

2013, 41(1): 10-13.

(2) Gao Y, Wang K, Zhu X, et al. Ziyuglycoside I induced apoptosis of human thyroid papillary carcinoma BCPAP cells (J). Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2018, 38(1): 80-84.

(3) Fan K, Dai LM, Xiong YA, et al. Determination of the content of ziyuglycoside- I and ziyuglycoside- II in burnet total saponins by HPLC-ELSD (J). China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2017, 32(6): 2639-2642.

(4) Dai LM, Xiong YA, Yang GY, et al. Protective effect of tannins from Sanguisorba officinalis on cyclophosphamide-induced myelosuppression in mice (J). Natural Product Research and Development, 2016, 28(6): 852-859.

(5) Xiong YA, Zou Y, Zhang DH, et al. Promotion of Ziyuglycoside I on white blood cells by autophagy pathway (J). Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2018, 49(14): 3350-3356.

(6) Cai Z, Li W, Wang HT, et al. Antitumor and immunomodulating activities of a polysaccharide from the root of Sanguisorba officinalis L (J). Int J Biol Macromol, 2012, 51(4): 484-488.

〔文章编号〕 1007-0893(2021)08-0006-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.08.003

膀胱内电刺激治疗糖尿病神经源性膀胱的疗效及安全性分析

李伟健 曾健文* 杨彩娟 赖香茂 莫鉴锋 曾鹏 蒋重和 黄顺坛

(广州医科大学附属第六医院 清远市人民医院, 广东 清远 511518)

〔摘要〕 **目的:** 评估膀胱内电刺激 (IVES) 治疗糖尿病神经源性膀胱 (DNB) 的疗效。**方法:** 选取广州医科大学附属第六医院 2013 年 5 月至 2019 年 5 月收治的 45 例 DNB 患者纳入本研究。行连续性电刺激, 刺激频率 25 Hz, 脉冲 0.2~0.7 ms, 强度 15~25 mA, 每次治疗 30 min, 每周 3 次, 连续 1 个月。记录治疗前、治疗后各项临床指标情况。**结果:** 治疗 1 个月与治疗前患者生活质量问卷 (QOL) 评分 (3.1 ± 1.2 vs 2.1 ± 0.9) 分、盆腔疼痛和尿急、尿频症状量表 (PUF) 评分 (28.7 ± 4.5 vs 10.5 ± 2.1) 分、日间排尿次数 (16.2 ± 6.9 vs 10.2 ± 2.5) 次、夜尿次数 (10.8 ± 4.3 vs 3.8 ± 1.3) 次, 残余尿量 (248.2 ± 23.5 vs 45.5 ± 10.5) mL 比较, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.01$)。尿流率 (8.2 ± 2.1 vs 13.8 ± 5.0) mL·s⁻¹、膀胱测压容量 (528 ± 55 vs 350 ± 25) mL、储尿期最大逼尿肌压 (Poletmax) (45 ± 8 vs 60 ± 5) cmH₂O、逼尿肌-括约肌协同失调 (DSD) 发生率 (37.5% vs 15.0%) 比较, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.01$), 膀胱顺应性治疗前后 (16.1 ± 2.1 vs 18.2 ± 2.5) mL·cmH₂O⁻¹ 比较无明显差异 ($P > 0.05$)。**结论:** IVES 治疗 DNB 可明显改善患者的生活质量及排尿效能, 增强逼尿肌的收缩力, 减少残余尿量, 是一种安全、有效的方法。

〔关键词〕 糖尿病神经源性膀胱; 膀胱内电刺激; 尿动力学

〔中图分类号〕 R 694 〔文献标识码〕 B

糖尿病神经源性膀胱 (diabetic neurogenic bladder, DNB) 是糖尿病常见的慢性并发症之一, 是糖尿病神经病变在泌尿系统的表现。它以膀胱感觉受伤、膀胱容量增加、逼尿肌收缩力减退、残余尿量增加为特点^[1-2]。在临床上可引起尿频、尿多、排尿不畅、排尿困难、尿失禁、尿潴留等下尿路症状, 呈隐匿起病, 常常到发生严重的尿潴留与尿路感染甚至肾功能衰竭时, 才得以诊治, 严重影响患者的生活质量。DNB 在糖尿病患者中的发病率为 40%~80%^[3], 国内

报道发病率是 27%~85%^[4]。DNB 的治疗目前无特效的治疗方法, 治疗原则为在积极控制血糖的基础上, 改善或恢复逼尿肌的功能, 进而改善膀胱功能。膀胱内电刺激 (intravesical electrical stimulation, IVES) 是近年兴起的一种治疗神经源性膀胱的电刺激疗法, 已在动物实验及临床研究中证明其疗效^[5-6]。笔者分析 2013 年 8 月至 2019 年 5 月本院收治的行 IVES 治疗的 45 例 2 型 DNB 患者的临床资料, 评估 IVES 治疗 DNB 的疗效及安全性。

〔收稿日期〕 2021-02-05

〔基金项目〕 广东省医学科学技术研究基金资助课题 (2013A806); 广东省自然科学基金资助课题 (2016A030307033)

〔作者简介〕 李伟健, 男, 住院医师, 主要研究方向是尿控、功能泌尿外科。

〔*通信作者〕 曾健文 (E-mail: zengjwen@sina.com; Tel: 13824928488)

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取本院 2013 年 5 月至 2019 年 5 月收治的 45 例 DNB 患者纳入本研究。其中，男 15 例，女 30 例，年龄 45~70 岁，平均 (58.3 ± 8.3) 岁，糖尿病病程 5~9 年，合并 DNB 病程 4 个月~2 年。表现尿频、尿急、排尿不畅 30 例，尿失禁 13 例，残余尿量增多 40 例，尿潴留 15 例。所有患者给予常规口服降糖药或注射胰岛素。

纳入标准：(1) 符合 2 型糖尿病诊断标准^[1]；(2) 患者均有尿频、尿急、排尿时间延长、小便淋漓不尽或尿失禁、排尿困难等临床表现；(3) B 超示膀胱残余尿量 > 100 mL；(4) 尿动力学检查提示膀胱感觉功能减退或消失；(5) 患者均知情同意并参与本研究。排除标准：

(1) 前列腺增生、膀胱结石、泌尿系肿瘤、外伤及低钾所致的尿频、尿急等下尿路症状或尿潴留；(2) 脑或脊髓、其它腰骶椎管病变所致的神经源性膀胱；(3) 其他原因导致的神经源性膀胱；(4) 合并严重心肺功能疾病；(5) 体内安装起搏器等导电置入物；(6) I 型糖尿病。

1.2 方法

45 例患者均行 IVES 治疗 DNB。患者取仰卧位，膀胱腔内先灌注约 100 mL 的 0.9% 氯化钠注射液，经尿道将刺激电极插入膀胱腔内，采用丹麦 ALPINE 生产的盆底电生理仪 (型号 KEY-POINT)，负极贴在右侧大腿。行连续性电刺激，刺激频率 25 Hz，脉冲 0.2~0.7 ms，强度 15~25 mA，每次治疗 30 min，每日 1 次，每周 3 次，连续 1 个月为 1 个疗程。刺激强度根据患者感觉确定，最大不超 25 mA。

1.3 观察指标

(1) 记录治疗前与治疗后 1 月 3 d 排尿日记、生活质量问卷 (quality of life questionnaire, QOL) 评分、盆腔疼痛和尿急、尿频症状量表 (the pain urgency and frequency questionnaire, PUF) 评分、残余尿量及尿动力学检查结果，进行疗效评价。(2) 尿动力学检查：40 例患者在治疗前及治疗后 1 个月行尿动力学检查，记录尿流率、最大膀胱测压容量、储尿期最大逼尿肌压 (aximum detrusor pressure during filling, Pdetmax)、顺应性及是否存在逼尿肌-外括约肌协同失调 (detrusor-sphincter dyssynergia, DSD)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者治疗前后各项指标比较

45 例患者均接受 IVES 治疗，治疗 1 个月后，QOL 评分、

PUF 评分、日间排尿次数、夜尿次数、残余尿量与治疗前比较，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.01)，见表 1。

表 1 患者治疗前后各项指标比较 (*n* = 45, $\bar{x} \pm s$)

时 间	QOL 评分 /分	PUF 评分 /分	日间排尿 /次	夜尿 /次	残余尿量 /mL
治疗前	3.1 ± 1.2	28.7 ± 4.5	16.2 ± 6.9	10.8 ± 4.3	248.2 ± 23.5
治疗后	2.1 ± 0.9 ^a	10.5 ± 2.1 ^a	10.2 ± 2.5 ^a	3.8 ± 1.3 ^a	45.5 ± 10.5 ^a

与治疗前比较，^a*P* < 0.01

注：QOL 一生活质量问卷；PUF 一盆腔疼痛和尿急、尿频症状量表

2.2 患者治疗前后尿动力学指标比较

治疗 1 个月后，患者尿动力学指标尿流率、膀胱测压容量、储尿期最大逼尿肌压与治疗前比较，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.01)，见表 2。

表 2 患者治疗前后尿动力学指标比较 (*n* = 40, $\bar{x} \pm s$)

时 间	尿流率 /mL · s ⁻¹	最大膀胱测压容量 /mL	Pdetmax /cmH ₂ O	顺应性 /mL · cmH ₂ O ⁻¹
治疗前	8.2 ± 2.1	528.1 ± 55.2	45.5 ± 8.7	16.1 ± 2.1
治疗后	13.8 ± 5.0 ^b	350.3 ± 25.5 ^b	60.2 ± 5.7 ^b	18.2 ± 2.5

与治疗前比较，^b*P* < 0.01

注：Pdetmax 一储尿期最大逼尿肌压

2.3 患者治疗前后 DSD 发生率比较

治疗前，有 15 例患者出现 DSD，治疗后，有 6 例患者出现 DSD；治疗后 DSD 发生率 (15.0%) 与治疗前 (37.5%) 比较，差异具有统计学意义 (*P* < 0.01)。

3 讨论

DNB 是糖尿病常见的慢性并发症之一，40%~80% 的糖尿病患者可并发此症，即使控制了高血糖症，仍有 25% 的发生率。DNB 的发生率与性别和年龄无关，与病程和周围神经病变的发生率和程度有关。

对于 DNB 的治疗，目前治疗方法不多，主要是保守治疗。治疗应根据尿流动力学检查所示的膀胱尿道功能障碍的轻重选择合适的治疗措施，主要有原发病血糖的控制、减低逼尿肌的进一步损害、营养神经减少神经源性损伤、抗感染治疗及电刺激治疗等措施。IVES 最早由 Katona 报道，他们发现 IVES 治疗神经源性膀胱患儿其中 71% 患儿获得白天及夜间的控尿能力，另外 IVES 还可增加功能性膀胱容量和膀胱顺应性^[7]。近年来发现 IVES 对女性膀胱过度活动症及急迫性尿失禁都是安全、有效的治疗方法。IVES 治疗 DNB 目前报道不多。

笔者在研究中发现 IVES 治疗 1 个月后可明显改善患者的生活质量及尿频、尿急等症状，改善日间、夜间的排尿次数，残余尿量也明显减少。笔者的结论与 Deng H 等^[8] 的研究结果是一致的，他们单中心 8 年的经验表明 IVES 明显改

善成年神经源性逼尿肌活动低下的残余尿量、增加膀胱感觉及排尿效能。其原理笔者认为 DNB 患者长期的高血糖损伤支配逼尿肌神经末梢,造成膀胱逼尿肌收缩力减弱,不能有效排空膀胱,IVES 直接通过激活膀胱壁内机械性的牵张感受器和传入神经通路,兴奋中枢神经系统的排尿反射从而引起逼尿肌收缩。

另外,笔者在尿动力学研究中发现 IVES 治疗 1 个月后患者的尿流率、储尿期最大逼尿肌压增加,与治疗前比较差异具有统计学意义 ($P < 0.01$),DSD 从治疗前的 15 例 (37.5%) 减少至 6 例 (15%),差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),说明逼尿肌收缩无力、DSD 是导致 DNB 患者排尿不畅、残余尿量增多的内在尿动力学因素。而 IVES 可反射性增加膀胱逼尿肌兴奋性,增加逼尿肌收缩力,使逼尿肌、外括约肌协调一致,改善排尿效能。膀胱最大测压容量的减少,可能与膀胱感觉功能的改善有关,有研究发现,IVES 能一定程度改善神经源性膀胱患者的膀胱感觉功能。

笔者初期的研究结果表明 IVES 治疗 DNB 可明显改善患者的生活质量及排尿效能,增强逼尿肌的收缩力,减少残余尿量,是一种安全、有效的方法。但目前研究样本量不多且随访时间不长,以后可采用前瞻性、多中心、大样本、长时间的临床研究进一步证实 IVES 的疗效及安全性。

[参考文献]

- (1) Gandhi J, Dagur G, Warren K, et al. Genitourinary Complications of Diabetes Mellitus: An Overview of Pathogenesis, Evaluation, and Management (J). *Curr Diabetes Rev*, 2017, 12(5): 498-518.
- (2) Yilmaz SD, Bal MD, Celik S, et al. Lower Urinary Tract Symptoms in Women With Type 2 Diabetes Mellitus (J). *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2016, 43(5): 523-528.
- (3) 王东文, 双卫兵. 糖尿病膀胱诊治现状 (J). *医师进修杂志*, 2005, 28(16): 11-12.
- (4) 王昱, 卫中庆, 孙则禹. 糖尿病神经源性膀胱尿道功能障碍的研究及治疗 (J). *临床泌尿外科杂志*, 2001, 16(3): 132-135.
- (5) Yune JJ, Shen JK, Pierce MA, et al. Intravesical electrical stimulation treatment for overactive bladder: An observational study (J). *Investig Clin Urol*, 2018, 59(4): 246-251.
- (6) Chen H, Zeng JW, Zeng P, et al. Repeat periods of electrical stimulation prolong the modulation of the micturition reflex in the rat (J). *NeuroUrol Urodyn*, 2018, 37(8): 2480-2486.
- (7) Katona F. Electric stimulation in the diagnosis and therapy of bladder paralysis (J). *Orv Hetil*, 1958, 99(8-9): 277-278.
- (8) Deng H, Liao L, Wu J, et al. Clinical efficacy of intravesical electrical stimulation on detrusor underactivity: 8 Years of experience from a single center (J). *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(38): e8020.

[文章编号] 1007-0893(2021)08-0008-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.08.004

Apatinib 联合 GP 方案在三阴性乳腺癌中的对照研究

刘少龙¹ 袁荣辉¹ 谢淑华^{2*}

(1. 南昌市第三医院, 江西 南昌 330000; 2. 南昌市第九医院, 江西 南昌 330000)

[摘要] **目的:** 探讨阿帕替尼 (Apatinib) 联合吉西他滨、顺铂 (GP 方案) 在三阴性乳腺癌 (TNBC) 中的应用价值。**方法:** 选取南昌市第三医院 2017 年 10 月至 2019 年 10 月收治的 TNBC 患者 80 例作为研究对象, 根据治疗方案分组, 将 GP 方案治疗的 40 例作为对照组, 将采用 Apatinib 联合 GP 方案治疗的 40 例作为观察组。比较两组患者疾病控制率 (DCR)、客观缓解率 (ORR)、治疗前、治疗 3 个月后两组患者生存质量、不良反应、无进展生存时间 (PFS)、总生存时间 (OS)。**结果:** 观察组患者 DCR 为 87.50%、ORR 为 32.50%, 均高于对照组的 42.50%、12.50%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 3 个月后, 观察组患者世界卫生组织生存质量测定量表简表 (WHOQOL-BREF) 评分较对照组高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者恶心呕吐、白细胞减少、消化道反应等不良反应与对照组比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者中位 PFS 及 OS 分别为 5.0 个月、11.3 个月, 均较对照组的 3.0 个月、9.8 个月更长, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** Apatinib 联合 GP 方案治疗 TNBC 可显著提高疾病缓解率, 耐受性良好, 延长患者生存时间, 提高生存质量。

[关键词] 三阴性乳腺癌; 阿帕替尼; 吉西他滨; 顺铂

[中图分类号] R 737.9 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2021-02-20

[基金项目] 南昌市科技计划项目资助课题 (洪科发计字 (2018) 39 号)

[作者简介] 刘少龙, 男, 主治医师, 主要研究方向是肿瘤学。

[*通信作者] 谢淑华 (E-mail: kuka064@163.com; Tel: 13767401233)