

AUA 2023 热点速递:神经源性排尿功能障碍研究进展

彭景涛¹ 韩晓敏¹ 陈敏¹

[摘要] 2023 年美国泌尿外科协会(AUA)年会于 4 月 28 日—5 月 1 日在美国芝加哥举行。神经源性排尿功能障碍领域揭晓了突破性研究,本文就功能性泌尿外科人工智能应用、神经源性膀胱尿路感染预防、脊髓损伤患者膀胱管理、阴部神经调节在脊柱裂患者中的应用、肉毒毒素在神经源性下尿路功能障碍患者中的长期使用结果、“MONTI”重建术在成人神经源性膀胱中的术后结果等做简单介绍。

[关键词] 人工智能;神经源性膀胱;庆大霉素;神经调控;肉毒毒素

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2023.06.013

[中图分类号] R694 **[文献标志码]** A

Highlights from AUA 2023: research progress of neurogenic voiding dysfunction

PENG Jingtao HAN Xiaomin CHEN Min

(Department of Urology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: HAN Xiaomin, E-mail:hanhanmin@126.com

Abstract The 2023 American Urological Association (AUA) Annual Meeting was held in Chicago, USA from April 28th to May 1st. Breakthrough researches have been announced in the field of neurogenic voiding dysfunction. Here, we present a brief review on the application of artificial intelligence in functional urology, prevention of neurogenic bladder urinary tract infection, bladder management in patients with spinal cord injury, application of pudendal neuromodulation in patients with spina bifida, long-term use of botulinum toxin in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction, and the postoperative results of "MONTI" reconstruction surgery in a adult neurogenic bladder.

Key words artificial intelligence; neurogenic bladder; gentamicin; neuromodulation; botulinum toxin

神经源性膀胱是一种不稳定状态的疾病,具有临床进展性,其治疗与管理个体差异很大。不适当的管理往往造成肾功能衰竭,给患者长期存活、生命质量造成巨大的损失。2023 年 4 月 28 日—5 月 1 日,美国泌尿外科协会(AUA)年会在美国芝加哥举行,其中在神经源性下尿路障碍方面有许多精彩报告。本文将对其中部分内容做简单介绍。

1 人工智能在功能性泌尿外科应用的前沿:采用机器视觉增强技术检测膀胱过度活动患者逼尿肌不稳定性

膀胱过度活动症(OAB)是一种日益普遍的泌尿外科疾病。在门诊常规对每位患者开展尿动力学检查(UDS)具有侵入性、不一致性和可行性低的特点。Tan 等^[1]在膀胱镜图像上提出了一种新的机器视觉增强模型,基于血管网络随时间的运动差异来识别逼尿肌过度活动(DO)。此研究前瞻性地收集了 158 个膀胱镜检查视频(38 个先前经 UDS 证实的 DO,120 个非 OAB),并从每个视频中提取

了 30 s 的剪辑,图像捕获率为 24 帧/s,总计>10 000 帧。这些录像首先被去噪,以去除膀胱镜运动的伪影,并通过一套深度学习技术提高分辨率。随后,血管网络被分割出来,并沿着可视化的血管确定多个关键点。在捕获的每个帧上平均识别出约 300 个关键点。接下来,马赛克拼接以将提取的 2D 图像重建为 3D 膀胱图。最后,追踪关键点在不同时间段的运动差异,作为逼尿肌微收缩区域。结果显示,基于 AI 的语义图像分割,可以区分 UDS 确诊的 DO 和非 OAB 患者。运动差异既可以定量跟踪(关键点的数量),也可以定性跟踪(随着时间的推移,关键点的位移程度)。检测到的运动差异过大的区域将代表局灶性逼尿肌收缩增加。这种新的机器视觉增强模型在基于膀胱镜检查识别 OAB 患者方面产生了希望。逼尿肌微收缩点的潜在识别还可以帮助靶向药物递送,以提高治疗效果。

2 庆大霉素膀胱灌注对成年神经源性膀胱患者症状性尿路感染频率和细菌耐药性的影响

神经源性下尿路功能障碍(NLUTD)患者可能会经历复发性尿路感染(UTI),由于患者需要特殊的膀胱管理,传统预防措施效果不佳。在较小规模

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院泌尿外科(武汉,430022)

通信作者:韩晓敏,E-mail:hanhanmin@126.com

的儿科研究中,膀胱内灌注庆大霉素是一种预防 NLUTD 患者导尿管后 UTI 的预防措施。Adams 等^[2]进行了一项在 NLUTD 成年患者中使用庆大霉素膀胱灌注的研究。该研究的目的是:①评估庆大霉素预防后 UTI 频率是否降低;②评估庆大霉素的使用是否降低了 UTI 相关的住院人数;③评估膀胱灌注后庆大霉素耐药性是否增加。

该团队对 2007—2022 年在医疗机构使用预防性庆大霉素灌注的成年 NLUTD 患者进行了回顾性队列研究。所有患者均行间歇导尿或留置导尿管。排除标准包括在开始使用庆大霉素之前,医疗记录中从没有发生过一次有症状的 UTI。分析每例患者的 UTI 频次和 UTI 相关住院次数。分析尿液培养数据及庆大霉素耐药性。UTI 被定义为存在与阳性培养相关的泌尿系统症状。使用 Wilcoxon 符号秩检验评估统计学显著性。结果共有 43 例 NLUTD 患者纳入了回顾性分析。庆大霉素灌注的中位时间为 22.9 个月(IQR 26.2),在分析时有 38 例患者继续灌注。全面的从开始使用庆大霉素后,每年平均 UTI 人数从使用庆大霉素前的 3.7($SD=2.7$)显著减少到使用庆大霉素时的 1.6($SD=2.2$)($P<0.001$)。与 UTI 相关的住院平均人数在庆大霉素灌注预防后没有显著变化(庆大霉素开始前 0.9/年,庆大霉素灌注时 0.5/年; $P=0.06$)。对庆大霉素耐药的培养细菌比例没有显著增加($P=0.3$)。庆大霉素灌注显著减少了成年 NLUTD 患者带管状态下的 UTI 次数,并且没有增加细菌对庆大霉素的耐药性。还需要对 NLUTD 患者进行前瞻性研究,以进一步确定理想的给药方案和患者特征,从而获得最佳的治疗。

3 膀胱管理是患有脊髓损伤的成年人最关心的健康问题

膀胱管理已被证明是脊髓损伤(SCI)患者最重要的健康问题。与其他膀胱管理方法相比,尿失禁、UTI 和清洁间歇导尿(CIC)已被证明可以预测 SCI 患者较差的尿路相关生活质量(QoL)^[3]。但是,目前尚不清楚这些因素是否会影响到膀胱管理列为首要健康问题。Ratanawong 等^[4]使用神经源性膀胱研究小组(NBRG)的 SCI 登记系统,研究膀胱管理是否是首要的健康问题,以及这是否与尿失禁、UTI 或 CIC 有关。NBRG 注册的参与者被问道:“每天影响你的前三大问题是什么?(排名前 3):膀胱管理/问题、肠道管理/问题,压力性溃疡、行动能力问题、自主神经反射障碍、痉挛/僵硬、疼痛、抑郁/焦虑、心脏问题、肺部问题、性功能、生育能力或其他。”使用神经源性膀胱症状评分(NBSS)评估失禁和尿路相关生活质量。进行了多元回归分析,以确定与患者的主要选择相关的因素。在 1 460 例参与者中,882 例(60%)为男性,平均年龄为 44.9 岁,平均受伤时间为 14.4 年。574 例

(39%)将膀胱管理列为主要问题,其次是疼痛和肠道管理。与选择膀胱作为首要关注因素相关的因素包括更长的受伤年数[OR = 1.02(1.00, 1.03), $P<0.02$]、更差的 NBSS 失禁评分[OR = 1.06(1.02, 1.09), $P<0.01$]和更差的 NBSS 生活质量[OR = 1.20(1.04, 1.37), $P=0.01$]; UTI ≥ 1 年[OR = 1.03(0.70, 1.50), $P=0.89$]和 CIC[OR = 1.40(0.92, 2.14), $P=0.12$]均无显著差异。在此研究中,膀胱管理被列为首要的健康问题,超过了 SCI 的其他后遗症。受伤时间越长,膀胱管理就变得越重要。膀胱相关生活质量,尤其是尿失禁,也促使人们将膀胱问题视为他们最关心的健康问题。通过管理 SCI 患者的尿失禁,泌尿科医生可以影响 SCI 患者最关心的健康问题。

4 脊柱裂合并神经源性膀胱和肠道功能障碍患者的阴部神经调节

脊柱裂是一种导致骶骨神经管不完全闭合的先天性缺陷。它是先天性排尿功能障碍的主要原因,症状包括尿频、尿急和急迫性尿失禁、尿潴留等。患者通常伴有便秘和大便失禁的肠道功能障碍,导致生活质量显著下降。由于由此产生的骶尾部畸形,在 S3 孔处放置电极的常规技术是无效的。长期以来,神经调控被用于治疗膀胱和肠道功能障碍,有证据表明阴部神经调控在脊椎病理继发症状的治疗中发挥作用^[5]。Eisner 等^[6]评估阴部神经调控对脊柱裂患者肠道和下尿路症状(LUTS)的疗效。该团队研究了阴部神经刺激对 4 例脊柱裂患者 LUTS 和肠道症状的影响。所有 4 例患者均对行为矫正和抗胆碱能药物治疗无效。他们接受了分期神经调控,在阴部神经处放置了 1 根尖刺导线,用于治疗难治性 LUTS 和肠道症状。评估相关病史、体检、治疗前症状和症状改善情况。1 例男性和 3 例女性患者被纳入研究,平均年龄为 45.8 (39~53)岁。平均随访时间为 68(43~83)个月。所有 3 例女性在基线时都有尿频、尿急、急迫性尿失禁和大便失禁。在最近的随访中,与基线相比,所有症状的临床改善都保持在 50%以上。男性患者在治疗前出现尿潴留,治疗后膀胱感觉有所改善,但间歇导尿容量没有改善。2022 年 SUFU 白皮书描述了抗胆碱能依赖性脊柱裂患者患痴呆的潜在风险。2021 年 AUA/SUFU 指南建议该人群由于骶骨畸形,不能行骶神经调控。阴部神经调控对于脊柱裂继发肠和膀胱症状的患者来说是一种很有希望的治疗方法。后续需要更多的研究来阐明这一潜力,并将有助于扩大阴部神经调控的适应证和神经调控潜在的位点。

5 NLUTD 患者长期使用肉毒毒素的真实世界研究

2011 年,美国食品药品监督管理局批准在 NLUTD 患者中使用逼尿肌注射 A 型肉毒毒素(BTX-A)。在这些患者中,使用 BTX-A 可以改善

尿失禁、总排尿量、整体生活质量和肾脏功能^[7]。然而,关于 BTX-A 在这一人群中长期使用研究是有限的。Du 等^[8]评估 NLUTD 患者在真实世界中长期使用 BTX-A 的情况。该团队使用 IRB 批准的 BTX-A 数据库,确定了 2012—2018 年接受 BTX-A 治疗的所有 NLUTD 患者。对每例患者的临床病程进行回顾性研究。收集每例患者的影像学 and 临床数据。根据新的 AUA NLUTD 指南,将每例患者的风险分层为适当的类别。采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。该研究纳入了 101 例接受 BTX-A 治疗的 NLUTD 患者。78% 的患者为女性,平均年龄为 60.9 岁。神经系统病因为多发性硬化症(23 例)、SCI(41 例)、远端病变(41 例)和桥上病变(22 例)。32 例患者为低风险,32 例患者为中风险,37 例患者为高风险。在第 5 年,20.8% 的患者继续使用 BTX-A。按低风险、中风险和高风险划分,分别为 25.0%、15.6% 和 21.6% ($P = 0.64$)。脱落的中位时间为 2.2 年。脱落的原因包括接受其他三线治疗(33 例)、失访(30 例)、手术干预(10 例,如尿路改道、耻骨上插管)、死亡(5 例)。所有 5 年以上长期使用 BTX-A 的 NLUTD 患者的依从性都不理想。大多数患者将在 2 年内停止治疗,转而选择其他治疗方案。需要进一步的研究来描述 BTX-A 在 NLUTD 患者中的长期使用,特别是那些肾功能恶化的高危患者。

6 成人神经源性膀胱“Monti”重建术的术后结果

神经源性膀胱的管理有多种分流技术。在儿科,阑尾造口术是一种成功的方法,但可能不适用于所有患者。另一种选择是使用一段小肠成形的 Yang-Monti(“Monti”)导管输出道。此方法尽管常用于儿科,但很少有评估成年人的报道。Blottner 等^[9]评估成年人群的“Monti”结果。在 1999—2022 年使用 CPT 代码搜索“Monti”手术,并对该列表进行了审查,以选择神经源性膀胱功能障碍的成年患者。术前数据包括手术指征和患者人口统计数据。围手术期(第 0 天至住院结束)数据包括肠功能恢复时间、住院时间和围手术期并发症。长期并发症包括感染、再住院和再次手术。数据以平均值或百分比表示。该团队纳入了 21 例患有神经源性膀胱功能障碍的成年患者(男 8 例,女 13 例)。14 例患者为继发于创伤的神经源性膀胱,其他患者为特发性尿潴留(1 例)、肿瘤(2 例)、先天性异常(2 例)、多发性硬化症(1 例)和自身免疫性神经系统疾病(1 例)。平均随访时间为 3.13 年,平均手术年龄为 35.5 岁。肠功能恢复的平均时间为 2.7 d(14 例),术后住院时间为 4.3 d(16 例)。前 30 d 有 10 例(47.6%)患者出现围手术期并发症,包括 UTI(3 例)、手术部位感染(3 例)、肠梗阻(1 例)、小肠梗阻(1 例)和耻骨上导管相关并发症(3 例)。在此期间,因泌尿外科问题急诊入院 5 次,共入院 28 次。在 6

个月的随访中,共有 6 例(28.6%)患者出现长期并发症。其中包括 1 次拆除、1 次计划内修复、1 次需住院治疗的复杂 UTI 以及 3 例无法插管的患者。总的来说,9 例(42.9%)患者需要再次手术,包括 3 次修复和 1 次回肠输出道的膀胱切除术。2 例患者在本研究过程中因新型冠状病毒肺炎和疑似败血症而死亡。“Monti”手术对患有神经源性膀胱功能障碍的成年患者是有用的。然而,这些手术会带来严重的并发症。术前应将这些信息告知患者。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tan YG, Woo S, Yong J, et al. Adopting machine vision augmentation to detect detrusor instability in overactive bladder: a frontier of artificial intelligence application in functional urology[R]. In: Chicago, Illinois. American Urological Association(AUA) Annual Meeting 2023.
- [2] Adams EJ, Stanicic AV, Meyer T, et al. Impact of gentamicin intravesical instillation on symptomatic uti frequency and bacterial resistance in adult neurogenic bladder patients[R]. In: Chicago, Illinois. American Urological Association(AUA) Annual Meeting 2023.
- [3] DeWitt-Foy ME, Elliott SP. Neurogenic Bladder: Assessment and Operative Management[J]. Urol Clin North Am, 2022, 49(3): 519-532.
- [4] Ratanawong JP, Loftus CJ, Myers JB, et al. Bladder management is the top health concern among adults with a spinal cord injury[R]. In: Chicago, Illinois. American Urological Association(AUA) Annual Meeting 2023.
- [5] Meier KM, Vecellio PM, Killinger KA, et al. Pudendal Neuromodulation is Feasible and Effective After Pudendal Nerve Entrapment Surgery[J]. J Sex Med, 2022, 19(6): 995-1001.
- [6] Eisner H, Zwaans B, Padmanabhan P, et al. Pudendal neuromodulation in spina bifida patients with neurogenic bladder and bowel dysfunction[R]. In: Chicago, Illinois. American Urological Association(AUA) Annual Meeting 2023.
- [7] Kapur A, Harandi AA, Cohen T, et al. An analysis of factors that influence patient preference of third-line therapy for overactive bladder[J]. Neurourol Urodyn, 2022, 41(8): 1906-1913.
- [8] Du C, Aronov J, Harandi AA, et al. Long-term botox use in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction: a real world experience[R]. In: Chicago, Illinois. American Urological Association(AUA) Annual Meeting 2023.
- [9] Blottner M, Matthew A, Krzastek S, et al. Post-operative outcomes in "Monti" construction for neurogenic bladders in an adult population[R]. In: Chicago, Illinois. American Urological Association(AUA) Annual Meeting 2023.

(收稿日期:2023-05-14)