

DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2013.12.001

· 专题 ·

国际尿控协会第 42 届年会学术纪要

张帆, 廖利民, 李鹏国, 高轶, 田钰

[中图分类号] R69 [文献标识码] D [文章编号] 1006-9771(2013)12-1101-03

[本文著录格式] 张帆, 廖利民, 李鹏国, 等. 国际尿控协会第 42 届年会学术纪要[J]. 中国康复理论与实践, 2013, 19(12): 1101-1103.

为进一步推动我国尿控学事业的发展, 加强国际合作与交流, 由国际尿控协会(International Continence Society, ICS)主办, 中华医学会、中华医学会泌尿外科学分会、妇产科学分会和康复分会联合承办的第 42 届 ICS 年会于 2012 年 10 月 17~19 日在国家会议中心隆重举行。这是 ICS 首次在中国、第三次在亚洲举办年会。ICS 理事、中国康复研究中心廖利民教授任大会主席, 北京协和医院朱兰教授任科学委员会主席, 重庆西南医院宋波教授及北京医院王建业教授任大会名誉主席。大会得到了卫生部、中华医学会等部门和机构的大力支持, 有来自 60 多个国家和地区的 2000 多位国内外代表出席会议。本届年会共收到世界各国论文 930 篇, 其中 282 篇会议发言, 包括中国大陆 23 篇。会议包括 2 天教育课程, 3 天正式会议, 3 场国际著名专家的精品讲座以及 2 场圆桌会议。下面就本次会议的学术内容进行简要报道。

1 神经泌尿学

1.1 会议发言

神经泌尿与尿动力学历来被认为是尿控领域的重要部分。本次年会收到大量临床及基础研究方面的来稿。鞠彦合的关于评估 72 例脊髓损伤患者神经学、电生理学及影像尿动力学相关性研究指出, 临床神经学检查及盆底电生理学检查并不能完全预测尿动力学检查结果, 影像尿动力学检查为评估脊髓损伤患者下尿路功能障碍的金标准。张芝华纵向分析脊髓损伤患者上尿路功能损毁的危险因素, 指出腰骶部位脊髓损伤、长期留置尿管、耻骨上膀胱造瘘为上尿路功能受损的危险因素。廖利民的研究依据泌尿系磁共振水成像检查结果, 提出肾盂输尿管积水扩张进行 1~4 度量化分度的新标准, 指出神经源性膀胱患者 3 度及以上的肾盂输尿管积水扩张, 在膀胱扩大术同期需行输尿管再植术以保护肾功能。沈宏报道低顺应性膀胱行肠道膀胱扩大术后长期随访结果显示, 肠道膀胱扩大术中并非常规性输尿管再植, 单纯膀胱扩大即可一定程度缓解输尿管返流。

1.2 圆桌会议

神经泌尿学圆桌会议由美国 Tony Stone 和中国廖利民教授主持。廖利民教授首先介绍了当今神经泌尿学领域的研究热点。随后, 来自美国匹兹堡大学的 Stasa D. Tadic 教授报道了下尿路功能障碍的大脑影像学研究新进展, 指出脑 fMRI 及功能

近红外光谱(fNIRS)的进展为研究排尿反射中脑功能的参与提供良好的基础, 大脑特定部位白质的减少同皮层中枢处理下尿路传入神经信号能力受损有密切关系, 并提出联合动态脑 fMRI 与实时尿动力检查, 可为下尿路功能障碍的诊断及治疗提供新选择。德国图平根大学的 Karl-Dietrich Sievert 教授报道了手术行神经重布线治疗神经源性下尿路功能障碍及其进展。奥地利因斯布鲁克大学的 Helmut Madersbacher 教授报道神经调节治疗神经源性下尿路功能障碍的新进展。骶神经刺激治疗逼尿肌过度活动(detrusor overactivity, DO)及非梗阻性尿潴留患者具有较好的效果, 骶神经刺激治疗不完全性脊髓损伤患者下尿路功能障碍的效果已经得到证实, 对于完全性脊髓损伤患者, 早期植入刺激可能会使 C 纤维传入神经处于静默状态, 从而达到治疗效果。荷兰鹿特丹大学的 Bertil Blok 教授报道了干细胞及组织工程治疗神经源性下尿路功能的新进展。目前干细胞不同部位注射治疗压力性尿失禁(stress urinary incontinence, SUI)、急迫性尿失禁、勃起功能障碍及肾脏功能受损已有相关研究, 利用移植种植干细胞的无细胞基质行膀胱扩大及尿道修补也有较好的疗效。经过诱导的多能干细胞将是今后研究的新方向。

2 膀胱过度活动症

今年是 ICS 正式提出膀胱过度活动症(overactive bladder, OAB)定义 10 周年。OAB 概念自从问世以来争论不断。为纪念 OAB 定义诞生 10 周年以及美国 OAB 研究专家 Norman Zinner 教授逝世, 本届 ICS 年会特地安排了一场 OAB 辩论会。Ted Arnold 首先回顾了 Norman Zinner 教授对于 ICS 及功能性泌尿学领域的巨大贡献。之后 OAB 概念的提出者之一 Alan Wein 首先做了题为“OAB: 好、坏、丑”的发言, 以阐述 OAB 提出的背景及使用 10 余年的情况; Kari Tikkinen 做了“OAB: 定义对谁服务最好”的演讲, 他在演讲中指出, 存在临床症状的患者并未因 OAB 概念的提出而受益; Werner Schaefer 做了“从尿动力学视角看 OAB”的演讲, 其中明确指出存在尿动力学检查所证实的非膀胱源性引发的 OAB 症状; Marcus Drake 做了“为获得 OAB 我们需要大脑吗”的演讲, 阐述了生理状态下的大脑活动及膀胱过度活动病理状态下的大脑活动。尽管 OAB 的定义缺乏解析力并且过度单纯地描述膀胱的特征, 但是它提供了一个简单方法将这一组病症联系起来, 并被临床医生及患者

基金项目: 国家“十二五”科技支撑计划项目(No. 2012BAI34B02)。

作者单位: 1. 中国康复研究中心北京博爱医院泌尿外科, 北京市 100068; 2. 首都医科大学康复医学院, 北京市 100068。作者简介: 张帆(1983-), 男, 汉族, 河北保定市人, 博士, 主治医师, 主要研究方向: 神经泌尿学与尿动力学。通讯作者: 廖利民(1964-), 男, 四川高县人, 博士, 教授、主任医师、博士生导师, 主要研究方向: 神经泌尿学与尿动力学。

<http://www.cjrtponline.com>

理解。在缺乏有效替代的情况下, 现行 OAB 定义及其争论还将持续下去。

3 女性压力性尿失禁的手术治疗

作为 ICS 的传统, 本届会议开展了女性压力性尿失禁手术治疗的探讨。英国一项多中心研究证实, 经闭孔入路经闭孔尿道中段无张力悬吊术(trans-obturator vaginal tape, TVT-O)治疗组术后疼痛缓解及回归正常工作的时间要优于对照组。Masata 等发现, 迷你吊带 3 年后咳嗽测试效果差于经阴道无张力尿道悬吊带(tension-free vaginal tape, TVT)治疗组, 随访发现手术失败与吊带逐渐下移有关, 目前 TVT SECUR 已经退出市场。最近发表的 VaLUE 研究反对 SUI 患者术前常规行尿动力学检查, 给使用广泛的尿动力学提出了巨大的挑战, 也不符合泌尿外科临床医生常规的诊疗方案。VaLUE 杂志将 315 例女性患者随机分组进行尿动力学检查, 发现尿动力学检查的意义仅在于对诊断做出更好的评估, 而并非给予一个更好的诊断, 并指出仅有 14% 的患者在尿动力学检查后改变了治疗计划。Van Leijssen 等通过 VUSIS2 研究随机将 126 例诊断不一致的女性分为手术组及个性化治疗组, 两组疗效在 12 个月随访中无显著性差异, 其中 92% 的女性不考虑尿动力学检查的结果, 给予尿道中段悬吊术治疗, 无论尿动力学结果与症状一致与否, 治疗效果没有区别。因此 VaLUE 与 VUSIS2 的研究结果共同证明, SUI 患者在治疗方法上的选择更依赖于医生的仔细临床评估, 而非尿动力学检查。对于第一次手术失败后复发或者手术后持续存在症状的 SUI 患者的后续最佳治疗方法有待进一步研究。Agur Wael 等报道了一项复发性的 SUI 系统回顾及 Meta 分析, 仅有 7 项研究共 170 例参与者能够进行分析, 在对比分析耻骨后吊带术与经闭孔吊带术, 或者筋膜悬吊术与耻骨后吊带术时未发现区别; 对此希望最初研究者能够提供更多的有效数据, 这是进行 Meta 分析的关键。

4 基础研究

在生理及病理尿路组织中, 包括膀胱上皮、尿道上皮、逼尿肌的神经元中心及边缘发现大量的瞬时感受器电位(transient receptor potential, TRP)阳离子通道。本年度基础研究优秀奖授予 Minagawa Tomonori 等, 他们使用大鼠模型研究 TRPA1 家族受体在机械感受器传导方面的效果, TRPA1 激动剂可导致大鼠 DO, 但此研究没有控制温度, 而 TRPA 受体可能对高温敏感。同组另一项研究显示, 传入神经的兴奋性在使用 β_2 -激动剂后下降, 大剂量会影响膀胱压力, 低剂量仅影响感觉传入活动。研究发现 TRPV1 家族和 TRPV4 受体协同性较好, 其拮抗剂不会影响正常大鼠膀胱反射, 但在膀胱炎症时 TRPV1 和 TRPV4 拮抗剂联合应用会抑制 DO。另一项研究提出 TRPV4 受体的其他作用, 如在细胞连接的定位, TRPV4 受体在维持泌尿系上皮屏障中具有重要作用。但研究者需思考: ①潜在目标受体的位置; ②是否存在受体选择性激动剂和拮抗剂; ③健康与疾病中的受体协同作用。这意味着这些受体的研究将成为未来的新目标。

在分子水平, 研究发现应用选择性雄激素受体调节剂, 可抑制 DO 幅度; 睾酮的替代治疗在男性 OAB 治疗证据不足。Wang DZ 研究发现 5- α 还原酶抑制剂能够增加 α -肾上腺素能受体, 长期服用可能加重良性前列腺增生(benign prostate hyperplasia, BPH)。尿道上皮分泌的 ATP 是 DO 的部分原因, 前列腺

素(prostaglandin, PG)E2 作用于 EP1 受体和尿苷二磷酸作用于 P2Y6 受体也起到部分作用; ATP 也参与逼尿肌收缩相关信息的传递。老化、高血压、代谢综合征等系统性疾病对膀胱的影响也是研究难点。Donna M. Daly 证实, 老年大鼠的膀胱传入神经呈高敏感性, 与其膀胱顺应性差及 ATP 的生物利用度增加相关。Seiya Inoue 发现, 高血压大鼠的排尿量增加、排尿频率减少可能与服用血管平滑肌抑制剂相关; 西洛多辛、尼可地尔等药物不降低逼尿肌压力或增加残余尿, 膀胱血流量增加明显。易患代谢综合征的大鼠更易出现尿频、DO 以及较高的 ATP、PGE2、神经生长因子(nerve growth factor, NGF)血浆水平。了解系统性疾病对膀胱的影响对于正确理解膀胱生理以及储尿症状发生的病因有所帮助。鉴于美国食品药品监督管理局(FDA)对于妇科泌尿中网片使用的警告, 各种替代方法也纷纷出现。Regueros S Roman 提出一项体外研究来比较脂肪干细胞、口腔黏膜成纤维细胞及两者联合粘附于静电聚乳酸支架的区别。发现两种细胞都能在母体中成功培养, 产生胶原蛋白和弹性蛋白, 表明其对于人体组织工程学细胞及其培养环境非常重要, 确定正确支架是下一步工作的重点。

5 下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS)

5.1 LUTS 病因和机制

关于具有临床意义的 OAB 生物标记物的研究仍在继续。尿路神经生长因子(nerve growth factor, NGF)分泌增加已经在 OAB 研究中有所报道, 虽然缺少特异性, 但可作为症状蓄积的标志物。抗胆碱能药是 OAB 治疗的一线药物, 循证医学证据表明抗毒蕈碱药物可明显改善生活质量, 但单纯抗胆碱能药物通常不足以完全控制 OAB。Jin Y 报道盆底肌训练联合索利那新比单一治疗效果更好。Kim H 评价了去氨加压素联合索利那新治疗较单用抗胆碱能药物对 OAB 患者有更好的效果。Victor Nitti 报道了一组三期临床试验研究结果, 3542 例 OAB 患者应用米拉贝隆 50 mg 和 100 mg, 能够显著减少尿失禁和排尿次数。

5.2 男性 LUTS

最近研究表明, 5-磷酸二酯酶(PDE-5)抑制剂治疗 LUTS 缺少尿动力学支持。Ricardo Reges 对 20 例患者坦索罗辛/安慰剂、坦索罗辛/他达拉非治疗前后进行压力-流率研究, 后一组患者在最大尿流率时逼尿肌压力(Pdet.Qmax)比单用坦索罗辛显著提高, 但国际前列腺症状评分(International Prostate Symptom Score, IPSS)下降更显著; 因此无论单独或联合应用 PDE-5 抑制剂对压力-流率影响需进一步研究。近年前列腺癌根治术后尿失禁患者数量在增加, 研究表明, 若前列腺尖部切缘包含横纹肌组织学标本, 则发生尿失禁可能性非常高; 其他危险因素包括年龄和前列腺体积。另一研究从病理生理学角度看待前列腺癌术后尿道过度活动的问题, 尽管存在于 90% 患者中, 但与尿失禁并无关系, 可能是正常生理状态。在治疗方面, Advance XP 吊带术的早期结果为 73% 治愈、17% 改进、10% 失败; 但另一项研究分析该吊带在重度男性尿失禁中治疗失败率很高。可调节经闭孔吊带术后 63% 治愈、29% 改善。显然有必要对比经闭孔吊带/可调节吊带术与人工括约肌植入术的长期有效性与安全性。

5.3 女性 LUTS

URINO 研究将 350 例 55 岁以上的妇女随机分配到治疗干

预组及常规护理组, 1 年后干预组 33.3% 尿失禁程度改善, 对照组 15.6%, 因此社区/家庭医生积极干预尿失禁成本效益较优。

6 盆底器官脱垂治疗

盆底器官脱垂(pelvic organ prolapse, POP)的网片修复仍然是一个有高度争议的热点话题, 目前仍然缺乏高质量随机对照研究以及长期随访结果。Sissel H. Oversand 报道了曾一度被忽视的曼彻斯特修补术的 726 例长期随访结果, 表明曼彻斯特修补术近期疗效与其他术式相当, 但再手术率低(5%)。Bader G 一项回顾性研究比较腹腔镜下使用 Apogee 行经阴道补片修补术治疗结果, 随访结果表明 Apogee 组性交困难发生率较高, 再次手术率与其他术式相当。这些结果强调需要进行随机头对头研究来比较当前各种脱垂术式。Kamil Svabik 的随机对照研究比较 Prolift 与传统骶骨固定结果表明, 12 个月时的失败率分别为 2.8% 与 64.7%。Jan Deprest 做了题为“盆底器官脱垂的外科治疗中腹腔镜手术的地位”的精品演讲, 阐述了腹腔镜手术治疗 POP 的长期结果与经验, 这在 FDA 对经阴道式网片 POP 修补术因其并发症提出警告的今天, 为 POP 治疗提供了另一条途径。

7 尿动力学

不断有研究在寻找一种更加微创的方法来测定储尿期和排尿期的逼尿肌功能。自从 2011 年首次报道后, 使用射频(radio frequency)超声测量逼尿肌收缩的新方法有了进一步结果。射频超声可以估计生物组织内的变形(张力), 以估计收缩肌肉的变形。在这个调查试验中, 作者对 20 例男性 LUTS 患者进行尿动力学和射频超声测定, 10 例患者中逼尿肌张力和逼尿肌压力之间有很好的相关性, 该技术可提供压力-流率测量的新方法, 需进一步研究和改进。尿动力学上有不同的方法来评估尿道括约肌缺陷(intrinsic sphincter deficiency, ISD)。Morales Solchaga G 等研究膀胱开口压是否可以用来排除 SUI 患者中的 ISD, 结果表明 17.5 cmH₂O 可作为判断 ISD 的分界点。Maine-Louise Saaby 研究腹压增加时尿道压力变化, 发现腹压为 50 cmH₂O 时的尿道开放压可以完全区分女性 SUI 患者和控尿者, 尿道开放压和国际尿失禁咨询评分(International Consultation on Incontinence Questionnaire, ICIQ)、尿垫试验、尿失禁次数等 SUI 严重程度指标之间有较好的相关性。一直以来阴道内压力作为一个控尿的重要参数被研究, 使我们更好地认识盆底组织承受的压力, 进而认识脱垂或 SUI 的形成机制。一种计算该参数的新型无线设备已经表明具有很好的可信度, 作者报道了 12 例女性在 19 次活动后平均阴道内压力增加, 咳嗽和 Valsalva 活动时女性阴道内压力增加最高。

8 流行病学研究

Thomas B. Madden 对抗胆碱药物治疗急性尿失禁的治愈率进行 Meta 分析, 进一步确定其有效性和安全性。在日本 3685 例老年男性和女性的为期 1 年的研究中, OAB 发病率 11.9%、29.8% 缓解, 新发 OAB 与男性排尿症状和抑郁有关。一项纽约州的研究中, 作者询问了 202 例长期留置尿管的成年人关于尿管引起的问题, 服用抗生素治疗尿路感染者占 30%, 尿管堵塞者 25%, 长期留置尿管并发症较多。中国学者通过社区调查形式对中老年 OAB 和夜尿流行病学情况进行调查, 结

果表明大约 3% 的男性和 2% 的女性患有 OAB, 大大低于文献报道数据, 原因是多数早期研究由于方法缺陷, 过高地估计了 OAB 患病率。然而该项研究的一些方法问题也可能低估了患病率。中国中老年人群夜尿患病率和早期全球数据相似, 高达 73%。

9 妊娠和儿童

自从 SUmIT 试验发表后和随后 Meta 分析结果, 胫后神经刺激(percutaneous tibial nerve stimulation, PTNS)日益受到人们的重视。Abdel Raheem A 用 PTNS 治疗难治性夜间遗尿患儿, 27 例获得很好的结果, 但仍需要随机对照实验研究。越来越多的学者对产前盆底肌肉训练的实效性试验感兴趣。Fritel 将 282 例女性随机分到 8 组怀孕后期和产后不同时期进行训练, 但未获得高的有效率, 结果提示需要一个更加密集的个人训练计划。

10 老弱人群及药物治疗

Hun Kyung Kim 研究社区 1399 例老年女性尿失禁和疼痛之间的关系, 尿失禁患病率为 18.5%, 伴疼痛者尿失禁患病率显著高于无疼痛者。Motofumi Suzuki 等发现移动依赖、认知障碍和交流障碍是居住养老院患者尿失禁发生的独立危险因素。这些结果表明需要对老年人群尿失禁的多因素风险进行评估。对抗胆碱能药物耐药的 DO 患者, 膀胱内注射 A 型肉毒毒素(Botulinum toxin-A, BTX-A)可能是一种有效方法。Chun-Hou Liao 研究了在老年患者中的有效性和安全性, 70 岁左右的老年患者注射 BTX-A 100 U, 虚弱组注射后 3 个月和 6 个月的成功率与其他组相似, 12 个月时低于其他组, 残余尿从 43.7 ml 增加到 123 ml; 虚弱组更易发生尿潴留。因此老年虚弱者需谨慎使用 BTX-A, 不虚弱的老年患者与年轻患者使用 BTX-A 有相似的安全性和有效性。

11 总结

随着中国逐步成为科学研究大国, ICS 选择北京举办年会非常及时。ICS 秘书长 Sender Herschorn 指出:“ICS 的目标是依托各国研究排尿、排便控制及盆底功能障碍的基础和临床专家来开展国际合作研究, 进行全球范围的教育, 为发展中国家尿失禁患者提供医疗服务, 在年会或刊物中发布研究结果和提供研究资金以提高研究水平, 制定和改良临床标准和指南, 以及联系其他相似的学术团体。42 年的历程, 一个 10 余人的俱乐部发展成拥有近 3000 名会员的多学科国际学术组织, ICS 的发展壮大见证了国际尿控事业的快速进展。”这也将激励我国同领域的不断发展。学术日程展示了当前国际尿控研究的所有前沿, 希望本文能够提供本领域临床进展和未来将影响该领域的一些科学发现, 只有共享知识和良好的全球合作才能推动更大的科学进步。

ICS 作为慈善性学术组织, 在本次会议结束后已向我国“吴阶平医学基金会”捐赠 5 万欧元善款, 以促进我国尿控事业的发展。本次会议得到了以下领导大力支持: 中华医学会学术会务部姜永茂、朱永赞、李佳、陈凯、侯充、戴丽峰; 泌尿外科学分会那彦群、叶章群、孙颖浩、孙光教授、许克新教授; 妇产科学分会郎景和院士; 康复医学分会李建军教授。在此一并致谢! 也借此文沉痛悼念已经离开我们的侯充老师!

(收稿日期:2013-09-23)