

## 神经源性膀胱的诊治进展

罗慧<sup>1,2</sup> 王强<sup>1</sup> 赵娟<sup>3</sup> 高正玉<sup>1</sup> 安贝贝<sup>1</sup> 徐翠婷<sup>3</sup>

<sup>1</sup>青岛大学附属医院康复医学科, 青岛 266000; <sup>2</sup>青岛大学附属医院妇女儿童医院康复医学科, 青岛 266000; <sup>3</sup>青岛大学附属医院泌尿外科, 青岛 266000

通信作者: 高正玉, E-mail: 0532gzhen@163.com

**【摘要】** 多种神经系统病变或损伤均可引起神经源性膀胱, 神经源性膀胱病理生理机制复杂, 临床表现多样, 可引起尿路感染、肾积水等多种并发症, 导致患者生存质量下降。神经源性膀胱的治疗方法依据其不同的病理机制和分类而制订, 近年来骶神经电刺激成为治疗神经源性膀胱的热点。本文就神经源性膀胱近几年的诊治进展进行综述, 以期提高我国对神经源性膀胱的诊断及管理水平。

**【关键词】** 神经源性膀胱; 诊治; 骶神经电刺激

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.07.018

神经源性膀胱又称神经源性下尿路功能障碍 (neurogenic lower urinary tract dysfunction), 是由于神经控制机制紊乱而导致的膀胱和/或尿道功能障碍, 在具备神经病变的前提下才能诊断<sup>[1]</sup>。目前尚缺乏大样本的神经源性膀胱的流行病学研究。根据神经病变的部位及程度不同, 神经源性膀胱有不同的临床表现。神经源性膀胱的下尿路症状分为储尿期症状和排尿(后)期症状两类: 储尿期症状有尿频、尿急、夜尿、急迫性尿失禁、压力性尿失禁以及混合性尿失禁; 排尿(后)期症状有尿流缓慢和/或中断、排尿踌躇、排尿困难、终末尿滴沥、膀胱排空不全。

膀胱过度活动症是一种以尿急症状为特征的症候群, 常常伴有尿频和夜尿, 伴或不伴有急迫性尿失禁, 且没有尿路感染或其它明确的病理改变<sup>[2]</sup>, 尿动力学上常表现为逼尿肌过度活动。神经源性膀胱可导致尿路感染、膀胱输尿管反流、肾盂积水、尿路结石、肾功能衰竭等多种尿路损害<sup>[3]</sup>。与不伴尿路功能障碍的神经系统疾病的患者相比, 神经源性膀胱患者的生活质量明显下降, 且抑郁症的发生率显著升高<sup>[4]</sup>。

### 病因

所有可能累及储尿和排尿生理调节过程的神经系统的损伤和病变, 都有可能影响膀胱和尿道功能, 进而出现储尿和/或排尿功能障碍。

#### 一、脑干以上神经系统因素

脑血管意外可引起各种类型的下尿路功能障碍, 症状与病变的严重程度及病情演变相关。最常见的尿路功能障碍为尿失禁, 37%~90%的脑血管意外患者可出现尿失禁<sup>[5]</sup>。脑瘫及帕金森病患者常常引起排尿功能障碍<sup>[6]</sup>。

#### 二、脊髓损伤

脊髓创伤、血管病变、肿瘤等多种因素均可造成脊髓损伤而导致神经源性膀胱, 大约 70%~84%的脊髓损伤患者可发生下尿路功能障碍<sup>[7]</sup>。因泌尿系统并发症导致死亡占脊髓损伤患者死因的 13%左右<sup>[7]</sup>。约 50%~90%的多发性硬化症患者伴有神经源性膀胱, 最常见的尿动力学问题为逼尿肌过度活跃, 出现尿频和尿急等储尿功能障碍<sup>[8]</sup>。此外, 大约有 40%腰椎间

盘疾病患者伴有尿动力学检查异常, 最常见的是逼尿肌无反射, 也可见逼尿肌活动性降低或者过度活跃<sup>[9]</sup>, 最常见的症状为尿潴留<sup>[10]</sup>。

#### 三、周围神经系统因素

糖尿病神经源性膀胱是糖尿病引起的泌尿系统的慢性并发症, 占糖尿病患者的 25%~85%<sup>[11]</sup>, 常表现为膀胱感觉减退、膀胱容积增加, 逼尿肌收缩功能下降。多种神经系统的感染性疾病, 如带状疱疹<sup>[12]</sup>、艾滋病病毒感染<sup>[13]</sup>均可导致神经源性膀胱。盆腔手术后并发神经源性膀胱较为常见, 如根治性子宫全切术、直肠癌根治切除术、前列腺癌根治术等<sup>[14]</sup>。此外, 脊髓麻醉也会导致神经源性膀胱<sup>[15]</sup>。

### 膀胱尿道的神经支配

共有 3 支神经支配膀胱和尿道, 分别是交感神经、副交感神经和阴部神经。脊髓 T<sub>10</sub>-L<sub>1</sub> 发出的交感神经经腹下神经到达腹下神经节, 换元后发出纤维支配膀胱, 通过松弛膀胱顶部、收缩膀胱颈而抑制排尿。膀胱的副交感神经中枢(逼尿肌核)位于脊髓的 S<sub>2</sub>-S<sub>4</sub> 节段, 其发出的神经纤维随盆神经到达膀胱, 作用于逼尿肌上的胆碱能受体, 其兴奋时引起膀胱逼尿肌收缩, 尿道内口括约肌舒张而排尿。阴部神经可以传导尿道的运动和感觉, 它来自于 S<sub>2</sub>-S<sub>4</sub> 脊髓的阴部神经核, 支配尿道外括约肌、肛门括约肌等盆地横纹肌, 能够引起这些肌肉收缩<sup>[16]</sup>。膀胱和尿道的神经支配及作用特点详见表 1。

### 神经源性膀胱的病理生理

膀胱和尿道有 2 个主要功能: ①以较低的膀胱内压和较高的尿道压力储存尿液; ②适当时机排出尿液。膀胱的储尿功能和尿道的括约功能由脑桥排尿中枢协调控制, 并接受大脑皮质高级中枢的神经输入, 在神经轴上多个水平进行调节<sup>[17]</sup>。因此, 上、下运动神经元病变导致神经源性膀胱的病理生理特点是不同的。

#### 一、上运动神经元损伤

上运动神经元损伤是指在脊髓 S<sub>1</sub> 水平以上中枢神经系统

表 1 膀胱和尿道的神经支配

| 脊髓节段                            | 分类    | 神经   | 神经递质   | 受体           | 效应             | 结局   |
|---------------------------------|-------|------|--------|--------------|----------------|------|
| T <sub>10</sub> -L <sub>1</sub> | 交感神经  | 腹下神经 | 去甲肾上腺素 | β 受体<br>α 受体 | 逼尿肌收缩,尿道(出口)收缩 | 膀胱储尿 |
| S <sub>2</sub> -S <sub>4</sub>  | 副交感神经 | 盆神经  | 乙酰胆碱   | M 受体         | 逼尿肌松弛,尿道(出口)松弛 | 膀胱排空 |
| S <sub>2</sub> -S <sub>4</sub>  | 躯体神经  | 阴部神经 | 乙酰胆碱   | N 受体         | 外括约肌收缩         | 膀胱储尿 |

的损伤,膀胱的反射功能存在,但排尿反射的自主抑制功能丧失,代偿性反射弧功能增强,导致缩小的、痉挛的、过度兴奋的膀胱。脑桥调节排尿反射,若损伤发生在脑桥以上(如脑血管意外、脑外伤、帕金森病等),由于脑桥排尿中枢是完整的,很少发生逼尿肌-括约肌协同失调,对上尿路的损害通常较小<sup>[18]</sup>。若病变位于骶髓排尿中枢(S<sub>2</sub>-S<sub>4</sub>)以上、脑桥以下时,由于中枢神经协调膀胱逼尿肌、尿道括约肌功能的通路被阻断,膀胱尿道的感觉无法上传,括约肌的保护性反射及中枢神经对逼尿肌自主反射的抑制作用丧失,则会导致逼尿肌-括约肌协同失调,引起膀胱出口堵塞,膀胱内压升高,对上尿路损害严重。Bacsu 等<sup>[19]</sup> 研究显示,高达 95% 的骶上脊髓损伤患者伴有逼尿肌-括约肌协同失调。总之,中枢神经的这种改变引起排尿压力增高、尿滞留、尿失禁,从而可能引起继发性感染、膀胱输尿管反流、肾积水、最后导致肾功能衰竭。

## 二、下运动神经元损伤

S<sub>2</sub>-S<sub>4</sub> 骶髓损伤会引起下运动神经元受损的症状,根据逼尿肌神经核及阴部神经核损伤情况不同而有不同的临床表现。逼尿肌神经核损伤表现为逼尿肌松弛或无反射,膀胱容量增大且低压力,从而导致尿滞留,这类患者对上尿路损害较小,尿失禁情况也少见。阴部神经核损伤则表现为逼尿肌过度活跃、括约肌松弛、膀胱容量降低,由于膀胱出口阻力较低,也很少引起上尿路损害,但尿失禁症状比较严重。若逼尿肌神经核和阴部神经核同时受损,则出现混合改变。骶髓以下相关周围神经受损,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躯体神经,导致逼尿肌收缩力减弱和/或尿道内、外括约肌控尿能力减低,出现排尿困难或尿失禁<sup>[18]</sup>。

## 神经源性膀胱分类及诊断

### 一、神经源性膀胱的分类

目前尚无理想统一的神经源性膀胱分类方法,国际尿控协会基于尿动力学结果针对储尿期和排尿期功能提出分类系统:①储尿期根据膀胱功能(主要是逼尿肌活动性)、膀胱感觉、膀胱容量、膀胱顺应性和尿道功能进行分类;②排尿期根据膀胱功能(主要是逼尿肌收缩性)、尿道功能(有无梗阻、逼尿肌和括约肌是否协同)进行分类。该分类较好地反映膀胱尿道的功能及临床症状,但没有反映上尿路的状态。廖利民<sup>[20]</sup>等在以上下尿路功能障碍分类的基础上,提出一种包含上尿路功能状态的新分类方法,对肾盂输尿管积水扩张提出新的分类标准,该方法可以评估和描述上尿路及下尿路的病理生理变化。

### 二、神经源性膀胱的诊断

神经源性膀胱诊断主要包括 3 个方面:①导致下尿路功能障碍的神经系统病变的诊断;②下尿路和上尿路功能障碍及泌尿系并发症的诊断;③其他相关器官、系统功能障碍的诊断。

神经源性膀胱患者临床资料的收集具体内容包括:①病史采集——注意泌尿系、肠道、神经系统及性功能的既往史和现病史;②下尿路症状——通常以排尿日记形式记录;③体格检查——感觉、运动及反射检查,特别强调鞍区的检查;④辅助检查——包括尿常规、肾功能、尿细菌学检查、泌尿系统超声、静脉尿路造影、膀胱尿道造影等;⑤尿动力学检查——如尿流率、残余尿测定、膀胱测压、漏尿点压测定、影像尿动力学、压力率测定等;⑥神经电生理学检查——如球海绵体反射、阴部神经诱发电位、自主神经反应测定。

## 治疗方法

神经源性膀胱治疗的首要目标是预防膀胱输尿管反流、肾盂积水等造成的肾功能损害。肾积水会使肾盂内压力增高,压迫肾实质,导致肾实质缺血,影响肾功能,严重时会出现肾功能的衰竭。神经源性膀胱治疗次要目标是增加膀胱顺应性,减少残余尿量。神经源性膀胱的治疗应遵循从无创、微创、再到有创的循序渐进原则,治疗后定期、终身随访,病情进展时及时调整治疗方案。

### 一、保守治疗方法

1.手法辅助排尿:包括扳机点排尿、Crede 手法排尿、Valsalva 排尿。由于辅助排尿可导致膀胱压力超过安全范围,实施辅助排尿前必须通过影像尿动力学明确上尿路功能状态,故目前不推荐常规使用此类方法。

2.康复训练:膀胱行为训练、盆底肌肉锻炼、盆底生物反馈是临床常用方法。

膀胱行为训练常作为其它治疗方法的辅助,包括定时排尿和提示性排尿:①定时排尿,指在规定时间内排尿,是针对大容量、感觉减退膀胱(糖尿病神经源性膀胱)的首选训练方法,适用于认知或运动障碍导致尿失禁的患者;②提示性排尿,由他人协助完成,适用于认知功能良好,但高度依赖他人的患者。

盆底肌肉锻炼主要包括 Kegel 训练和阴道重力锥训练等,此训练方法可以增强盆底肌与括约肌力量,从而改善尿失禁、抑制逼尿肌过度活动。

盆底生物反馈可结合其它盆底锻炼方法开展,应用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<sup>[21]</sup>。

3.导尿治疗:间歇导尿可协助膀胱排空,实现膀胱间歇性充盈与排空,有助于膀胱反射的恢复,是神经源性膀胱管理的常规方法。间歇导尿适应证是逼尿肌活动低下或收缩力减弱、或逼尿肌过度活动被控制后存在排空障碍的患者。个体化评估制订的导尿频率、无创的导尿操作技术以及合适的导尿材料是间歇导尿治疗的关键。虽然间歇导尿对于神经源性膀胱患者近期和远期的安全性已得到证实(证据水平 A 级)<sup>[18]</sup>,但仍可

导致尿道损伤、泌尿系统感染等并发症。

留置导尿,对于神经源性膀胱患者而言,神经系统疾病急性期短期留置尿管是安全的。相对于间歇导尿,长期留置尿管导致的尿道损伤、尿路感染等并发症显著增加。

耻骨上膀胱造瘘为不得不长期留置尿管的患者提供了一种新的选择,它可以避免尿道损伤,减少泌尿系统的并发症,提高患者生存质量<sup>[22]</sup>。

4. 药物治疗:抗胆碱能药物是治疗神经源性逼尿肌过度活跃的一线药物,它可以稳定逼尿肌,增加膀胱顺应性,但会导致残余尿量增加,因此需要配合间歇导尿排空膀胱。目前临床上常用的抗胆碱药物有托特罗定、索利那新、奥昔布宁、曲司氯铵、丙哌唯林也有应用。Madhuvrata 等<sup>[23]</sup>对成人神经源性逼尿肌过度活动应用抗胆碱药物治疗进行了系统回顾,研究包括来自 16 个随机对照试验的 960 例患者,结果显示与服用安慰剂相比,应用抗胆碱药物治疗的神经源性膀胱患者膀胱容量增加(+50 ml),首次膀胱收缩容积增加(+50 ml),逼尿肌压力显著降低。

米拉贝隆是一种选择性  $\beta$ -3 受体激动剂,其作用是松弛逼尿肌,主要改善储尿期症状,由于其高选择性,米拉贝隆很少发生不良反应<sup>[24]</sup>,其对心血管系统的不良反应比抗胆碱药物少<sup>[25]</sup>。作为一种相对较新的药物,米拉贝隆目前已经获得美国食品和药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准用于治疗特发性膀胱过度活跃,但目前尚无证据表明其可作为神经源性膀胱的一线治疗药物<sup>[26]</sup>。 $\alpha$ 受体阻滞剂(坦索罗辛、特拉唑嗪等)可降低膀胱出口阻力、减少残余尿量,主要改善排尿困难等排尿期症状。

此外,与口服给药相比,膀胱腔内灌注给药具有提高局部药物浓度,降低全身不良反应的优点;用于膀胱腔内灌注治疗的药物主要有奥昔布宁等抗胆碱能药物和 C 类纤维维阻滞剂<sup>[27]</sup>。

5. 其它保守治疗方法:如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跃<sup>[28]</sup>。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。针灸疗法具有易于操作、痛苦小的优点,可改善神经源性下尿路功能障碍。

## 二、手术疗法

神经源性膀胱手术治疗方法主要分为重建储尿功能术式、增加尿道控尿能力的术式、同时重建储尿排尿功能障碍的术式和尿流改道术式四大类。

实施重建储尿功能术式可以扩大膀胱容量、改善膀胱壁顺应性,降低上尿路损害的风险,主要包括 A 型肉毒毒素膀胱壁注射术、逼尿肌切除术、肠道膀胱扩大术三种术式,术式的选择要遵循循序渐进的原则。神经源性膀胱过度活动经保守治疗无效,但膀胱壁尚未纤维化的患者可首选 A 型肉毒毒素膀胱壁注射术。A 型肉毒杆菌毒素是治疗顽固性特发性或神经性逼尿肌过度活动的有效药物<sup>[29]</sup>。多项随机对照试验表明,A 型肉毒杆菌毒素注射对扩大膀胱容量、改善尿失禁有显著作用<sup>[30-31]</sup>,尿滞留和尿路感染等注射治疗的不良反应也主要局限于下尿路<sup>[32]</sup>。经过常规药物或 A 型肉毒毒素注射治疗无效的神经源性逼尿肌过度活跃患者可选择自体膀胱扩大术。若膀胱壁已经发生严重纤维化或膀胱挛缩、膀胱顺应性极差、合并重度膀

胱输尿管返流的患者则首选肠道膀胱扩大术。

增加尿道控尿能力术式的适应证为因尿道括约肌功能缺陷或括约肌去神经支配导致的尿失禁,尿道填充剂注射术、尿道吊带术、人工尿道括约肌植入术可提高尿道控尿能力,但任何增加尿道控尿能力的术式都会相应地增加排尿阻力。

逼尿肌成形术可以通过将腹直肌、背阔肌转位,利用腹直肌或背阔肌收缩及腹压增高的力量协助排尿。此外,尿道外括约肌切断术、膀胱颈切开术及 A 型肉毒毒素尿道括约肌注射术可通过降低尿道阻力而改善膀胱排空能力,因此,适用于逼尿肌-尿道括约肌协同失调所致的排尿障碍。

## 三、骶神经调节术(sacral neuromodulation, SNM)

SNM 是一种治疗排尿功能障碍的新方法,其作用机制尚不清楚,有学者认为可能是传入通路的刺激恢复了刺激和抑制信号在盆腔器官、骶神经细胞和中枢神经系统之间双向传递的平衡<sup>[33]</sup>。

1. 骶神经电刺激的适应证及禁忌证:骶神经调节治疗特发性难治性下尿路功能障碍的疗效已得到广泛认可,进行骶神经电刺激必须具备 2 个条件,一是患者的骶髓-盆腔副交感神经传出通路完整,二是膀胱未发生纤维化,具有较好的收缩功能。目前主要应用于急迫性尿失禁、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患者。SNM 也可改善大便失禁,治疗盆腔慢性疼痛<sup>[34]</sup>。SNM 不适合有植入部位皮肤感染和凝血功能障碍或正在接受抗凝治疗的患者,它还会受到心脏起搏器、超声设备、磁共振成像等设备的影响<sup>[33]</sup>。SNM 对于部分神经源性膀胱也有治疗作用,但美国 FDA 尚未将神经源性膀胱列入常规适应证。

2. 骶神经刺激手术方法:目前 SNM 使用的是一种电压驱动式、不可充电的设备(由美国美敦力公司制造),由于电池损耗,每 3~5 年需行一次电池替换手术。目前临床广泛使用电刺激装置永久植入的方法,称为 InterStim 疗法<sup>[35]</sup>,该方法分两个阶段进行,第一阶段是测试阶段,将永久性电极穿刺植入 S<sub>3</sub> 神经孔,进行体外电刺激,通过排尿日记、残余尿量和症状改善程度评估疗效,测试通常为 1~2 周,如患者主观症状及客观观察指标改善 50% 以上,则视为测试成功,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。对于体外测试获得良好效果的神经源性膀胱的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排空膀胱。

3. 骶神经刺激的疗效:越来越多的证据表明,SNM 治疗下尿路功能障碍的安全性和有效性。Kessler 等<sup>[36]</sup>对 357 例因多发性硬化症、帕金森病、脑血管意外、脊髓损伤和其他神经源性原因导致下尿路症状而接受 SNM 的患者进行了荟萃分析,该分析纳入 26 项独立研究,结果表明,试验阶段的成功率为 68%,永久性神经调节的成功率为 92%,测试阶段和永久 SNM 植入器不良事件发生率分别为 0% 和 24%。一项为期 8 年的前瞻性观察中,Peters 等<sup>[37]</sup>证实了 SNM 对神经源性膀胱过度活跃症的疗效,神经源性膀胱功能障碍患者在骶神经调节治疗后的获益情况与无神经系统疾病患者的获益情况相似。张鹏等<sup>[38]</sup>对 SNM 治疗排尿功能障碍的长期安全性和有效性进行了 5 年随访,其中 107 例神经源性膀胱患者接受植入式脉冲发生器治

疗,漏尿发生次数、日均排尿次数、日均夜尿次数、残余尿量等评估指标都有明显改善。Jairam 等<sup>[39]</sup>评估了 SNM 对生活质量 and 情感状况的影响,结果显示,SNM 术后患者抑郁症状显著减少,睡眠、社交等与健康相关生活质量评分显著增加。

4. 骶神经电刺激的并发症:SNM 主要并发症有电极植入部位疼痛、感染、腿部疼痛/麻木、电极移位、电极被包裹纤维化等,但这些并发症的发生率较低<sup>[40]</sup>。许多手术切口部位的并发症可行保守治疗,无需再次手术翻修<sup>[41]</sup>。

5. 神经电刺激存在的问题及展望:自从获得美国 FDA 的批准,SNM 已成为治疗下尿路功能障碍公认的干预方法。目前限制其推广的主要因素是较高的手术费用,可能再次手术继发不良事件。经皮胫神经刺激是一种侵入性相对较小、花费相对低的神经调节方法,在一些试验中也显示了其有效性;然而,经皮胫神经刺激的疗效仅在刺激后的短时间内维持,患者需要每周进行一次胫骨神经刺激,是一种侵入性较小但效果较差的替代方法<sup>[42]</sup>。以往患者需要行 MRI 检查曾被视为 SNM 的禁忌证,而 Axonics 公司制造的 r-SNM 系统,其安全性和有效性与不可充电使用的 SNM 系统相似,并且可用于 1.5 T 和 3.0 T MRI 检查<sup>[43]</sup>。目前,国内外对骶神经电刺激治疗神经源性膀胱的文献报道有限,缺乏大样本随机对照试验,是神经源性膀胱患者的三线治疗方案,但骶神经调节作为一种微创、可动态调节的治疗方式,为患者保守治疗和开放性手术之间提供了一种全新的选择。

## 总结

神经源性膀胱涵盖因中枢和周围神经系统导致的各种类型的膀胱及尿道功能障碍。病因、病理生理、临床表现复杂多样,因此为患者选择合适的、个体化的治疗方式和管理策略是改善患者膀胱症状的关键,保守治疗是神经源性膀胱的初始治疗方法,治疗失败或无效后可尝试侵入性治疗方式。无论采用何种治疗方案,治疗后都应该定期、终生随访,并根据患者症状及尿动力学检查结果及时调整治疗策略。近年来,国内外学者在神经桥接、干细胞移植、生物工程等膀胱尿道功能障碍治疗的多个领域取得了进展,为神经源性膀胱患者带来了希望。今后在神经源性膀胱治疗上,应该把研究重心放在能够恢复或接近正常生理控尿机制的治疗方式上,尽量避免破坏性手术,最大限度地利用和发挥下尿路残存功能、保护上尿路,提高患者生存质量。

## 参考文献

- [1] Gajewski JB, Drake MJ. Neurological lower urinary tract dysfunction essential terminology[J]. *Neurourol Urodyn*, 2018, 37(S6):S25-S31. DOI:10.1002/nau.23758.
- [2] Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardisation subcommittee of the international continence society[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2002, 187(1):116-126. DOI:10.1067/mob.2002.125704.
- [3] Nseyo U, Santiago-Lastra Y. Long-term complications of the neurogenic bladder[J]. *Urol Clin North Am*, 2017, 44(3):355-366. DOI:10.1016/j.ucl.2017.04.003.
- [4] Oh SJ, Shin HI, Paik NJ, et al. Depressive symptoms of patients

using clean intermittent catheterization for neurogenic bladder secondary to spinal cord injury[J]. *Spinal Cord*, 2006, 44(12):757-762. DOI:10.1038/sj.sc.3101903.

- [5] Mehdi Z, Birns J, Bhalla A. Post-stroke urinary incontinence[J]. *Int J Clin Pract*, 2013, 67(11):1128-1137. DOI:10.1111/ijcp.12183.
- [6] Novak I, Hines M, Goldsmith S, et al. Clinical prognostic messages from a systematic review on cerebral palsy[J]. *Pediatrics*, 2012, 130(5):e1285-1312. DOI:10.1542/peds.2012-0924.
- [7] Hamid R, Averbeck MA, Chiang H, et al. Epidemiology and pathophysiology of neurogenic bladder after spinal cord injury[J]. *World J Urol*, 2018, 36(10):1517-1527. DOI:10.1007/s00345-018-2301-z.
- [8] Allio BA, Peterson AC. Urodynamic and physiologic patterns associated with the common causes of neurogenic bladder in adults[J]. *Transl Androl Urol*, 2016, 5(1):31-38. DOI:10.3978/j.issn.2223-4683.2016.01.05.
- [9] Siracusa G, Sparacino A, Lentini VL. Neurogenic bladder and disc disease: a brief review[J]. *Curr Med Res Opin*, 2013, 29(8):1025-1031. DOI:10.1185/03007995.2013.807788.
- [10] Dong D, Xu Z, Shi B, et al. Urodynamic study in the neurogenic bladder dysfunction caused by intervertebral disk hernia[J]. *Neuro-urol Urodyn*, 2006, 25(5):446-450. DOI:10.1002/nau.20238.
- [11] 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]. *J Diabetes Complications*, 2008, 22(3):181-185. DOI:10.1016/j.jdiacomp.2006.12.003.
- [12] Chen PH, Hsueh HF, Hong CZ. Herpes zoster - associated voiding dysfunction: a retrospective study and literature review[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2002, 83(11):1624-1628. DOI:10.1053/apmr.2002.34602.
- [13] Heyns CF, Groeneveld AE, Sigarova NB. Urologic complications of HIV and AIDS[J]. *Nat Clin Pract Urol*, 2009, 6(1):32-43. DOI:10.1038/npcuro1273.
- [14] 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[J].*中国医疗前沿*, 2013, 11(1):44. DOI:10.3969/j.issn.1673-5552.2013.01.0030.
- [15] Mardirosoff C, Dumont L. Bowel and bladder dysfunction after spinal bupivacaine[J]. *Anesthesiology*, 2001, 95(5):1306. DOI:10.1097/0000542-200111000-00056.
- [16] 姜先洲,赵海锋.下尿路的神经调控[J].*山东大学学报(医学版)*, 2018, 56(3):19-23. DOI:10.6040/j.issn.1671-7554.0.2017.1208.
- [17] Danziger Z, Grill WM. Sensory and circuit mechanisms mediating lower urinary tract reflexes[J]. *Autom Neurosci*, 2016, 200:21-28. DOI:10.1016/j.autneu.2015.06.004.
- [18] Drake MJ, Apostolidis A, Cocci A, et al. Neurogenic lower urinary tract dysfunction: clinical management recommendations of the Neurologic Incontinence Committee of the Fifth International Consultation on Incontinence 2013[J]. *Neurourol Urodyn*, 2016, 35(6):657-665. DOI:10.1002/nau.23027.
- [19] Bacsu CD, Chan L, Tse V. Diagnosing detrusor sphincter dyssynergia in the neurological patient[J]. *BJU Int*, 2012, 109(Suppl 3):31-34. DOI:10.1111/j.1464-410X.2012.11042.x.
- [20] 廖利民.神经源性膀胱尿道功能障碍的全面分类建议[J].*中国康复理论与实践*, 2010, 16(12):1101-1102. DOI:10.3969/j.issn.1006-9771.2010.12.001.

- [21] Yang GF, Sun D, Wang XH, et al. Effectiveness of rehabilitation training combined acupuncture for the treatment of neurogenic bladder secondary to spinal cord injury[J]. *Medicine*, 2019, 98(39): e17322. DOI: 10.1097/md.00000000000017322.
- [22] Sugimura T, Arnold E, English S, et al. Chronic suprapubic catheterization in the management of patients with spinal cord injuries: analysis of upper and lower urinary tract complications[J]. *BJU Int*, 2008, 101(11): 1396-1400. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.07404.x.
- [23] Madhuvrata P, Singh M, Hasafa Z, et al. Anticholinergic drugs for adult neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Urol*, 2012, 62(5): 816-830. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.02.036.
- [24] Korstanje C, Suzuki M, Yuno K, et al. Translational science approach for assessment of cardiovascular effects and proarrhythmogenic potential of the beta-3 adrenergic agonist mirabegron[J]. *J Pharmacol Toxicol Methods*, 2017, 87: 74-81. DOI: 10.1016/j.vascn.2017.04.008.
- [25] Rosa GM, Baccino D, Valbusa A, et al. Cardiovascular effects of antimuscarinic agents and beta3-adrenergic receptor agonist for the treatment of overactive bladder[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2018, 17(5): 487-497. DOI: 10.1080/14740338.2018.1453496.
- [26] Helou EE, Labaki C, Chebel R, et al. The use of mirabegron in neurogenic bladder: a systematic review[J]. *World J Urol*, 2020, 38(10): 2435-2442. DOI: 10.1007/s00345-019-03040-x.
- [27] Honda M, Kimura Y, Tsounapi P, et al. Long-term efficacy, safety, and tolerability of modified intravesical oxybutynin chloride for neurogenic bladder in children[J]. *J Clin Med Res*, 2019, 11(4): 256-260. DOI: 10.14740/jocmr3752.
- [28] Schneider MP, Gross T, Bachmann LM, et al. Tibial nerve stimulation for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction: a systematic review[J]. *Eur Urol*, 2015, 68(5): 859-867. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.001.
- [29] Shreck E, Gioia K, Lucioni A. Indications for augmentation cystoplasty in the era of onabotulinum toxin A[J]. *Curr Urol Rep*, 2016, 17(4): 27. DOI: 10.1007/s11934-016-0585-3.
- [30] Denys P, Del Popolo G, Amarenco G, et al. Efficacy and safety of two administration modes of an intra-detrusor injection of 750 units dysport® (abobotulinum toxin A) in patients suffering from refractory neurogenic detrusor overactivity (NDO): a randomised placebo-controlled phase II a study[J]. *Neurourol Urodyn*, 2017, 36(2): 457-462. DOI: 10.1002/nau.22954.
- [31] Schurch B, de Seze 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]. *J Urol*, 2005, 174(1): 196-200. DOI: 10.1097/01.ju.0000162035.73977.1c
- [32] Hsieh PF, Chiu HC, Chen KC, et al. Botulinum toxin A for the treatment of overactive bladder[J]. *Toxins*, 2016, 8(3): 59. DOI: 10.3390/toxins8030059.
- [33] Tahseen S. Role of sacral neuromodulation in modern urogynaecology practice: a review of recent literature[J]. *Int Urogynecol J*, 2018, 29(8): 1081-1091. DOI: 10.1007/s00192-017-3546-6.
- [34] Southwell BR. Electro-neuromodulation for colonic disorders-review of meta-analyses, systematic reviews, and RCTs[J]. *Neuromodulation*, 2020, 23(8): 1061-1081. DOI: 10.1111/ner.13099.
- [35] Siegel S, Noblett K, Mangel J, et al. Results of a prospective, randomized, multicenter study evaluating sacral neuromodulation with InterStim therapy compared to standard medical therapy at 6-months in subjects with mild symptoms of overactive bladder[J]. *Neurourol Urodyn*, 2015, 34(3): 224-230. DOI: 10.1002/nau.22544.
- [36] Kessler TM, la Framboise D, Trelle S, et al. Sacral neuromodulation for neurogenic lower urinary tract dysfunction: systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Urol*, 2010, 58(6): 865-874. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.09.024.
- [37] Peters KM, Kandagatla P, Killinger KA, et al. Clinical outcomes of sacral neuromodulation in patients with neurologic conditions[J]. *Urology*, 2013, 81(4): 738-743. DOI: 10.1016/j.urology.2012.11.073.
- [38] Zhang P, Wang JY, Zhang YG, et al. Results of sacral neuromodulation therapy for urinary voiding dysfunction; five-year experience of a retrospective, multicenter study in China[J]. *Neuromodulation*, 2019, 22(6): 730-737. DOI: 10.1111/ner.12902.
- [39] Jairam R, Drossaerts J, Vrijens D, et al. Affective symptoms and quality of life in patients with voiding or storage dysfunction: results before and after sacral neuromodulation: a prospective follow-up study[J]. *Neurourol Urodyn*, 2018, 37(5): 1801-1808. DOI: 10.1002/nau.23527.
- [40] Chartier-Kastler E, Ballanger P, Belas M, et al. Sacral neuromodulation with InterStim™ system: Results from the French national register[J]. *Prog Urol*, 2011, 21(3): 209-217. DOI: 10.1016/j.purol.2010.05.008.
- [41] Siddiqui NY, Wu JM, Amundsen CL. Efficacy and adverse events of sacral nerve stimulation for overactive bladder: a systematic review[J]. *Neurourol Urodyn*, 2010, 29(Suppl 1): S18-S23. DOI: 10.1002/nau.20786.
- [42] Tutolo M, Ammirati E, Heesakkers J, et al. Efficacy and safety of sacral and percutaneous tibial neuromodulation in non-neurogenic lower urinary tract dysfunction and chronic pelvic pain: a systematic review of the literature[J]. *Eur Urol*, 2018, 73(3): 406-418. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.11.002.
- [43] Blok B, van Kerrebroeck P, de Wachter S, et al. Three month clinical results with a rechargeable sacral neuromodulation system for the treatment of overactive bladder[J]. *Neurourol Urodyn*, 2018, 37(S2): S9-S16. DOI: 10.1002/nau.23465.

(修回日期: 2022-03-28)

(本文编辑: 汪玲)