文章编号:1000-5404(2006)24-2469-03

论著

压力流率测定在女性膀胱流出道梗阻诊断中的应用研究

张建功,方 强,宋 波,李为兵 (第三军医大学西南医院全军泌尿外科中心,重庆 400038)

提 要:目的 探讨压力流率测定(pressure-flow study, PF-S)在女性膀胱流出道梗阻(female bladder outlet obstruction, FBOO)诊断中的价值。**方法** 随访我科收治的经尿道膀胱颈切开术治疗的FBOO患者54例,将手术治疗有效和效果显著作为反证术前FBOO诊断准确无误的依据,并将这部分患者组成FBOO组,以29例正常女性为对照,采用ROC曲线分析,评价PF-S的诊断价值。**结果** PF-S指标的ROC曲线下面积(area under curve, AUC)、诊断阈值为及其敏感性(SEN)和特异性(SPE)分别为:最大尿流率(Q_{max}):AUC=0.823、Q_{max}≤15 ml/s (SEN=87%,SPE=81%);最大尿流率时逼尿肌压($PdetQ_{max}$):AUC=0.826、$PdetQ_{max}$≥28.5 cmH_2O (SEN=76%,SPE=72%);A-G数:AUC=0.922、A-G数≥1.1 (SEN=86%,SPE=86%)。**结论** 女性患者PF-S指标为Q_{max}≤15 ml/s,$PdetQ_{max}$≥28.5 cmH_2O以及A-G数≥1.1时膀胱流出道梗阻可能性大。

关键词: 膀胱;流出道梗阻;尿动力学;诊断;女性;ROC曲线

中图法分类号: R334.3;R694.2 **文献标识码:** A

Application of pressure-flow study to diagnosis of female bladder outlet obstruction

ZHANG Jian-gong, FANG Qiang, SONG Bo, LI Wei-bing (Urinary Surgery Research Centre, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the value of urodynamic parameters in diagnosing female bladder outlet obstruction. Methods By follow-up investigation, 36 out of 54 patients who underwent transurethral vesical neck incision for female bladder outlet obstruction (FBOO) were proven to achieve good therapeutic efficacy, so the clinical diagnosis as FBOO made before treatment was regarded as correct, as FBOO group. Anther 29 asymptomatic healthy female subjects were selected as controls. ROC curve was used to analyze the urodynamic parameters. Results The area under curve, cutoff for diagnosis and their sensitivity and specificity of the parameters were as follows: Q_{max}: AUC=0.823, Q_{max}≤15 ml/s (SEN=87%, SPE=81%); $PdetQ_{max}$: AUC=0.826, $PdetQ_{max}$≥28.5 cmH_2O (SEN=76%, SPE=72%); A-G value: AUC=0.922, A-G value≥1.1 (SEN=86%, SPE=86%). Conclusion When Q_{max}≤15 ml/s, $PdetQ_{max}$≥28.5 cmH_2O and A-G value≥1.1, FBOO is likely to occur in female.

Key words: bladder; outlet obstruction; urodynamics; diagnosis; female; ROC curve

女性膀胱流出道梗阻(female bladder outlet obstruction, FBOO)一直被认为是一类少见疾病。但近几年来,FBOO的诊断率不断提高。目前无诊断FBOO的"金标准",临床上及时准确地诊断FBOO困难很大。压力流率测定(pressure-flow study, PF-S)是诊断诸如前列腺良性增生症等男性膀胱出口梗阻的金标准,由于缺乏大宗FBOO患者尿动力学参数的支持,PF-S各参数在FBOO诊断中的价值,以及选取怎样的诊断阈值最为合适,始终存在争议。因此,我们对2000年1月至2005年5月我科收治的FBOO病例的术前资料进行了回顾性研究,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

FBOO患者,共计54例,年龄23~73 (48.6±11.4)岁。入选标准:女性,有完整病历资料,包括:尿动力检查、排泄性尿路造影、膀胱镜检查等;住院接受经尿道膀胱颈切开术治疗;排除神经系统病变。

正常对照者:共计29例,年龄18~70(44.2±11.7)岁。入选标准:女性;与病例组(FBOO组)处于相同年龄段;无下尿路症状;经协商取得志愿者知情同意后获取完整尿动力学检查资料。

作者简介:张建功(1981-),男,天津市人,硕士研究生,主要从事尿动力学方面的研究。电话:13594199535

通讯作者:李为兵,电话:(023)68765341

收稿日期:2006-07-10;修回日期:2006-09-26

经独立样本 t 检验，证实 FBOO 患者与正常对照者之间的年龄差异无显著性（$P>0.05$）。

1.2 尿动力学检查

1.2.1 仪器 尿动力仪：Dantec Menuet 尿动力学检查仪（丹麦制造）；测压导管：8F 双腔测压导管（丹麦制造）。

1.2.2 检查方法 膀胱截石位，常规外阴消毒铺单，8F 双腔测压导管经尿道插入至膀胱，抽取并记录残余尿量。单腔导管置入直肠内的以测定腹压。各导管分别与 Dantec Menuet 尿动力学检测仪相应通道连接。以 1/5 000 呋喃西林溶液为介质，以 50 ml/min 的灌注速度，进行充盈性膀胱测压以及压力-流率同步测定。

1.3 病例随访及疗效评价方法

制订问卷，了解患者术后的症状改善情况。根据以下标准，将疗效分为显效、有效和无效 3 个水平：疗效显著：同时符合总体上排尿正常，夜尿 2 次以下，排尿无须用力或改变姿势，尿流成线有力。治疗有效：总体上排尿正常但排尿时用力或尿线变细或夜尿 3 次以上的，以及总体上排尿困难但排尿时不须用力且夜尿次数少于 3 次。治疗无效：符合总体上仍排尿困难、夜尿 3 次以上、排尿必须用力或改变姿势的以及尿流不能成线和因持续性尿失禁而不能成次排尿。

1.4 统计学处理

计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 SPSS 12.0 统计软件进行 t 检验和 ROC 曲线分析。

2 结果

2.1 随访结果

随访 54 例，取得回访资料 41 例，随访时间 0.5～4.5 年。其中，治疗效果显著的 25 例，治疗有效的 11 例，治疗有效率 87.8%。治疗有效和效果显著的 36 例患者组成 FBOO 组。

2.2 FBOO 组与对照组 PF-S 指标比较

FBOO 组 Q_{max} 明显低于正常对照组（$P<0.05$），$PdetQ_{max}$ 和 A-G 数则明显高于正常对照组（$P<0.05$）（表 1）。

表 1 FBOO 组与对照组 PF-S 指标对比（$\bar{x}\pm s$）

指标	FBOO 组	对照组
Q_{max}（ml/s）	11.2±5.5[a]	18.0±5.0
$PdetQ_{max}$（cmH_2O）	45.7±22.8[a]	25.4±9.8
A-G 数	23.4±25.2[a]	-10.6±11.6

a：$P<0.05$，与对照组比较

2.3 ROC 曲线分析结果

本组资料显示，A-G 数、$PdetQ_{max}$、Q_{max} 的 ROC 曲线下面积依次为 0.922、0.826 和 0.823。提示 A-G 数诊断价值最大。

2.4 诊断阈值的选取

根据 SPSS12.0 统计软件统计所得各指标的敏感性和特异性曲线，取各参数的诊断敏感性和特异性曲线交点的对应值作为诊断阈值（表 2）。

表 2 各指标 ROC 曲线分析结果

指标	AUC	P 值	诊断阈值	敏感性（%）	特异性（%）
Q_{max}（ml/s）	0.823	<0.01	≤15	87	81
$PdetQ_{max}$（cmH_2O）	0.826	<0.01	≥28.5	76	72
A-G 数	0.922	<0.01	≥1.1	86	86

3 讨论

由于 FBOO 一直被认为是一类少见疾病[1]，临床上 FBOO 的诊断缺乏公认标准，导致 FBOO 的确诊率低。目前，尿动力学诊断 BOO 标准是基于男性制订的，用于女性显然过于严格。因此，国内外学者纷纷提出了自己的 FBOO 尿动力诊断标准，主要包括：①符合以下 4 项中 2 项的即可诊断：$Q_{max}<12$ ml/s、$PdetQ_{max}>50$ cmH_2O、尿道阻力指数>0.2、在高压或阻力时残余尿超过正常[2]。②尿量大于 200 ml 时 $Q_{max}<15$ ml/s[3]。③$PdetQ_{max}>20$ cmH_2O 时 $Q_{max}<12$ ml/s[4]。④$Q_{max}<15$ ml/s 且 $PdetQ_{max}>20$ cmH_2O 同时临床上高度怀疑梗阻的[5]。但目前还没有哪个标准得到广泛的认可和应用。

根据循证医学理论，研究某项诊断的诊断方法或诊断指标的诊断效能时，要求将该方法或指标同“金标准”诊断效能进行对比[6,7]。目前国际上未形成公认的 FBOO 诊断的“金标准”，这就给 FBOO 的诊断学研究带来了很多困难。为此广大学者采取了不同的研究设计进行了尝试：①Nitti 等[8]根据影像尿动力学诊断区分梗阻组和非梗阻组，以便进行对照研究。②Cormier等[9]的研究设计是：由 2 位高年资泌尿外科医师，分别按传统的分类方法，将 85 例女性 LUTS 患者，分为非梗阻、可疑和梗阻 3 组。根据 2 位医师诊断是否一致来区分非梗阻、可疑梗阻和梗阻，再进行对照研究。③采用以病史、体检、尿路造影等为依据确定的“临床诊断”为标准建立梗阻组，采用压力性尿失禁患者或正常志愿者作为对照进行研究[5,10-13]。

本研究中，我们对临床诊断为 FBOO 并接受标准化治疗的患者进行了随访，以治疗有效和显效来反证当初诊断的正确性，并将这部分患者筛选出来作为 FBOO 组。虽然这样仍不能很好地解决“金标准”缺失的问题，但诊断的可靠性较单纯的“临床诊断”有一定的提高。

特异性和敏感性是诊断试验的 2 个基本特性，一个诊断试验的临床准确性既要有高度的特异性，又要有更高的敏感性。ROC 曲线描绘的就是某种诊断试验的敏感性与特异性的关系，ROC 曲线下面积表示诊断试验的准确性。根据 ROC 分析提供的敏感性与特异性曲线，还可以更客观地进行诊断阈值的选取。

对于本组资料，Q_{max}、$PdetQ_{max}$ 和 A-G 数的 AUC 都在 0.8 以上，都具有较高的诊断价值；取敏感性和特异性曲线交点作为诊断阈值可以使敏感性或特异性达到均衡。考虑到不同指标的不同作用，也可以根据其对敏感性或特异性的不同需求进行取值。例如：进行筛查性诊断时，宜选取敏感性较高的诊断阈值，以减少漏诊。本组资料中，取 $Q_{max} \leqslant 22$ ml/s、$PdetQ_{max} \geqslant 24.5$ cmH_2O 或 A-G 数 $\geqslant -2.6$ 时都有 90% 以上的敏感性。而进行确定诊断和诊疗决策时，宜选取特异性较高的诊断阈值，以减少误诊误治。本组资料中，取 $Q_{max} \leqslant 11$ ml/s、$PdetQ_{max} \geqslant 37$ cmH_2O 或 A-G 数 $\geqslant 10.2$ 时都有 95% 以上的特异性。

总之，本研究显示，女性患者的 $PdetQ_{max} \geqslant 28.5$ cmH_2O，$Q_{max} \leqslant 15$ ml/s，A-G 数 $\geqslant 1.1$ 时 BOO 可能性大。

参考文献：

[1] CHAIKIN D C, BLAIVAS J G. Voiding dysfunction: definitions[J]. Curr Opin Urol, 2001, 11(4): 395 - 398.

[2] MASSEY J A, ABRAMS P H. Obstructed voiding in the female[J]. Br J Urol, 1988, 61(1): 36 - 39.

[3] FARRAR D J, OSBORNE J L, STEPHENSON T P, *et al*. A urodynamic view of bladder outflow obstruction in the female: factors influencing the results of treatment[J]. Br J Urol, 1975, 47(7): 815 - 822.

[4] 夏同礼，梁德江. 实用下尿路梗阻诊疗学[J]. 北京：科学出版社，2003：209 - 210.

[5] CHASSAGNE S, BERNIER P A, HAAB F, *et al*. Proposed cutoff values to define bladder outlet obstruction in women[J]. Urology, 1998, 51(3): 408 - 411.

[6] 李　静，王觉生. 循证医学如何评价和应用诊断性试验[J]. 中国临床医生，2000，28(8)：61 - 62.

[7] 王吉耀. 诊断试验与循证医学[J]. 中国医师杂志，2002，4(5)：451 - 457.

[8] NITTI V W, TU L M, GITLIN J. Diagnosing bladder outlet obstruction in women[J]. J Urol, 1999, 161(5): 1535 - 1540.

[9] CORMIER L, FERCHAUD J, GALAS J M, *et al*. Diagnosis of female bladder outlet obstruction and relevance of the parameter area under the curve of detrusor pressure during voiding: preliminary results[J]. J Urol, 2002, 167(5): 2083 - 2087.

[10] LEMACK G E, ZIMMERN P E. Pressure flow analysis may aid in identifying women with outflow obstruction[J]. J Urol, 2000, 163(6): 1823 - 1828.

[11] DEFREITAS G A, ZIMMERN P E, LEMACK G E, *et al*. Refining diagnosis of anatomic female bladder outlet obstruction: comparison of pressure - flow study parameters in clinically obstructed women with those of normal controls[J]. Urology, 2004, 64(4): 675 - 679.

[12] KUO H C. Urodynamic parameters for the diagnosis of bladder outlet obstruction in women[J]. Urol Int, 2004, 72(1): 46 - 51.

[13] 李龙坤，宋　波，熊恩庆，等. 女性膀胱流出道梗阻的压力 - 流率测定的诊断价值[J]. 第三军医大学学报，2003，25(22)：1992 - 1994.

（编辑　王　红）

（上接 2468 页）

2.2.2　不同细胞生长因子对 EPCs 黏附能力的影响　V 组的黏附细胞数高于对照组但差异无显著性（$P > 0.05$）；VEGF 与 ECGS 合用显著提高 EPCs 黏附能力，与 V 组相比差异显著［分别为（55.53 ± 18.32）、（24.92 ± 4.31），$P < 0.01$］。

3　讨论

内皮祖细胞培养中，集落形成能力及黏附能力是细胞的 2 个主要功能。集落形成能力代表了细胞的增殖能力，集落越多越大则意味着细胞增殖能力越强，收获的细胞将越多；黏附能力越强则细胞贴壁越好，收获的细胞也将越多。VEGF 是目前作用最强大的促血管新生因子，也是培养的最常添加细胞因子。EPCs 体外培养中，VEGF 通过其高亲和力受体特异性地作用于 EPCs，促进其分裂、增殖、迁移和分化[5]。本验结果显示，VEGF 显著增强培养 EPCs 的集落形成能力，与国外报道相似。ECGS 是内皮类细胞培养的添加剂，提供内皮细胞生长的必需营养，在内皮细胞培养中广泛使用。鉴于 EPCs 与成熟内皮细胞同属内皮谱系，我们推测 ECGS 对 EPCs 的体外培养可能有益。实验结果显示，VEGF 与 ECGS 合用显著提高 EPCs 黏附能力，效果优于 VEGF 单用。由于 VEGF 与 ECGS 合用对集落形成能力并无影响，EPCs 数量的增加主要归功于 ECGS 对 EPCs 黏附能力的提高。在其他实验室报道的培养方案中，曾添加多种细胞因子，考虑到多种细胞因子合用会大大增加 EPCs 培养费用，我们认为，在 EPCs 体外培养时，添加 VEGF 与 ECGS 组合是一种经济有效的方法，可显著改善 EPCs 功能，增加 EPCs 收获数量。

关键词：血管内皮细胞生长因子；内皮祖细胞；细胞培养
中图法分类号：R329.24　　文献标识码：B

参考文献：

[1] KAWAMOTO A, TKEBUCHAVA T, YAMAGUCHI J, *et al*. Intramyocardial transplantation of autologous endothelial progenitor cells for therapeutic neovascularization of myocardial ischemia[J]. Circulation, 2003, 107(3): 461 - 468.

[2] WERNER N, JUNK S, LAUFS U, *et al*. Intravenous transfusion of endothelial progenitor cells reduces neointima formation after vascular injury[J]. Circ Res, 2003, 93(2): e17 - e24.

[3] 张怀勤，胡盛寿，杨德业，等. 脐血来源的人类内皮前体细胞培养的实验研究[J]. 中国循环杂志，2003，18(6)：456 - 457.

[4] WALTER D H, RITTIG K, BAHLMANN F H, *et al*. Statin therapy accelerates reendothelialization: a novel effect involving mobilization and incorporation of bone marrow-derived endothelial progenitor cells[J]. Circulation, 2002, 105(25): 3017 - 3024.

[5] ASAHARA T, TAKAHASHI T, MASUDA H, *et al*. VEGF contributes to postnatal neovascularization by mobilizing bone marrow-derived endothelial progenitor cells[J]. Embo J, 1999, 18(14): 3964 - 3972.

（编辑　陈聪连）