

内镜下电灼术治疗溃疡型膀胱疼痛综合征/间质性膀胱炎患者临床研究

朱绪辉¹ 符骏² 杜鹏¹ 善辉¹ 李涛¹ 张鹏¹ 杨勇¹

【摘要】 目的:探讨内镜下电灼术治疗溃疡型膀胱疼痛综合征/间质性膀胱炎患者(bladder pain syndrome/interstitial cystitis;BPS/IC)的临床有效性和安全性。**方法:**所有患者在膀胱镜检+水扩张后,病理回报明确为非特异性炎症者,排除恶性肿瘤疾病,明确为BPS/IC诊断后,分为溃疡型和非溃疡型。随机选取32例溃疡型BPS/IC患者行膀胱溃疡内镜下电灼术治疗。观察手术治疗前后(术后随访1、3、6个月)病情变化如:临床症状情况(每日排尿次数、最大排尿容量、膀胱区疼痛程度评分)和O'Leary-Sant间质性膀胱炎问卷评分及生活质量评分(QOL)情况。**结果:**32例溃疡型BPS/IC患者,男5例,女27例,年龄36~60岁,平均(47.0±6.2)岁;病程1~5年,平均(3.5±1.2)年。本组患者症状改善总有效率78.1%(25/32),其中完全缓解率为53.1%(17/32),部分缓解率为25%(8/32),治疗无效率为21.9%(7/32)。手术治疗后患者平均每日排尿次数、每次排尿量、疼痛程度、O'Leary-Sant评分、生活质量评分与治疗前相比均存在显著改善($P<0.01$)。**结论:**内镜下电灼术治疗溃疡型BPS/IC患者能够有效缓解临床症状和改善生活质量。

【关键词】 膀胱疼痛综合征/间质性膀胱炎;治疗;内镜下电灼术

【中图分类号】 R694.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1001-1420(2012)07-0540-04

The efficacy and safety of endoscopic fulguration for classic ulcerative type bladder pain syndrome/interstitial cystitis

ZHU Xuhui¹ FU Jun² DU Peng¹ SHAN Hui¹ LI Tao¹ ZHANG Peng¹ YANG Yong¹

(¹Department of Urology, Jing-xi Campus of Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100043, China; ²Department of Urology, Beijing Coal General Hospital)

Corresponding author: DU Peng, E-mail: dupeng9000@sohu.com

Abstract Objective: To evaluate the efficacy and safety of endoscopic fulguration for classic ulcerative type bladder pain syndrome/interstitial cystitis(BPS/IC). **Method:** Thirty-two patients with classic ulcerative type BPS/IC were involved in this trial. Clinical symptoms(micturition frequency per day, maximal micturition volume and cystodynia degree score), O'Leary-Sant IC symptom and problem index, and quality of life score were assessed at baseline and then again after operation treatment. Side effects was recorded. **Result:** There were 5 male and 27 female patients in our study, the average age was 47±6.2(range from 36 to 60), the average duration of symptoms was 3.5±1.2 years(from 1 to 5 years)before treatment. The response rate was 78.1%(25/32), Overall satisfaction was 53.1%(17/32), Partial satisfaction was 25%(8/32), None response rate was 21.9%(7/32). For all patients, the mean voiding times, voiding volume per time, cystodynia degree score, average O'Leary-Sant score, and quality of life score pre-treatment were statistically improved post-treatment respectively, $P<0.01$. **Conclusion:** Treating classic ulcerative type BPS/IC patients with endoscopic fulguration can effectively relieve clinical symptom of BPS/IC and improve BPS/IC patients' quality of life and is well tolerated.

Key words bladder pain syndrome/interstitial cystitis; clinical trial; endoscopic fulguration

膀胱疼痛综合征/间质性膀胱炎(bladder pain syndrome/interstitial cystitis, BPS/IC)是一种以尿频(92%)、尿急(92%)和与膀胱充盈相关的耻骨上区疼痛(70%)为主要表现的、严重的、病因不明的膀胱壁炎症^[1]。近些年已经引起泌尿科医生的广泛关注,但是BPS/IC的病因机理仍不清楚,该病的诊断标准及治疗方法在不同的国家和地区仍

有广泛的争议。目前对所应用的口服药物、膀胱灌注药物等在内的各种治疗方法效果均不十分满意,尤其是溃疡型BPS/IC患者。为了明确内镜下电灼术治疗溃疡型BPS/IC患者的效果及影响疗效的因素,我们对32例溃疡型BPS/IC患者的资料进行了相关临床分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

我院于2008年5月~2011年12月收治并随访溃疡型BPS/IC患者32例,其中男5例,女27例,年龄36~60岁,平均(47.0±6.2)岁;病程1~

¹首都医科大学附属北京朝阳医院(西区)泌尿外科(北京, 100043)

²北京京煤集团总医院泌尿外科

通信作者:杜鹏, E-mail: dupeng9000@sohu.com

5年,平均(3.5±1.2)年。所有随机入组患者诊断均按照 GILLENWATER 等(1988)报道的美国国家糖尿病、消化及肾脏病协会(NIDDK)制订的BPS/IC诊断标准。

1.2 治疗方法

所有患者同时经尿细菌培养、尿脱落细胞学、尿找抗酸杆菌、静脉肾盂造影等检查,初步筛查排除泌尿生殖系感染、结核、肿瘤等明确能够引起下尿路症状的疾病。再于麻醉下行膀胱尿道镜检+水扩张(压力=7.84 kPa)和膀胱黏膜随机活检,了解麻醉下膀胱真实容量,检查膀胱尿道无异常发现、并有无红斑征阳性或 Hunner's 溃疡,由同一病理科医生上对随机取膀胱黏膜进行良恶性判断以及肥大细胞计数,以了解膀胱黏膜有无恶性病变以及慢性炎症表现。病理检查提示存在非特异性炎症者最终认为患有膀胱 BPS/IC。我们对这 32 例溃疡型 BPS/IC 患者进行膀胱溃疡内镜下电灼术治疗,均选用静脉全身麻醉;术中膀胱容量充盈不超过 200 ml;灌注水压低于 4.90 kPa。所有患者均自愿接受行内镜下电灼术治疗并签署知情同意书。研究方案经医院伦理委员会批准。

1.3 随访评估指标

所有患者手术治疗前和治疗后 1、3、6 个月随访前连续记录 3 天排尿日记,记录平均每日排尿次数、排尿量、疼痛程度(评估疼痛应用国际通用的视觉模拟量化标准表 0~10 分);填写 O'Leary-Sant 间质性膀胱炎问卷表评分^[2](分问题指数和症状指数两部分,包括白天排尿、夜间排尿、尿急和膀胱疼痛四个方面的问题,共 35 分)、生活质量评分(生活质量评分采用的是前列腺增生患者生活质量评分表)。

与治疗前基线值相比较,治疗后 O'Leary-Sant 评分下降大于等于 5 分、总分低于 6 分者定义为症状完全缓解;评分下降大于等于 5 分,但总分高于 6 分者^[2],定义为症状部分缓解;如果评分变化不超过 5 分,且总分高于 10 分者,定义为治疗无效。为便于分析,将症状完全缓解和症状部分缓解者定义为疗效良好。治疗无效者定义为疗效不佳。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 11.5 统计软件,所有资料均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,连续性变量采用配对 *t* 检验,对手术前与手术后 1、3、6 个月时的平均每日排尿次数、最大排尿量、膀胱区疼痛等临床症状;O'Leary-Sant 问卷表评分、生活质量评分的变化进行统计学分析,以 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

本组患者症状改善总有效率 78.1%(25/32),其中完全缓解率为 53.1%(17/32),部分缓解率为

25%(8/32),治疗无效率为 21.9%(7/32)。

患者治疗后 1、3、6 个月时平均每日排尿次数明显减少、最大排尿量明显增加、膀胱区疼痛程度评分明显下降,与治疗前相比,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。且随治疗时间的延长,患者平均每日排尿次数、最大排尿量和膀胱区疼痛程度评分逐渐改善,且差异具有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

表 1 内镜下电灼术治疗前后患者临床症状的变化

时段	平均每天排尿次数/次	最大排尿量/ml	膀胱区疼痛程度/分
治疗前	38.16±10.21	95.51±20.44	9.13±2.46
治疗后			
1 个月	24.71±3.25 ¹⁾	154.23±31.15 ¹⁾	6.22±2.99 ¹⁾
3 个月	12.03±8.61 ¹⁾²⁾	236.43±15.24 ¹⁾²⁾	3.76±8.27 ¹⁾²⁾
6 个月	8.54±2.82 ¹⁾²⁾³⁾	300.81±27.22 ¹⁾²⁾³⁾	2.08±3.46 ¹⁾²⁾³⁾

¹⁾ 与治疗前相比, $P < 0.01$; ¹⁾²⁾ 与治疗前 1 个月相比, $P < 0.01$; ¹⁾²⁾³⁾ 与治疗前 3 个月相比, $P < 0.05$

患者治疗后 1、3、6 个月时的 O'Leary-Sant 评分和生活质量评分与治疗前相比,差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。随治疗时间的延长,患者 O'Leary-Sant 评分逐渐改善,且差异具有统计学意义。同样患者生活质量评分明显减少,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 内镜下电灼术治疗前后患者 O'Leary-Sant 问卷评分、生活质量评分变化

时段	O'Leary-Sant 问卷评分/分	生活质量评分/分
治疗前	33.24±5.17	8.19±5.25
治疗后		
1 个月	21.58±4.32 ¹⁾	5.13±1.38 ¹⁾
3 个月	15.93±6.21 ¹⁾²⁾	3.82±5.63 ¹⁾²⁾
6 个月	7.11±3.85 ¹⁾²⁾³⁾	1.96±3.61 ¹⁾²⁾³⁾

¹⁾ 与治疗前相比, $P < 0.01$; ¹⁾²⁾ 与治疗前 1 个月相比, $P < 0.01$; ¹⁾²⁾³⁾ 与治疗前 3 个月相比, $P < 0.05$

在随访期间,本组患者有 6 例在术后出现严重的下尿路症状,1 个月后这些症状缓解。另 2 例 3 个月后原有症状复发,进行再次电灼术后症状缓解。所有患者无膀胱穿孔破裂、膀胱阴道瘘等严重并发症发生。

3 讨论

近一百余年来,人类对 BPS/IC 的认识已经发

生了深刻的变化。BPS/IC 好发于女性,女性/男性比例为 5:1~10:1^[8]。目前,该病病因机制仍不清楚,主要有以下几种学说:感染因素、黏膜上皮通透性改变、肥大细胞浸润、神经源性机制和自身免疫学说等^[4]。FALL 等(1987)和 PEEKER 等^[6]报道在临床、内镜和病理组织学标准的基础上将 BPS/IC 患者分成两个不同的亚型:经典 Hunner 溃疡型和非溃疡型。在不同的研究报道中经典 Hunner 溃疡型 BPS/IC 发病率是由 5%~56%^[6]。FALL 等(1985)报道经典 Hunner 溃疡膀胱镜下典型表现:单个或多个红色黏膜斑块,小血管向中央瘢痕辐射分布,纤维蛋白的沉积或凝固。最初,溃疡是看不见的。随着膀胱膨胀扩张加剧,出血点破裂,伴随着溃疡和黏膜边缘进行点状渗血,形成大疱样水肿。这种病变的组织学特征显示尿路上皮组织水肿和分离,皮下神经和血管周围单核细胞的沉淀,以及特征性肥大细胞的反应。非溃疡型 BPS/IC 典型的膀胱镜表现:初始检查时膀胱黏膜正常。水扩张期间或之后,出现许多表浅黏膜裂隙,小而多发的出血点,可能发展为多发表浅性的片状出血。包括肥大细胞反应等炎症征象很少或着消失。因此,两个亚型之间的差异是显著的,需要膀胱镜检查进行鉴别,最好同时进行黏膜病理随机活检。

三角区上膀胱切除+回肠膀胱术目前被认为是各种保守治疗无效的溃疡型 BPS/IC 患者的标准治疗方式^[6,7]。然而,对于 BPS/IC 患者而言,应用任何重建手术都应谨慎考虑。手术的适应症应该严格把握,因为重建外科手术是一个重要的并且不可逆转的过程,存在导致死亡或危及生命并发症的潜在风险。此外,以往的研究表明将泌尿道与回肠吻合后存在回肠新膀胱远期恶变的可能^[8,9]。还有研究发现,对经典 Hunner 溃疡型 BPS/IC 患者进行微创手术治疗后疗效较为理想。本病的经典形式定义非常明确:呈现特征的炎症,包括多项特征(例如,十分独特的肥大细胞反应)。经典 Hunner 溃疡型 BPS/IC 患者经历一种破坏性的炎症过程,患者出现典型膀胱区疼痛症状,可能与明显炎症刺激黏膜下神经末梢导致疼痛有关。炎症最终结果导致的伴有膀胱容量下降,膀胱挛缩纤维化。可以肯定的是通过电灼、电切或激光消融术等物理办法破坏病变组织能够显著改善临床相关症状,并且手术安全有效,对患者创伤小、并发症少^[10]。PEEKER 等^[11]报道在 220 例 IC 患者中经尿道切除 Hunner's 溃疡病变约有 90% 患者症状改善,其中约一半患者症状缓解超过 3 年。ROFEIM 等^[12]报道使用的 Nd:YAG 激光消融 Hunner's 溃疡病变取得同样良好的结果。

我们这项研究的结果表明,BPS/IC 患者电灼

术后症状改善总有效率 78.1%(25/32),与文献报道结果基本一致^[10]。其中完全缓解率为 53.1%(17/32),部分缓解率为 25%(8/32),治疗无效率为 21.9%(7/32)。内镜下电灼术治疗溃疡型 BPS/IC 患者,能够明显改善患者的尿频、尿急和膀胱区疼痛症状并且治疗的改善效果与治疗持续的时间呈正相关,前后的差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。患者 O'Leary-Sant 问卷评分在治疗后也有显著的改善,手术后 1、3、6 个月时与手术前相比,差异均具有统计学意义,且随着治疗时间的延长,评分逐渐改善,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。生活质量评分在治疗后 1、3、6 个月时与治疗前相比均明显减少,差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。本组患者有 6 例在术后出现严重的下尿路症状,1 个月后这些症状缓解。另 2 例 3 个月后有原有症状复发,进行再次电灼术后症状缓解。所有患者无膀胱穿孔破裂、膀胱阴道瘘等严重并发症发生,故认为内镜下电灼术治疗溃疡型 BPS/IC 患者是安全有效的。

综上所述,我们认为内镜下电灼术治疗能够最大程度地减轻 Hunner 溃疡型 BPS/IC 患者的临床症状,缓解患者的痛苦,手术简单安全,能反复进行,与内镜下电切术易导致膀胱穿孔破裂相比,电灼术无明显术后并发症。电灼术针对经典溃疡型 BPS/IC 患者而言安全有效、治愈率高,但不适用于非溃疡型 IC 患者。因此,决定进行的膀胱溃疡内镜下电灼手术应事先进行全面的术前评估,包括进行相关的亚型分类(即区分是经典溃疡型还是非溃疡型 IC)。若将所有 BPS/IC 患者都归为同样的 IC 类型,不利于制定治疗方案,也只会造成更多的混乱。由于本研究未采用双盲法对照研究,同时例数也偏少,希望以后能积累更多的病例进行研究总结。

参考文献

- [1] ROSAMILIA A. Painful bladder syndrome/interstitial cystitis[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2005,19:843-859.
- [2] OLEARY M P, SANT G R, FOWLER F J JR, et al. The interstitial cystitis symptom index and problem index[J]. Urology, 1997,49:58-63.
- [3] MOUTZOURIS D A, VLIAGOFTIS H, FAILAGAS M E. Interstitial cystitis; an enigmatic disorder of unclear etiology[J]. NDT Plus, 2008, 2: 80-84.
- [4] VERHAAK P F, KERSSENS J J, DEKKER J, et al. Prevalence of chronic benign pain disorder among adults; a review of the literature[J]. Pain, 1998,77:231-239.
- [5] PEEKER R, FALL M. Toward a precise definition of interstitial cystitis; further evidence of differences in

途径两组手术结果比较差异无统计学意义。但由于手术操作空间较大,国外的中心更加愿意采用经腹腔途径完成手术^[3,4,7,9,10]。本组30例手术全部采用经后腹腔途径,我们的经验是:①后腹腔途径对于泌尿科医师来说更加熟悉,学习曲线较短;②后腹腔途径能更加快速有效地控制肾血管;③对肠道的干扰较小,国外的研究中都有肠梗阻等肠道并发症的报道,在本组资料中未见。

总之,经后腹腔途径腹腔镜切除T₂和T₃期肾癌在技术上有相当的挑战性,但对于经验丰富的泌尿科医师来说完全可以胜任。在不影响手术效果的前提下,腹腔镜手术在治疗高分期肾癌上较传统开放手术更具优势。

参考文献

- [1] CLAYMAN R V, KAVOUSSI L R, FIGENSHAU R S, et al. Laparoscopic nephroureterectomy: initial clinical case report[J]. J Laparoendosc Surg, 1991, 1: 343—349.
- [2] STEINBERG A P, FINELLI A, DESAI M M, et al. Laparoscopic radical nephrectomy for large (greater than 7 cm, T2) renal tumors[J]. J Urol, 2004, 172 (6 Pt 1): 2172—2176.
- [3] HEMAL A K, KUMAR A, KUMAR R, et al. Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors; a long-term prospective comparison[J]. J Urol, 2007, 177: 862—866.
- [4] BIRD V G, SHIELDS J M, AZIZ M, et al. Laparoscopic radical nephrectomy for patients with T2 and T3 renal-cell carcinoma; evaluation of perioperative outcomes[J]. J Endourol, 2009, 23: 1527—1533.
- [5] SRIVASTAVA A, GUPTA M, SINGH P, et al. Laparoscopic radical nephrectomy; a journey from T1 to very large T2 tumors[J]. Urol Int, 2009, 82: 330—334.
- [6] 郑军华, 鄢阳, 彭波等. 腹腔镜下T2大体积肾癌根治术[J]. 中华泌尿外科杂志, 2010, 31(3): 157—160.
- [7] CONLEY S P, HUMPHREYS M R, DESAI P J, et al. Laparoscopic radical nephrectomy for very large renal tumors(> or = 10 cm): is there a size limit[J]? J Endourol, 2009, 23(1): 57—61.
- [8] DESAI M M, GILL I S, RAMANI A P, et al. Laparoscopic radical nephrectomy for cancer with level I renal vein involvement[J]. J Urol, 2003, 169: 487—491.
- [9] BERGER A D, KANOFISKY J A, O'MALLEY R L, et al. Transperitoneal laparoscopic radical nephrectomy for large (more than 7 cm) renal masses[J]. Urology, 2008, 71: 421—424.
- [10] CHERTIN B, BENJAMIN S, REISSMAN P, et al. Transperitoneal laparoscopic radical nephrectomy is an effective procedure for large (more than 7 cm) renal masses[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2009, 19: 353—355.

(收稿日期: 2011-08-08)

(上接第542页)

- classic and nonulcer disease[J]. J Urol, 2002, 167: 2470—2472.
- [6] RÖSSBERGER J, FALL M, JONSSON O, et al. Long-term results of reconstructive surgery in patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis; subtyping is imperative[J]. Urology, 2007, 70: 638—642.
- [7] PEEKER R, ALDENBORG F, FALL M. The treatment of interstitial cystitis with supratrigonal cystectomy and ileocystoplasty; difference in outcome between classic and nonulcer disease[J]. J Urol, 1998, 159: 1479—1482.
- [8] ALI-EL-DEIN B, EL-TABEY N, ABDEL-LATIF M, et al. Late uro-ileal cancer after incorporation of ileum into the urinary tract[J]. J Urol, 2002, 167: 84—88.
- [9] LANE T, SHAH J. Carcinoma following augmentation ileocystoplasty[J]. Urol Int, 2000, 64: 31-32.
- [10] PAYNE R A, O'CONNOR R C, KRESSIN M, et al. Endoscopic ablation of Hunner's lesions in interstitial cystitis patients[J]. Can Urol Assoc J, 2009, 3: 473—477.
- [11] PEEKER R, ALDENBORG F, FALL M. Complete transurethral resection of ulcers in classic interstitial cystitis[J]. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2000, 11: 290—295.
- [12] ROFEIM O, HOM D, FREID R M, et al. Use of the neodymium:YAG laser for interstitial cystitis; a prospective study[J]. J Urol, 2001, 166: 134—136.

(收稿日期: 2011-02-11)