

· 临床研究 ·

骶神经调控在经尿道前列腺电切术后疗效欠佳的良性前列腺增生合并膀胱活动低下症患者中的初步应用

刘 宁¹, 张 燕², 李 涛¹, 胡 强¹, 卢 凯¹, 张 磊¹, 吴剑平¹, 陈恕求¹, 许 斌¹, 陈 明¹

(1. 东南大学附属中大医院泌尿外科, 江苏 南京 210009; 2. 南京医科大学第二附属医院门诊部, 江苏 南京 210000)

Preliminary application of sacral neuromodulation in patients with benign prostatic hyperplasia complicated with underactive bladder after transurethral resection of the prostate

LIU Ning¹, ZHANG Yan², LI Tao¹, HU Qiang¹, LU Kai¹, ZHANG Lei¹, WU Jianping¹, CHEN Shuqi¹, XU Bin¹, CHEN Ming¹

(1. Department of Urology, Zhongda Hospital Southeast University, Nanjing 210009; 2. Out-patient Department, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China)

ABSTRACT: Objective To evaluate the efficacy and safety of sacral neuromodulation (SNM) in the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) complicated with underactive bladder (UAB) who respond poorly to transurethral resection of the prostate (TURP). Methods A retrospective analysis was performed on 10 patients with BPH and UAB treated with TURP by the same surgeon in Zhongda Hospital Southeast University during Jan.2018 and Jan.2023. The residual urine volume was not significantly relieved after operation, and the maximum urine flow rate and urine volume per discharge were not significantly improved. All patients underwent phase I SNM, and urinary diaries were recorded before and after surgery to observe the average daily frequency of urination, volume per urination, maximum urine flow rate, and residual urine volume. Results The operation time was (97.6 ± 11.2) min. During the postoperative test of 2—4 weeks, if the residual urine volume reduction by more than 50% was deemed as effective, SNM was effective in 6 patients (60.0%). Compared with preoperative results, the daily frequency of urination [(20.2 ± 3.8) times vs. (13.2 ± 3.2) times], volume per urination [(119.2 ± 56.7) mL vs. (246.5 ± 59.2) mL], maximum urine flow rate [(8.7 ± 1.5) mL/s vs. (16.5 ± 2.6) mL/s], and residual urine volume [(222.5 ± 55.0) mL vs. (80.8 ± 16.0) mL] were significantly improved, with statistical significance ($P < 0.05$). There were no complications such as bleeding, infection, fever or pain. The 6 patients who had effective outcomes successfully completed phase II surgery, and the fistula was removed. During the follow-up of 1 year, the curative effect was stable, and there were no complications such as electrode displacement, incision infection, or pain in the irritation sites. The residual urine volume of the other 4 unsuccessful patients did not improve significantly, and the electrodes were removed and the vesicostomy tube was retained. Conclusion SNM is safe and effective in the treatment of BPH with UAB patients with poor curative effects after TURP.

KEY WORDS: sacral neuromodulation; transurethral resection of the prostate; benign prostatic hyperplasia; underactive bladder; bladder outlet obstruction

摘要: 目的 评估骶神经调控(SNM)治疗经尿道前列腺电切术(TURP)术后疗效欠佳的良性前列腺增生症(BPH)合并膀胱活动低下症(UAB)患者的有效性及安全性。方法 回顾性分析东南大学附属中大医院泌尿外科 2018 年 1 月—2023 年 1 月收治的 10 例 BPH 合并 UAB 患者的临床资料,所有患者均由同一医师行 TURP,术后疗效欠佳,具体表现为患者术后残余尿量无明显缓解,最大尿流率及每次排尿量无明显改善,术后均留置膀胱造瘘管。所有患者均接受 I 期 SNM 手术,记录患者术前及术后的排尿日记,观察患者的每日排尿次数、每次排尿量、最大尿流率及残余尿量。结果 患者 I 期手术时间 (97.6 ± 11.2) min,术后测试 2—4 周,以残余尿量减少 $\geq 50\%$ 为有效,其中 6 例患者有效(60.0%)。与术前比较,6 例有效患者术后每日排尿次数 [(20.2 ± 3.8) 次 vs. (13.2 ± 3.2) 次]、每次排尿量 [(119.2 ± 56.7) mL vs. (246.5 ± 59.2) mL]、最大尿流率 [(8.7 ± 1.5) mL/s vs. (16.5 ± 2.6) mL/s]、残余尿量 [(222.5 ± 55.0) mL vs. (80.8 ± 16.0) mL] 均有明显改善,差异有统计学意义($P < 0.05$)。所有患者术后均无出血、感染、发热、疼痛等并发症发生。6 例 I 期手术治疗有效患者均顺利完成 II 期手术,并拔除造瘘管,随访 1 年,期间疗效稳定,

收稿日期:2024-05-29

修回日期:2024-08-19

基金项目:国家自然科学基金青年项目(No.82100732)

通信作者:陈明,主任医师。E-mail:mingchen0712@seu.edu.cn

作者简介:刘宁,博士研究生,主治医师。研究方向:尿控及前列腺增生。E-mail:liuningseu@163.com

无电极移位、切口感染、刺激部位疼痛等并发症发生。另4例无效患者残余尿量未明显改善,均予以拔除电极并继续留置膀胱造瘘管。**结论** SNM治疗TURP术后疗效欠佳的BPH合并UAB患者安全、有效。

关键词: 骶神经调控;经尿道前列腺电切术;良性前列腺增生症;膀胱活动低下症;膀胱出口梗阻

中图分类号: R699.6

文献标志码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2025.01.008

膀胱活动低下症(underactive bladder, UAB)是一种常见的疾病,临床表现为排尿费力、尿流缓慢,常伴尿频、尿急、夜尿增多等症状。目前临床对该病的了解 and 治疗方法有限,只能通过侵入性压力-流率检测(pressure-flow study, PFS)进行确诊^[1]。研究表明,UAB在<50岁男性中的患病率约为9%~23%,在>70岁男性中增加到约48%,老年女性(>55岁)的患病率约为12%~45%^[2]。良性前列腺增生症(benign prostatic hyperplasia, BPH)所致膀胱出口梗阻(bladder outlet obstruction, BOO)是男性UAB的重要诱因之一。经尿道前列腺电切术(transurethral resection of the prostate, TURP)是BPH联合UAB的一种主要治疗方法,近期疗效显著^[3]。但对于TURP术后疗效欠佳患者,目前多行膀胱造瘘或自我导尿,尚缺乏有效的治疗手段。

骶神经调控(sacral neuromodulation, SNM)技术是利用X线定位将短脉冲的刺激电流连续施加于特定的骶神经,从而激活或抑制该神经通路,干扰异常的骶神经反射弧,进而影响并调节膀胱、尿道括约肌及盆底等骶神经支配的靶器官,在非梗阻性排尿困难患者的治疗中起到重要作用^[4]。本研究回顾性分析了10例BPH合并UAB,经TURP术后疗效欠佳患者应用SNM治疗的临床资料,探讨SNM在该类患者治疗中的有效性及安全性。

1 资料与方法

1.1 基线资料 回顾性分析2018年1月—2023年1月东南大学附属中大医院泌尿外科收治的10例BPH合并UAB患者的临床资料。纳入标准:①年龄60~80岁;②临床症状为排尿困难、尿流缓慢,合并尿频、尿急或夜尿增多;③PFS提示最大尿流率<15 mL/s,排尿期逼尿肌收缩力<40 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa),A-G(Abrams and Griffiths)图提示BOO;④残余尿量>100 mL;⑤前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)<4 ng/mL。排除标准:①合并糖尿病及多发性硬化、脊髓损伤、脑梗塞等神经系统疾病;②有前列腺手术史;③有尿道狭窄、畸形、炎症、膀胱颈口挛缩等疾病;④颅脑、颈腰椎磁共振提示有临床意义的神经系统病变;⑤有无法耐受手术的基础疾病;⑥有精神疾患等

因素不能配合随访者;⑦临床资料不完整。本研究通过了本院伦理委员会审批(ZDYJLY[2018]新17号),所有患者均签署知情同意书。

10例患者均由同一位医生行膀胱尿道镜检查明确为BPH所致BOO,并行TURP手术,术后病理均提示良性前列腺组织。本文定义膀胱残余尿量减少≥50%为有效。术后随访3~6个月,所有患者残余尿量为(213.8±45.1)mL,与TURP术前的(238.3±38.5)mL相比差异无统计学意义($P=0.31$),均予以留置膀胱造瘘管并定期更换。所有患者均同意I期SNM手术治疗。10例患者I期SNM术前基线资料见表1。

表1 10例BPH合并UAB患者I期SNM术前基线资料

患者	年龄 /岁	PSA/ (ng/mL)	残余尿量/ mL	最大逼 尿肌 收缩力/ cmH ₂ O
1	62	1.25	182	18
2	75	0.84	146	20
3	71	2.96	189	22
4	68	2.31	216	28
5	72	1.06	320	30
6	79	3.55	177	15
7	66	2.70	259	33
8	76	0.35	158	20
9	65	1.88	205	25
10	62	3.06	286	19
平均值*	69.6±5.9	1.99±1.08	213.8±45.1	22.9±5.5

SNM:骶神经调控;BPH:良性前列腺增生症;UAB:膀胱活动低下症;PSA:前列腺特异性抗原;*数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

1.2 手术方法 手术分测试期(I期)和永久植入期(II期)。均采用美国美敦力公司自固定电极(型号3889)及神经刺激器(型号InterStim II 3058)。

I期手术:患者俯卧位,臀部垫高,两侧大腿外侧胶布固定,暴露肛门。采用“十字定位法”或“内上缘定位法”确定骶3神经孔及体表穿刺部位。局部麻醉成功后,穿刺针穿入骶3孔,C臂机确定穿刺位置及深度,脉宽210 μ s,频率14 Hz,电压0~2 V逐步测试,确定合适位置(较小电压下,肛门有风箱样收缩,同侧足趾跖屈,且会阴部有刺激感)。插入深度指

示针,拔除穿刺针,切开皮肤,将扩张器连同导入器套沿深度指示针置入骶 3 孔,C 臂机确定尖端位于骶骨厚度的中线偏下处,拔除扩张器及深度指示针,置入电极,尽量使 4 个触点贴近骶 3 神经,透视下调整深度。同侧臀部做一 3 cm 皮肤切口,扩张皮下囊袋,将电极尾端导入囊袋,连接经皮延伸导线,将导线经皮下隧道引至对侧臀部皮肤外。测试各触点反应无误,关闭切口。

Ⅱ期手术:患者取俯卧位,囊袋处局部麻醉成功后,沿原切口进入,找到电极及经皮延伸导线,撤除延伸导线,将电极尾端连接至神经刺激器。钝性及锐性扩大囊袋,使其大小与神经刺激器相仿,充分止血后,灭菌注射用水冲洗囊袋,确保无脂肪颗粒及异物残留,将电极及神经刺激器埋入囊袋,测试电阻无异常后,关闭切口。

I 期及Ⅱ期术后,所有患者均予抗感染治疗,每 2~3 天更换 1 次纱布,观察切口情况。

1.3 分析指标及随访方法 I 期测试 2~4 周,记录排尿日记。主要观察指标为平均残余尿量,并将其作为疗效判断指标,以残余尿量减少 $\geq 50\%$ 定义为有效,决定是否行Ⅱ期植入术。次要观察指标为平均每日排尿次数、每次排尿量、最大尿流率。观察术后有无出血、感染、发热、疼痛等并发症发生。Ⅱ期术后 2 周及 1、3、6、12 个月各随访一次。随访内容包括最大尿流率、每次排尿量及残余尿量等。并观察记录有无电极移位、切口感染、刺激部位疼痛等并发症发生。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件处理数据,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对样本 t 检验,计数资料用例(%)表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 3 6 例 I 期手术治疗有效患者 SNM 手术前、后排尿日记比较

患者	残余尿量/mL		每日排尿次数/次		每次排尿量/mL		最大尿流率/(mL/s)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
2	146	58	15	10	158	215	9	15
3	189	79	22	18	42	150	7	17
4	216	102	18	10	220	335	8	15
5	320	88	26	17	87	282	10	18
7	259	63	23	13	113	277	11	21
9	205	95	17	11	95	220	7	13
平均值*	222.5 $\pm$ 55.0	80.8 $\pm$ 16.0	20.2 $\pm$ 3.8	13.2 $\pm$ 3.2	119.2 $\pm$ 56.7	246.5 $\pm$ 59.2	8.7 $\pm$ 1.5	16.5 $\pm$ 2.6
t 值	5.993		7.246		-6.532		-10.457	
P 值	0.002		0.001		0.001		<0.001	

SNM:骶神经调控; * 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

所有患者的 I 期手术时间为(97.6 $\pm$ 11.2)min,无大出血、神经损伤等手术并发症发生。术后测试 2~4 周,其中 6 例患者残余尿量减少 $\geq 50\%$,残余尿量(80.8 $\pm$ 16.0)mL,有效率为 60.0%(表 2、3)。相较于术前,此 6 例患者 I 期术后的残余尿量、每日排尿次数、每次排尿量及最大尿流率均有显著改善,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 3)。这 6 例患者疗效满意,同意行Ⅱ期植入,并成功拔除造瘘管。其他 4 例患者效果欠佳,残余尿量未明显改善,于测试期结束后拔除电极,并继续留置膀胱造瘘管。10 例患者 I 期测试期间无出血、感染、发热、疼痛等并发症发生。6 例患者Ⅱ期随访期间疗效稳定,无电极移位、切口感染、刺激部位疼痛等并发症发生。

表 2 10 例 BPH 合并 UAB 患者 I 期 SNM 手术疗效

患者	手术时间 /min	残余尿量/mL		疗效	Ⅱ期
		术前	术后		
1	120	182	154	无效	否
2	95	146	58	有效	是
3	110	189	79	有效	是
4	88	216	102	有效	是
5	93	320	88	有效	是
6	80	177	132	无效	否
7	108	259	63	有效	是
8	91	158	140	无效	否
9	96	205	95	有效	是
10	95	286	205	无效	否
平均值*	97.6 $\pm$ 11.2	213.8 $\pm$ 45.1	111.6 $\pm$ 45.9	—	—

SNM:骶神经调控;BPH:良性前列腺增生症;UAB:膀胱活动低下症; * 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示;—表示无数据。

3 讨论

国际尿控学会(International Continence Society, ICS)对UAB的定义是尿流缓慢、排尿等待和排尿费力,有或没有膀胱不完全排空的感觉,通常伴有储存期症状。ICS工作组对UAB的定义作了一些补充性说明,指出“UAB的发生存在不同的病理因素,目前没有典型症状”,并且“UAB的储存期症状是多种多样的,包括夜尿增多、日间尿频、膀胱感觉减弱和尿失禁”^[6]。UAB的病因及发病机制尚不明确,目前考虑与膀胱老化、腰椎管狭窄、脊髓损伤、脑血管意外、帕金森病、糖尿病等多种因素有关^[6-7],BOO也是重要诱因之一。因为长期的BOO会导致膀胱内高压、膀胱逼尿肌的缺血再灌注损伤,从而引起逼尿肌肌力下降^[8]。BPH是男性BOO的主要病因。

TURP对BPH合并UAB患者的疗效显著。一项研究观察了37例BPH合并UAB患者,行TURP术后3个月,其国际前列腺症状评分(international prostate symptom score, IPSS)、最大尿流率、残余尿量及生活质量评分(quality of life, QoL)均显著改善,70.3%(26/37)患者疗效良好/优秀,16.2%(6/37)患者疗效较差,13.5%(5/37)患者术后病情较前恶化^[9]。另一项研究对34例BPH合并UAB患者进行了TURP术后长达12年的随访,术后3个月及3、7、12年分别统计IPSS和QoL,结果显示患者的IPSS改善可达7年,但这种改善在12年后消失^[10]。TURP治疗UAB可能的机制是手术减少了膀胱出口阻力,便于腹压排尿,从而促进膀胱排空^[11]。但对于TURP疗效欠佳患者,目前通常使用留置导尿管或膀胱造瘘、自我导尿、腹压排尿等方式,尚缺乏有效的治疗方法。本研究收集的10例患者,经TURP治疗后残余尿量均无明显改善,疗效欠佳。在行I期SNM手术前,均予留置膀胱造瘘,并定期更换。此治疗方法常导致反复尿路感染、造瘘口皮肤溃烂、造瘘管脱落、膀胱刺激症状、膀胱结石或出血、尿失禁,甚至双肾积水等并发症,严重影响患者生活质量和身心健康,加重患者经济负担。

1999年美国食品药品监督管理局(food and drug administration, FDA)批准SNM用于治疗非梗阻性排尿困难(non obstructive urinary retention, NOUR),包括神经源性或特发性的,UAB也属于NOUR。其可能机制是SNM抑制了过度的“防御性反射”,关闭尿道的兴奋作用,启动排尿;同时能重塑盆底肌功能,松弛盆底肌,促进膀胱排空^[12]。国外的一项随机对照研究(randomized controlled trial,

RCT)中,JONAS等^[13]将68例尿潴留患者随机分为SNM组和对照组,将残余尿量减少50%或成功拔除尿管定义为治疗有效,术后6个月,83%的SNM组患者有效,而对照组仅9%。2010年的一项Meta分析包括上述RCT研究和另外13项回顾性研究,发现行SNM治疗的患者平均排尿量增加299 mL,平均残余尿量减少236 mL,以上结果表明SNM是治疗NOUR的有效方法^[14]。本研究结果发现,10例患者I期测试结束后,6例患者残余尿量减少 $\geq 50\%$,有效率60.0%,该6例患者术后每日排尿次数较术前减少约7次,每次排尿量较术前增加约130 mL,残余尿量较术前减少约140 mL,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。此6例患者均同意行II期手术,并最终成功拔除造瘘管。其余4例效果欠佳患者,于测试期结束后拔除电极,并继续留置膀胱造瘘管。6例成功患者术后随访1年,疗效稳定,未发生电极移位、切口感染、刺激部位疼痛等并发症。本文结果进一步验证了SNM治疗UAB的有效性及安全性,与国外的研究结果相近。

ELNEIL等^[15]对24例女性尿潴留患者进行了I期测试,并在8周内进行评估,结果发现膀胱感觉和排尿恢复的平均开始时间为第9天,而90%的患者感觉恢复及80%的患者膀胱排空需17 d,结果表明与膀胱过度活动症患者比较,尿潴留患者需要更长的测试反应时间。故本研究将测试时间定为14~28 d(平均22.6 d),6例患者排尿恢复初始时间为10~18 d(平均14.4 d),测试期内未见出血、感染、发热、疼痛等并发症发生。初步验证了适当延长测试时间可增加UAB的反应几率,且不会增加并发症发生率,证实了SNM手术的安全性。

综上所述,SNM治疗TURP术后疗效欠佳的BPH合并UAB患者,创伤小、起效快、疗效显著、并发症少且近期疗效稳定,值得临床推广。本研究不足之处在于纳入病例较少,为单中心、回顾性研究且缺乏长期随访数据,需进一步开展多中心、大样本、随机对照、长期随访研究证实本文的结论。

参考文献:

- [1] 廖利民,王建业.重视膀胱活动低下症及其给下尿路功能障碍诊治带来的问题[J].中华泌尿外科杂志,2018,39(11):805-808.
- [2] OSMAN NI, CHAPPLE CR, 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.

(下转第68页)

- [11] CHENG H, YANG S, CAI S, et al. Clinical and prognostic characteristics of 53 cases of extracranial malignant rhabdoid tumor in children. A single-institute experience from 2007 to 2017[J]. *Oncologist*, 2019, 24(7): e551-e558.
- [12] D'AMICO F, BERTACCO A, CESARI M, et al. Extraordinary disease-free survival in a rare malignant extrarenal rhabdoid tumor: a case report and review of the literature[J]. *J Med Case Rep*, 2018, 12(1): 39.
- [13] HOLSTEN T, BENS S, OYEN F, et al. Germline variants in SMARCB1 and other members of the BAF chromatin-remodeling complex across human disease entities: a meta-analysis[J]. *Eur J Hum Genet*, 2018, 26(8): 1083-1093.
- [14] DEY B, SRINIVAS BH, BADHE B, et al. Malignant epithelioid soft tissue tumours-a pathologist's perspective with review of literature[J]. *Cureus*, 2020, 12(12): e12263.
- [15] 侯思竹, 张爽, 姜崇浩, 等. 嗜酸细胞性肾上腺皮质瘤的病理特征[J]. *诊断病理学杂志*, 2021, 28(12): 1072-1073, 1080.
- [16] AGARAM N. Evolving classification of rhabdomyosarcoma[J]. *Histopathology*, 2022, 80(1): 98-108.

(编辑 郭楚君)

(上接第 42 页)

- [3] WOO MJ, HA YS, LEE JN, et al. Comparison of surgical outcomes between holmium laser enucleation and transurethral resection of the prostate in patients with detrusor underactivity[J]. *Int Neurourol J*, 2017, 21(1): 46-52.
- [4] 骶神经调控技术临床应用专家共识编写组. 骶神经调控技术临床应用中国专家共识再版[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2018, 39(11): 801-804.
- [5] CHAPPLE CR, OSMAN NI, BIRDER L, et al. Terminology report from the International Continence Society (ICS) working group on underactive bladder (UAB) [J]. *Neurourol Urodyn*, 2018, 37(8): 2928-2931.
- [6] YUM KS, NA SJ, LEE KY, et al. Pattern of voiding dysfunction after acute brainstem infarction[J]. *Eur Neurol*, 2013, 70(5-6): 291-296.
- [7] GRIFFITHS D, TADIC SD, SCHAEFER W, et al. Cerebral control of the bladder in normal and urge-incontinent women[J]. *Neuroimage*, 2007, 37(1): 1-7.
- [8] AIZAWA N, IGAWA Y. Pathophysiology of the underactive bladder[J]. *Investig Clin Urol*, 2017, 58(Suppl 2): S82-S89.
- [9] TANAKA Y, MASUMORI N, ITOH N, et al. Is the short-term outcome of transurethral resection of the prostate affected by preoperative degree of bladder outlet obstruction, status of detrusor contractility or detrusor overactivity? [J]. *Int J Urol*, 2006, 13(11): 1398-1404.
- [10] MASUMORI N, FURUYA R, TANAKA Y, et al. The 12-year symptomatic outcome of transurethral resection of the prostate for patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction compared to the urodynamic findings before surgery[J]. *BJU Int*, 2010, 105(10): 1429-1433.
- [11] GANI J, HENNESSEY D. The underactive bladder: diagnosis and surgical treatment options[J]. *Transl Androl Urol*, 2017, 6(Suppl 2): S186-S195.
- [12] LENG WW, CHANCELLOR MB. How sacral nerve stimulation neuromodulation works[J]. *Urol Clin North Am*, 2005, 32(1): 11-18.
- [13] JONAS U, FOWLER CJ, CHANCELLOR MB, et al. Efficacy of sacral nerve stimulation for urinary retention: results 18 months after implantation[J]. *J Urol*, 2001, 165(1): 15-19.
- [14] GROSS C, HABLI M, LINDSELL C, et al. Sacral neuromodulation for nonobstructive urinary retention: a meta-analysis[J]. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*, 2010, 16(4): 249-253.
- [15] ELNEIL S, ABTAHI B, HELAL M, et al. Optimizing the duration of assessment of stage-1 sacral neuromodulation in non-obstructive chronic urinary retention[J]. *Neuromodulation*, 2014, 17(1): 66-71.

(编辑 闫玉梅)