

• 专家论坛 •



廖利民,男,1964年生,教授、主任医师、博士研究生导师、专业技术二级。1986年毕业于解放军第三军医大学、工作于北京解放军309医院,1994年于解放军总医院获泌尿外科学硕士学位,1998年赴德国亚琛工业大学(RWTH)医学院留学,后获泌尿外科学博士学位。2002年至今,任中国康复研究中心北京博爱医院泌尿外科主任及神经泌尿科主任、首都医科大学泌尿外科学系副主任,为“享受国务院政府特殊津贴专家”、“国家卫生计生委有突出贡献中青年专家”。学术任职:国际神经泌尿学会(INUS)理事、泛太平洋尿控协会(PPCS)理事、国际尿控协会(ICS)前任理事、第42届ICS年会大会主席、ICS神经泌尿委员会前任委员。中国医师协会神经调控专业委员会副主任委员、中华医学会泌尿外科学分会尿控学组委员、中华医学会北京分会泌尿外科专业委员会副主任委员、北京医学会尿控学组组长、中国研究型医院协会泌尿外科专业委员会委员。ICS官方英文杂志《神经泌尿学与尿动力学(neurourology and urodynamics, NAU) IF: 3.56》副主编、PPCS官方英文杂志《下尿路症状(LUTS)》编委,《中华外科杂志》、《中华泌尿外科杂志》、《临床泌尿外科杂志》、《现代泌尿外科杂志》、《微创泌尿外科杂志》等8家中文杂志编委。

## 膀胱活动低下症的研究现状与进展

廖利民<sup>1</sup>

[摘要] 膀胱活动低下症(UAB)是下尿路功能障碍的一种常见类型,可以影响上尿路功能。本文就其现行名词术语、定义、流行病学、分类、病理生理和发病机制、诊断及治疗进行了全面讲解,表明目前UAB的许多基本问题仍未得到解决,迫切需要建立一个普遍接受的定义、了解UAB的自然进程,也需要流行病学调查来确定UAB的发生率。动物模型的建立以及前瞻性纵向临床研究对于揭示UAB病理生理学机制是必要的。应开发新的尿动力学检测方法来诊断UAB,也需要开发新的药物和装置来改善膀胱的收缩和感觉功能。

[关键词] 膀胱活动低下症;定义;诊断;治疗

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2018.01.001

[中图分类号] R694 [文献标识码] A

### Research progress of underactive bladder

LIAO Limin

(Department of Urology, China Rehabilitation Research Centre, Capital Medical University, Beijing, 100068, China)

Corresponding author: LIAO Limin, E-mail: lmliao@263.net

**Abstract** Underactive bladder (UAB) as a common type of lower urinary tract (LUT) dysfunction can significantly affect the function of the upper urinary tract. This article gives a detailed explanation of the UAB on current terminology, definition, epidemiology, clinical types, pathophysiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. It is indicated that many basic issues remained unsolved and it is urgently necessary to build a commonly accepted definition, understand the progression of the UAB and determine the incidence of UAB by epidemiological investigation. It is also necessary for the establishment of animal model and the execution of prospective longitudinal clinical studies to reveal the pathophysiological mechanism of UAB. We should develop a new urodynamics diagnostic test for UAB, as well as new drugs and devices to improve the contractile and sensory function of the bladder.

**Key words** underactive bladder; definition; diagnosis; treatment

膀胱活动低下症(underactive bladder, UAB)

是下尿路功能障碍的一种常见类型,但是研究并不完善。尽管十多年前,国际尿控协会(ICS)基于尿动力学结果对逼尿肌活动低下(detrusor underactivity, DU)做出过定义<sup>[1]</sup>,但该定义是基于专家的

<sup>1</sup> 中国康复研究中心北京博爱医院泌尿外科,首都医科大学泌尿外科学系(北京,100068)

通信作者:廖利民, E-mail: lmliao@263.net

观点、而非前瞻性研究<sup>[2]</sup>。目前大量术语被用来指代 DU 及其相关症状,但并未得到公认,仅少数泌尿科医师同意使用尿动力学术语作为公认定义<sup>[3]</sup>。UAB 可能是一个比较合适的临床症状术语,它涵盖 DU 的症状和体征<sup>[4]</sup>。DU 是一个尿动力学的诊断,很难进行流行病学研究。ICS 并没有根据可能存在的病因或明确的症状对 DU 提出确切的分类,许多原因能被归类到病因或诱发因素中<sup>[5]</sup>,但准确的病因仍然不清楚。大多数 DU 的动物模型仅关注单病因的处理<sup>[6]</sup>,但在人类 UAB 中,多种病因往往同时存在。目前为止,UAB 的确切发病机制仍然被忽视,UAB 患者由于尿潴留而存在发展为慢性肾衰竭的风险<sup>[2]</sup>,目前没有公认的尿动力学诊断标准<sup>[5]</sup>,此外也缺乏治疗 UAB 的有效药物<sup>[7]</sup>。由于缺乏统一的术语、详细的定义、被认可的诊断标准和有效的治疗方法,人们对 UAB 的关注度还不高<sup>[8]</sup>。

## 1 名词术语与定义

### 1.1 逼尿肌活动低下(DU)

DU 被 ICS 定义为膀胱逼尿肌收缩的强度和(或)持续时间不足,导致正常排尿时间段内膀胱排空延迟或不能完全排空<sup>[1]</sup>。DU 有尿动力学定义的优势,但是更侧重于逼尿肌收缩力并且仅涵盖了部分问题。膀胱不能完全排空可能是由于结构紊乱引起,例如除了逼尿肌之外的膀胱黏膜,因此用 DU 来统称是不合理的。不可能所有功能失调的原因都是基于同样的病理生理机制,因此,把这个术语中的所有原因进行归一似乎并不令人满意。

### 1.2 逼尿肌收缩受损(IDC)

Purohit 等<sup>[9]</sup>把 IDC 定义为低幅度逼尿肌收缩和同步低尿流和(或)逼尿肌收缩持续时间不足以以正常流率排空膀胱。IDC 指逼尿肌收缩特性的缺陷和收缩力减弱,这些问题可能是收缩的速度和持续性的降低<sup>[8]</sup>。IDC 是 DU 的基本贡献者,并描述了逼尿肌收缩功能的特征,因此 DU 和 IDC 并不相同<sup>[7]</sup>。

### 1.3 逼尿肌无收缩(AcD)

AcD 意味着在排尿期间没有逼尿肌的收缩。Egilmez 等<sup>[10]</sup>认为 AcD 是指在尿动力学检查中不能证实逼尿肌的收缩。合乎逻辑的假设是 AcD 是 DU 进展的极端<sup>[8]</sup>。我们认为 AcD 是 DU 明确的一部分,因此一致的意思用 2 个术语是不合适的。

### 1.4 逼尿肌发射亢进伴收缩力受损(DHIC)

DHIC 被定义为充盈阶段逼尿肌过度活动(DO)和排尿阶段逼尿肌收缩力低下,从而 DHIC 指无力的或者无收缩的逼尿肌<sup>[11]</sup>。一直以来,DHIC 潜在的病因学就存在争论。是单病因机制、还是 2 种相互独立的情况同时存在仍然不知道<sup>[5,7,12]</sup>。DHIC 明显是多因素引起的,而不是单

因素<sup>[13]</sup>。DHIC 呈现出独特的临床两难的局面,治疗此病的一个成分可能潜在地加重另一成分。出于对逼尿肌功能衰竭的患者会诱导尿潴留风险的考虑,过去几年中抗胆碱能药在此类患者中被阻止使用。

### 1.5 膀胱活动低下(UAB)

尽管 ICS 还没有定义 UAB,UAB 却经常被作为 DU 的同义词来用。比起 DU 和 AcD 来,UAB 对于公众来说是一个更有效的交流术语<sup>[14]</sup>。Chapple 等<sup>[2]</sup>提出类比 ICS 对 OAB 的定义来对 UAB 症候群做出定义有潜在临床价值。笔者建议使用 UAB 比其他术语更合理。

### 1.6 定义

ICS 对 DU 的定义仅考虑到了逼尿肌收缩的 2 个方面(力量和持续性),然而这个定义并没有阐明导致收缩力下降和收缩持续时间下降的成分是什么<sup>[8]</sup>。另外缩短速度缓慢也是重要的,应该被写入定义<sup>[15]</sup>。ICS 的定义暗含 DU 与膀胱排空时间延长和(或)残余尿相关,但排空时间和残余尿量的正常值仍然未知<sup>[10]</sup>。Smith 等<sup>[16]</sup>的研究表明,DU 和膀胱容量感觉改变有关,但不是逼尿肌收缩力减弱的必要条件。ICS 定义的另一个缺点是没有包括症状描述<sup>[8]</sup>。UAB 定义关注让患者感到烦恼的症状,提升了对重要临床状态的描述<sup>[14]</sup>。不过,这个定义为 DU 提供了有用的概念框架,基础病因和病理生理机制会在弱收缩或长时间收缩或者二者共同存在的条件下显现出来,随后的结果是膀胱排空不全和(或)排空延长<sup>[3]</sup>。

目前为止,人们还不能明确解释 UAB 的发病机制,更不用说标准化的临床定义。未来的定义应该包括逼尿肌收缩强度、可持续性、速度和容量感觉,而且这一定义应该被描述为症候群,而不是一个尿动力学表现。笔者建议的 UAB 定义为:UAB 是由各种原因引起的症候群,包括排尿踌躇、用力、排尿困难、尿流缓慢、间断排尿、排尿滴沥、膀胱排空时间延长和(或)膀胱排空不全;症状复合体的病理生理机制包括 DU、AcD、膀胱感觉减弱或缺失、尿道括约肌和盆底肌功能失调,排除来源于膀胱颈和尿道的机械性 BOO。

## 2 UAB 分类

ICS 没有根据潜在的病因对 UAB 进行分类,然而这样的分类可能有助于进一步研究<sup>[10]</sup>。Chapple 等<sup>[2]</sup>建议 UAB 的症状和(或)症状分类是促进标准化和深入研究的逻辑步骤。由于 UAB 和 OAB 之间的重叠症状(如尿频和夜尿),因此合理分类值得考虑。将 UAB 简单分类为衰老性疾病也是不正确的,因为其涉及多种病因<sup>[6]</sup>。UAB 可分为 3 种类型。

## 2.1 特发性 UAB

主要原因是年龄相关或其他不明原因的逼尿肌收缩力下降可被称为特发性 UAB<sup>[10]</sup>。Cucchi 等<sup>[17]</sup>报道,特发性 UAB 存在于近 3% 的成年女性,其中大于 75% 的患者在 56~80 岁之间,近一半的患者有反复发作的急性膀胱炎病史。特发性 UAB 的发展可能包含 2 个阶段:第 1 阶段是逼尿肌收缩力量的下降;第 2 阶段是逼尿肌收缩速度下降。Kuo<sup>[18]</sup>将特发性 UAB 定义为无明显神经病变、无功能性或解剖性 BOO、低逼尿肌压力(Pdet)伴最大尿流速( $Q_{\max}$ ) $<10$  ml/s、大量残余尿(PVR) $>150$  ml 或尿潴留。

## 2.2 神经源性 UAB

完整的盆腔神经传入是提供足够的传入反馈以产生有效的膀胱收缩、排空膀胱所必需的。神经源性 UAB 起因可包括排尿反射传出支的直接改变、启动排尿反射的传入信号变化、中枢整合控制改变等<sup>[10]</sup>。因为逼尿肌收缩强度和持续时间是传出神经活动的结果,这取决于感觉输入,感觉功能受损可能导致 UAB<sup>[7]</sup>。排尿反射的中枢神经控制影响着感知、整合和输出过程中的关键环节,其中任何环节功能障碍均可能导致 UAB。

## 2.3 肌源性 UAB

肌源性 UAB 可能是由于逼尿肌细胞的兴奋-收缩耦合机制改变而导致膀胱自主活动降低<sup>[10]</sup>,其可能涉及肌细胞内在特质、或细胞外基质的任何异常。由于 UAB 的病因目前尚未完全了解,因此笔者基于尿动力学检查和症状将 UAB 分为 3 类:DU、AcD 及 DHIC。在尿动力学检查期间,DU 患者可能有尿流(完全或不完全排空)或无尿流(潴留)。DU 又可分为 4 种亚型:①逼尿肌收缩强度降低(慢流或无力);②膀胱排空时间延长(完全或不完全排空);③逼尿肌收缩速度下降(犹豫或等待);④膀胱感觉减少或缺失(慢性尿潴留)。AcD 患者常出现尿潴留,排尿需要挤压或增加腹压。DHIC 是 DU 和 DO(UAB 和 OAB 症状)的组合。

## 3 UAB 流行病学

关于 UAB 自然历史的有限知识限制了人们对其理解。从尿潴留流行病学研究中推断出的结论往往不直接<sup>[5]</sup>。UAB 在多种临床状态中的表现说明它是多因素的发病机制,而并不仅仅基于膀胱正常老化。在一个回顾性尿动力学研究中,40.2% (254/632)的男性和 13.3% (73/547)的女性被分类为 UAB。另一个研究证明 UAB 可能相应影响到 48% 的男性和 12% 的老年女性。这些研究表明,男性 UAB 患病率高于女性。人们对 BOO 和 UAB 之间的关系知之甚少。不是所有的 BOO 男性患者都会发展为 UAB,也不是所有的 UAB 男性都同时存在 BOO。女性 BOO 也不能忽视<sup>[5]</sup>,女性

BOO 可能出现在重度泌尿生殖器脱垂、尿道周围手术和萎缩性阴道炎之后。研究表明 37%~47% 的良性前列腺增生(BPH)的患者存在逼尿肌收缩力受损以及 BOO。笔者建议未来关于 UAB 患病率的研究应基于对 UAB 有贡献的多种危险因素,评估必须是全面的。

## 4 危险因素

UAB 可能是临床医生和患者的一个令人沮丧的诊断。这种挫折可能是由于对病因的不完全了解以及缺乏有效治疗所致<sup>[7]</sup>。临床经验和尿动力学研究表明,UAB 发生在不同的患者群体中,意味着存在多种病因<sup>[8]</sup>。

### 4.1 老化

一些研究表明,衰老过程可能导致逼尿肌收缩力在没有明显神经系统疾病的情况下适度下降<sup>[5,7]</sup>,但潜在机制尚不清楚。随着年龄的增长,人膀胱的乙酰胆碱酯酶阳性神经量显著减少,表明副交感神经支配减少。功能磁共振成像显示岛叶对膀胱充盈的反应减弱,而岛叶负责绘制脑内脏感觉。

### 4.2 脊髓损伤(SCI)

对脊髓的任何创伤均可引起排尿功能障碍。膀胱和尿道括约肌功能可能受到马尾或周围神经的损伤的影响。骶副交感神经根(S2-S4)介导逼尿肌收缩和尿道肌肉松弛,损伤可能导致逼尿肌收缩降低和尿道括约肌阻力升高。如果损伤高于 T12,膀胱反射部分存在或完整。L1 及以下的受伤患者可能存在松弛膀胱,即完全不收缩膀胱。

### 4.3 腰椎管狭窄(LCS)

LCS 是一种神经损伤,其特征不在于椎管狭窄,腰椎水平处的脊髓和神经受压。LCS 可导致参与排尿过程的传入和传出脊髓神经的退化。60%~80% 的 LCS 患者在进行腰椎减压手术之前就存在逼尿肌收缩力低下或无收缩。

### 4.4 急性脑血管意外和帕金森病(PD)

中风是影响老年人口健康的最严重事件之一。中风患者可能会同时经历储存和排尿症状。大量中风患者出现尿潴留症状<sup>[1]</sup>或膀胱排空不全。PD 是与黑质中多巴胺能神经元变性相关的运动障碍。膀胱疾病变是 PD 患者中最常见的自主神经障碍性疾病。UAB 在 PD 患者中占 50%,其逼尿肌无力的机制尚不清楚,值得进一步研究。

### 4.5 手术

许多手术,包括膀胱外翻修复、前列腺切除术和盆腔手术等均可导致 UAB。盆丛提供支配膀胱的内脏末端分支,手术期间对盆丛外周枝的撕裂损伤可能导致神经源性 DU。DU 可发生在根治性前列腺切除术之后,在膀胱颈解剖期间由神经损伤引起的膀胱三角区去神经支配被认为是导致 DU 的

原因之一。Kitta 等<sup>[19]</sup>报道,盆腔器官脱垂(POP)患者术后有逼尿肌收缩性的短暂损伤,他们假设 IDC 的原因包括膀胱周围手术后造成的暂时缺血、疼痛、对盆底松弛的恐惧、或医源性损伤膀胱神经支配。较差的逼尿肌收缩力是 POP 手术后排尿功能障碍的最佳预测指标,高级别的膀胱疝、大量的术中失血和提肌折叠术也是 POP 术后尿潴留的独立预测因素。

#### 4.6 药物

许多药物可以减少逼尿肌收缩力。具有抗毒蕈碱性质的药物可与乙酰胆碱(ACh)竞争毒蕈碱受体,并阻断 ACh 化学传递,导致肌肉松弛。神经松弛剂和  $\alpha$  受体激动剂也可以增加残余尿,但与 UAB 的关系不明显。

#### 4.7 糖尿病(DM)

DM 是膀胱感觉功能障碍的最常见原因。DM 导致膀胱充盈感受损、膀胱容量增加、逼尿肌收缩力降低、残余尿增加。糖尿病患者经常出现膀胱缺血,缺血可能会损伤神经,导致平滑肌肉损伤和 IDC。

### 5 病理生理和发病机制

已经发表的动物模型显示了 UAB 的特征,但每个模型都只注意到对 UAB 有贡献的一个危险因素,UAB 的多因素性质使得建立实验动物模型具有挑战性<sup>[20]</sup>。目前 UAB 的病理生理学和发病机理尚不清楚。UAB 病理生理可能包括平滑肌收缩减弱、外周感觉神经功能障碍、外周副交感神经通路中轴突传导或突触传递缺陷、中枢神经系统(CNS)中兴奋性传递减少和 CNS 抑制增强。因此,神经肌肉途径中从输入到输出的任何异常都可能导致 UAB。实际上,非神经和神经机制都可能参与 UAB。

#### 5.1 非神经机制:OAB 向 UAB 的进展

随着 OAB 的进展,膀胱壁质量增加;OAB 导致的膀胱结构变化可能是肌肉和结缔组织结构的改变,进而导致收缩性受损。Chancellor<sup>[21]</sup>假设长期未经治疗或难治性 OAB 可能进展为 UAB,该假说是基于以下考量:OAB 和 UAB 在老年人群中均很常见;一些症状重叠;OAB 和 UAB 一起发生(DHIC);OAB 和 UAB 与共同的潜在病因(BOO 和神经系统疾病)相关。Cucchi 等<sup>[22]</sup>推断 OAB 是一种节能机制,或为逼尿肌收缩提供补偿效率的机制,由于与 UAB 相关的逼尿肌肥厚,膀胱壁胶原形成并发展成 UAB。

#### 5.2 神经机制:损毁的信号转导过程

缺乏收缩刺激和(或)组织反应能导致 UAB。ACh 是逼尿肌生理排尿收缩的主要收缩刺激物。支配逼尿肌的副交感神经纤维释放信号减少和突触间隙中这种信号降解增加可导致缺乏收缩刺激。

神经递质释放减少是因为来自脑桥排尿中枢的输入减少和(或)释放递质的能力受损。UAB 也可能是由于组织对收缩刺激的反应性受损。UAB 的机制包括信号转导所涉及的从受体激活到平滑肌收缩的各个步骤。因为逼尿肌收缩强度和持续时间是传出神经活动的结果,传出神经活动反过来依赖于感觉输入,所以传入功能受损可能导致 UAB<sup>[23]</sup>。来自尿道传入的阳性感觉反馈可增加逼尿肌压力的幅度和持续时间,这些正是有效排尿所必需的,因此尿道感觉障碍也可导致 UAB。

### 6 诊断

由于症状缺乏足够的准确性,并且 ICS 尿动力学 DU 定义不能用于临床症状诊断,因此 UAB 的临床诊断具有挑战性<sup>[1]</sup>。症状只能用来拟定可能的诊断,UAB 可能与其他疾病(如 DO 和 BOO)同时发生。因此,基于临床症状的 UAB 诊断是复杂的<sup>[5]</sup>。到目前为止尚没有公认的尿动力学标准来定义 UAB,并且可能无法立即对所有疑似 UAB 的患者进行复杂的尿动力学检查<sup>[5]</sup>。

尿动力学测定可以提供一些关于膀胱收缩功能的信息。侵入性压力-流率研究(PFS)是目前唯一测定逼尿肌收缩功能的准确方法。PFS 可以分类梗阻程度并识别患有 DU 或 AcD 的患者,但 PFS 的侵入性、经济和时间要求限制了其应用。到目前为止,ICS 还没有达成关于判断 DU 或 AcD 尿动力学标准的共识<sup>[1]</sup>。

目前,在临床实践中有几种确定逼尿肌收缩性的方法,包括 Schaefer 列线图、逼尿肌收缩系数(DECO)、瓦特因子(WF)和膀胱收缩指数(BCI)。Schaefer 列线图被广泛用于评级 BOO 程度和逼尿肌收缩性能<sup>[23]</sup>,其用垂直轴代表尿流率,水平轴代表逼尿肌压力,并将逼尿肌收缩强度分为六级(VW、W-、W+、N-、N+和 ST);梗阻分为七级(0~VI)。逼尿肌收缩强度可以通过  $Q_{max}$  和相应的逼尿肌压力( $P_{det, Q_{max}}$ )位于列线图上的区域进行半定量判断。逼尿肌收缩系数(DECO)由 Schaefer 提出,用于定量测量逼尿肌收缩力<sup>[24]</sup>。DECO 可以通过以下公式计算:  $DECO = (P_{det, Q_{max}} + 5Q_{max})/100$ 。Schaefer DECO 列线图由 DECO 和 Schaefer 列线图组合而成。在列线图中,当边界位于 W+ 级和 N 级之间时,  $DECO = 1$ 。  $DECO > 1$  被认为是逼尿肌收缩力正常。

WF 被用作定量评估逼尿肌收缩力的参数<sup>[25]</sup>,  $WF_{max} \leq 7 \sim 10 \text{ W/m}^2$  用于诊断 DU<sup>[10]</sup>。膀胱收缩指数(BCI)  $< 100$  可诊断 DU。逼尿肌等容收缩压( $P_{det, isv}$ )和投射等容压(PIP)也用于评价逼尿肌收缩强度,  $P_{det, isv} < 50 \text{ cmH}_2\text{O}$  可诊断为 DU。PIP 的结果在线性被动尿道阻力关系(LPURR)图的横轴上确定,也可通过下面公式计

算:  $PIP = P_{det} \cdot Q_{max} + 5Q_{max}^{[26]}$ 。

目前的大多数研究集中在评估逼尿肌收缩强度, 阈值设定在正常对照组的下限附近, 可能不适用于所有组别。目前专家们并没有就使用哪种方法达成一致意见。ICS 定义仅考虑逼尿肌收缩的 2 个方面(强度和持续时间)。逼尿肌收缩速度可通过最大逼尿肌收缩速度来评估。从理论上讲, 如果逼尿肌收缩时间不足, 膀胱就不会排空; 然而, 目前的研究并不涉及逼尿肌收缩持续时间。在笔者看来, 需要更大的样本量和多中心的前瞻性研究来确定一个公认的结论。

## 7 治疗

预防上尿路损伤, 避免膀胱过度扩张和减少残余尿被认为是 UAB 患者的适当治疗。临床医生不应该简单地改善 UAB 患者的尿动力学的逼尿肌收缩力, 而应改善临床膀胱功能和排空效果。大多数治疗重点是促进膀胱排空, 如间导和留置导管, 这些治疗虽然推迟疾病进展, 防止损害, 却不是真正治愈疾病。

### 7.1 药物治疗

UAB 的药物治疗效果十分有限, 理论上所有可以增加逼尿肌收缩活性并降低膀胱容量和(或)降低膀胱出口阻力的药剂都是有用的。UAB 的治疗药物包括 M 受体激动剂(如氯贝胆碱或卡巴胆碱)以及乙酰胆碱酯酶抑制剂(如地斯的明)。副交感神经药物的使用仍然是有争议的, 因为其疗效差而不良反应多, 现有数据没有显示在 UAB 患者中使用副交感神经药物具有明确的益处。

PGE2 可增加逼尿肌收缩力和放松尿道。此外, PGE2 被认为负责增强逼尿肌自发收缩所需的传入信号传导, 因此 PGE2 是刺激膀胱排空的理想选择。 $\alpha$  受体阻滞剂可以通过在排尿期间减少尿道阻力来治疗 UAB。阿考替胺似乎可以通过阻滞调节乙酰胆碱释放的 M 受体来抑制负反馈系统, 可能是治疗 DU 的颇具前景的药物。BTX-A 已经成功地用于减少膀胱出口阻力和残余尿量, 几乎没有不良反应的报道, 尿道 BTX-A 注射是治疗 UAB 患者一种可选方法。

### 7.2 手术治疗

对于经过正确选择适应证, 膀胱缩小成形术是治疗 UAB 可行的选择。背阔肌肌肉成形术(LDDM)是一种功能性肌肉转移的创新方法, 可以促进膀胱储尿和随意排空的功能, 可以使一些患者恢复膀胱功能, 对于一些神经源性膀胱患者可以选择。经尿道膀胱颈切开(TUI-BN)已广泛用于男性和女性膀胱颈梗阻, 这对减轻排尿困难是有效的。TUI-BN 也可用于 SCI 和逼尿肌-括约肌协同失调患者, 并能有效恢复自发性排尿; 然而, 手术后出现了一些并发症, 包括出血、膀胱阴道瘘、压力性

尿失禁、尿道狭窄和逆行射精, 长期疗效不理想<sup>[27]</sup>。

### 7.3 骶神经调节(SNM)

SNM 可用于治疗 UAB, 是非梗阻性尿潴留的有效选择; 尤其可用于以慢性尿潴留为特征的 Fowler's 综合征的妇女。已经提出了 SNM 的几种机制, 例如作为对大脑中负责控制膀胱和括约肌功能的传入通路区域的刺激、对混乱的神经反射的纠正等<sup>[28]</sup>。然而, SNM 仅在脊髓、排尿中枢和神经根完整的情况下才有效。总之, 目前 UAB 治疗有其局限性和并发症, 还没有一种有效的疗法来治疗所有类型的 UAB, 在动物实验和临床研究的基础上探索新的药物和装置是当务之急。

## 8 结论

UAB 是下尿路症状(LUTS)的主要组成部分, 可以影响上尿路功能。目前 UAB 的许多基本问题仍未得到解决, 迫切需要一个普遍接受的尿动力学定量定义, 了解 UAB 在老年人不同年龄组中的自然进程也是至关重要的, 也需要详细的流行病学调查来确定 UAB 的真正发生率。前瞻性纵向研究对于揭示 UAB 的发病机制是必要的, 动物模型的建立对于病理生理学研究也是必要的。由于标准尿动力学评估的固有局限性, 应开发新的无创检测方法来诊断 UAB, 也需要更多的研究来开发新的药物和装置来改善膀胱的收缩和感觉功能。

### [参考文献]

- 1 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[J]. Am J Obstet Gynecol, 2002, 187(1): 116-126.
- 2 Chapple C R, Osman N I, Birder L, et al. The underactive bladder: a new clinical concept? [J]. Eur Urol, 2015, 68(3): 351-353.
- 3 Chapple C. Overactive bladder and underactive bladder: a symptom syndrome or urodynamic diagnosis? [J]. Neurourol Urodyn, 2013, 32(4): 305-307.
- 4 Valente S, DuBeau C, Chancellor D, et al. Epidemiology and demographics of the underactive bladder: a cross-sectional survey[J]. Int Urol Nephrol, 2014, 46 Suppl 1: S7-S10.
- 5 Taylor J A 3rd, Kuchel G A. Detrusor underactivity: clinical features and pathogenesis of an underdiagnosed geriatric condition[J]. J Am Geriatr Soc, 2006, 54(12): 1920-1932.
- 6 Tyagi P, Smith P P, Kuchel G A, et al. Pathophysiology and animal modeling of underactive bladder[J]. Int Urol Nephrol, 2014, 46 Suppl 1: S11-S21.
- 7 Smith P P. Aging and the underactive detrusor: a failure of activity or activation? [J]. Neurourol Urodyn, 2010,

- 29(3):408—412.
- 8 Osman N I, Chapple C R, Abrams P, et al. Detrusor underactivity and the underactive bladder: a new clinical entity? A review of current terminology, definitions, epidemiology, aetiology, and diagnosis [J]. *Eur Urol*, 2014, 65(2):389—398.
- 9 Purohit R S, Blaivas J G, Saleem K L, et al. The pathophysiology of large capacity bladder [J]. *J Urol*, 2008, 179(3):1006—1011.
- 10 Egilmez T, Resit Goren M. Catheterized uroflowmetry as a noninvasive test for detrusor acontractility [J]. *Urol Int*, 2014, 92(3):316—322.
- 11 Stav K, Shilo Y, Zisman A, et al. Comparison of lower urinary tract symptoms between women with detrusor overactivity and impaired contractility, and detrusor overactivity and preserved contractility [J]. *J Urol*, 2013, 189(6):2175—2178.
- 12 Griffiths D J, McCracken P N, Harrison G M, et al. Urge incontinence and impaired detrusor contractility in the elderly [J]. *Neurourol Urodyn*, 2002, 21(2):126—131.
- 13 Yamamoto T, Sakakibara R, Uchiyama T, et al. Neurological diseases that cause detrusor hyperactivity with Impaired contractile function [J]. *Neurourol Urodyn*, 2006, 25(4):356—360.
- 14 Chancellor M B, Kaufman J. Case for pharmacotherapy development for underactive bladder [J]. *Urology*, 2008, 72(5):966—967.
- 15 Cucchi A, Quaglini S, Guarnaschelli C, et al. Urodynamic findings suggesting two-stage development of idiopathic detrusor underactivity in adult men [J]. *Urology*, 2007, 70(1):75—79.
- 16 Smith P P, Chalmers D J, Feinn R S. Does defective volume sensation contribute to detrusor underactivity? [J]. *Neurourol Urodyn*, 2015, 34(8):752—756.
- 17 Cucchi A, Quaglini S, Rovereto B. Development of idiopathic detrusor underactivity in women: from isolated decrease in contraction velocity to obvious impairment of voiding function [J]. *Urology*, 2008, 71(5):844—848.
- 18 Kuo H C. Recovery of detrusor function after urethral botulinum A toxin injection in patients with idiopathic low detrusor contractility and voiding dysfunction [J]. *Urology*, 2007, 69(1):57—61.
- 19 Kitta T, Mitsui T, Kanno Y, et al. Postoperative detrusor contractility temporarily decreases in patients undergoing pelvic organ prolapse surgery [J]. *Int J Urol*, 2015, 22(2):201—205.
- 20 van Koeveeringe G A, Rademakers K L, Birdier L A, et al. Detrusor underactivity: pathophysiological considerations, models and proposals for future research. ICI-RS 2013 [J]. *Neurourol Urodyn*, 2014, 33(5):591—596.
- 21 Chancellor M B. The overactive bladder progression to underactive bladder hypothesis [J]. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46 Suppl 1:S23—S27.
- 22 Cucchi A, Quaglini S, Rovereto B. Different evolution of voiding function in underactive bladders with and without detrusor overactivity [J]. *J Urol*, 2010, 183(1):229—233.
- 23 Schäfer W. Basic principles and clinical application of advanced analysis of bladder voiding function [J]. *Urol Clin North Am*, 1990, 17(3):553—566.
- 24 Liao L, Schaefer W. Within-session reproducibility and variability of urethral resistance and detrusor contractility in pressure-flow studies in men with lower urinary tract symptoms [J]. *Curr Urol* 2009, 3(1):19—28.
- 25 Griffiths D J. Assessment of detrusor contraction strength or contractility [J]. *Neurourol Urodyn*, 1991, 10(1):1—18.
- 26 Schäfer W. Analysis of bladder-outlet function with the linearized passive urethral resistance relation, linPURR, and a disease-specific approach for grading obstruction: from complex to simple [J]. *World J Urol*, 1995, 13(1):47—58.
- 27 Moreno-Palacios J, Maldonado-Alcaraz E, Montoya-Martínez G, et al. Outcomes and complications of sphincterotomies with bladder neck incision in neurologically healthy male patients with voiding dysfunction [J]. *Arch Esp Urol*, 2012, 65(2):244—250.
- 28 Kavia R, Dasgupta R, Critchley H, et al. A functional magnetic resonance imaging study of the effect of sacral neuromodulation on brain responses in women with Fowler's syndrome [J]. *BJU Int*, 2010, 105(3):366—372.

(收稿日期:2017-12-10)