

• 综述 •

间质性膀胱炎的治疗策略

庞阳阳¹ 龚玉雯¹ 刘伟¹ 田跃军¹ 王志平^{1△}

[摘要] 间质性膀胱炎是一种不明病因的慢性异质性疾病,使很大一部分女性受累。患者的症状高度可变:可能会遭受骨盆疼痛而且疼痛会由于膀胱的充盈而加剧,并且会伴随有一系列的下尿路症状,包括尿频和尿急。考虑到不同患者临床表现并不完全相同,因此应该针对每个具体的患者给予相应的治疗。目前美国泌尿协会(AUA)指南将 IC 治疗分为 6 个层次,建议开始对患者进行教育以及改善生活方式,再通过物理、药物治疗,对于那些前期治疗均失败的患者最终进行手术治疗。这篇文章针对 IC 最新治疗指南以及这些指南的一些证据资料进行了综述。

[关键词] 间质性膀胱炎;膀胱疼痛综合征;治疗

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2017.05.019

[中图分类号] R694 **[文献标识码]** A

Treatment strategies for interstitial cystitis

PANG Yangyang GONG Yuwen LIU Wei TIAN Yuejun WANG Zhiping

(Institute of Urology of Lanzhou University Second Hospital, Gansu Province Key Laboratory of Urological Diseases of Lanzhou University, Gansu Nephro-Urological Clinical Center, Lanzhou, 730000, China)

Corresponding author: WANG Zhiping, E-mail: erywzp@lzu.edu.cn

Abstract Interstitial cystitis (IC) is a chronic heterogeneous disease of unknown etiology with a large amount of women involvement. Patients' symptoms are highly variable. They may suffer from pelvic pain which will be aggravated by bladder filling, and can be accompanied by a series of lower urinary tract symptoms, including frequency and urgency. Because of the varying clinical manifestations, a corresponding treatment should be tailored to each individual patient. Current American Urological Association (AUA) guidelines divided IC treatment recommendations into six levels. It is firstly recommended that patients be educated and improve their lifestyles. Then physical and drug therapy should be performed. For patients who have failed previous treatments shall eventually undergo surgery. This article has reviewed the latest treatment recommendations for IC and the evidence from which these recommendations arise.

Key words interstitial cystitis; bladder pain syndrome; therapy

间质性膀胱炎(Interstitial cystitis, IC),也被称作膀胱疼痛综合征(bladder pain syndrome, BPS),是一种慢性异质性疾病,病因不明,在美国有高达 800 万的女性患者^[1]。患者常常遭受骨盆疼痛并且疼痛会由于膀胱的充盈而加剧,同时还会伴有尿频和尿急。自从这个术语被提出以来,对本病的病因以及病理生理学的研究从未停止过,但都未能成功地对具体机制进行阐述,反而浮现出了越来越多的问题。因此,对于 IC 的治疗是相对比较困难的。

美国泌尿协会(AUA)将 IC 治疗分为 6 个层次,首先使用更保守的治疗方法,如果症状控制不满意,影响生活质量,再进而采取非保守治疗(表

1)^[2]。指南建议开始对患者进行教育以及改善生活方式,再通过物理、药物治疗,对于那些前期治疗均失败的患者最终进行手术治疗。这篇文章针对 IC 最新治疗指南以及这些指南的一些证据资料进行了综述。

1 传统治疗

与大多数疾病一样,IC 的一线治疗主要是一些保守的手段,包括对患者进行教育、行为矫正以及应力控制等。针对膀胱的正常功能以及有哪些行为会导致膀胱疼痛的增加对患者进行教育,这是症状控制的一部分。行为矫正策略包括:改变饮食习惯,避免摄入已知的对膀胱具有刺激的食物,如咖啡和辛辣食物;改变尿量控制尿液浓度;在膀胱或者会阴局部进行热敷或冷敷;增加锻炼改善盆底肌肉松弛;膀胱训练等。IC 的发生同样也与心理压力有关,因此应力减低方法如冥想,在症状控制方面也起着重要的作用。

¹ 兰州大学第二医院泌尿外科研究所,甘肃省泌尿系统疾病研究重点实验室(兰州大学),省泌尿系统疾病临床医学中心(兰州,730000)

[△] 审校者

通信作者:王志平, E-mail: erywzp@lzu.edu.cn

除了改变生活方式,物理治疗在 IC 治疗中发挥的作用也越来越重要。二线治疗以物理治疗开始,AUA 最近把适当的人工物理治疗技术作为一种护理标准,这些物理治疗能够解决腹腔骨盆肌肉的触发点问题以及改善结缔组织的束缚,该证据等级为 A 级^[3]。这一建议是基于 Fitzgerald 等^[4]所做的一项随机临床试验,该试验将 IC 患者分成两组,分别应用肌筋膜理疗(myofascial physical therapy,MPT)和保健按摩治疗(global therapeutic massage,GTM)12 周后,结果发现与 GTM 组相比在 MPT 组中更多的患者症状有了中度或显著的改善(分别为 26%、59%)。值得注意的是,这些疗法并不是针对盆底强化治疗,因此这些训练也可能会使 IC 的症状恶化^[3]。

表 1 间质性膀胱炎/膀胱疼痛综合征(IC/BPS)的治疗层次

一线治疗
全身放松/压力控制
疼痛管理
患者教育
自我护理/行为矫正
二线治疗
行为物理治疗
口服药物治疗
膀胱灌注药物治疗
疼痛管理
三线治疗
麻醉下膀胱水扩张
疼痛管理
Hunner 溃疡电灼术
四线治疗
膀胱逼尿肌内注射肉毒毒素 A
神经调节术
疼痛管理
五线治疗
环孢素 A
疼痛管理
六线治疗
尿流改道术伴或不伴膀胱切除
疼痛管理
代膀胱术

2 药物治疗

2.1 口服药物治疗

对于传统治疗失败的患者,口服药物治疗是下一步的治疗选择。行药物治疗策略的同时也应该继续进行传统治疗,另外除了使用改善疾病的药物治疗外还要同时控制疼痛^[2]。在疼痛管理方面,IC 治疗的原则应与其他一些慢性疼痛状态的处理类似。以下是 AUA 推荐的用于 IC 治疗的药物。

2.1.1 阿米替林 阿米替林是一种三环类抗抑郁

药,已被证实在用于治疗各种神经病理性疼痛的疾病上有很好的疗效。一项随机对照试验报道了口服阿米替林较安慰剂在治疗 IC 上有更显著的效果,其中治疗组 63% 的患者在经过 4 个月的治疗后临床症状显著改善,而安慰剂组只有 4%^[5]。但是,这些益处也必须同时与其可能产生的不良反应相权衡,尽管不会危及生命,一些观察性研究报道了大约有 79% 的不良反应发生率,包括恶心、嗜睡、体重增加等^[6]。对于那些不耐受阿米替林的患者,可以使用其他一些神经调节剂来代替,如加巴喷丁、普瑞巴林或者 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂米那普仑、度洛西汀等,尽管这些药物的疗效还没有得到很好的研究证明。

2.1.2 羟嗪/西咪替丁 羟嗪和西咪替丁分别是 H1 受体激动剂和 H2 受体拮抗剂,可以通过防止肥大细胞脱颗粒以及组胺释放来影响 IC(这是 IC 的病理生理学中已经提出的机制之一)^[7]。虽然已经有多个观察性研究来证明这两种药物的有效性,但每一种药物都仅仅有一个随机临床试验。对于西咪替丁,Thilagarajah 等^[8]证实在经过 3 个月的治疗后患者症状在统计学意义上有显著的改善。然而对于羟嗪,唯一的一个随机临床试验只是证实了在临床意义上的改善,在统计学上并没有意义^[9]。因此指南中对于西咪替丁建议的证据等级是 B 级,羟嗪是 C 级。

2.1.3 戊聚糖多硫酸钠(pentosan polysulfate, PPS) PPS 是一种多聚糖,目前是唯一种 FDA 批准的用于治疗 IC 的口服药物^[7]。PPS 通过修复膀胱尿路上皮的糖胺聚糖(glycosaminoglycan, GAG)层并且降低它的渗透性来发挥作用^[10]。目前在针对 PPS 的临床试验中发现 PPS 在治疗 IC 时有一定的疗效,但效果并不理想^[9],它的证据等级为 B 级。而且在指南公布之后又有一项临床试验发现 PPS(试验通过两种方式给予不同的剂量)和安慰剂之间并没有差异^[11],因此在下一版指南的更迭时可能会看到关于这种药物建议的变化。

2.1.4 环孢素 A(cyclosporine A, CyA) 与其他口服药物不同,CyA 实际上是五线治疗,主要用于难治性 IC 患者。CyA 能够抑制依赖钙调蛋白的磷酸酯酶,这一磷酸酯酶又是激活 T 细胞所必需的。因此,CyA 经常用于移植受体和某些自身免疫性疾病中的免疫调节治疗。根据它的这种免疫作用机制,CyA 也可能会使 IC 引起的膀胱炎患者受益。CyA 的应用证据来自一项随机对照试验和四项观察性试验。在其中的随机对照试验中,Sairanen 等^[12]将 64 例 IC 患者随机分为两组,分别应用 CyA 和 PPS 治疗 6 个月,结果发现 CyA 治疗组中有 75% 的患者临床症状显著改善,而 PPS 治疗组中改善只有 19%。观察性研究中也同样发现

类似的功效,特别是在具有活动性炎症或者 Hunner 溃疡的患者中效果更显著^[12~14]。然而,由于这些研究中样本量相对较小,缺少长期随访数据以及潜在的严重副作用,AUA 指南中给出的 CyA 的证据等级为 C 级。他们同时建议只有那些对使用 CyA 有丰富经验的临床医生才能开具相关的处方^[2]。

2.2 经膀胱灌注治疗

膀胱灌注治疗是指通过导管将治疗药物直接注入膀胱内^[15]。虽然膀胱灌注治疗目前为二线治疗,但只能用于保守治疗和口服药物治疗失败的患者。目前最常用的一些膀胱灌注治疗药物如下。

2.2.1 二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide,DMSO)

DMSO 是一种具有化学式 $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$ 的有机硫化物。尽管目前对于 DMSO 如何缓解 IC 的确切机制仍然不清楚,但认为主要有以下几个方面:减轻炎症、松弛逼尿肌、促进胶原溶解或者作为止痛剂起作用^[16]。DMSO 还可能导致暂时性的尿路上皮损伤,使得对其他药物的渗透性增加。因此,DMSO 通常作为多模式治疗组合方案中的一部分^[17],这些包括 DMSO、肝素、利多卡因、碳酸氢钠以及类固醇等之间的相互组合,但是并没有某个组合被证明比其他组合更有效。一般的单 DMSO 治疗方案为开始每周 50 ml 剂量持续 6~8 周,然后每 2 周 50 ml 剂量维持 3~12 个月^[16]。

2.2.2 肝素和一些 GAG 衍生物 肝素是高度磺化的 GAG,常用作抗凝血剂。除了它在血液方面的用途之外,肝素也同样被应用于 IC 的膀胱灌注治疗。在 IC 患者的尿路上皮中内源性蛋白聚糖丢失^[18],与口服 PPS 相似,肝素可以起到外源性 GAG 的作用,同时也可能取代一些尿路上皮的正常功能^[19]。肝素还表现出多种其他潜在的有益效果,包括抗炎、成纤维细胞抑制、促血管生成和促平滑肌细胞增殖等,因此肝素可通过多种机制在 IC 治疗中发挥作用。随着肝素的成功应用,其他一些 GAG 衍生物也被考虑用于 IC 治疗,但令人失望的是,都未取得好的效果。最常见的是非磺化的 GAG 衍生物透明质酸,虽然它在欧洲和加拿大都有一些应用,但相关的随机试验都未能证明它的有效性。该药在 2003 年和 2004 年经历了两个多中心双盲安慰剂对照的研究,研究也得到了一些产业资助,但均未表现出显著的疗效^[20]。包含有 GAG 衍生物软骨素和 GAG 前体葡糖胺的非处方药物也可能有效,但目前并没有相关的随机临床试验证实。

2.2.3 利多卡因 利多卡因是目前被用于多种疼痛综合征的常见局部麻醉剂,在 IC 治疗中也已经有了长期使用。利多卡因有多种不同的制剂和浓度,并且最近已经出现了与碱化剂的组合使用,以

避免在酸性尿液中的电离和更好地渗透尿道上皮^[21]。但不幸的是,利多卡因带来的疼痛缓解很难长时间维持(>2 周)。目前,研究人员试图用可植入的利多卡因释放装置来解决这个问题,而且初见成效^[22]。

3 手术治疗

对于那些在一系列药物治疗后症状控制仍然失败的患者而言,进行更具有侵入性的治疗可能是必要的。尽管 IC 的最极端情况可能需要切除膀胱或者行尿流改道(六线治疗),但绝大多数手术治疗是相对较轻微的。

3.1 膀胱镜下水扩张/Hunner 溃疡电灼术

如果保守治疗和药物治疗均未能有效控制症状,则行三线治疗,即在麻醉状态下行膀胱镜检查,进行低压(60~80 cmH₂O, 1 cmH₂O = 0.098 kPa)、短时间(<10 min)的水扩张。这一过程有多个益处:首先,它作为诊断工具,可以使临床医生更容易检测出膀胱微球病变、Hunner 溃疡以及其他一些膀胱病变;其次,它还能够通过测量膀胱的解剖容量而不仅仅是功能容量来对患者情况进行分期;最后,除了膀胱镜检查的诊断性质外,水扩张本身也是 IC 的一种治疗方式。虽然水扩张缓解疼痛的确切作用机制仍不清楚,据推测,即使在没有病变存在时,水扩张也能够破坏并重建已经受损的神经通路^[23]。不管机制是怎样的,已经有多项研究证实水扩张是安全的,不良反应发生率相对较低,并且能够有效减轻疼痛,持续时间长达 6 个月^[24,25]。

膀胱镜检查的另一个重要方面是对膀胱 Hunner 溃疡的检测。这些病变部位表现为红色黏膜区域,分布有朝向中心瘢痕放射排列的小血管,增加了出血的可能性,特别是在水扩张期间可以更明显地观察到。尽管 Hunner 溃疡相对罕见(仅发生在 5%~10% 的患者中),但对它的鉴别也是非常重要的,因为对 Hunner 溃疡的治疗是少数几个只要经过一次处理就能够显著改善症状的 IC 治疗之一。已经有多项研究证明 Hunner 溃疡电灼术或硬化术能够使持续 1 年以上的疼痛症状完全或几乎完全消退^[26,27]。皮质类固醇如曲安奈德等的病灶内注射也可用于减轻症状,但是缺乏注射最大剂量的安全数据。

3.2 膀胱逼尿肌内注射肉毒毒素 A(botulinum toxin A,BTX-A)

IC 四线治疗包括膀胱逼尿肌内注射 BTX-A 和神经调节术。BTX 是由细菌肉毒梭菌产生的一种神经毒性蛋白质。尽管其在自然界中存在有多种亚型(A-G),但用于医疗的主要为 A 型即 BTX-A,其次为 BTX-B。长期以来,BTX-A 被认为是对多种膀胱病变如膀胱过度活动症(OAB)和神经源

性膀胱的有效治疗,最近才被研究用来治疗 IC。AUA 指南中 BTX-A 治疗 IC 的证据等级为 C 级,这是基于在一个随机对照研究和 9 个观察性研究中,BTX-A 的短期和长期疗效有效率变化幅度很大(3 个月时 20%~86%不等)^[28~32]。

鉴于使用 BTX-A 治疗 IC 的新颖性,对于治疗的最佳策略仍然有一些争论。一项随机对照试验发现,与单独接受水扩张治疗的 IC 患者相比,使用水扩张联合 BTX-A 治疗的患者症状改善更显著:在 12 个月和 24 个月时,水扩张联合 BTX-A 组的治疗成功患者分别为 24 例(55%)和 13 例(30%),而单独水扩张组的治疗成功患者分别为 6 例(26%)和 4 例(17%)^[33]。这表明 BTX-A 与水扩张联合使用时效果更好,但仍需要更多的证据以制定最佳的治疗方案。

3.3 神经调节术

通过神经调节治疗 IC 的方法主要有骶神经刺激(SNS)、阴部神经刺激以及经皮胫神经刺激(PTNS)等,目前最常用的为 SNS。SNS 是在皮下植入可编程的刺激器(即骶神经刺激器),它通过引线连接到骶神经并发出低振幅电刺激。骨盆和阴部神经由外部刺激器刺激,如果成功,随后被替换为永久植入。该技术已经证明在多种疾病治疗中有效,包括大便失禁,尿急,急迫性尿失禁和尿潴留等,且这些症状都具有 FDA 指征。早期的一些研究发现神经调节对继发于 IC 的疼痛治疗也是有效的,但是研究相对太少而且结果也是差异很大。因此,如果要使用这项技术,应该提前告知患者神经调节主要是用来治疗排尿期症状,而对于疼痛的缓解可能并不显著。

4 结论

尽管目前我们对于 IC 的病理生理学仍然知之甚少,但是根据症状的严重程度,我们可以有多种多样的治疗选择。通过我们对疾病进展过程更好的了解,根据不同的患者、不同的病程选择不同的治疗方式,即进行个体化医疗,患者可以得到最佳的治疗效果。但是,在个体化医疗实现之前,AUA 指南仍然是我们为患者及时找到最有利治疗方式的最佳策略。

[参考文献]

- 1 Berry S H, Elliott M N, Suttorp M, et al. Prevalence of symptoms of bladder pain syndrome/interstitial cystitis among adult females in the United States[J]. J Urol, 2011, 186(2): 540—544.
- 2 Hanno P M, Burks D A, Clemens J Q, et al. AUA guideline for the diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome[J]. J Urol, 2011, 185(6): 2162—2170.
- 3 Hanno P M, Erickson D, Moldwin R, et al. Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: AUA guideline amendment[J]. J Urol, 2015, 193(5): 1545—1553.
- 4 Fitzgerald M P, Payne C K, Lukacz E S, et al. Randomized multicenter clinical trial of myofascial physical therapy in women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome and pelvic floor tenderness[J]. J Urol, 2012, 187(6): 2113—2118.
- 5 van Ophoven A, Pokupic S, Heinecke A, et al. A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of amitriptyline for the treatment of interstitial cystitis[J]. J Urol, 2004, 172(2): 533—536.
- 6 van Ophoven A, Hertle L. Long-term results of amitriptyline treatment for interstitial cystitis [J]. J Urol, 2005, 174(5): 1837—1840.
- 7 Barr S. Diagnosis and management of interstitial cystitis [J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2014, 41(3): 397—407.
- 8 Thilagarajah R, Witherow R O, Walker M M. Oral cimetidine gives effective symptom relief in painful bladder disease: a prospective, randomized, double-blind placebo-controlled trial[J]. BJU Int, 2001, 87(3): 207—212.
- 9 Sant G R, Probert K J, Hanno P M, et al. A pilot clinical trial of oral pentosan polysulfate and oral hydroxyzine in patients with interstitial cystitis [J]. J Urol, 2003, 170(3): 810—815.
- 10 Janssen D A, van Wijk X M, Jansen K C, et al. The distribution and function of chondroitin sulfate and other sulfated glycosaminoglycans in the human bladder and their contribution to the protective bladder barrier[J]. J Urol, 2013, 189(1): 336—342.
- 11 Nickel J C, Herschorn S, Whitmore K E, et al. Pentosan polysulfate sodium for treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: insights from a randomized, double-blind, placebo controlled study[J]. J Urol, 2015, 193(3): 857—862.
- 12 Sairanen J, Tammela T L, Leppilahti M, et al. Cyclosporine A and pentosan polysulfate sodium for the treatment of interstitial cystitis: a randomized comparative study[J]. J Urol, 2005, 174(6): 2235—2238.
- 13 Sairanen J, Forsell T, Ruutu M. Long-term outcome of patients with interstitial cystitis treated with low dose cyclosporine A[J]. J Urol, 2004, 171(6 Pt 1): 2138—2141.
- 14 Ehren I, Hallen G K, Vrba M, et al. Nitric oxide as a marker for evaluation of treatment effect of cyclosporine A in patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis type 3C[J]. Scand J Urol, 2013, 47(6): 503—508.
- 15 Colaco M A, Evans R J. Current recommendations for bladder instillation therapy in the treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome[J]. Curr Urol Rep, 2013, 14(5): 442—447.
- 16 Moldwin R M, Evans R J, Stanford E J, et al. Rational approaches to the treatment of patients with interstitial

- cystitis[J]. *Urology*, 2007, 69(4 Suppl): 73—81.
- 17 Stav K, Beberashvili I, Lindner A, et al. Predictors of response to intravesical dimethyl-sulfoxide cocktail in patients with interstitial cystitis[J]. *Urology*, 2012, 80(1): 61—65.
- 18 Slobodov G, Feloney M, Gran C, et al. Abnormal expression of molecular markers for bladder impermeability and differentiation in the urothelium of patients with interstitial cystitis[J]. *J Urol*, 2004, 171(4): 1554—1558.
- 19 Kyker K D, Coffman J, Hurst R E. Exogenous glycosaminoglycans coat damaged bladder surfaces in experimentally damaged mouse bladder[J]. *BMC Urol*, 2005, 5: 4.
- 20 Campbell N A, Reece J B. *Campbell biology* [M]. 9th ed. ed. Boston: Benjamin Cummings/Pearson, 2011. 1263.
- 21 Nickel J C, Moldwin R, Lee S, et al. Intravesical alkalized lidocaine (PSD597) offers sustained relief from symptoms of interstitial cystitis and painful bladder syndrome[J]. *BJU Int*, 2009, 103(7): 910—918.
- 22 Nickel J C, Jain P, Shore N, et al. Continuous intravesical lidocaine treatment for interstitial cystitis/bladder pain syndrome: safety and efficacy of a new drug delivery device[J]. *Sci Transl Med*, 2012, 4(143): 100r143r.
- 23 Niimi A, Nomiya A, Yamada Y, et al. Hydrodistension with or without fulguration of hunner lesions for interstitial cystitis: Long-term outcomes and prognostic predictors[J]. *Neurourol Urodyn*, 2016, 35(8): 965—969.
- 24 Hsieh C H, Chang W C, Huang M C, et al. Hydrodistention plus bladder training versus hydrodistention for the treatment of interstitial cystitis[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2012, 51(4): 591—595.
- 25 Aihara K, Hirayama A, Tanaka N, et al. Hydrodistension under local anesthesia for patients with suspected painful bladder syndrome/interstitial cystitis: safety, diagnostic potential and therapeutic efficacy[J]. *Int J Urol*, 2009, 16(12): 947—952.
- 26 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(6): 473—477.
- 27 Hillelsohn J H, Rais-Bahrami S, Friedlander J I, et al. Fulguration for Hunner ulcers: long-term clinical outcomes[J]. *J Urol*, 2012, 188(6): 2238—2241.
- 28 Smith C P, Radziszewski P, Borkowski A, et al. Botulinum toxin a has antinociceptive effects in treating interstitial cystitis[J]. *Urology*, 2004, 64(5): 871—875.
- 29 Kuo H C. Preliminary results of suburothelial injection of botulinum a toxin in the treatment of chronic interstitial cystitis[J]. *Urol Int*, 2005, 75(2): 170—174.
- 30 Giannantoni A, Costantini E, Di Stasi S M, et al. Botulinum A toxin intravesical injections in the treatment of painful bladder syndrome: a pilot study[J]. *Eur Urol*, 2006, 49(4): 704—709.
- 31 Ramsay A K, Small D R, Conn I G. Intravesical botulinum toxin type A in chronic interstitial cystitis: results of a pilot study[J]. *Surgeon*, 2007, 5(6): 331—333.
- 32 Liu H T, Tyagi P, Chancellor M B, et al. Urinary nerve growth factor level is increased in patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome and decreased in responders to treatment[J]. *BJU Int*, 2009, 104(10): 1476—1481.
- 33 Kuo H C, Chancellor M B. Comparison of intravesical botulinum toxin type A injections plus hydrodistention with hydrodistention alone for the treatment of refractory interstitial cystitis/painful bladder syndrome[J]. *BJU Int*, 2009, 104(5): 657—661.

(收稿日期: 2016-12-31)