

神经源性膀胱综合管理临床实践指南(上)

中国残疾人康复协会康复评定专业委员会, 甘肃省残疾人康复学会脊柱脊髓损伤康复专业委员会, 甘肃省医学会物理医学与康复分会, 甘肃省康复中心(医院)

通信作者: 张艳, Email: zhangdaifu123@126.com

【摘要】 神经源性膀胱可导致患者膀胱储尿和排尿功能异常, 对其健康状况和生活质量造成影响。本指南旨在为临床医师、康复治疗师、护理人员及患者提供系统、科学和可操作的神经源性膀胱管理策略。内容主要涵盖药物治疗、针灸疗法、物理治疗、行为疗法、器械辅助治疗、手术干预、长期随访中的尿路感染预防、并发症风险评估等。指南的制订过程严格遵循国际标准, 采用分级的评估、制定和评价(GRADE)系统对证据质量和推荐强度进行分级, 以确保推荐意见的科学性和可靠性, 期望能为促进神经源性膀胱患者的全面康复、提高临床工作者的诊治水平提供流程化引导。

【关键词】 神经源性膀胱; 临床实践指南; 药物治疗; 中医针灸; 物理治疗; 行为疗法; 器械辅助治疗; 手术干预; 尿路感染

基金项目: 兰州市人才创业创新项目(20-RC-63)

Funding: Lanzhou City Talent Entrepreneurship and Innovation Project(20-RC-63)

DOI: 10.3760/cma.j.cn421666-20240703-00545

神经源性膀胱是指由神经系统病变导致的膀胱功能障碍, 常见于脊髓损伤、脑卒中、多发性硬化、帕金森病和糖尿病神经病变等患者, 临床表现为尿失禁、尿潴留和反复尿路感染^[1]。研究显示, 约 80% 的脊髓损伤患者会出现神经源性膀胱症状, 多发性硬化患者中这一比例高达 75%, 而脑卒中幸存者中约 30% 会出现不同程度的膀胱功能障碍^[2-3]。随着人口老龄化趋势加剧, 神经源性膀胱患者的病例数量预计将进一步增加。神经源性膀胱不仅会对患者的日常生活造成严重影响, 还会导致一系列并发症, 如尿路感染、膀胱结石等^[4-6]。

目前, 神经源性膀胱的管理方法包括行为疗法、药物治疗、器械辅助、手术干预等。但由于病因复杂、病程长且个体差异大, 治疗效果常不理想, 患者的依从性也相对较低, 使得临床医师在治疗方法和策略的选择上面临诸多挑战。因此, 制订基于循证医学证据且具有多学科治疗优势的临床实践指南, 对提升神经源性膀胱的诊疗水平具有重要意义。近年来, 已有多项国内外指南对神经源性膀胱的管理作出了有价值的建议, 但不同指南在推荐意见、证据基础、适用人群和评估管理建议上存在差异^[7]。本指南以神经源性膀胱的治疗管理和随访监测为切入点, 重点对以下内容进行阐述: 药物治疗在神经源性膀胱中的应用; 针灸等技术在神经源性膀胱中的应用; 电刺激治疗、盆底肌肉训练、行为疗法对患者膀胱功能和生活质量的影响; 间歇性导尿等器械辅助治疗和膀胱扩大成形术在神经源性膀胱中的应用; 神经源性膀胱患者尿路感染的预防

和并发症的风险评估。

本指南的制订过程严格遵循《世界卫生组织指南制订手册》^[8]和《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)》^[9]等国际标准, 严格遵守卫生保健实践指南的报告要求^[10-11], 参考指南研究与评价工具^[12]的相关内容, 并采用分级的评估、制定和评价(grading of recommendation assessment, development and evaluation, GRADE)系统^[13]对证据质量和推荐强度进行分级, 以确保推荐意见的科学性和可靠性^[14-15]。通过提供循证依据和具体的管理策略, 期望能为神经源性膀胱的临床实践提供更具针对性和可操作性的建议, 进一步促进该类患者的全面康复, 改善预后, 提升生活质量。

指南的制订方法

一、指南的发起与支持

本指南由甘肃省康复中心医院发起, 得到了中国康复研究中心和甘肃省康复医学会的大力支持。项目组成员来自全国各地的多所知名医疗研究机构 and 高等院校, 涵盖了泌尿外科、神经内科、康复医学、中医学和护理学等领域, 力求多学科专业知识与临床经验的整合。兰州大学循证医学中心/GRADE 兰州中心为本指南提供方法学支持。

二、指南的注册与计划书撰写

为确保过程的透明性和规范性, 本指南在国际实践指南注册平台进行了注册(PREPARE-2024CN504)。中英文计划书由方法学专家组和秘

书组共同编写,并在初稿完成后通过了内部审议和修订。

三、指南的适用者与目标群体

本指南主要面向各级医院和康复机构的临床医师、康复治疗师、护理人员,以及神经源性膀胱患者、家属。目标群体包括但不限于从事泌尿科、神经内科、康复医学领域的专业人士,以及在社区医疗和家庭护理中从事相关服务的医护人员。

四、指南工作团队的组成

为保证指南涵盖多学科视角,我们组建了包括指南指导委员会、方法学专家组、共识专家组、学术秘书组和证据综合评价组在内的核心工作团队^[16]。团队成员的专业背景涵盖泌尿外科、神经内科、康复医学、中医学、护理学、指南方法学和循证医学等多个领域。指南指导委员会负责整体项目的监督与指导,确保工作进展顺利;方法学专家组主要负责指南制订方法的设计与实施,确保科学性和严谨性;共识专家组由临床专家组成,负责对推荐意见进行讨论并达成共识;学术秘书组负责日常事务和协调工作;证据综合评价组专注于文献检索、评估、整合和证据质量分级。

五、利益冲突声明

为确保指南的公正性和可信度,所有参与指南制订的专家和成员均填写了利益冲突声明表,详细披露了与指南相关的潜在利益冲突,包括财务利益、学术利益和职业关系。所有成员均声明不存在与本指南直接相关的利益冲突。

六、临床问题的遴选与确定

为确保指南内容的实用性和针对性,工作团队通过系统化的文献检索、专家问卷调查和多轮共识会议,遴选并确定了指南的关键性临床问题。首先,在主要医学数据库中进行广泛的文献检索,初步总结现有临床实践指南中的问题;其次,通过问卷调查,向泌尿外科、神经内科、康复医学、中医学和护理学等领域的专家征集潜在的临床问题;最后,组织面对面专家共识会议,对所有问题进行筛选与讨论,确保每个问题的临床重要性和科学依据。最终确定的临床问题涉及药物治疗、物理治疗、手术干预、长期随访中的并发症预防和风险评估等。

七、证据的检索、评价与分级

为确保指南的科学性和适用性,工作团队基于人群、干预措施、对照措施、结果、研究设计(patient, intervention, comparison, outcome, study design, PICOS)原则,对确定的关键临床问题进行了全面分析,并筛选出需重点研究的问题。证据评价小组在主要医学数据库(Web of Science、EMbase、PubMed、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、万方数据和中国知网)中进

行了广泛检索,以获取相关的系统评价和原始研究。检索时间为2023年9月30日。在证据评估过程中,重点关注高质量的系统评价,采用AMSTAR2工具对其方法学质量进行评估,包括研究设计、数据提取、统计分析等方面^[17-18]。本指南推荐依据的证据均来自于已发表的系统评价、相关指南共识或原始研究,未在评估过程中对推荐意见支撑的证据进行更新或重新制作。所有选入的证据均按GRADE系统^[19]进行评级,为使用者提供关于证据质量和推荐强度的明确指导。本指南中的推荐强度分为“强(1级)”和“弱(2级)”,前者表示当前证据能较为充分地表明干预措施的利弊关系,而后者则表明当前证据不足以明确表明利弊关系,或利弊大致相当(见表1)。

表1 GRADE 证据质量与推荐强度分级

项目	级别	说明
证据质量	高(A)	预测值与实际值非常接近
	中(B)	预测值与实际值接近,但也可能存在较大偏差
	低(C)	预测值与实际值可能有显著偏差
	极低(D)	预测值与实际值可能存在很大的偏差
推荐强度	强(1)	据现有证据,可以明确认为干预措施的利大于弊,或弊大于利
	弱(2)	现有证据不足以明确判断干预措施的利弊,或利弊相当

八、推荐意见的制订过程

基于系统评价的结果形成推荐意见。通过多轮德尔非法专家共识会议,最终达成推荐意见。每条推荐意见均附有详细的证据说明和推荐强度分级。共识达成过程严格遵循预设的程序和标准。所有推荐意见在形成后,均经过了多轮内部审议和修订,并完成了外部评审。

九、指南草案的编写与外部审查

草案历经多次讨论修订,以及外部专家审查,并由工作团队根据反馈意见进一步完善内容,最终完成了指南终稿。

十、指南的传播与实施

为确保指南在实践中得到广泛应用,工作团队制订了多样化的传播和推广策略。具体如下:①通过学术会议、专业论坛介绍解读指南内容,并在医疗机构组织培训与讲座;②在国内外知名学术期刊上发表相关文章,以扩大指南的学术影响力;③利用多种科普渠道推广,制作科普视频、编写易懂的指南手册,通过社交媒体平台广泛传播,并与医疗机构和健康科普平台合作,举办线上线下的科普活动。

十一、指南的定期更新

证据评价小组计划每半年进行1次相关证据的更新性检索,并对这些证据进行评估。更新工作将参照

CheckUp^[20]的指导进行。

临床问题及推荐意见(1~5)

本指南围绕 12 个临床问题,形成 33 条推荐意见。本部分将介绍前 5 个临床问题及其对应的推荐意见。

临床问题 1:在神经源性膀胱的治疗中,抗胆碱药物的安全性与疗效如何?

推荐意见:①推荐使用抗胆碱药物治疗神经源性膀胱成人患者,尤其是对具有膀胱逼尿肌活动过度引起相应症状的患者(1B);②对于不能耐受口服抗胆碱药或因其严重副作用而停药的神源性膀胱成人和儿童患者,建议采取膀胱灌注奥昔布宁的治疗方式(2C)。

推荐依据:抗胆碱药物是一类可对神经系统产生影响的药物,主要作用是阻断乙酰胆碱受体,从而抑制神经传递^[21]。这类药物通常被用于治疗多种疾病,包括哮喘、消化系统疾病、泌尿系统疾病等。逼尿肌的过度活动是神经源性膀胱患者的常见问题之一,其可能导致尿频、尿急、尿失禁等症状^[22]。抗胆碱药物可阻断胆碱能神经在膀胱逼尿肌上的效应,从而减少逼尿肌的过度活动^[23]。

1 项纳入了 8 篇随机对照试验、共 390 例患者的 Meta 分析^[24]显示,与接受安慰剂治疗的神经源性膀胱逼尿肌过度活动患者相比,接受抗胆碱药物治疗患者的最大膀胱容量较高[均数差(mean difference, MD)=49.79, 95% 置信区间(confidence interval, CI)为 15.38~84.20, $P=0.005$]、膀胱首次自发收缩时膀胱容量较高[MD=49.92, 95% CI(20.06~79.78), $P=0.001$]、最大膀胱容量时逼尿肌压力较低[MD=-38.3, 95% CI(-53.17~-23.43), $P<0.00001$]、逼尿肌过度活动相关症状的改善或治愈率较优[相对危险度(relative risk, RR)=2.80, 95% CI(1.64~4.77), $P=0.0002$],但口干发生率较高[RR=4.23, 95% CI(1.85~9.67), $P=0.0006$]。亚组分析结果显示,接受丙哌维林治疗的患者,在最大膀胱容量、膀胱首次自发收缩时膀胱容量、最大膀胱容量时逼尿肌压力、逼尿肌过度活动相关症状的改善及治愈率方面较优,而接受托特罗定治疗患者的上述指标与安慰剂组比较无显著差异。此外,该 Meta 分析还比较了奥昔布宁与其它抗胆碱药物治疗神经源性膀胱逼尿肌过度活动的疗效,结果显示两者无显著差异。另 1 篇纳入了 26 篇随机对照试验、共 2938 例患者的网状 Meta 分析^[25]显示,相比于安慰剂,接受抗胆碱药物治疗患者的最大膀胱容量[MD=64.49, 95% CI(14.62~114.36)]、膀胱首次自发收缩时膀胱容量[MD=92.78, 95% CI(52.91~132.65)]、最大膀胱容量时逼尿肌压力[MD=-24.57, 95% CI

(-35.45~-13.70)]显著改善,且安全性较好。

1 项纳入了 392 例患者的 Meta 分析^[26]显示,无论是成人还是儿童神经源性逼尿肌过度活动患者,在接受抗胆碱药物奥昔布宁膀胱灌注治疗后,最大膀胱容量、最大膀胱容量时逼尿肌压力均有所改善。其中,成人患者的最大膀胱容量增加了 110.8 ml,最大膀胱容量时逼尿肌压力降低了 23.2 cmH₂O[95% CI(-32.6~-13.8), $P<0.00001$];儿童患者的最大膀胱容量增加了 77.8 ml[95% CI(56.9~98.7), $P<0.00001$],最大膀胱容量时逼尿肌压力降低了 18.8 cmH₂O[95% CI(-26.2~11.3), $P<0.00001$],且膀胱顺应性有所提升[MD=5.8, 95% CI(3.4~8.1), $P<0.00001$];总体上不良反应较小。提示对于不能耐受口服抗胆碱药物的患者,膀胱灌注奥昔布宁是一种有效的替代治疗方式,其能显著降低膀胱逼尿肌压力,增加膀胱容量,减少尿失禁发生率,不良反应少。

临床问题 2:在神经源性膀胱的治疗中,逼尿肌和尿道括约肌 A 型肉毒毒素注射的安全性与有效性如何?

推荐意见:①对于神经源性膀胱患者,可考虑给予膀胱逼尿肌 A 型肉毒毒素注射,以提高临床总有效率(1C);②A 型肉毒毒素注射能有效缓解尿失禁症状,增加最大膀胱容量,降低最大逼尿肌压力,改善生活质量(1B);③推荐使用 300 U 的 A 型肉毒毒素注射治疗神经源性膀胱逼尿肌过度活动,期间需密切关注尿路感染、尿潴留、肌力下降等并发症的发生情况(1C);④对于脊髓损伤导致的神经源性膀胱患者,尿道括约肌 A 型肉毒毒素注射可有效减少残余尿量,降低逼尿肌压力和尿道压力(1B)。

推荐依据:在神经源性膀胱的治疗中,肉毒毒素多被用于逼尿肌和尿道括约肌注射。逼尿肌肉毒毒素注射,目的在于降低膀胱壁局部收缩力,缓解急迫性尿失禁症状;尿道括约肌肉毒毒素注射,目的则在于降低尿道括约肌张力,改善排尿功能,减少残余尿量。两种注射方法均是治疗神经源性膀胱的有效手段^[27]。随着肉毒毒素注射剂量的增加,其治疗有效性提高,但安全性可能下降。因此,临床医师需要仔细评估每例患者注射肉毒毒素的风险和获益,并相应调整剂量。

1 项纳入了 6 篇随机对照试验、共 911 例患者的系统评价^[28]结果显示,与安慰剂组相比,膀胱壁注射 A 型肉毒毒素能显著缓解患者的尿失禁症状[加权均数差(weighted mean difference, WMD)=-1.53, 95% CI(-1.88~-1.18)],提高最大膀胱容量[WMD=159.71, 95% CI(111.47~204.95)],降低最大逼尿肌压力[WMD=-34.49, 95% CI(-39.69~29.29)],提升生活质量[WMD=17.49, 95% CI(13.99~21.00)],但尿路

感染[RR=1.34,95% CI(1.06~1.70)]和尿潴留[RR=7.19,95% CI(3.66~14.12)]的风险增加。另 1 项纳入了 12 篇随机对照试验,共 2208 例患者的系统评价^[29]结果显示,抗胆碱药物与 300 U 剂量的 A 型肉毒毒素注射的疗效存在显著差异。膀胱壁 A 型肉毒毒素注射,能有效提升抗胆碱药难治性神经源性膀胱过度活动症患者的生活质量,提高最大膀胱容量,改善膀胱顺应性(200 U 剂量的效果较好),减少尿失禁次数,降低最大逼尿肌不自主收缩压。在临床实际应用中,应根据个体情况选择适当剂量,并密切关注尿路感染和尿潴留等潜在并发症。1 项纳入了 16 篇研究,共 455 例患儿的系统评价^[30]结果显示,A 型肉毒毒素注射能显著缓解患儿的尿失禁症状,改善尿动力学参数,其中逼尿肌压力平均降低了 19.4 cm H₂O[95% CI(-25.7~-13.1)],最大膀胱容量平均增加了 107.4 ml[95% CI(89.1~125.7)],膀胱顺应性显著提高[95% CI(3.5~6.9)],不良事件发生率较低,主要为轻微血尿(9.1%)和尿路感染(6.4%)。

1 项纳入了 8 篇研究(2 篇随机对照试验和 6 篇非随机对照试验)、共 129 例脊髓损伤患者的 Meta 分析^[31],对尿道括约肌 A 型肉毒毒素注射的效果进行了评价,结果显示,注射 1 个月后,患者的平均残余尿量从 251.8 ml 降至 153.0 ml[标准化均数差(standardized mean difference, SMD)=1.119,95% CI(0.844~1.394), $P<0.001$],平均逼尿肌压力从 88.7 cmH₂O 降至 20.5 cmH₂O[SMD=0.570,95% CI(0.145~0.995), $P=0.009$],平均尿道压力从 119.7 cmH₂O 降至 102.3 cmH₂O[SMD=0.896,95% CI(0.327~1.466), $P=0.002$],其中有 3 篇研究报告患者的尿路感染发生率减少了约 50%,4 篇研究报告患者在接受 A 型肉毒毒素注射后可停止或减少导尿。1 项 Cochrane 系统评价^[32]纳入了 5 篇试验(共 199 例参与者、平均年龄 40 岁),其中 4 篇试验研究了外尿道括约肌注射 A 型肉毒毒素的效果,但因原始研究异质性较大并未进行 Meta 分析;其中 1 篇针对多发性硬化患者的研究显示,与安慰剂组相比,将 100 U 剂量的 A 型肉毒毒素经会阴途径注射至尿道括约肌 30 d 后,患者的排尿量有所增加[95% CI(11.87~126.13)],排尿前逼尿肌压力[95% CI(-17.62~-2.383)]和最大逼尿肌压力[95% CI(-25.32~-2.68)]降低。

临床问题 3:在治疗神经源性膀胱引起的尿失禁时, β_3 -肾上腺受体激动剂和 α 受体阻滞剂的安全性及疗效如何?

推荐意见:①推荐使用 β_3 -肾上腺受体激动剂(如美罗贝格)改善神经源性膀胱患者的尿动力学参数,减少尿失禁症状(2B);② β_3 -肾上腺受体激动剂可作

为治疗儿童神经源性膀胱功能障碍或过度活跃膀胱的替代或辅助疗法(2C);③使用 β_3 -肾上腺受体激动剂后,需密切监测可能的不良反应,如口干、便秘和尿潴留(2C);④不建议将 α 受体阻滞剂纳入神经源性膀胱的常规治疗(2D)。

推荐依据: β_3 -肾上腺受体激动剂主要通过松弛膀胱平滑肌发挥作用,以增加膀胱容量,减轻尿急、尿频症状^[33]。美罗贝格作为该类药物的代表,能通过激活膀胱壁上的 β_3 -肾上腺受体,显著减少非自愿的膀胱收缩,进而改善储尿功能^[34]。1 项纳入了 26 篇随机对照试验,共 2938 例患者的网状 Meta 分析^[35]结果显示,与安慰剂组相比,美罗贝格治疗组的膀胱参数显著改善,膀胱首次自发收缩时膀胱容量[SMD=60.25,95% CI(2.82~117.69)]和最大膀胱容量[SMD=98.20,95% CI(24.27~172.13)]增加,膀胱顺应性改善[SMD=29.00,95% CI(6.02~51.98)],总体不良反应发生率与安慰剂组比较未见显著差异[SMD=0.00,95% CI(-1.31~1.31)],提示美罗贝格的安全性良好。针对儿童用药的 1 项系统评价^[36]结果显示,经美罗贝格治疗后,患儿的最大膀胱容量显著提升[SMD=98.84,95% CI(74.72~122.96), $P<0.0001$];在完全性尿失禁方面,235 例患儿使用 β_3 肾上腺受体激动剂后,治愈率显著提高[比值比(odds ratio, OR)=8.68,95% CI(5.22~14.45)]。

α 受体阻滞剂主要用于治疗尿潴留和排尿困难,这些症状在神经源性膀胱患者中较为常见,尤其是前列腺肥大或其他下尿路梗阻的男性患者。 α 受体阻滞剂通过阻断下尿路平滑肌上的 α_1 受体,引发平滑肌松弛,从而减轻前列腺和尿道平滑肌的收缩,增加尿流率,缓解排尿困难的症状。1 项网状 Meta 分析^[35]显示,接受 α 受体阻滞剂治疗患者的尿动力学参数(膀胱首次自发收缩时膀胱容量、最大膀胱容量、最大逼尿肌压力、膀胱顺应性和排尿量),与安慰剂组相比无显著差异(SMD 分别为 8.06, 3.88, -11.82, 21.00, 16.70),不良反应总体发生率与安慰剂组相比亦无显著差异[SMD=-0.26,95% CI(-0.78~0.25)]。

综上所述, β_3 -肾上腺受体激动剂(如美罗贝格)在改善神经源性膀胱患者尿动力学参数和生活质量方面的疗效与安全性较好,而 α 受体阻滞剂在改善神经源性膀胱尿动力学参数方面的效果不显著,其疗效与安全性暂未得到广泛的数据支持,因此不建议作为常规治疗。

临床问题 4:在神经源性膀胱的治疗中,针刺疗法的安全性及有效性如何?

推荐意见:①电针治疗能够有效改善脊髓损伤患者的尿潴留和尿失禁症状,降低残余尿量(1C);②针

刺疗法能够有效改善脊髓损伤后神经源性膀胱患者的部分临床症状,恢复膀胱功能(1C);③针刺治疗能够有效降低糖尿病神经源性膀胱患者的膀胱残余尿量(1B)。

推荐依据:神经源性膀胱在中医学内属“癃闭”、“遗尿”范畴^[37-38]。中医学认为脊髓损伤后督脉受损,肾阳不足,以致膀胱经病变,气化功能失调,疏泄失司,即脊髓损伤后神经源性膀胱为气虚血瘀,其中肾气不足为本虚,瘀血湿热为标实,主要治疗方法为温补肾脏、化瘀通络,通过针刺任脉、督脉腧穴,近处取穴经气直达病所,可达到行气利水、调畅气机之功效,从而改善机体状态及功能^[39-40]。

1 项纳入了 21 篇研究、共 1616 例患者的 Meta 分析^[41]结果显示,在常规治疗基础上增加电针治疗,能有效改善脊髓损伤尿潴留患者的残余尿量 [$MD = -22.98, 95\% CI(-32.11 \sim -13.85), P < 0.00001$]、排尿末期逼尿肌压力 [$MD = 4.11, 95\% CI(0.79 \sim 7.43), P = 0.02$],但对膀胱容积无显著影响 [$MD = 18.63, 95\% CI(-8.73 \sim 46.00), P = 0.18$];单一电针治疗,能有效改善脊髓损伤尿失禁患者的残余尿量 [$MD = -11.91, 95\% CI(-14.74 \sim 9.07), P < 0.00001$]、膀胱容积 [$MD = 45.35, 95\% CI(29.36 \sim 61.35), P < 0.00001$]。

1 项纳入了 16 篇随机对照试验、共 1409 例患者的系统评价^[42]结果显示,针刺治疗后患者的最大膀胱容量显著增加 [$WMD = 44.67, 95\% CI(20.49 \sim 68.85), P < 0.01$],残余尿量显著减少 [$WMD = -42.14, 95\% CI(-69.47 \sim -14.81), P < 0.01$],日平均单次排尿量显著增加 [$WMD = 55.24, 95\% CI(15.73 \sim 94.74), P < 0.01$],日平均尿失禁次数减少 [$WMD = -2.50, 95\% CI(-3.25 \sim -1.74), P < 0.01$],最大尿道闭合压升高 [$WMD = 6.52, 95\% CI(3.28 \sim 9.77), P < 0.01$],最大尿流率改善 [$WMD = 2.18, 95\% CI(1.57 \sim 2.79), P < 0.01$]。

1 项纳入了 26 篇随机对照试验、共 1750 例患者的 Meta 分析^[43]结果显示,与对照组(膀胱功能训练、生物反馈疗法等)比较,治疗组(电针、火针等)膀胱充盈期逼尿肌压力 [$MD = -4.50, 95\% CI(-8.27 \sim -0.73), P = 0.02$]、膀胱残余尿量 [$MD = -33.48, 95\% CI(-42.72 \sim -24.23), P < 0.000013$]、最大膀胱容量 [$MD = 40.37, 95\% CI(28.03 \sim 52.71), P < 0.00001$]、最大尿流率 [$MD = 1.86, 95\% CI(1.52 \sim 2.19), P < 0.00001$]显著改善,2 组患者的不良反应发生率比较无显著差异 [$OR = 0.32, 95\% CI(0.08 \sim 1.19), P = 0.09$]。

1 项纳入了 6 篇研究、共 404 例患者的 Meta 分析^[44]结果显示,电针治疗可以提高糖尿病神经源性膀胱患者的治疗总有效率 [$RR = 1.63, 95\% CI(1.23 \sim 2.15), P = 0.0006$],降低膀胱残余尿量 [$SMD = -1.22,$

$95\% CI(-1.47 \sim -0.97), P < 0.00001$],但在改善最大膀胱容量 [$SMD = -0.75, 95\% CI(-2.17 \sim 0.67), P = 0.30$]、最大尿流率 [$SMD = 0.33, 95\% CI(-1.46 \sim 2.12), P = 0.72$]方面的效果不明显。

综上所述,针刺疗法在改善神经源性膀胱患者的尿动力学参数和临床症状方面具有一定的效果,尤其是对于脊髓损伤或糖尿病所致的神经源性膀胱患者。电针疗法可以提高脊髓损伤后尿潴留和尿失禁患者的治疗有效率,改善残余尿量。针刺疗法能够改善脊髓损伤后神经源性膀胱患者的部分临床症状,促进膀胱功能恢复,降低糖尿病神经源性膀胱患者的膀胱残余尿量。针刺疗法的不良反应多为轻微反应,且发生率较低。建议在临床操作过程中,由经验丰富的康复治疗师或在其指导下进行。

临床问题 5:在神经源性膀胱的治疗中,艾灸疗法的安全性与其有效性如何?

推荐意见:①对于脊髓损伤后神经源性膀胱患者,常规康复护理联合温和灸、隔药灸、隔姜灸、热敏灸、温灸箱灸、益元灸可以显著提高治疗总有效率,且效果较单一常规康复护理的效果优异(1B);②与常规方法(常规治疗、常规康复、常规护理、间歇导尿技术等)相比,艾灸疗法可以有效减少脊髓损伤后神经源性膀胱患者的膀胱残余尿量,提升膀胱容量、调节膀胱压力(1C);③与常规康复、间歇导尿技术、针刺疗法相比,热敏灸不仅可以提高治疗有效率,还可以提升尿道闭合压、最大尿流率和膀胱有效容量,降低膀胱压力和膀胱功能评分,减少残余尿量和漏尿次数(1C)。

推荐依据:艾灸是一种传统疗法^[45-46]。1 项纳入了 25 篇随机对照试验、共 1758 例患者的网状 Meta 分析^[47]结果显示,与常规康复护理相比,常规康复护理联合温和灸 [$OR = 7.13, 95\% CI(2.59 \sim 19.64)$]、隔药灸 [$OR = 5.84, 95\% CI(2.09 \sim 16.30)$]、隔姜灸 [$OR = 4.50, 95\% CI(1.09 \sim 18.50)$]、热敏灸 [$OR = 3.57, 95\% CI(1.62 \sim 7.88)$]、温灸箱灸 [$OR = 5.18, 95\% CI(2.20 \sim 12.21)$]、益元灸 [$OR = 4.05, 95\% CI(1.85 \sim 8.86)$]治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的总体有效率较高。1 项纳入了 12 篇随机对照试验、共 740 例患者的系统评价^[48]结果显示,与常规治疗、常规康复、常规护理、间歇导尿技术等常规方法相比,联合艾灸疗法可减少残余尿量、提升膀胱容量、有效调节膀胱压力 [$MD = 2.03, 95\% CI(1.07 \sim 3.00), P < 0.0001$]。1 项纳入了 8 篇随机对照试验、共 593 例患者的系统评价^[49]结果显示,与常规康复、间歇导尿技术、针刺疗法相比,热敏灸不仅可提高治疗有效率 [$OR = 3.46, 95\% CI(2.03 \sim 5.89), P < 0.001$],还可以减小膀胱压力 [$OR = -13.84, 95\% CI(-16.64 \sim -11.03), P < 0.001$],增加尿道闭合

压[$OR=9.13, 95\% CI(6.94 \sim 11.31), P<0.001$], 减少残余尿量[$OR=-30.33, 95\% CI(-36.24 \sim -24.43), P<0.001$], 提升最大尿流率[$OR=1.78, 95\% CI(0.79 \sim 2.76), P<0.001$], 提高膀胱有效容量[$OR=33.47, 95\% CI(26.27 \sim 40.68), P<0.05$], 降低膀胱功能评分[$OR=-0.39, 95\% CI(-0.57 \sim -0.21), P<0.001$]和漏尿次数[$OR=-0.76, 95\% CI(-1.07 \sim -0.44), P<0.01$]。

综上所述, 艾灸能显著改善神经源性膀胱患者的临床症状和尿动力学参数, 尤其是在提高治疗总有效率、减少残余尿量、提升膀胱容量和调节膀胱压力方面具有明显优势。热敏灸在增加尿道闭合压、最大尿流率和膀胱有效容量, 减少膀胱压力和残余尿量, 降低膀胱功能评分和漏尿次数方面表现突出。建议在临床操作过程中, 由经验丰富的康复治疗师或在其指导下进行。

本指南仅代表编写及审议专家们的观点, 不具备法律效力

首席临床专家(按姓氏拼音排序)

吴娟[中国康复研究中心博爱医院泌尿康复科(神经泌尿科)]; 许涛(华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科)

首席方法学专家(按姓氏拼音排序)

葛龙(兰州大学); 田金徽(兰州大学)

指南共识专家组(按姓氏拼音排序)

迟婷(中山大学肿瘤医院甘肃医院综合康复中心); 陈万强(兰州大学第一医院康复医学科); 曹晓建(江苏省人民医院骨科); 范永春(黑龙江省第二医院康复医学科); 关文标(白银市第一人民医院康复医学科); 何琳(德阳市人民医院护理部); 黄贤德(甘肃省人民医院泌尿外科盆底中心); 寄婧(甘肃省中医院康复医学中心); 李焯(兰州大学第二医院泌尿外科); 廖常菊(自贡市第一人民医院护理部); 林瑞珠(宁夏医科大学总医院康复医学科); 刘玲玉(同济大学附属养志康复医院神经康复科); 刘西纺(西安交通大学附属红会医院康复医院神经脊柱病区); 鲁雅琴[甘肃省妇幼保健医院(甘肃省中心医院)康复医学中心]; 庞素芳(青海省西宁市第一人民医院康复医学科); 王建云(兰州市第二人民医院老年病科); 王强(青岛大学附属医院康复医学科); 王权(空军军医大学西京医院日间手术中心); 肖月(国家卫生健康委员会卫生发展研究中心); 晏铮剑(重庆医科大学附属第二医院脊柱外科); 杨姝雅(中国航天科工集团七三一医院综合办公室); 姚向荣(联勤保障部队第940医院康复医学科); 张立力(南方医科大学)

指南证据综合组(按姓氏拼音排序)

程露颖(自贡市人民医院康复科); 崔雅婷(兰州大学); 方孟(自贡市人民医院心内科); 何涛(甘肃省康复中心医院脊髓损伤康复科); 李腾飞(甘肃中医药大学); 李艺羿(甘肃中医药大学); 马晓婷(甘肃中医药大学); 王俊斐(兰州大学); 王丽丽(甘肃省康复中心医院脊髓损伤康复科); 徐彩花(兰州大学); 许建国(兰州大学); 杨冬华(青海大学附属医院感染管理科);

杨文娟(自贡市人民医院肾内科); 张琚(甘肃中医药大学); 张明悦(兰州大学); 张秀功(甘肃省康复中心医院脊髓损伤康复科); 张雪艳(甘肃省康复中心医院脊髓损伤康复科); 郑卿勇(兰州大学); 周泳佳(甘肃中医药大学)

指南证据评价组(按姓氏拼音排序)

陈丹(甘肃省康复中心医院脊髓损伤康复科); 陈亚敏(中南大学); 达婷(甘肃省康复中心医院脊髓损伤康复科); 黄灵(兰州大学); 牛见升(甘肃省康复中心医院脊髓损伤康复科); 牛明明(空军军医大学西京医院日间手术中心); 秦钰(香港理工大学); 史纪元(北京中医药大学); 孙军弟(甘肃省康复中心医院脊髓损伤康复科); 孙月(西安交通大学); 王丽(甘肃省康复中心医院脊髓损伤康复科); 谢雅斐(四川大学华西医院胸外科); 袁开森(兰州大学); 张玉梅(甘肃省康复中心医院脊髓损伤康复科); 赵腾蛟(甘肃省康复中心医院脊髓损伤康复科); 郑丽(中国航天科工集团七三一医院药学部); 钟晓莉(德阳市人民医院护理部)

指南外审专家组(按姓氏拼音排序)

杜春萍(四川大学华西医院康复医学中心); 杜良杰(中国康复研究中心脊柱脊髓神经功能重建科); 李勇强(南京医科大学康复医学院); 王玉龙(深圳市第二人民医院康复医学科); 燕铁斌(中山大学孙逸仙纪念医院康复医学科); 朱宁(宁夏医科大学总医院康复医学科)

指南学术秘书组(按姓氏拼音排序)

许建国(兰州大学); 于慧金(甘肃省康复中心医院脊髓损伤康复科)

执笔(按对该文的贡献程度排序)

张艳(甘肃省康复中心医院脊髓损伤康复科); 于慧金(甘肃省康复中心医院脊髓损伤康复科); 田金徽(兰州大学); 吴娟[中国康复研究中心博爱医院泌尿康复科(神经泌尿科)]; 许涛(华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科)

参 考 文 献

- [1] Liao L. Evaluation and management of neurogenic bladder: what is new in China[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(8):18580-18600. DOI: 10.3390/ijms160818580.
- [2] Tornic J, Panicker JN. The management of lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2018, 18(8):54. DOI:10.1007/s11910-018-0857-z.
- [3] Manack A, Motsko SP, Haag-Molkenteller C, et al. Epidemiology and healthcare utilization of neurogenic bladder patients in a US claims database[J]. Neurourol Urodyn, 2011, 30(3):395-401. DOI: 10.1002/nau.21003.
- [4] Gornley EA. Urologic complications of the neurogenic bladder[J]. Urol Clin North Am, 2010, 37(4):601-607. DOI:10.1016/j.ucl.2010.07.002.
- [5] Przydacz M, Denys P, Corcos J. What do we know about neurogenic bladder prevalence and management in developing countries and emerging regions of the world[J]. Ann Phys Rehabil Med, 2017, 60(5):341-346. DOI:10.1016/j.rehab.2017.02.008.
- [6] Siroky MB. Pathogenesis of bacteriuria and infection in the spinal cord injured patient[J]. Am J Med, 2002, 113:67S-79S. DOI:10.1016/s0002-9343(02)01061-6.

- [7] 李缘媛.基于神经源性膀胱护理指南的内容分析及循证实践研究[D].兰州:兰州大学, 2023.
- [8] World Health Organization.WHO handbook for guideline development [M].Geneva: WHO Press, 2014.
- [9] 陈耀龙,杨克虎,王小钦,等.中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)[J].中华医学杂志, 2022, 102(10):697-703. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
- [10] Chen Y, Yang K, Marusić A, et al.A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement [J]. Ann Intern Med, 2017, 166(2):128-132.DOI:10.7326/M16-1565.
- [11] 陈耀龙.医学研究报告规范的发展与简介[J].兰州大学学报(医学版), 2022, 48(1):1-4. DOI:10.13885/j.issn.1000-2812.2022.01.001.
- [12] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care [J]. CMAJ, 2010, 182(18):E839-E842. DOI:10.1503/cmaj.090449.
- [13] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al.GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables [J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4):383-394. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
- [14] Ransohoff DF, Pignone M, Sox HC. How to decide whether a clinical practice guideline is trustworthy [J]. JAMA, 2013, 309(2):139-140. DOI: 10.1001/jama.2012.156703.
- [15] Vandvik PO, Brandt L, Alonso-Coello P, et al. Creating clinical practice guidelines we can trust, use, and share: a new era is imminent [J]. Chest, 2013, 144(2):381-389. DOI:10.1378/chest.13-0746.
- [16] 郑丽,张阳,许建国,等.中医适宜技术治疗脑卒中后偏瘫的循证临床实践指南 [J]. 兰州大学学报(医学版), 2024, 50(1):41-51. DOI:10.13885/j.issn.1000-2812.2024.01.007.
- [17] Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both [J]. BMJ, 2017, 358: j4008. DOI:10.1136/bmj.j4008.
- [18] Pollock M, Fernandes RM, Hartling L. Evaluation of AMSTAR to assess the methodological quality of systematic reviews in overviews of reviews of healthcare interventions [J]. BMC Med Resh Methodol, 2017, 17(1):48. DOI:10.1186/s12874-017-0325-5.
- [19] Zhang Y, Alonso-Coello P, Guyatt GH, et al. GRADE Guidelines: 19. Assessing the certainty of evidence in the importance of outcomes or values and preferences-risk of bias and indirectness [J]. J Clin Epidemiol, 2019, 111:94-104. DOI:10.1016/j.jclinepi.2018.01.013.
- [20] Vernooij RW, Alonso-Coello P, Brouwers M, et al. Reporting items for updated clinical guidelines: checklist for the reporting of updated guidelines (CheckUp) [J]. PLoS Med, 2017, 14(1):e1002207. DOI:10.1371/journal.pmed.1002207.
- [21] Bishara D. Managing drugs with anticholinergic activity [J]. Drug Ther Bull, 2023, 61(9):135-139. DOI:10.1136/dtb.2022.000066.
- [22] Clark CB, Ragam R, Das AK, et al. Management of neurogenic detrusor overactivity [J]. Can J Urol, 2021, 28(S2):33-37.
- [23] Madersbacher H, Mürtz G, Stohrer M. Neurogenic detrusor overactivity in adults: a review on efficacy, tolerability and safety of oral antimuscarinics [J]. Spinal Cord, 2013, 51(6):432-441. DOI:10.1038/sc.2013.19.
- [24] 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.
- [25] Chen Y, Peng L, Zhang C, et al. The effectiveness and safety of oral medications, onabotulinumtoxinA (three doses) and transcutaneous tibial nerve stimulation as non or minimally invasive treatment for the management of neurogenic detrusor overactivity in adults: a systematic review and network meta-analysis [J]. Int J Surg, 2023, 109(5):1430-1438. DOI:10.1097/JS9.0000000000000338.
- [26] Shen SH, Jia X, Peng L, et al. Intravesical oxybutynin therapy for patients with neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and meta-analysis [J]. Int Urol Nephrol, 2022, 54(4):737-747. DOI:10.1007/s11255-022-03129-0.
- [27] Jiang YH, Jhang JF, Chen SF, et al. Real-life treatment outcome of botulinum toxin A injection on overactive bladder and voiding dysfunction in patients with central nervous system lesions [J]. Toxins (Basel), 2024, 16(3):123. DOI:10.3390/toxins16030123.
- [28] 徐其涛, 罗娜, 姜俊海, 等.肉毒素 A 治疗神经源性膀胱过度活动症的系统评价 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2015, 20(4):218-224. DOI:10.3969/j.issn.1009-8291.2015-04-003.
- [29] Xu R, Yang TX, Fang KW, et al. Efficacy, according to urodynamics, of OnabotulinumtoxinA compared with antimuscarinic drugs, for neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and network meta-analysis [J]. Sci Rep, 2022, 12(1):17905. DOI:10.1038/s41598-022-22765-1.
- [30] Wu SY, Chang SJ, Yang SS, et al. Botulinum toxin injection for medically refractory neurogenic bladder in children: a systematic review [J]. Toxins (Basel), 2021, 13(7):447. DOI:10.3390/toxins13070447.
- [31] Mehta S, Hill D, Foley N, et al. A meta-analysis of botulinum toxin sphincteric injections in the treatment of incomplete voiding after spinal cord injury [J]. Arch Physical Med Rehabil, 2012, 93(4):597-603. DOI:10.1016/j.apmr.2011.11.020.
- [32] Utomo E, Groen J, Blok BF. Surgical management of functional bladder outlet obstruction in adults with neurogenic bladder dysfunction [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 2014(5):CD004927. DOI:10.1002/14651858.CD004927.pub4.
- [33] El Helou E, 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.
- [34] Kashyap M, Tyagi P. The pharmacokinetic evaluation of mirabegron as an overactive bladder therapy option [J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2013, 9(5):617-627. DOI:10.1517/17425255.2013.786700.
- [35] Zhou Z, Wang X, Li X, et al. Detrusor relaxing agents for neurogenic detrusor overactivity: a systematic review, meta-analysis and network meta-analysis [J]. BJU Int, 2024, 133(1):25-33. DOI:10.1111/bju.16142. E.
- [36] Kim JK, De Jesus MJ, Lee MJ, et al. β_3 -adrenoceptor agonist for the treatment of bladder dysfunction in children: a systematic review and Meta-analysis [J]. J Urol, 2022, 207(3):524-533. DOI:10.1097/JU.0000000000002361.
- [37] 王海婷,张丽平,可易弘,等.中西医治疗脊髓损伤神经源性膀胱的研究进展 [J]. 实用中医内科杂志, 2024, 38(1):71-74. DOI:10.13729/j.issn.1671-7813.Z20222328.
- [38] 段慧杰,陈科委,林倩倩,等.中医非药物疗法治疗神经源性膀胱

的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(2): 196-200. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2779.2023.02.071.

[39] 梁梦雅, 何克林, 李香颖, 等. 针灸治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的临床研究进展[J]. 中国中医急症, 2023, 32(12): 2245-2248, 2256. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2023.12.048.

[40] 周立新, 孙忠人, 尹洪娜. 针灸对脊髓损伤神经源性膀胱恢复的研究进展[J]. 陕西中医, 2023, 44(10): 1482-1486. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2023.10.034.

[41] 赵焯. 电针治疗脊髓损伤后神经源性膀胱临床疗效的系统评价[D]. 天津: 天津中医药大学, 2015.

[42] 赵健宏. 针刺治疗神经源性膀胱的系统评价[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2021.

[43] 毛治杰, 罗珊, 刘蓉, 等. 针刺治疗脊髓损伤后神经源性膀胱随机对照试验 Meta 分析[J]. 亚太传统医药, 2023, 19(3): 149-156. DOI: 10.11954/ytety.202303033.

[44] 于莉, 迟金凤, 张莹, 等. 电针治疗糖尿病神经源性膀胱效果的 Meta 分析[J]. 循证护理, 2021, 7(15): 2027-2031. DOI: 10.12102/j.issn.2095-8668.2021.15.006.

[45] Xu J, Deng H, Shen X. Safety of moxibustion: a systematic review of case reports [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014: 783704. DOI: 10.1155/2014/783704.

[46] 陈日新. 热敏灸: 中医灸法的传承、创新与发展[J]. 中国针灸, 2023, 43(4): 483-488. DOI: 10.13703/j.0255-2930.20220625-k0004.

[47] 王小丽, 唐锐, 张燕琴, 等. 不同艾灸方法对脊髓损伤后神经源性膀胱病人排尿功能影响的网状 Meta 分析[J]. 循证护理, 2022, 8(8): 1009-1019. DOI: 10.12102/j.issn.2095-8668.2022.08.003.

[48] 韩雪琪, 黄惠榕, 修忠标, 等. 灸法治疗脊髓损伤后神经源性膀胱有效性和安全性 Meta 分析[J]. 康复学报, 2020, 30(4): 323-330. DOI: 10.3724/SP.J.1329.2020.04014.

[49] 张凤丽, 周慧丽, 赵颖, 等. 热敏灸治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的疗效和安全性: 1 项系统回顾和荟萃分析[J]. 颈腰痛杂志, 2022, 43(3): 326-330. DOI: 10.3969/j.issn.1005-7234.2022.03.006.

(修回日期: 2024-09-26)

(本文编辑: 凌 琛)

《中华物理医学与康复杂志》第八届编辑委员会组成名单

总 编 辑: 黄晓琳

副 总 编 辑: 窦祖林 顾 新 郭铁成 何成奇 李 玲 刘宏亮 吴 毅 燕铁斌 岳寿伟 周谋望

编 辑 委 员: (含总编辑、副总编辑)(按姓氏拼音顺序排序)

教丽娟 白定群 白玉龙 毕 胜 陈 红 陈丽霞 陈青山 陈文华 窦祖林 杜 青
 范建中 冯晓东 冯 珍 高晓平 顾 新 顾旭东 郭钢花 郭 琪 郭铁成 何成奇
 何晓红 胡昔权 黄东锋 黄国志 黄晓琳 黄 真 贾子善 姜志梅 金 俏 李海峰
 李红玲 李建华 李 丽 李 玲 李晓捷 李雪萍 梁 英 廖维靖 刘宏亮 刘 楠
 刘遂心 刘忠良 卢红建 鲁雅琴 陆 敏 陆 晓 罗 军 马 超 牟 翔 倪朝民
 倪国新 潘 钰 单春雷 邵 明 宋为群 孙强三 唐 强 王宝兰 王冰水 王楚怀
 王 刚 王宁华 王 强 王 彤 王玉龙 吴 华 吴 霜 吴 毅 武继祥 肖 农
 谢 青 谢 荣 谢欲晓 许光旭 许 涛 闫金玉 燕铁斌 杨建荣 杨卫新 叶超群
 尹 勇 于慧秋 余 茜 虞乐华 袁 华 岳寿伟 恽晓平 张长杰 张 芳 张桂青
 张 皓 张继荣 张锦明 张盘德 张巧俊 张志强 郑光新 周谋望 朱 宁 朱珊珊

中国香港编委: Leonard Sheung Wai LI(中国香港)

外 籍 编 委: Akira Miyamoto(日本)

Hao Liu(美国)

Hong Wu(美国)

Li-Qun Zhang(美国)

Nathan R. Qi(美国)

Sheng Quan Xie(新西兰)

Sheila Purves(加拿大)

Sheng Li(美国)

Wenchun Qu(美国)