



[DOI]10.3969/j.issn.1005-6483.2024.01.011

<http://www.lcwkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1005-6483.2024.01.011>

Journal of Clinical Surgery 2024 ,32(1) :041-044

• 专家笔谈 •

2023 欧洲泌尿外科学会指南: 非神经源性男性下尿路症状管理解读

邓文 李备 杜广辉 杨为民 陈园

[关键词] 男性; 非神经源性下尿路症状; 指南解读

下尿路症状(LUTS) 常见于成年男性, 不仅对人们的生活质量造成不利影响, 还会给病人和医疗保健系统带来经济负担^[1]。其中, 非神经源性良性 LUTS 主要包括良性前列腺梗阻(BPO)、逼尿肌过度活动/膀胱过度活动(OAB) 和夜间多尿。2023 年 8 月 2 日欧洲泌尿外科学会(EAU) 发布了《非神经源性男性下尿路症状管理指南》。该指南对 40 岁及以上男性非神经源性 LUTS 提供了基于循证医学的评估和治疗指南, 重点阐述了男性非神经源性 LUTS 的诊断评估、保守治疗、药物治疗、手术治疗、病人选择以及后续随访等内容。本文对 EAU2023 年非神经源性男性下尿路症状管理指南部分, 重点是外科治疗进展进行解读。

一、男性非神经源性 LUTS 的诊断评估建议

临床评估的目的是确定 LUTS 的病因和识别疾病进展风险增加的病人。根据以下相关 EAU 指南对病人进行调查: (1) 病史; (2) 症状问卷; (3) 频率-尿量表(FVC) 和膀胱日记; (4) 体格检查及直肠指检; (5) 尿检; (6) 前列腺特异性抗原(PSA); (7) 肾功能评估; (8) 残余尿测定; (9) 尿流率测定; (10) 影像学检查; (11) 尿道膀胱镜检查; (12) 尿流动力学。

二、保守治疗

对于患有非麻烦性 LUTS 男性, 只有少数会发生 BPO 相关并发症^[2], 病人可以选择观察等待(WW)。患有轻度至中度 LUTS 的男性, 如果症状不是严重到影响日常生活, 也可以考虑继续观察, 因为 85% 的这类型病人病情能保持稳定 1 年。若症状严重程度增加或残余尿量(PVR) 升高, 则预示保守治疗失败。自我管理也是一种 WW 方法, 并且比标准治疗更加优越, 因为它可以减少症状和进展。自我管理包括教育、安

慰、定期监测、生活方式建议和合并症的适当管理, 这些应纳入为 LUTS 病人提供的自我管理方案中^[3]。

三、药物治疗

1. α -1 肾上腺素受体拮抗剂: 作为男性下尿路症状的一线药物, α -1 受体阻滞剂虽然能显著改善病人的泌尿系统症状和流速, 但不能预防急性尿潴留(AUR) 的发生, 也无法降低进一步手术治疗的需求。长期研究的数据表明, α -1 受体阻滞剂单药治疗对前列腺较小(<40 ml) 的病人更有效^[4]。 α -1 受体阻滞剂不影响性欲, 但射精功能障碍(EjD) 的不良反明显比安慰剂更常见, 特别是对于选择性 α -1 受体阻滞剂, 如坦索罗辛和西洛多辛。此外, 一项 Meta 分析显示, 男性病人在经受白内障手术时, 如果同时有全身使用 α -1 受体阻滞剂治疗良性前列腺增生的病史, 则在手术过程中出现术中虹膜松弛综合征的风险将会增加。

2. 5 α -还原酶抑制剂(5-ARIs): 代表药物为非那雄胺和度他雄胺, 其临床效果较缓慢, 与基线前列腺大小直接相关。在前列腺癌筛查中应考虑其对 PSA 的影响。

3. 毒蕈碱受体拮抗剂(MRA): 研究显示, PSA 水平 <1.3 ng/ml 的男性接受毒蕈碱受体拮抗剂单药治疗可能受益更多。目前, 还没有关于 MRA 在任何年龄的 LUTS 男性中疗效的长期研究。目前的研究仅纳入了基线 PVR 体积较低的病人。因此, 应谨慎使用这些药物, 并定期重新评估国际前列腺症状评分(IPSS) 和 PVR。如果在开始治疗后发现排尿期 LUTS 或尿流恶化, 建议停止用药。

4. β -3 激动剂: 米拉贝隆是唯一一种在欧洲获得男性 LUTS 管理许可的 β -3 激动剂。米拉贝隆单药治疗可改善频率、尿急和急迫性尿失禁(UUI) 发作, 并且在老年人和有多种合并症的病人中耐受性良好。严重的未控制的高血压病人禁用^[5]。

5. 磷酸二酯酶 5 抑制剂(PDE 5I): 他达拉非(剂量

作者单位: 430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院综合医疗科(邓文, 陈园), 泌尿外科(邓文, 李备, 杜广辉, 杨为民, 陈园)
通信作者: 陈园, Email: chenyan55@126.com

5 mg) 是唯一获准用于治疗男性 LUTS 的 PDE 5I。他达拉非禁用于使用硝酸盐类或鸟苷酸环化酶激活剂的病人以及患有心脏病、低血压、血压控制不佳、近期卒中 (<6 个月) 或严重肝或肾功能不全的病人。此外,在既往使用 PDE 5I 后报告前部缺血性视神经病变导致视力突然丧失的病人禁用。

6. 植物提取物-植物疗法: 欧洲药品管理局成立了草药产品委员会(HMPC)。他们提出了关于草药物及其药用制剂的安全性和有效性数据的科学意见。例如,不同企业生产的同一种植物的提取物,其生物学或临床效果不一定相同,因此一个品牌的影响不能外推到其他品牌。此外,来自同一生产商的不同批次也可能含有不同浓度的活性成分。根据 HMPC,只有己烷提取的锯叶棕(HESr) 被推荐用于治疗 LUTS。

7. α -1 肾上腺素受体拮抗剂加 5-ARI 联合治疗: 该方案仅在预期长期使用时使用。与单药治疗相比,联合治疗的不良事件(AE) 发生率更高。

8. α -1 肾上腺素受体拮抗剂加抗毒蕈碱联合治疗: Meta 分析表明,该联合治疗不影响排尿功能参数^[6]。该联合治疗主要适用于患有中度至重度储存性 LUTS 的男性。在 PVR<150 ml 的男性中,使用 α -1 受体阻滞剂和 MRA 发生 AUR 的风险较低^[7]。大多数试验持续时间较短,其中还包括基线时 PVR 体积较低的病人。因此,建议在联合治疗期间进行定期 PVR 测量。

9. α -1 肾上腺素受体拮抗剂加 β -3 激动剂联合治疗: 已在多项随机化临床试验(RCT) 中探索了米拉贝隆+坦索罗辛联合治疗的疗效和安全性。与 α -1 受体阻滞剂单药治疗相比,联合治疗导致每日尿频和尿急发作轻微改善。该联合治疗能同时观察到两种药物类别的 AE,其中,AUR 的发生率估计为 1.7%^[8]。

四、手术治疗

手术仍然是男性 LUTS/ BPO 管理的基石。手术管理分为 5 个部分: 切除术、剝出术、汽化术、替代消融技术和非消融技术。一些病人重视性功能,认为安全性高于最大疗效;因此,即使无法达到最好的治疗效果,他们也会有意识地选择替代的消融或非消融技术。相比之下,许多泌尿科医生对手术持批评态度,因为它们对膀胱出口梗阻(BOO) 的缓解效果较差。考虑到不断变化的证据,下文对正在调查的一些技术提出了建议,这些技术仍在研究中。

1. 前列腺切除术: 双极(B-TURP) 或单极(M-TURP) 经尿道前列腺电切术(TURP) 是目前用于前列腺大小为 30~80 ml、继发于 BPO 的中、重度 LUTS 的男性的标准手术。术前使用口服抗凝剂或抗血小板药物会导致导管插入和住院时间延长,输血和再住院

率升高^[9]。M-TURP 的围手术期死亡率和发病率随着时间的推移而下降,但仍然显著。B-TURP 的围手术期安全性比 M-TURP 更优越^[10]。钕铝石榴石激光(Tm: YAG) 汽化切除术(ThuVARP) 的手术、导管插入和住院时间与 TURP 相似。ThuVARP 和 TURP 在 IPSS 方面相当,但最大流速(Q_{max}) 不同,在 12 个月随访中,TURP 显示出更好的效果。此外,ThuVARP 和 TURP 的短期安全性相似,但 ThuVARP 的中长期疗效和安全性较差。经尿道前列腺切开术(TUIP) 的再次手术率(18.4%) 高于 M-TURP(7.2%)。TUIP 和 TURP 之间的选择应基于前列腺体积(<30 ml 适合 TUIP)。

2. 前列腺摘除术: 开放性前列腺切除术(OP) 是治疗 LUTS/BPO 的有效和持久的手术方法,但具创伤性。在没有腔内泌尿外科设备的情况下,OP 是前列腺体积>80 ml 的男性的合理选择。钕铝石榴石激光前列腺切除术(HoLEP) 显示出与 M-TURP 相似的中长期疗效,适用于较小的前列腺(<80 ml),B-TURP 和 OP 适用于较大的前列腺(>80 ml)。HoLEP 可安全用于服用抗凝剂和(或) 抗血小板药物的病人^[11],但目前仍缺乏关于这种做法的有力证据。硫柳汞汽化前列腺摘除术(ThuVEP) 可应用于大前列腺病人和接受抗凝剂或抗血小板药物治疗的病人。现有数据表明,微创单纯前列腺切除术在前列腺体积>80 ml、需要手术治疗的男性中是可行的,然而,还需要更多 RCT 数据支撑。

3. 前列腺汽化术: 双极经尿道汽化术(B-TUVP) 在 12 个月随访中的疗效与 TURP 相当^[12],围手术期并发症较少,但尿道狭窄、勃起障碍(ED) 和 EjD 的发生率与 TURP 相似。绿光激光选择性前列腺汽化(PVP) 疗效与 TURP 相当。虽然 PVP 的手术时间较长,但其导管插入和住院时间较短,输血和血凝块滞留发生率较低,尿道狭窄/膀胱颈挛缩(BNC) 发生率与 TURP 相似。来自病例系列的证据表明,80-120 和 180-W 绿光激光在高风险病人和接受抗凝治疗的病人中是安全的^[13]。由于缺乏强有力的证据,半导体激光汽化前列腺仍在研究中。

4. 替代消融技术: 与 TURP 相比,图像引导的机器人水射流消融治疗(AquaBeam) 在前列腺体积在 30~80 ml 之间的 LUTS 病人中,显示出与之相当的治疗效果^[14]。虽然 AquaBeam 的再治疗率更高(1.5% vs. 4.3%),但并发症较少(42% vs. 26%)。一项系统综述报告显示,AquaBeam 术后病人的血红蛋白显著下降,但输血需求较低^[15]。对于实现治疗后止血的最佳方法仍无定论。在性活跃的男性中,水消融组的 EjD 发

生率低于 TURP 组(10% vs.36%)。前列腺动脉栓塞术(PAE)在改善症状和尿动力学参数、手术时间和再治疗率方面均劣于 TURP,但失血量、导管插入和住院时间优于 TURP^[16]。对于筛选出适合该治疗方法的病人,应由泌尿科医生和介入放射科医生进行。只有泌尿科医生才能对 LUTS 病人进行调查,以确定其是否适合侵入性技术。此外,这种手术只能由接受过 PAE 具体指导培训和专业知识的介入放射科医生执行。对流水蒸气能量烧蚀(Rezüm 系统)是目前正在研究的烧蚀技术。需要针对该参考技术进行更多的随机对照试验,并评估水蒸气能量治疗的中长期疗效和安全性。

5.非消融技术:前列腺尿道提升术的 5 年复治率为 13.6%,可改善 IPSS、Qmax 和生活质量(QoL);然而,这些改善在 24 个月随访中不如 TURP^[17]。前列腺尿道提升术的性相关不良反应发生率低。此外,已经使用各种注射剂来改善 LUTS,例如肉毒杆菌毒素 A (BoNT-A)、非沙波替(fexapotiridflutate)(NX-1207)和 PRX-302^[18]。临床试验结果显示,与安慰剂相比,BoNT-A 在治疗 BPO 所致 LUTS 方面无临床获益。

五、病人选择

男性非神经源性 LUTS 治疗方案的选择主要取决于病人评估结果、治疗方案改变评估结果的能力、病人偏好以及在起效速度、疗效、不良反应、生活质量和疾病进展方面要满足的期望。无论是否需要药物治疗,病人自身行为的改变通常是首选治疗方法。当病人经历了复发性或难治性尿潴留、溢流性尿失禁、复发性尿路感染、膀胱结石或憩室、良性前列腺增生/良性前列腺增大导致的难治性肉眼血尿或因 BPO 引起的上尿路扩张伴或不伴肾功能不全(绝对手术指征和手术需求)通常需要手术治疗。此外,当病人通过保守治疗或药物治疗(相对手术适应证)无法充分缓解 LUTS 或 PVR 时,通常也需要进一步手术。手术技术的选择主要取决于病人的前列腺大小、合并症、麻醉能力、病人偏好以及是否接受手术相关的特定不良反应,外科器械的可用性以及外科医生对这些手术技术的经验。

六、随访

保守、内科或外科治疗后的随访是基于经验数据或理论考虑,而不是基于证据。保守治疗的病人应在 6 个月时进行复查,然后每年复查 1 次,前提是症状没有恶化。所有接受药物治疗的病人应在治疗开始后 4~6 周复查,以确定治疗反应。对于症状控制充分且无麻烦 AE 的病人,可继续治疗。病人应在 6 个月时进行复查,然后每年复查 1 次,前提是症状没有恶化或没有出现手术治疗的绝对适应证。接受 5-ARIs 的病人应在 12 周和 6 个月后进行复查,以确定其反应和

AE。推荐的随访检查包括病史、IPSS、尿流率和 PVR 体积。OAB 病人应使用频率容量图或评估夜尿。对于接受 5-ARIs 的病人,应在 6 个月时重新评估 PSA。所有接受任何类型前列腺手术的病人应在导管取出后 4~6 周复查,以评估治疗效果和治疗相关并发症。如果病人症状缓解且无 AE,则无需进一步重新评估。

七、总结

下尿路症状是成年男性的常见症状,将下尿路(LUT)作为一个功能单位以及相关症状的多因素病因学分析,意味着 LUTS 构成了人们的主要关注点,而不是以前对良性前列腺增生(BPH)的重视。现在,BPH 一词被认为是不合适的,因为如果良性前列腺梗阻是男性 LUTS 的一个重要原因,则应治疗该梗阻,而不是强调男性非神经源性 LUTS 的管理。值得注意的是,虽然临床指南为专家们提供了可用的最佳证据,但指南不是强制性规定,也不成为法律标准遵循,指南建议也并不一定会产生最佳结果。因此,在为个体病人做出最佳治疗决策时,指南永远不能取代临床专业知识。

参考文献

- [1] Ineichen GB, Burkhard FC. Metabolic syndrome and male lower urinary tract symptoms [J]. *Panminerva Med* 2022, 64(3): 329-336.
- [2] Gravas S. Hot Topics in the Clinical Practice Guidelines for Treatment of Male Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Obstruction [J]. *Eur Urol Focus* 2022, 8(2): 396-398.
- [3] Olaniyi P, Cotterill N, Drake MJ, et al. Qualitative Assessment of the Conservative Management of Nocturia with Standardised Written Materials for Lower Urinary Tract Symptoms in Men Treated in Primary Care [J]. *Eur Urol Focus* 2022, 8(1): 75-80.
- [4] Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study [J]. *Eur Urol* 2010, 57(1): 123-131.
- [5] Lee YK, Kuo HC. Safety and therapeutic efficacy of mirabegron 25 mg in older patients with overactive bladder and multiple comorbidities [J]. *Geriatr Gerontol Int* 2018, 18(9): 1330-1333.
- [6] Kim HJ, Sun HY, Choi H, et al. Efficacy and Safety of Initial Combination Treatment of an Alpha Blocker with an Anticholinergic Medication in Benign Prostatic Hyperplasia Patients with Lower Urinary Tract Symptoms: Updated Meta-Analysis [J]. *PLoS One* 2017, 12(1): e0169248.
- [7] Drake MJ, Oelke M, Snijder R, et al. Incidence of urinary retention during treatment with single tablet combinations of solifenacin+tamsulosin OCAS for up to 1 year in adult men with both storage and voiding LUTS: A subanalysis of the NEPTUNE/NEPTUNE II randomized controlled studies [J]. *PLoS One* 2017, 12(2): e0170726.
- [8] Kaplan SA, Herschorn S, McVary KT, et al. Efficacy and Safety of Mirabegron versus Placebo Add-On Therapy in Men with Overactive Bladder Symptoms Receiving Tamsulosin for Underlying Benign Prostatic Hyperplasia: A Randomized, Phase 4 Study (PLUS) [J]. *J Urol* 2020, 203(6): 1163-1171.
- [9] Rühle A, Blarer J, Oehme F, et al. Safety and Effectiveness of Bipolar Transurethral Resection of the Prostate in Patients Under Ongoing Oral Anticoagulation with Coumarins or Antiplatelet Drug Therapy Compared to Patients Without Anticoagulation/Antiplatelet Therapy [J]. *J Endourol* 2019, 33(6): 455-462.



[DOI]10.3969/j.issn.1005-6483.2024.01.012

http://www.lcwkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1005-6483.2024.01.012

Journal of Clinical Surgery 2024 ,32(1) :044-048

• 专家笔谈 •

2023 美国小儿外科协会指南: 钝性肝脾损伤的管理(更新版) 解读

尹强

[关键词] 儿童创伤; 钝性肝脾损伤; 治疗指南

创伤是儿童发病和死亡的主要原因之一,其中钝性损伤占到腹部损伤的 80%~90%。肝外伤是儿童最常见的腹部钝性损伤之一,是导致儿童创伤性死亡的主要原因之一。脾脏因其解剖及组织学特点,是腹腔内最容易受损的器官,约占腹部创伤的 40%~50%,并伴有一定的病死率,尤其是合并多发伤或复合伤的儿童。自非手术治疗理念出现之前,钝性肝脾损伤(BLSI)的治疗一直都是以外科手术为主。美国小儿外科协会(APSA)于 2000 年发布了第一份关于儿童单纯性肝脾损伤管理指南(以下简称 APSA2000 版指南),是儿童肝脾损伤管理的一个里程碑^[1]。自 APSA 2000 版指南发布以来,儿童肝脾钝性损伤管理不断取得进展。因此,需要对该指南进行更新,以提升儿童肝脾钝性损伤诊治水平。APSA 创伤委员会基于目前最优证据和系统性回顾儿童实体器官损伤非手术治疗的临床疗效^[2],于 2023 年 3 月发布新版的儿童钝性肝脾

损伤管理指南(以下简称 APSA2023 更新版指南)^[3]。APSA2023 更新版指南精炼成简短且易于记忆的“口袋卡片”,内容分为入院收治、外科处置、出院评估以及出院后护理 4 大板块。本文对 4 大板块分别进行解读(图 1)。

一、入院收治

1. 哪些单纯性肝或脾脏损伤患儿应该住院,哪些患儿需收入 ICU?

是否所有的肝脾钝性损伤患儿创伤都必须住院治疗临床有所争议。在 APSA 2000 版指南中,认为此类患儿一旦被送入医院,决定医院处置的一个核心因素是 AAST 的损伤等级,I~III 级损伤的患儿住进普通病房,IV 级损伤的患儿住进 ICU^[1]。最近的一项研究数据证实,在无其他重大损伤的单纯性 I~II 级肝或脾脏损伤患儿在未接受输血或其他特殊干预(介入治疗或手术)的情况下,可以接受医学观察并从急诊离院^[4];另一方面,根据血流动力学参数(生命体征)而不是基于影像学评估损伤等级来决定是否入住普通病房或 ICU;这与既往相比发生了重大的模式转变。阿

作者单位: 410007,长沙,湖南省儿童医院普外科 & 肝肾移植中心
 基金项目: 2023 湖南省科技厅省自面上项目(2023JJ130329); 2023 湖湘高层次人才聚集工程支持计划(2023RC4011); 2022 湖南省科技厅重点研发项目(2022SK2040)

[10] Alexander CE ,Scullion MM ,Omar MI ,et al. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction [J]. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 ,12(12) : Cd009629.

[11] Sun J ,Shi A ,Tong Z ,et al. Safety and feasibility study of holmium laser enucleation of the prostate (HOLEP) on patients receiving dual anti-platelet therapy (DAPT) [J]. *World J Urol* 2018 ,36(2) : 271-276.

[12] Huang SW ,Tsai CY ,Tseng CS ,et al. Comparative efficacy and safety of new surgical treatments for benign prostatic hyperplasia: systematic review and network meta-analysis [J]. *Bmj* 2019 ,367: 15919.

[13] Chung DE ,Wysock JS ,Lee RK ,et al. Outcomes and complications after 532 nm laser prostatectomy in anticoagulated patients with benign prostatic hyperplasia [J]. *J Urol* 2011 ,186(3) : 977-981.

[14] Plante M ,Gilling P ,Barber N ,et al. Symptom relief and anejaculation after aquablation or transurethral resection of the prostate: subgroup analysis from a blinded randomized trial [J]. *BJU Int* ,2019 ,123(4) : 651-660.

[15] Suarez-Ibarrola R ,Bach T ,Hein S ,et al. Efficacy and safety of aquablation

of the prostate for patients with symptomatic benign prostatic enlargement: a systematic review [J]. *World J Urol* 2020 ,38(5) : 1147-1163.

[16] Knight GM ,Talwar A ,Salem R ,et al. Systematic Review and Meta-analysis Comparing Prostatic Artery Embolization to Gold-Standard Transurethral Resection of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2021 ,44(2) : 183-193.

[17] Jung JH ,Reddy B ,McCutcheon KA ,et al. Prostatic urethral lift for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia [J]. *Cochrane Database Syst Rev* , 2019 , 5(5) : Cd012832.

[18] Chiang BJ ,Kuo HC ,Liao CH. Can Botulinum Toxin A Still Have a Role in Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms/Benign Prostatic Hyperplasia Through Inhibition of Chronic Prostatic Inflammation? [J]. *Toxins (Basel)* , 2019 ,11(9) : 547.

(收稿日期: 2023-12-18)
 (本文编辑: 孙清源 杨泽平)