1. Delancey JO. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis. *Am J ObstetGynecol*, 1994, 170: 1713-1720, discussion 1720-1723
2. Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, et al. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 1996, 7: 81-85, discussion 85-86
3. Detayrac R. A prospective randomized trial comparing tension-free vaginal tape and transobturator suburethral tape for surgical treatment of stress urinary incontinence. *Am J ObstetGynecol*, 2004, 190: 602-608
4. Arunkalaivanan AS, Barrington JW. Randomized trial of porcine dermal sling vs TVT in the surgical treatment of stress incontinence: a questionnaire-based study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2003, 14: 17-23
5. Rechberger T. A randomized comparison between monofilament and multifilament tapes for stress incontinence surgery. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2003, 14: 432-436
6. Meschia M, Pifarotti P. Tension-free vaginal tape (TVT) and intravaginal slingplasty (IVS) for stress urinary incontinence: a multicenter randomized trial. *Am J ObstetGynecol*, 2006, 195 (5): 1338-1342
7. Dietz HP. A systematic review of tension-free urethropexy for stress urinary incontinence: intravaginal slingplasty and the tension-free vaginal tape procedure. *BJU Int*, 2002, 90: 764
8. Wein AJ. A systematic review of tension-free urethropexy for stress urinary incontinence: intravaginal slingplasty and the tension-free vaginal tape procedures. *J Urol*, 2002, 168: 1291-1292
9. Merlin T, Arnold E, PETROS P. A systematic review of tension-free urethropexy for stress urinary incontinence: intravaginal slingplasty and the tension-free vaginal tape procedures. *BJU Int*, 2001, 88: 871-880
10. Dietz HP. TVT and Sparc suburethral slings: a case-control series. *Int Urogynecol*, 2004, 15: 129-131
11. Lord HE, Taylor JD. A randomized controlled equivalence trial of short-term complications and efficacy of tension-free vaginal tape and suprapubic urethral support sling for treating stress incontinence. *BJU Int*, 2006, 98: 367-376
12. Nilsson CG, Palva K, Rezapour M, et al. Eleven years prospective follow-up of the tension free vaginal tape procedure for treatment of stress urinary incontinence. *International Urogynecology Journal*, 2008, 19 (8): 1043-1047
13. Klutke C, Siegel S, carlin B, et al. Urinary retention after tension-free vaginal tape procedure: incidence and treatment. *Urology*, 2001, 58: 697-701
14. Abouassaly R, Steinberg JR. Complications of tension-free vaginal tape surgery: a multi-institutional review. *BJU Int*, 2004, 94: 110-113
15. Huang KH, Kung FT, Liang HM, et al. Management of polypropylene mesh erosion after intravaginal midurethral sling operation for female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2005, 16 (6): 437-440
16. Schraffordt koops SE, Bisseling TM, Heintz AP, et al. Prospective analysis of complications of tension-free vaginal tape from The Netherlands Tension-free Vaginal Tape study. *Am J ObstetGynecol*, 2005, 193 (1): 45-52
17. Bezerra CA, Bruschini H, Cody DJ. Traditional suburethral sling operations for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, 20: CD001754
18. Delorme E. Transobturator urethral suspension: mini-invasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women. *Prog Urol* 2001; 11: 1306-13
19. de Leval J. Novel surgical technique for the treatment of female stress urinary incontinence: transobturator vaginal tape inside-out. *Eur Urol* 2003; 44: 724-30
20. Lee KS, Han DH, Choi YS, et al. A prospective trial comparing tension-free vaginal tape and transobturator vaginal tape inside-out for the surgical treatment of female stress urinary incontinence: 1-year followup. *J Urol*, 2007, 177: 214-218
21. Krauth JS, Rasoamiamanana h, Barletta H, et al. Sub-urethral tape treatment of female urinary incontinence-morbidity assessment of the trans-obturator route and a new tape (I-STOP): a multi-centre experiment involving 604 cases. *EurUrol*, 2005, 47: 102-106, discussion 106-7

22. Neuman M. TVT and TVT-Obturator: Comparison of two operative procedures. *Eur J ObstetGynecolReprodBiol*, 2006 Apr 16[in press]
23. David-Montefiore E, Frobert JL, Grisard-ANAF M, et al. Peri-operative complications and pain after the suburethral sling procedure for urinary stress incontinence: a French prospective randomised multicentre study comparing the retropubic and transobturator routes. *EurUrol*, 2006, 49: 133-138
24. Vervest HAM. Which sling for stress urinary incontinence? *International Congress Series*, 2005, 1279: 426-437
25. Sun MJ, Chen GD, Lin KC. Obturator hematoma after the transobturator suburethral tape procedure. *ObstetGynecol*, 2006, 108: 716-718
26. Robert M, Murphy M, BirCH C, et al. Five cases of tape erosion after transobturator surgery for urinary incontinence. *ObstetGynecol*, 2006, 107: 472-474
27. Ulmsten U. The basic understanding and clinical results of tension-free vaginal tape for stress urinary incontinence. *Urology*, 2001, 40: 269-273
28. Lapitan MC, Cody DJ, Grant AM. Open retropubic colposuspension for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003, CD002912
29. Abdel-Fattah M, Ford JA, Lim CP, et al. Single-incision mini-slugs versus standard midurethral slugs in surgical management of female stress urinary incontinence: a meta-analysis of effectiveness and complications. *Eur Urol*, 2011; 60: 468-480
30. Meschia M, Barbacini P, Baccichet R, et al. Short-term outcomes with the Ajust system: a new single incision slugs for the treatment of stress urinary incontinence. *Int Urogynecol Pelvic Floor Dysfunct*, 2011; 22: 177-182
31. Mostafa A, Agur W, Abdel-All M, et al. A multicentre prospective randomised study of single-incision mini-sling (Ajust®) versus tension-free vaginal tape-obturator (TVT-O™) in the management of female stress urinary incontinence: pain profile and short-term outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012; 165 (1): 115-21
32. Chaikin DC, Blaivas JG. Sling procedures-organic. In: Cadozo L, Staskin D, editors. *Textbook of female urology and urogynaecology*. London: Martin Dunitz Ltd; 2001. p.531-41
33. Jensen JK, Rufford HJ. Sling procedure-artificial. In: Cadozo L, Staskin D, editors. *Textbook of female urology and urogynaecology*. London: Martin Dunitz Ltd; 2001. p.544-61
34. Dmochowski RR, Appell RA. Injectable agents in the treatment of stress urinary incontinence in women: where are we now? *Urology*, 2000, 56 (6 Suppl 1): 32-40
35. P.E. LEE, R.C. KUNG, H.P. DRUTZ. Periurethral autologous fat injection as treatment for female stress urinary incontinence: a randomized double-blind controlled trial. *J Urol*, 2001, 165: 153-158
36. C.A. CROSS. A followup on transurethral collagen injection therapy for urinary incontinence. *J Urol*, 1998, 159: 106-108
37. Groutz A. Outcome results of transurethral collagen injection for female stress incontinence: assessment by urinary incontinence score. *J Urol*, 2000, 164: 2006-2009
38. BENT. Collagen implant for treating stress urinary incontinence in women with urethral hypermobility. *J Urol*, 2001, 166: 1354-1357
39. Corcos, J. Fournier, C. Periurethral collagen injection for the treatment of female stress urinary incontinence: 4-year follow-up results. *Urology*, 1999, 54: 815-818
40. Tamanini JT. Macroplastique implantation system for the treatment of female stress urinary incontinence. *J Urol*, 2003, 169: 2229-2233
41. Barranger E. Results of transurethral injection of silicone micro-implants for females with intrinsic sphincter deficiency. *J Urol*, 2000, 164: 1619-1622
42. lightner D, Calvosa C, Andersen R, et al. A new injectable bulking agent for treatment of stress urinary incontinence: results of a multicenter, randomised, controlled, double-blind study of Durasphere. *Urology*, 2001, 58: 12-15
43. Pickard R. Periurethral injection therapy for urinary incontinence in women. *Chchrane Database Syst Rev*, 2003, 2: CD003881
44. Ho CP, Bhatia NN. Development of stem cell therapy for stress urinary incontinence. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2012; 24 (5): 311-7
45. Stangel-Wojcikiewicz K, Jarocha D, Piwowar M, et al. Autologous Muscle-Derived Cells for the Treatment of Female Stress Urinary Incontinence: A 2-Year Follow-Up of a Polish Investigation. *Neurourol Urodyn*. 2013; 19 [Epub ahead of print]

五、常见合并疾病诊断与治疗

在诊断压力性尿失禁的同时,必须高度重视可以影响压力性尿失禁治疗效果的合并疾病,主要包括:膀胱过度活动症(即混合型尿失禁)、盆腔脏器脱垂、逼尿肌收缩力减弱及膀胱出口梗阻。

(一) 膀胱过度活动症

如患者主诉存在尿频、尿急伴或不伴急迫性尿失禁,及应怀疑合并有膀胱过度活动症,高度推

荐用排尿日记详细了解患者症状具体程度。OAB 诊治指南有更详细内容。

压力性尿失禁合并膀胱过度活动症(混合型尿失禁, Mixed Urinary Incontinence, MUI) 的治疗应以改善患者生活质量为最终目的。如排尿日记显示患者尿次明显增加, 并且是患者就医的主要原因时, 应先治疗膀胱过度活动症状。膀胱训练、盆底肌训练及抗胆碱药物治疗均是高度推荐。用抗胆碱药物 30 天内需随访排尿日记, 根据患者症状及生活质量改善程度, 决定下一步治疗方案, 包括: 观察、继续用药、接受抗尿失禁手术。当 MUI 患者以压力性尿失禁症状为主时, 推荐行 MUS (Mid-Urethral Sling, 尿道中段吊带术) 手术治疗, 术后 50%~70% 患者的 OAB 症状可能得到一定程度改善。

(二) 盆腔脏器脱垂

盆底筋膜、韧带的松弛是压力性尿失禁与盆腔脏器脱垂的共同发病原因, 所以两种疾病常合并发生。高度推荐截石位会阴检查以明确盆腔脏器脱垂及程度, 并用 POP-Q 评分描述盆腔脏器脱垂。POP-Q 评分内容详见附件五。

SUI 合并盆腔脏器脱垂患者可以出现两种状况: 1、SUI 症状为主, 合并 POP; 2、POP 症状为主合并隐匿性 SUI。对于 SUI 合并膀胱膨出患者, 建议的处理原则如下:

1. 以 SUI 症状为主时, 0 级与 I 级膨出无需同期处理; II 级以上膨出由于患者可能已经有阴道脱出物症状, 并且随着膨出加重, 将造成膀胱尿道扭曲而导致排尿困难, 故推荐同期行相应的盆底重建手术。多数情况下仅行前盆腔重建手术。

2. POP 症状为主合并隐匿性 SUI 患者, 临床表现为既往存在压力性尿失禁, 膨出加重后 SUI 症状减轻或基本消失; 或在 POP 检查中回纳脱出物(膀胱)后, 腹压增加可见明显尿失禁。上述两种情况均高度推荐术前与患者及家属良好沟通, 签字说明如单纯行盆底重建手术, 患者术后出现压力性尿失禁的可能性加大, 或压力性尿失禁的程度可能加重。处理上推荐在行盆底重建时同期行抗尿失禁手术。如 POP 患者无主诉 SUI 症状或症状轻微, 不推荐同期行抗尿失禁手术, 但术前需告知患者 POP 术后有不足 10% 的压力性尿失禁发生率, 其中可能需要手术治疗的患者更少。

(三) 逼尿肌收缩力减弱

逼尿肌收缩力减弱常见于老年妇女, 如 SUI 患者主诉排尿困难, 首先高度推荐 B 超检查残余尿量, 如其有异常, 推荐行尿动力学检查予以确认。需要指出的是常规尿动力学检查存在生理性波动, SUI 患者 P-F 检查 Pdet 一般表现较低, 因此尿流率波动的曲线形态及腹压辅助排尿状态更具判断价值。

当患者同时存在 SUI 和因逼尿肌收缩力减弱造成排尿困难时, 首先应当了解何种症状对患者的生活质量影响大, 同时也应当明白尿失禁给女性患者生活质量造成的麻烦远大于排尿困难。如果患者有明确的尿失禁症状, 则抗尿失禁手术存在必要, 对此类型的女性神经源膀胱患者还可选进行尿道封闭术。术前必须告知患者, 如术后残余尿增加, 或出现尿潴留, 需要行清洁自身间歇导尿治疗。

(四) 膀胱出口梗阻

在除外 POP 所致膀胱出口梗阻外, 女性膀胱出口梗阻多数属于功能性, 女性尿道狭窄少见。当 SUI 患者主诉排尿困难, 在排除逼尿肌收缩无力和 POP 所致因素后, 推荐行影像尿动力学检查进一步确诊。原则上需要先处理梗阻, 随访 3 月后根据病情再行抗尿失禁治疗。

参考文献

1. Guidelines on Urinary Incontinence, The American Urological Association 2012
2. Guidelines on Urinary Incontinence, European Association of Urology 2012
3. Anger JT, et al. Variations in stress incontinence and prolapse management by surgeon specialty. J Urol, 2007
4. Anger JT, et al. The effect of concomitant prolapse repair on sling outcomes. J Urol, 2008

六、随 访

(一) 盆底肌肉训练(PFMT)的随访

1. 时间训练后至少 8 周^[1,2]。
2. 内容和指标 主要随访 PFMT 治疗后的疗效

(1) 高度推荐连续 72 小时排尿日记^[3]和 1 小时尿垫试验^[4]

(2) 推荐国际尿失禁咨询委员会尿失禁问卷表简表(ICI-Q-SF), 指标包括尿失禁次数和量、生活质量评分等^[5]。

(3) 可选尿动力学检查或盆底肌收缩强度测试^[4,6]。

3. 疗效判定完全干燥为治愈;尿失禁减轻为改善;两者合称有效;尿失禁不减甚至加重为无效。

(二) 药物治疗的随访

1. 时间多为 3~6 个月^[5,7]。

2. 内容和指标

(1) 高度推荐连续 72 小时排尿日记和 1 小时尿垫试验。

(2) 推荐国际尿失禁咨询委员会尿失禁问卷表简表(ICI-Q-SF), 指标包括尿失禁次数和量、生活质量评分等^[5]。

(3) 可选尿动力学检查

药物治疗随访时需注意药物的不良反应的观察及记录:如 α 受体激动剂常见的血压升高、头痛、睡眠障碍、震颤和心悸^[8]、肢端发凉和立毛^[9]等副作用;雌激素有可能增加乳腺癌、子宫内膜癌和心血管疾患的危险;Duloxetine 有恶心等副作用^[5]。

(三) 手术治疗的随访

1. 时间推荐术后 6 周内至少进行 1 次随访, 主要了解近期并发症^[9]。6 周以后主要了解远期并发症及手术疗效。

2. 内容和指标

(1) 高度推荐连续 72 小时排尿日记和 1 小时尿垫试验。

(2) 推荐国际尿失禁咨询委员会尿失禁问卷表简表(ICI-Q-SF), 指标包括尿失禁次数和量、生活质量评分等^[5]。

(3) 可选尿动力学检查, 尤其是无创检查, 如尿流率;B 超测定剩余尿量。

对压力性尿失禁的术后随访中还必须观察和记录近期和远期并发症。

压力性尿失禁术后近期并发症常见有:出血、血肿形成、感染、膀胱尿道损伤、尿生殖道瘘、神经损伤和排空障碍、大腿内侧疼痛等。

远期并发症有:新发尿急、继发泌尿生殖器官脱垂、耻骨上疼痛、性交痛、尿失禁复发、慢性尿潴留及吊带的侵蚀等^[9]。

参考文献

1. Hay-Smith EJ, Dumoulin C. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev, 2006, CD005654
2. Dinubile NA. Strength training. Clin Sports Med, 1991, 10: 33-62
3. Wells TJ, Brink DA. Pelvic muscle exercise for stress urinary incontinence in elderly women. Journal of the American Geriatrics Society, 1991, 39: 785-79
4. BO K, Hagen RH. Pelvic floor muscle exercise for treatment of female stress urinary incontinence. Neurourol Urodyn, 1990, 9: 489-502
5. Dmochowski rr, Norton PA, Zinner NR. Duloxetine versus placebo for the treatment of North American women with stress urinary incontinence. J Urol, 2003, 170: 1259-1263
6. Henalla SM, Hutchins CJ. Non-operative methods in the treatment of female genuine stress incontinence of urine. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 1989, 9: 222-225
7. Jackson S, Abrams P. The effect of oestradiol on objective urinary leakage in postmenopausal stress incontinence: a double blind placebo controlled trial. Neurourol Urodyn, 1996, 15: 322
8. Wein AJ. Neuromuscular dysfunction of the lower urinary tract and its management. In: Walsh PC, Retik A, Vaughan ED Jr, eds. Campbells Urology. Philadelphia: W.B. Saunders, 2002
9. Radley SC, Chapple CR. Effects of Methoxamine on maximum urethral pressure in women with genuine stress incontinence: a placebo-controlled, double-blind crossover study. Neurourol Urodyn, 2001, 20: 43-52
10. Chahliha c, Stanton SL. Complications of surgery for genuine stress incontinence. Br J Obstet Gynecol, 1999, 106: 1238-1245

七、预 防

(一) 普及教育

压力性尿失禁是中老年女性的一种常见疾病。首先, 医务人员应逐步提高自身对该疾病的认识及诊治水平, 并广泛开展健康宣教活动, 使公众认识并了解这是一种可以预防和治疗的疾病。

便于对该疾病做到早预防、早发现、早治疗。对于压力性尿失禁患者,还应注意心理疏导,向患者及家属说明本病的发病情况及主要危害,以解除其心理压力。将其对患者生活质量的影响降到最低限度。

(二) 避免危险因素

根据尿失禁的常见危险因素,采取相应的预防措施。

1. 对于家族中有尿失禁发生史、肥胖、吸烟、高强度体力运动以及存在便秘等长期腹压增高者,如出现尿失禁,应评估生活方式与尿失禁发生的可能相关关系,并据此减少对易感因素的接触机会。

2. 盆底肌训练(PFMT)(高度推荐)^[1-3]

盆底肌训练(pelvic floor muscle training, PFMT)通过自主的、反复的盆底肌肉群的收缩和舒张,增强盆底肌张力,恢复盆底肌功能,增强尿道阻力,可达到预防和治疗尿失禁的目的。特别是产后及妊娠期间行有效的盆底肌训练,可有效降低压力性尿失禁的发生率和严重程度。

方法:(参考非手术治疗部分)。

3. 生物反馈(推荐)

生物反馈是借助电子生物反馈治疗仪,可指导患者进行正确、有效、自主的盆底肌肉训练,患者可更直观地观察到收缩的效果,掌握收缩强度,并形成条件反射。

4. 选择性剖宫产(可选)^[4]

与自然分娩相比较,选择性剖宫产可降低或减少压力性尿失禁的发生。但选择性剖宫产时,还应考虑到社会、心理及经济等诸多因素。

management. In Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A (eds): Incontinence. Paris, Health Publications, 2005

4. Farrell SA, Allen VM, Baskett TF. Parturition and urinary incontinence in primiparas. Obstet Gynaecol, 2001; 97(3): 350-356

附录

附录一 常用压力性尿失禁辅助检查方法

1. ICS1 小时尿垫试验

方法:①病人无排尿;②安放好已经称重的收集装置,试验开始;③15分钟内喝500ml无钠液体,然后坐下或躺下;④步行半小时,包括上一层楼梯;⑤起立和坐下10次;⑥剧烈咳嗽10次;⑦原地跑1分钟;⑧弯腰拾小物体5次;⑨流动水中洗手1分钟;⑩1小时终末去除收集装置并称量。

结果判断:①尿垫增重>1g为阳性;②尿垫增重>2g时注意有无称重误差、出汗和阴道分泌物;③尿垫增重<1g提示基本干燥或实验误差。

2. 压力诱发试验 患者仰卧,双腿屈曲外展,观察尿道外口,咳嗽或用力增加腹压时见尿液漏出,腹压消失后漏尿也同时消失则为阳性。阴性者站立位再行检查。检查时应同时询问漏尿时或之前是否有尿急和排尿感,若有则可能为急迫性尿失禁或合并有急迫性尿失禁。

3. 膀胱颈抬举试验 患者截石位,先行压力诱发试验,若为阳性,则将中指及食指阴道插入患者阴道,分别放在膀胱颈水平尿道两侧的阴道壁上,嘱患者咳嗽或Valsalva动作增加腹压,有尿液漏出时用手指向头腹侧抬举膀胱颈,如漏尿停止,则为阳性。

提示:压力性尿失禁的发病机制与膀胱颈和近端尿道明显下移有关。

注意:试验时不要压迫尿道,否则会出现假阳性。

4. 棉签试验 截石位,消毒后于尿道插入无菌棉签,棉签前端应插过膀胱颈。无应力状态下和应力状态下棉签活动的角度超过30°则提示膀胱颈过度活动。

参考文献

1. Imamura M, Abrams P, Bain C, et al. Systematic review and economic modelling of the effectiveness and cost-effectiveness of non-surgical treatments for women with stress urinary incontinence. Health Technol Assess, 2010, 14(40):1-188
2. Shamliyan T, Wyman J, Kane RL. Nonsurgical treatments for urinary incontinence in adult women: diagnosis and comparative effectiveness (internet). 2012
3. Wilson PD, Berghmans B, Hagen S, et al: Adult conservative

附录二 排尿日记

姓名:

日期:

排尿时间 / 尿量	尿急?	漏尿?	备注?	饮水时间、类型和量
早 6:00				
中午 12:00				
下午 6:00				
午夜 12:00				

附录三 国际尿失禁咨询委员会尿失禁问卷表简表 (ICI-Q-SF)

许多患者时常漏尿,该表将用于调查尿失禁的发生率和尿失禁对患者的影响程度。仔细回想你近4周来的症状,尽可能回答以下问题。

1. 您的出生日期:

年 月 日

2. 性别(在空格处打✓)

男 ☐ 女 ☐

3. 您漏尿的次数?

(在一空格内打✓)

从来不漏尿 ☐ 0
1 星期大约漏尿 1 次或经常不到 1 次 ☐ 1
一星期漏尿 2 次或 3 次 ☐ 2
每天大约漏尿 1 次 ☐ 3
1 天漏尿数次 ☐ 4
一直漏尿 ☐ 5

4. 我们想知道您认为自己漏尿的量是多少?

在通常情况下,您的漏尿量是多少(不管您是否使用了防护用品)

(在一空格内打✓)

不漏尿 ☐ 0
少量漏尿 ☐ 2
中等量漏尿 ☐ 4
大量漏尿 ☐ 6

5. 总体上看,漏尿对您日常生活影响程度如何?

请在 0(表示没有影响)~10(表示有很大影响)之间的某个数字上画圈

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

没有影响

有很大影响

ICI-Q-SF 评分(把第 3、4、5 个问题的分数相加):

6. 什么时候发生漏尿?

(请在与您情况相符合的那些空格打✓)

从不漏尿 ☐
未能到达厕所就会有尿液漏出 ☐
在咳嗽或打喷嚏时漏尿 ☐
在睡着时漏尿 ☐
在活动或体育运动时漏尿 ☐
在小便完和穿好衣服时漏尿 ☐
在没有明显理由的情况下漏尿 ☐
在所有时间内漏尿 ☐

非常感谢您回答以上的问题!

附录四 常用压力性尿失禁的分型方法

0 型 (type 0) 压力性尿失禁: 典型压力性尿失禁病史, 但临床和尿动力学检查未能显示压力性尿失禁, 影像尿动力学示膀胱颈近端尿道位于耻骨联合下缘上方, 应力状态下膀胱颈近端尿道开放并有所下降。

I 型: 在应力状态下出现漏尿, 膀胱底部下移 $<2\text{ cm}$ 。

II 型: 在应力状态下出现漏尿, 膀胱底部下移 $>2\text{ cm}$ 。

II A 型: 膀胱底部下移在应力状态下出现者。

II B 型: 膀胱底部下移在静息状态下就出现者。

III 型: 在静息期膀胱充满时, 膀胱颈和近段尿道就已经处于开放状态, 可伴有或不伴有下移。

II 型 GSI (真性压力性尿失禁) 与尿道过度移动有明显的关系。I 型和 III 型 GSI 意味着不同程度的 ISD。

附录五 女性盆底疾病 POP-Q 评分表

(Pelvic Organ Prolapse Quantification)

Aa 点: 阴道前壁处女膜上缘 3 cm 。变化范围 $-3\text{ cm} \sim +3\text{ cm}$ 。

Ba 点: Aa 点以上阴道前壁最低点。变化范围 $-3\text{ cm} \sim$ 阴道全长。

C 点: 宫颈或宫颈阴道疤痕最低点。变化范围 $-10\text{ cm} \sim +10\text{ cm}$ 。

D 点: 后穹隆高点 (子宫保留时)。

Ap 点: 阴道后壁处女膜上缘 3 cm 。变化范围 $-3\text{ cm} \sim +3\text{ cm}$ 。

Bp 点: Ap 点以上阴道后壁最低点。变化范围 $-3\text{ cm} \sim$ 阴道全长。

生殖器裂孔 (Genital hiatus, gh): 尿道外口至处女膜后缘距离。

会阴体距离 (Perineal body, pb): 处女膜后缘到肛门口距离。

阴道全长 (Total vaginal length, tvl): C 点或 D 点在正常位置时的阴道长度。

根据 POP-Q 评分进行分级:

0 级: Aa、Ap、Ba、Bp = -3 cm , C 或 D $\leq -(TVL-2)\text{ cm}$

I 级: 大于 0 级, 但最低点 $\leq -1\text{ cm}$

II 级: $-1\text{ cm} \leq$ 最低点 $\leq +1\text{ cm}$

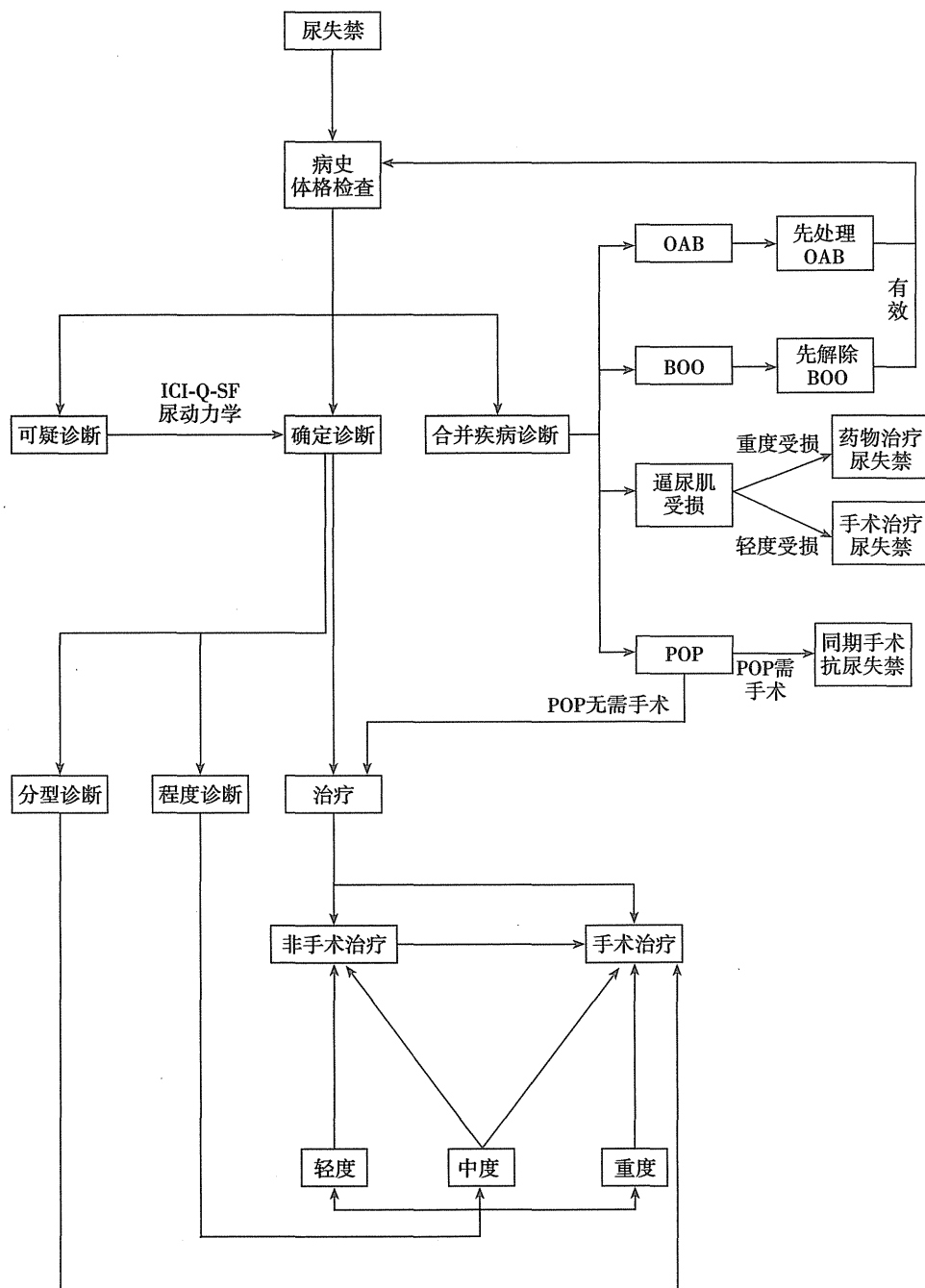
III 级: $+1\text{ cm} \leq$ 最低点 $\leq +(TVL-2)\text{ cm}$

IV 级: 最低点 $\geq +(TVL-2)\text{ cm}$

附录六 常用压力性尿失禁手术并发症(%)

	TVT	TOT	TVT-O	Burch	Slings
术中并发症					
膀胱穿孔	3.5~15	0	0		
失血(300ml)	0.5~4	6.5	0		
尿道损伤	0~0.1		0		
髂血管损伤	0.1~0.6				
其他	0.2~2.4				
术后并发症					
血肿	0.5~3.4				
吊带排斥	0.2~1.7	12.9			
吊带调整	1.6~2.9	3.1~3.2	5.7		8~35
尿路感染	0.7~22	9.7			
发烧(>38℃)	0.1~0.8				
尿潴留	0~2.9	3.4~8.1	1.8		
需留尿管 >1 天	4~14				
排尿困难				13	2~8
新发尿急	8			17	3~23

附录七 压力性尿失禁诊治策略图



附录八 中英文词汇对照表

ICS	International Continence Society	国际尿控学会
ICI	International consultation on Incontinence	国际尿控咨询委员会
AUA	American Urological Association	美国泌尿外科学会
EAU	European Association of Urology	欧洲泌尿外科学会
SUI	Stress Urinary Incontinence	压力性尿失禁
POP	pelvic organ prolapse	盆腔脏器脱垂
MUCP	maximum urethral close pressure	最大尿道闭合压
ALPP	abdominal leak point pressure	腹压漏尿点压
PFMT	pelvic floor muscle training	盆底肌训练
RCTs	Randomized controlled trials	随机对照研究
TVT	tension-free vaginal tape	无张力尿道中段吊带术
BOO	bladder outflow obstruction	膀胱出口梗阻
ISD	intrinsic sphincter deficiency	尿道固有括约肌功能缺陷