

经尿道联合经阴道 Smooth 模式钬激光照射治疗 女性压力性尿失禁的疗效评价*

许盛飞¹ 秦保龙¹ 杜广辉¹ 陈忠¹ 凌青¹ 蔡丹¹ 陈江¹ 李黎娜¹
库尔班江·阿不力克木¹ 袁晓奕¹

[摘要] 为了评价经尿道联合经阴道 Smooth 模式钬激光(Er:YAG)照射治疗女性压力性尿失禁(SUI)的安全性和有效性,本研究选取了 2018 年 10 月—2019 年 9 月期间于我院门诊就诊的 21 例患有轻中度 SUI 的已婚成年女性。所有患者均在局部麻醉下分 3 次接受经尿道联合经阴道 Smooth 模式钬激光照射治疗,每次治疗间隔 4 周并对治疗前、治疗后 1 个月和 3 个月的疗效以及相关不良事件分别进行统计和随访。疗效的统计随访采用国际尿控学会(ICS)标准化 1 h 尿垫试验(ICS-pad test)和国际尿失禁咨询委员会尿失禁问卷简表(ICIQ-SF),统计学分析采用配对样本 *t* 检验。结果显示,治疗后 1 个月和 3 个月随访的 ICIQ-SF 评分和 1 h 尿垫试验显著下降($P < 0.05$),术后 3 个月有效率为 81%,治疗后均未出现严重不良反应。提示经尿道联合经阴道 Smooth 模式钬激光照射治疗方式具有治疗时间短、治疗效果明显的优势,对治疗轻中度女性 SUI 是安全有效的。

[关键词] 钬激光;压力性尿失禁;尿道;阴道

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2021.06.012

[中图分类号] R694.54 **[文献标志码]** B

Efficacy evaluation of transurethral combined with transvaginal Smooth mode erbium: yttrium-aluminum garnet laser in the treatment of female stress urinary incontinence

XU Shengfei QIN Baolong DU Guanghui CHEN Zhong LING Qing CAI Dan
CHEN Jiang LI Lina ABULIKIMU Kuerbanjiang YUAN Xiaoyi

(Department of Urology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430030, China)

Corresponding author: YUAN Xiaoyi, E-mail: yuanxiaoyi@hotmail.com

Abstract In order to evaluate the safety and efficacy of transurethral combined with transvaginal Smooth mode erbium: yttrium-aluminum garnet (Er: YAG) laser in the treatment of female stress urinary incontinence (SUI), 21 adult women with mild to moderate SUI treated during October 2018 and September 2019 were enrolled in this study. All patients received transurethral combined with transvaginal Smooth mode Er: YAG laser treatment for 3 times under local anesthesia, with 4 weeks interval. The results of International Continence Society (ICS) standardized 1-hour urine pad test (ICS-pad test), the International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form (ICIQ-SF), and adverse events were recorded before, 1 and 3 months after treatment for comparative analysis. Statistical analysis was done using paired sample *t* test ($P < 0.05$). The results showed that the ICIQ-SF score and 1-hour pad test decreased significantly after 1 and 3 months of treatment. There were no adverse events after treatment. The total effective rate was 81% after 3 months of treatment. The results of the study suggested that transurethral combined with transvaginal Smooth mode Er: YAG laser treatment has the advantages of short treatment time and obvious treatment effect, which is safe and effective for the treatment of mild and moderate female SUI.

Key words erbium: yttrium-aluminum garnet laser; stress urinary incontinence; urethra; vagina

女性尿失禁是女性罹患的常见疾病之一,在中老年女性中,其发病率高达 44%~57%^[1],其中大

约有一半为压力性尿失禁(stress urinary incontinence, SUI),对患者的身心健康和生活质量造成严重影响^[2]。目前,绝大部分轻中度 SUI 患者采用控制体重,盆底功能锻炼或生物反馈等保守治疗来改善尿失禁症状;而对于重度 SUI 患者多采取手术治疗。临床实践中,很多患者盆底功能训练方法不当或者锻炼缺乏依从性而导致治疗效果不佳;另

*基金项目:国家自然科学基金项目(No:81800673);湖北省卫生和计划生育委员会科研项目(No:WJ2017M089)

¹华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科(武汉, 430030)

通信作者:袁晓奕, E-mail: yuanxiaoyi@hotmail.com

外,某些患者因自身条件受限而放弃手术治疗。以上因素造成有相当一部分患者未得到及时有效的治疗,因此需要一种全新的无创或微创的治疗方法用以满足这部分患者的治疗需求。随着医疗激光技术的发展,Smooth 模式钕激光(Er:YAG)被开发应用于治疗 SUI^[3-5]。我院于 2018 年 10 月—2019 年 9 月期间对 21 例成年女性 SUI 患者行经尿道联合经阴道钕激光照射治疗,取得了满意的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2018 年 10 月—2019 年 9 月期间经门诊检查后确诊为轻中度单纯性 SUI 的 21 例已婚成年女性患者,病程 1~15 年,平均(5.4±0.9)年。所有患者均在治疗前签署知情同意书,患者一般临床资料见表 1。

表 1 患者一般临床资料

指标	值
年龄/岁	50.5±2.6
BMI	22.9±0.6
怀孕次数/次	2.6±0.4
顺产次数/次	2.0±0.2
第 1 胎生育年龄/岁	23.6±0.7
胎儿平均体重/kg	3.3±0.1
绝经患者/%	71.4
既往妇科手术史/%	14.3
合并高血压患者/%	19.1
合并糖尿病患者/%	19.1

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①诊断为单纯性 SUI 的成年女性患者;②残余尿量<50 mL;③国际尿控学会(ICS)标准化 1 h 尿垫试验漏尿量>1.4 g 且<50 g。排除标准:①尿常规检查提示泌尿生殖系统感染;②泌尿系统及妇科肿瘤患者;③其他原因导致的尿失禁患者(包括急迫性尿失禁、充盈性尿失禁、神经源性尿失禁等)及混合性尿失禁;④重度 SUI 患者。

1.3 治疗方法

使用德国 2940 nm 波长 Fotona Smooth™ SP Er:YAG 激光治疗系统,根据文献,将整个治疗分 3 次进行,每次治疗间隔时间为 4 周^[3,6]。治疗时患者采取截石位,会阴常规消毒铺巾,在阴道外口涂敷表面黏膜麻醉剂(如复方利多卡因乳膏)作局部表面麻醉,治疗前将多余药物擦拭干净以保证治疗的最佳效果。然后根据以下步骤(简述)进行激光照射治疗^[7]。

1.3.1 经尿道治疗 经尿道置入 F12 导尿管,充盈气囊,向外牵拉尿管以估算尿道长度。之后,在

主机程序上选取 Expert 模式:设置能量密度 1.5 J/cm²、频率 1.4 Hz、每组 4 次脉冲、光斑大小 4 mm。选择消毒的 R09-2Gu 尿道手具外鞘,将治疗光纤插入并固定于手具外鞘,而后根据估算的尿道长度将光纤外鞘插入尿道至膀胱颈口开始治疗。治疗时,由膀胱颈开始每隔 0.5 cm 进行激光照射 1 次并逐步向外移动光纤至尿道外口结束,如此重复治疗 4 次。

1.3.2 阴道前壁照射 将透明的激光扩张器(SClear)插入阴道并固定。激光系统选取 IncontiLase1 治疗模式(能量密度 6 J/cm²、频率 2 Hz、每组 7 次脉冲、光斑大小 7 mm),选择并组装 G 套装点阵手具(PS03-GA)和 90°成角激光发射适配器(PS03-GAc),插入至 SClear 底部,而后向阴道前壁垂直发射点阵 Smooth 光束。治疗时,由内向外,每间隔 0.5 cm 进行激光照射 1 次直至阴道外口,如此沿顺时针或逆时针方向依次进行 6 次照射,使 10 点到 2 点的阴道前壁全部为钕激光照射覆盖。

1.3.3 全阴道环形照射 激光系统选取 IncontiLase2 治疗模式(能量密度 3 J/cm²、频率 2 Hz、每组 7 次脉冲、光斑大小 7 mm),该阶段选择并组装全域手具(R11)和 360°圆状适配器(GC)照射全部阴道壁。治疗时,由内向外每隔 0.5 cm 进行激光照射 1 次直至阴道外口。全阴道环形照射建议重复 4 次。

1.3.4 阴道前庭及外口收紧 激光系统选取 IncontiLase3 治疗模式(能量密度 5 J/cm²、频率 1.6 Hz、每组 2 次脉冲、光斑大小 7 mm),该阶段使用 PS03-GA 和标准直出发射激光适配器。治疗时将激光光斑依次照射阴道前庭及阴道外口的黏膜组织,重复 3 次。

1.4 观察指标

术中治疗时间;患者治疗前,治疗后 1 个月和 3 个月随访的 ICS 标准化 1 h 尿垫试验;填写国际尿失禁咨询委员会尿失禁问卷简表(ICIQ-SF)评分。

1.5 不良事件评估

观察治疗后 1 周内有无发热、会阴疼痛、膀胱刺激症状、尿道出血和阴道出血。治疗后 3 个月,通过问卷和电话随访评估患者有无尿线变细或排尿困难。

1.6 疗效评定标准

治疗 3 个月后的有效率:有效率=(治愈例数+治疗改善例数)/本组总例数×100%(治愈:1 h 尿垫试验漏尿量<1.4 g;改善:1 h 尿垫试验漏尿量较治疗前减少≥50%;无效:1 h 尿垫试验漏尿量较治疗前减少<50%)。1 h 尿垫试验:轻度 1.4~10 g,中度 11~50 g,重度>50 g^[4]。

1.7 统计学方法

数据采用 SPSS 软件进行分析。计量资料用

$\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用配对样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

所有患者治疗过程顺利,术中无因特殊不良反应而终止治疗的病例。治疗时间 15~21 min,平均 (16.9 ± 0.9) min。

2.1 疗效评估

经 3 个月的随访,21 例患者中 17 例有效(81%),其中治愈患者 4 例(19.1%),13 例患者改善(61.9%);4 例患者无效(19.1%)。

2.2 治疗前后 1 h 尿垫试验和 ICIQ-SF 评分

所有患者在治疗后 3 个月进行随访,结果显示:与治疗前比较,治疗后 1 个月和 3 个月的 ICIQ-SF 评分和 1 h 尿垫试验均出现显著下降($P < 0.01$),见表 2。

表 2 Smooth 模式钬激光治疗前、后女性 SUI 患者的 ICS 标准化的 1 h 尿垫试验和 ICIQ-SF 评分比较

项目	治疗前	$\bar{x} \pm s$	
		治疗后 1 个月	治疗后 3 个月
1 h 尿垫试验/g	22.3±14.9	15.2±10.5 ¹⁾	8.0±8.3 ¹⁾
ICIQ-SF 评分/分	12.9±4.3	9.3±4.9 ¹⁾	7.7±4.9 ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 不良事件评估

本组患者术中术后均未出现明显的会阴疼痛;治疗后无发热、无膀胱刺激症状、无尿道及阴道出血;治疗后 3 个月随访未发现尿线变细和排尿困难等不良反应事件发生。

3 讨论

本研究中,我们采用了 Fotona 的 Smooth 模式 Er:YAG 激光对女性 SUI 进行治疗。该激光是波长为 2940 nm 的固态激光,其波长恰好与水分子的振动频率相接近,所以 Er:YAG 激光能量在富含水分子的组织中可以被强烈吸收,因此其在组织中的穿透深度反而非常浅(约为 1 μm)。Smooth 模式是一种非剥脱模式,该模式下的 Er:YAG 激光不会导致组织消融,而仅仅产生对组织的加热效应。激光系统通过发射一系列微脉冲串,将表层产生的热量有序地泵入深达 400 μm 的组织内^[8],但不会导致黏膜表面和深层组织损伤。研究表明,Smooth 模式的 Er:YAG 激光可以使阴道壁黏膜表面温度升高到大约 65℃,而内层组织温度缓慢下降,但温度仍可达 40~42℃。组织内的胶原纤维在这一温度范围内可引起胶原蛋白的重塑,使胶原纤维缩短、变厚,并向上提拉深层组织,从而使激光照射的黏膜组织收缩。另外,Er:YAG 激光可进一步产生后续效应,通过促进细胞外基质的合成以

及新生胶原蛋白和血管的生成来使得阴道壁增厚紧缩,从而加强尿道后壁的支撑作用,以达到长期改善尿失禁症状的作用^[8-11]。

目前,对于激光作用的分子机制尚不完全清楚。现有的研究表明,Smooth 模式 Er:YAG 激光照射组织后,产生的超生理水平的温度可导致局部活性氧(ROS)的产生,进而刺激机体产生热休克蛋白(HSPs),引起细胞代谢的应激变化,促进成纤维细胞的增殖。另外,转化生长因子 β (TGF- β)、基质金属蛋白酶类(MMPs)、透明质酸(HA)、I 型和 III 型胶原蛋白等也参与了该过程^[12-14]。

近年来,利用经阴道或经尿道 Smooth 模式 Er:YAG 激光照射治疗女性 SUI 的方法陆续被报道。这两种途径在治疗轻、中度的 SUI 中均能达到满意疗效。本研究采用了经尿道联合经阴道治疗的方法,兼顾了控尿生理过程中尿道自身和尿道外支撑结构这两个因素。研究显示经阴道 Smooth 模式 Er:YAG 激光治疗可能是通过收紧阴道黏膜及结缔组织来加强阴道对尿道的支撑作用来起作用。而经尿道 Smooth 模式 Er:YAG 激光治疗可能是通过收紧尿道黏膜来增强尿道固有的控尿功能来起作用^[4]。本研究结果显示,与激光治疗前比较,治疗 1 个月后患者的主观和客观指标即出现显著改善,且在后续时间内进一步好转,在治疗后 3 个月的总有效率达 81%。因此,我们认为,本研究的方法短期内可以有效改善 SUI 的症状以提高患者的生活质量,有望为治疗女性 SUI 提供一种新的简便、无创的治疗选择。

研究表明,Smooth 模式 Er:YAG 激光经尿道或经阴道照射后会出现的不良反应主要有治疗部位的疼痛、水肿、红斑、轻度出血、尿急以及阴道分泌物增多等^[3-4]。这些症状一般为一过性且症状轻微,通常不需要特殊处理。本组 21 例患者治疗过程均很顺利,患者耐受性良好,治疗过程中和治疗后均未出现明显的不良反应。极个别患者在经阴道治疗过程中,当激光接近于阴道口时会有轻微痛感,此时通过降低激光能量或减少脉冲次数即可消除。在治疗后的 3 个月随访中,所有患者均未出现尿线变细和排尿困难的情况。由此可见,经尿道联合经阴道 Smooth 模式 Er:YAG 激光治疗 SUI 的方法是安全的。此外,由于整个治疗的时间较短,平均治疗时间为 (16.9 ± 0.9) min,门诊即做即走,所以患者治疗的依从性较高。对于医生来讲,整个操作过程简单、容易掌握,易于临床的推广。

虽然本研究结果表明 Smooth 模式 Er:YAG 激光在治疗 SUI 中是有效的,但是,本研究仍存在一些不足。第一,本研究仅仅是一个回顾性的病例研究,纳入的病例数较少、随访时间短,未来需要进一步的大样本、多中心以及长期随访的临床随机对

照试验(RCT)对结果加以验证。第二,本研究只对患者主观的排尿异常进行评估,未来需加入客观检查如自由尿流率,以提供更为客观和精准的结果。此外,未来还需进一步的临床研究以确定最佳的激光治疗参数、疗程及复发时的处理策略。同时,需要进一步的动物和临床组织学研究,以明确 Smooth 模式 Er:YAG 激光照射后对尿道和阴道组织学的影响,进一步阐明 Smooth 模式 Er:YAG 激光治疗 SUI 的分子生物学机制。

综合本组研究及文献中同类研究结果,我们认为经尿道联合经阴道 Smooth 模式 Er:YAG 激光治疗 SUI 的方法是安全、有效的。该方法有望为女性 SUI 患者提供一种新的简便、无创的治疗选择。

参考文献

- [1] Kinchen KS, Lee J, Fireman B, et al. The prevalence, burden, and treatment of urinary incontinence among women in a managed care plan[J]. *J Womens Health (Larchmt)*, 2007, 16(3): 415-422.
- [2] Markland AD, Richter HE, Fwu CW, et al. Prevalence and trends of urinary incontinence in adults in the United States, 2001 to 2008[J]. *J Urol*, 2011, 186(2): 589-593.
- [3] Lin KL, Chou SH, Long CY. Effect of Er:YAG Laser for Women with Stress Urinary Incontinence[J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 7915813.
- [4] Gaspar A, Brandi H. Non-ablative erbium YAG laser for the treatment of type III stress urinary incontinence (intrinsic sphincter deficiency) [J]. *Lasers Med Sci*, 2017, 32(3): 685-691.
- [5] Fistonc I, Fistonc N. Baseline ICIQ-UI score, body mass index, age, average birth weight, and perineometry duration as promising predictors of the short-term efficacy of Er:YAG laser treatment in stress urinary incontinent women: A prospective cohort study[J]. *Lasers Surg Med*, 2018, 50(6): 636-643.
- [6] Gambacciani M, Levancini M, Russo E, et al. Long-term effects of vaginal erbium laser in the treatment of genitourinary syndrome of menopause [J]. *Climacteric*, 2018, 21(2): 148-152.
- [7] 袁晓奕. 钕激光技术治疗压力性尿失禁[J]. *临床外科杂志*, 2020, 28(2): 113-115.
- [8] Elia D, Gambacciani M, Berreni N, et al. Genitourinary syndrome of menopause (GSM) and laser VEL: a review [J]. *Horm Mol Biol Clin Investig*, 2019.
- [9] Gaspar A, Brandi H, Gomez V, et al. Efficacy of Erbium:YAG laser treatment compared to topical estriol treatment for symptoms of genitourinary syndrome of menopause [J]. *Lasers Surg Med*, 2017, 49(2): 160-168.
- [10] Erel CT, Inan D, Mut A. Predictive factors for the efficacy of Er:YAG laser treatment of urinary incontinence [J]. *Maturitas*, 2020, 132: 1-6.
- [11] Drnovsek-Olup B, Beltram BM, Pizem J. Repetitive Er:YAG laser irradiation of human skin: a histological evaluation [J]. *Lasers Surg Med*, 2004, 35(2): 146-151.
- [12] Yamakawa S, Niwa T, Karakida T, et al. Effects of Er:YAG and Diode Laser Irradiation on Dental Pulp Cells and Tissues [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(8): 2429.
- [13] El-Domyati M, El-Ammawi TS, Medhat W, et al. Expression of transforming growth factor- β after different non-invasive facial rejuvenation modalities [J]. *Int J Dermatol*, 2015, 54(4): 396-404.
- [14] Bodendorf MO, Willenberg A, Anderegg U, et al. Connective tissue response to fractionated thermo-ablative Erbium:YAG skin laser treatment [J]. *Int J Cosmet Sci*, 2010, 32(6): 435-445.

(收稿日期:2020-05-05)

(上接第 480 页)

- [11] 李天, 盛明, 李逊, 等. 输尿管负压吸引鞘在输尿管软镜碎石术中的价值探讨 [J]. *中国内镜杂志*, 2018, 24(2): 33-37.
- [12] Zhu Z, Cui Y, Zeng F, et al. Comparison of suctioning and traditional ureteral access sheath during flexible ureteroscopy in the treatment of renal stones [J]. *World J Urol*, 2019, 37(5): 921-929.
- [13] 许端雅, 刘修恒. 负压吸引鞘联合输尿管镜在输尿管上段结石中的应用 [J]. *国际泌尿系统杂志*, 2019, 39(3): 392-396.
- [14] 吴俊勇, 邓震, 石明, 等. Y 型负压吸引鞘在女性输尿管中下段结石治疗中的应用效果 [J]. *中国当代医药*, 2019, 26(25): 68-70.
- [15] 葛平刚. 经皮肾镜与输尿管镜治疗嵌顿性输尿管上段结石的疗效 [J]. *医学信息*, 2019, 32(20): 114-115.

(收稿日期:2020-03-08)