

超声诊断中老年患者下尿路症状的研究进展

郑蒙蒙 综述 张进生* 审校

(首都医科大学附属复兴医院泌尿外科, 北京 100038)

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2019)01-0077-04

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2019.01.021

下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS)是临床中最常见的泌尿系统症状群,严重影响患者的生活质量。LUTS 的诊断包括症状评分及客观检查,症状评分使用方便,但客观性不足。尿流动力学检查是诊断评估 LUTS 常用的客观检查,其中压力-流率检查是诊断 LUTS 的金标准,但该检查为有创检查,易引发多种并发症,需要使用特殊仪器设备,不易在基层医疗单位开展。因此,LUTS 的无创检查成为近年来的临床研究热点,其中超声检查对于诊断评估 LUTS 有较多的临床研究。现就超声诊断 LUTS 的研究进展综述如下。

1 超声诊断前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)引起的 LUTS

BPH 是引起中老年男性 LUTS 最常见的排尿障碍性疾病,尿动力学上多表现为膀胱出口梗阻(bladder outlet obstruction, BOO)。BPH 的 BOO 诊断主要依靠尿流动力学检查,依据该检查结果设定的 AG 值($AG = P_{det}Q_{max} - 2Q_{max}$, $P_{det}Q_{max}$ 即最大尿流率时逼尿肌压力, Q_{max} 即最大尿流率) ≥ 40 在近 20 年以来的研究中被公认为是诊断 BPH 引起的 BOO 的金标准^[1]。在 BPH 患者 BOO 诊断的无创检查中,张进生等^[2]报道前列腺移行区体积、移行区指数均影响 BOO 的程度,其中移行区指数对 BOO 的影响大于前列腺移行区体积,前列腺总体积可作为临床评估 BPH 对排尿影响的重要参数。除此之外,膀胱壁厚度(bladder wall thickness, BWT)/逼尿肌厚度(detrusor wall thickness, DWT),前列腺突入膀胱程度(intravesical protrusion prostate, IPP),前列腺尿道角度(prostatic urethral angle, PUA),前列腺被膜血管阻力指数(resistance index, RI)等无创

方法也用来评估 BOO 的严重程度。

1.1 IPP 在诊断 BOO 中的应用

前列腺突入膀胱是前列腺增生的一种特殊类型。由于前列腺不同部分腺体组织对双氢睾酮刺激反应程度不一,使前列腺小叶非同步发育,从而导致部分前列腺组织突入膀胱腔,导致不同程度的 BOO。Chia 等^[3]2003 年报道 IPP 与 BOO 明显相关($P < 0.01$),且 IPP 的评估价值优于最大尿流率、残余尿量、前列腺体积等,Ⅲ级 IPP 患者($IPP > 10$ mm)比 I ($IPP \leq 5$ mm)、Ⅱ级($IPP > 5 \sim 10$ mm)IPP 患者 AG 值高。Bansal 等^[4]分析 2188 例 BPH 首次出现急性尿潴留后拔管失败与否的影响因素,IPP 预测急性尿潴留后拔管失败的 $OR = 3.11$ (95% CI : 1.33 ~ 4.67),IPP 判定试验拔除尿管失败与否的 ROC 曲线分析显示最佳的截断值为 9 mm,提示 IPP 超过 9 mm 的患者可能需要积极的外科干预。Topazio 等^[5]分析 IPP 在 BPH 患者 α 受体阻滞剂疗效中的价值,IPP < 5 mm 的患者能从早期药物治疗干预中获益更多。诸多研究显示 IPP 对 BOO 诊断及其严重程度的评价有良好的临床价值,在评定药物和手术干预的需要中 IPP 也有较好的应用价值,IPP 应受到广大泌尿外科医师的关注,值得进一步的研究及临床应用。

1.2 DWT 在诊断 BOO 中的应用

下尿路梗阻症状严重的 BPH 患者可选择经尿道前列腺电切术(transurethral prostatectomy, TURP)解除尿路梗阻症状,临床上常通过术前后国际前列腺症状评分来判断患者 LUTS 的变化^[6]。Lee 等^[7]评估 LUTS/BPH 患者 TURP 后 BWT、DWT 的围手术期变化,51 例 LUTS/BPH 行 TURP 术前膀胱前壁、顶壁、三角区处 BWT 分别为 (5.1 ± 1.6) 、 (5.1 ± 1.6) 、 (5.0 ± 1.4) mm, TURP 术后膀胱前壁、顶壁、

* 通讯作者, E-mail: zjs963@126.com

三角区处 BWT 分别为 (4.5 ± 1.5) 、 (4.5 ± 1.3) 、 (4.6 ± 1.2) mm, TURP 术前、后 DWT 分别为 (0.9 ± 0.4) 、 (0.7 ± 0.3) mm, 与术前比较, TURP 术后 BWT/DWT 减小, 且 BOO 程度严重的患者术后 DWT 明显减小。此外, Ashraf 等^[8] 研究显示 LUTS/BPH 患者急性尿潴留的发生与 IPP、DWT 相关, DWT 联合 IPP 可预测急性尿潴留的发生, IPP、DWT 诊断 BOO 的 ROC 曲线下面积分别为 0.885 (95% CI: 0.806 ~ 0.963)、0.783 (95% CI: 0.682 ~ 0.885), 预测 BOO 的最佳临界值为 IPP > 8 mm、DWT > 2 mm, IPP > 8 mm 联合 DWT > 2 mm 预测急性尿潴留的发生率达 90%。多数研究均提示 DWT 可作为评价患者是否存在 BOO 的指标, 在一定程度上可帮助临床医师诊断 BOO, 且 DWT 可一定程度反映患者 TURP 的疗效, 并预测急性尿潴留等排尿事件的发生。不同研究诊断 BOO 的 DWT 临界值不同, 诊断 BOO 具有较高的特异度和阳性预测值时的 DWT 截断值 1.5 ~ 7.1 mm, 截断值的不同可能与测量方法不同及未标准化有关, 因此, 仍需要进一步进行多中心、大样本的试验来确定临界值^[9]。

1.3 PUA 在诊断 BOO 中的应用

BPH 患者增大的前列腺可压迫前列腺部尿道, 从而造成尿道变窄、PUA 与 BOO 的发生, 导致患者排尿过程尿流率的降低, 最终引起 LUTS。基于该观点, 超声测量 PUA 可提示患者 LUTS 的变化, 并可通过 PUA 截断值的设定来评估 BOO 的有无。有学者^[10] 将 PUA 与前列腺体积或残余尿量相比, PUA 能更好地预测 LUTS 患者是否存在 BOO, PUA > 35° 者出现 BOO 的概率高于 PUA ≤ 35° 者。Hou 等^[11] 分析 PUA 对 LUTS 患者使用 α 受体阻滞剂疗效的影响, 对 PUA 与患者药物治疗前、药物治疗 3 个月后国际前列腺症状评分、尿流率、IPP 及前列腺体积等进行研究, 149 例 LUTS PUA 为 $48.32^\circ \pm 13.74^\circ$, 前列腺体积为 (39.19 ± 20.87) ml, IPP 为 (5.67 ± 7.85) mm, 多元线性回归分析显示 PUA 与国际前列腺症状评分 ($P < 0.001$)、尿流率 ($P = 0.004$)、国际前列腺症状评分的药物治疗前后变化 ($P = 0.032$) 及尿流率的药物治疗前后变化 ($P < 0.001$) 均明显相关, IPP、前列腺体积与上述各项指标无明显关系, 提示 PUA 可能为 LUTS 患者疗效的一个预测因子。Hoon 等^[12] 研究显示 PUA 更小 ($P < 33.5^\circ$) 的患者药物治疗前后夜尿症状改善更明显 (36.6% vs. 17.9%, $P = 0.030$), 国际前列腺症状评分更低 (14.2 分 vs. 18.3 分, $P = 0.005$), 生活质量指数更低 (3.1 vs. 3.8, $P = 0.021$), 提示 PUA 更小的患者 α 受体阻滞剂疗效更好。可见, PUA 可作为预测因子预测 LUTS 患者的药物疗效, 通过界定 PUA 的临

界值可辅助医师判断患者病情及预估药物治疗的疗效, 该超声指标具有无创、便捷的特点, 有望在临床中推广使用。

1.4 前列腺被膜血管 RI 在诊断 BOO 中的应用

彩色多普勒超声检查测得的 RI 为被测点血管收缩期峰值流速与舒张末期流速差值与收缩期峰值流速之比, 主要反映被测点远端的血管床阻力状况, 是评估动脉血流状态的参数之一, 由于使用流速的比值, RI 的测量不受角度因素的影响, 故客观性较强。BPH 患者增大的移行区可能压迫前列腺被膜动脉导致其血流阻力增大。李纲等^[13] 分析 BPH 患者前列腺被膜支动脉 RI 的特征, BOO 患者较无 BOO 患者 RI 更高。RI 截断值取为 0.69 时, 对 BOO 的诊断价值最高, RI 可作为诊断评估 BPH 患者 BOO 的指标。Zhang 等^[14] 报道与其他指标相比, 前列腺被膜动脉 RI 对 BOO 的诊断效能最高, 其截断值为 0.69 时诊断 BOO 有无的敏感性与特异性较高, 分别为 78% 和 86.4%。Huang 等^[15] 研究术前不同超声参数对 202 例 LUTS 患者 TURP 术后结局预测的临床价值, RI、DWT、膀胱质量是影响 TURP 疗效独立的因素, 其中 RI 预测 TURP 疗效的 ROC 曲线下面积最大, 为 0.816 (95% CI: 0.759 ~ 0.874), 优于 DWT、膀胱质量 (测量膀胱内充盈体积、膀胱壁厚度后, 依据数学公式 $\left\{ \left[\left(\frac{3 \times \text{膀胱内容积}}{4 \times \pi} + \text{膀胱壁厚度} \right)^3 \times \frac{4}{3} \times \pi \right] - \text{膀胱内容积} \right\} \times 1.0^{[16]}$) 等指标。Kojima 等^[17] 报道 BPH 患者 RI 比正常患者高 (0.72 ± 0.06 vs. 0.64 ± 0.04 , $P < 0.0001$), RI 与排尿初始时尿路开放压、最大尿流率时逼尿肌压力、AG 值均明显相关 ($r = 0.401$, $P < 0.005$; $r = 0.360$, $P < 0.01$; $r = 0.330$, $P < 0.05$), 术前 RI 测量可帮助医师进行病情评估。

2 超声诊断膀胱过度活动症 (overactive bladder, OAB)

OAB 是排尿功能障碍常见的临床表现之一, 2001 年 9 月国际尿控学会将其定义为“下尿路功能障碍的症状综合征”, 特点是尿急、伴或不伴有急迫性尿失禁, 常伴有尿频和夜尿, 对应于 LUTS 的储尿期症状, 为 LUTS 的症状学诊断。OAB 主要通过膀胱过度活动症评分量表进行诊断评估, 易受主观因素影响, 而 OAB 患者尿流动力学检查多表现为逼尿肌过度活动 (detrusor overactivity, DO), 因此, 尿动力学检查结果表现为 DO 时, 可在一定程度上提示 OAB 存在。

2.1 BWT 在诊断 OAB 中的应用

对于 OAB 患者,DO 作用于闭合的尿道可能导致逼尿肌肥厚,使 BWT 增大。超声测量 BWT 作为无创检查,可能在 OAB 诊断中有较好的应用价值。Khullar 等^[18]探讨超声测量 BWT 在 184 例女性 LUTS DO 诊断中的临床价值,DO 组及非 DO 组平均 BWT 分别为 6.3 mm(四分位数间距:5.3 ~ 7.7 mm)、3.9 mm(四分位数间距:3.4 ~ 4.5 mm),二者有显著差异($P < 0.0001$),BWT > 5 mm 时诊断 DO 的阳性预测值为 94%,敏感性与特异性分别为 84% 和 89%,提示超声测量 BWT 可以为 DO 的诊断提供早期敏感的筛查方法。Abou-Gamrah 等^[19]研究经阴道超声测量 BWT 对 OAB 的诊断效能,结果显示 OAB 组 50 例比压力性尿失禁组 50 例 BWT 更大,BWT 诊断 OAB 的 ROC 曲线下面积为 0.905,BWT 截取值取为 4.78mm 时诊断 OAB 的敏感性与特异性较高,分别为 90%、78%。

有学者进一步研究 BWT 在评估 OAB 患者药物治疗中的作用。Bray 等^[20]比较 M 胆碱能受体阻滞剂药物与安慰剂治疗对 OAB 患者 BWT 的影响,2 周的药物治疗与相同治疗时间的安慰剂治疗相比能明显降低患者 BWT 基础值,接受 12 周安慰剂治疗后继续接受 12 周药物治疗的患者 BWT 明显下降,提示药物治疗可能对 OAB 患者 BWT 有直接的影响。然而,Robinson 等^[21]进行的一项大样本、多中心的随机、双盲、安慰剂对照的Ⅳ期临床试验研究表明,与安慰剂对照组($n = 175$)12 周治疗后经阴道超声测量 BWT 变化相比,女性 OAB 患者 BWT 仅 5 mg/d 索利那新组($n = 171$)明显下降,10 mg/d 索利那新组($n = 155$)、合并索利那新组($n = 326$) BWT 下降均不明显,提示索利那新药物对女性 OAB/DO 患者的 BWT 无一致性的影响,经阴道测量 BWT 尚不能有效的评估药物疗效。Rachaneni 等^[22]联合 22 家医院进行的一项多中心横断面前瞻性研究显示,没有证据显示经阴道超声测量 BWT 与 DO 有任何关系。BWT 取任何预设的截断值,BWT 诊断 DO 的敏感性和特异性均非常低。此外,BWT 与患者 OAB 症状无任何关系,且不能评估干预措施的疗效情况。目前,有关超声测量 BWT 诊断 OAB/DO 的临床研究争议较多,不同研究中超声测量频率的选择以及超声测量方法的未标准化对 BWT 的测量结果存在影响,以至于不同学者的研究中,诊断 OAB 或 DO 的 BWT 临界值的界定存在一定差异。对于超声测量 BWT 的临床价值仍需要进一步的研究。

2.2 膀胱血管 RI 在诊断 OAB 中的应用

近年来的研究表明膀胱血流减少可能与 OAB 发生相关,膀胱血管 RI 可评估膀胱血流灌注情况,

RI 值越高,提示血管阻力越高,血流灌注越少,组织缺氧情况越严重。膀胱血管 RI 是目前无创评估 LUTS 中具有较好临床价值的指标之一^[23]。杨震宇等^[24]经多普勒超声测得膀胱血管 RI 在 40 例女性原发性 OAB 患者中为 0.81 ± 0.06 ,20 例健康对照者为 0.64 ± 0.06 ,两者差异显著($P < 0.05$),他们认为膀胱血流减少和女性原发性 OAB 的发病有相关性。Mitterberger 等^[25]研究 BPH 患者 TURP 术后持续存在的 DO 与下尿路血流灌注的关系,结果显示 TURP 术后持续存在 DO 的患者较无 DO 患者膀胱血管 RI 明显更高。BPH 患者 TURP 术后持续存在的 DO 可能与较高的膀胱血管阻力有关。Wada 等^[26]进一步评估患者 TURP 前后膀胱血管阻力的变化。所有 LUTS/BPO 患者 TURP 术后 RI 明显下降。TURP 术后有尿频、尿急等 OAB 症状持续发生的患者与无相关 OAB 症状发生的患者相比,RI 下降不明显。Wada 等^[27]进一步研究 LUTS/BPH 患者度那雄胺药物治疗前后膀胱血管 RI 与临床及尿动力学参数之间的关系,结果显示药物治疗后 RI 明显下降,而药物治疗后有尿频、尿急等 OAB 症状持续发生的患者与无相关 OAB 症状发生的患者相比,RI 下降不明显。

目前,多项临床研究证实 OAB 患者的临床症状及尿流动力学表现与膀胱血流灌注情况的相关性。药物/手术治疗对 OAB 患者的治疗中膀胱缺血的改善可能起重要的作用,分析膀胱血管 RI 这一指标为评估患者病情程度、手术及药物预期疗效分析提供帮助。

3 小结

LUTS 是困扰广大患者的症候群,中老年男性患者 LUTS 最常见的病因为 BPH,储尿期 LUTS 主要表现为 OAB,常与 BPH 合并存在。BPH 患者的 LUTS 主要为尿路梗阻症状,尿动力学检查多表现为 BOO,OAB 患者的核心症状为“尿急症”,尿动力学检查多表现为 DO。中老年患者 LUTS 诊治过程复杂,而且临床中少有客观指标能充分评价疾病发展程度。现有的研究显示超声指标在 LUTS 患者病情的诊断评估中有较好的临床价值,并有操作方便、无创的特点。但不同学者的超声测量方法无统一标准,研究结果有差异,且大多数研究结果尚停留在上述参数对评估患者 LUTS 有无意义的定性阶段,如何对超声测量方法及尿流动力学检查方法标准化、能否通过界定各项参数的临界值,以评估 LUTS 患者病情程度、判定 LUTS 患者药物/手术干预的时机及预测各项干预措施的疗效,仍需要大规模、深层次的临床研究。

参考文献

- 1 De NC, Autorino R, Bachmann A, et al. The diagnosis of benign prostatic obstruction: Development of a clinical nomogram. *Neurourol Urodyn*, 2014, 35(2): 235–240.
- 2 张进生, 李小宝, 刘 宁, 等. 良性前列腺增生症患者前列腺体积参数与尿动力学的相关性研究. *北京医学*, 2010, 32(1): 22–24.
- 3 Chia SJ, Heng CT, Chan SP, et al. Correlation of intravesical prostatic protrusion with bladder outlet obstruction. *BJU Int*, 2003, 91(4): 371–374.
- 4 Bansal A, Arora A. Predictors of successful trial without catheter following acute urinary retention in benign prostatic enlargement: A single centre, multivariate analysis. *Neurourol Urodyn*, 2017, 36(7): 1757–1762.
- 5 Topazio L, Perugia C, Nunzio CD, et al. Intravesical prostatic protrusion is a predictor of alpha blockers response: results from an observational study. *BMC Urol*, 2018, 18(1): 6.
- 6 庄红雨, 彭 涛, 姜永光. 经直肠前列腺穿刺活检术后经尿道前列腺电切术时机的探讨. *中国微创外科杂志*, 2017, 17(9): 800–802.
- 7 Lee H, Choo M, Kim M, et al. Changes in bladder wall thickness and detrusor wall thickness after surgical treatment of benign prostatic enlargement in patients with lower urinary tract symptoms: a preliminary report. *Korean J Urol*, 2014, 55(1): 47–51.
- 8 Ashraf AA, Tarek EK, Ahmed Mahmoud AA, et al. Assessment of noninvasive predictors of bladder outlet obstruction and acute urinary retention secondary to benign prostatic enlargement. *Arab J Urol*, 2011, 9(3): 209–214.
- 9 Ahmed AF, Bedewi M. Can bladder and prostate sono-morphology be used for detecting bladder outlet obstruction in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia? *Urology*, 2016, 98: 126–131.
- 10 刘 敏, 汤 庆, 廖海星, 等. 经直肠超声测量前列腺尿道角、前列腺体积及残余尿评估膀胱出口梗阻的价值比较. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2014, 11(11): 22–25.
- 11 Hou CP, Chen CL, Lin YH, et al. Prostatic urethral angle might be a predictor of treatment efficacy of α -blockers in men with lower urinary tract symptoms. *Drug Des Devel Ther*, 2014, 8: 937–943.
- 12 Hoon KB, Ho KK, Hwii KY, et al. The prostatic urethral angle can predict the response to alpha adrenoceptor antagonist monotherapy for treating nocturia in men with lower urinary tract symptom: A multicenter study. *Prostate Int*, 2016, 4(1): 30–35.
- 13 李 纲, 沈卫东, 张学锋, 等. 经直肠超声测量前列腺被膜支动脉阻力指数在良性前列腺增生梗阻中的应用. *中华外科杂志*, 2013, 51(7): 655–656.
- 14 Zhang X, Li G, Wei X, et al. Resistive index of prostate capsular arteries: a newly identified parameter to diagnose and assess bladder outlet obstruction in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2012, 188(3): 881–887.
- 15 Huang T, Qi J, Yu YJ, et al. Predictive value of resistive index, detrusor wall thickness and ultrasound estimated bladder weight regarding the outcome after transurethral prostatectomy for patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Int J Urol*, 2012, 19(4): 343–350.
- 16 Kojima M, Inui E, Ochiai A, et al. Ultrasonic estimation of bladder weight as a measure of bladder hypertrophy in men with infravesical obstruction: a preliminary report. *Urology*, 1996, 47(6): 942–947.
- 17 Kojima M, Ochiai A, Naya Y, et al. Doppler resistive index in benign prostatic hyperplasia: correlation with ultrasonic appearance of the prostate and infravesical obstruction. *Eur Urol*, 2000, 37(4): 436–442.
- 18 Khullar V, Cardozo LD, Salvatore S, et al. Ultrasound: a noninvasive screening test for detrusor instability. *Br J Obstet Gynaecol*, 1996, 103(9): 904–908.
- 19 Abou-Gamrah A, Fawzy M, Sammour H, et al. Ultrasound assessment of bladder wall thickness as a screening test for detrusor instability. *Arch Gynecol Obstet*, 2014, 289(5): 1023–1028.
- 20 Bray R, Cartwright R, Cardozo L, et al. Tolterodine ER reduced increased bladder wall thickness in women with overactive bladder. A randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel group study. *Neurourol Urodyn*, 2018, 37(1): 237–243.
- 21 Robinson D, Oelke M, Khullar V, et al. Bladder wall thickness in women with symptoms of overactive bladder and detrusor overactivity: Results from the randomised, placebo-controlled shrink study. *Neurourol Urodyn*, 2016, 35(7): 819–825.
- 22 Rachaneni S, Mccooty S, Middleton LJ, et al. Bladder ultrasonography for diagnosing detrusor overactivity: test accuracy study and economic evaluation. *Health Technol Assess*, 2016, 20(7): 1–150.
- 23 Mangera A, Chapple C. Modern evaluation of lower urinary tract symptoms in 2014. *Curr Opin Urol*, 2014, 24(1): 15–20.
- 24 杨震宇, 单 君, 盛 畅, 等. 多普勒超声检测女性膀胱过度活动症患者膀胱血管阻力指数. *中国医师进修杂志*, 2017, 40(11): 1004–1006.
- 25 Mitterberger M, Pallwein L, Gradj J, et al. Persistent detrusor overactivity after transurethral resection of the prostate is associated with reduced perfusion of the urinary bladder. *BJU Int*, 2007, 99(4): 831–835.
- 26 Wada N, Watanabe M, Kita M, et al. Analysis of bladder vascular resistance before and after prostatic surgery in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Neurourol Urodyn*, 2012, 31(5): 659–663.
- 27 Wada N, Matsumoto S, Kita M, et al. Improvement of overactive bladder symptoms and bladder ischemia with dutasteride in patients with benign prostatic enlargement. *Low Urin Tract Symptoms*, 2015, 7(1): 37–41.

(收稿日期: 2018–05–17)

(修回日期: 2018–09–17)

(责任编辑: 李贺琼)