

· 综述 ·

儿童神经源性膀胱继发膀胱输尿管反流的 临床治疗策略



全文二维码

徐哲明 唐达星

国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 浙江大学医学院附属儿童医院泌尿外科, 杭州 310052

通信作者: 唐达星, Email: tangdx0206@zju.edu.cn

【摘要】 神经源性膀胱(neurogenic bladder, NB)是由调节排尿功能的中枢和(或)周围神经系统发生异常而引起的膀胱尿道功能障碍。膀胱输尿管反流(vesicoureteral reflux, VUR)是NB常见的并发症之一。由于继发于NB的VUR病因复杂,且每个致病因素随着病程的进展相互影响并转化。一直以来该疾病的治疗是临床工作的难点。本文概述了NB继发VUR的总体治疗策略,并从原发病治疗、保守治疗及手术治疗三方面介绍了NB继发VUR的具体治疗方法,讨论不同治疗方法的适应证、临床争议点以及应对策略。

【关键词】 膀胱, 神经原性; 输尿管镜检查; 尿道疾病; 肾功能不全/病因学

基金项目: 浙江省科技厅公益研究计划(LGF19H090020)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202111029-016

Clinical treatment strategies of vesicoureteral reflux secondary to neurogenic bladder in children

Xu Zheming, Tang Daxing

National Clinical Research Center for Children's Health, Department of Urology, Affiliated Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310052, China

Corresponding author: Tang Daxing, Email: tangdx0206@zju.edu.cn

【Abstract】 Neurogenic bladder (NB) is a dysfunction of bladder and urethra caused by abnormal central or/and peripheral nervous system of regulating urinary function. Vesicoureteral reflux (VUR) is one of the most common complications of NB. Since the underlying etiology of VUR secondary to NB is rather complicated and many pathogenic factors affects each other with the progress of the disease, a proper treatment of the disease has always been a clinical dilemma. This review summarized the overall treatment strategies of secondary VUR in NB and focused upon treatment of primary disease, conservative measures and surgery. Also clinical indications for different treatments, current controversies and counter-measures were discussed.

【Key words】 Urinary Bladder, Neurogenic; Ureterscopy; Urethral Diseases; Renal Insufficiency/ET

Fund program: Public Welfare Research Program of Zhejiang Provincial Department of Science & Technology (LGF19H090020)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202111029-016

神经源性膀胱(neurogenic bladder, NB)是由于调节排尿功能的中枢和(或)周围神经系统发生异常而引起的膀胱尿道功能障碍^[1]。儿童NB的原因以脊髓发育不良最为常见^[2]。NB这一称谓属于病因学诊断,其临床表现各异,从早期的排尿排便功能异常,到进展期出现的膀胱壁肥厚、纤维小梁增生、膀胱输尿管反流(vesicoureteral reflux, VUR)、反复泌尿道感染(urinary tract infection, UTI),直至终末期出现的双肾瘢痕、肾功能衰竭^[3]。NB的治疗原则为保护肾功能,预防UTI,改善排尿排便控制,以保证患儿基本的社交及生活质量^[4]。

VUR是NB常见并发症之一,发病率为10%~60%^[5-6]。与原发VUR不同,NB继发VUR的主要原因为异常升高的膀胱压力,而前者主要与膀胱输尿管连接部的活瓣机能先天性发育不良有关。除膀胱高压外,反复UTI削弱了活瓣的抗反流功能,慢性增生的纤维小梁及出现在三角区附近的膀胱憩室可导致输尿管开口结构异常,并损害黏膜下输尿管隧道的正常生理机制。NB患儿中常见的排尿、排便功能异常也会致使VUR持续存在^[7]。部分原发性VUR能随着年龄增长而自愈,而在继发于NB的VUR中,这种自愈的可能性

大大降低^[4]。

NB 继发的 VUR 的临床治疗包括原发病治疗、清洁间歇导尿 (clean intermittent catheterization, CIC)、持续性抗生素预防性治疗 (continuous antibiotic prophylaxis, CAP)、抗胆碱能药物治疗、行为治疗以及后续的注射治疗、手术治疗等。由于继发于 NB 的 VUR 病因复杂,且每个致病因素随着病程的进展相互影响并转化,因此需要医师为患儿提供个性化的治疗方案。

一、原发病的治疗

导致 NB 的原发病主要包括脊柱裂、脊髓栓系、脊膜膨出、脊髓脂肪瘤等。因排尿异常和反复 UTI、VUR 来泌尿外科就诊的患儿中,有相当一部分在后续检查中发现脊髓发育不良,遂诊断为 NB。上述泌尿系统症状会随着患儿年龄和身高增长呈进行性加重^[8]。对于儿童,原则上越早行脊髓栓系松解手术效果越好^[9]。Rendeli 等^[10]对脊柱裂患儿术前和术后进行尿流动力学检查 (urodynamic studies, UDS) 随访,发现 <1 岁进行手术对泌尿系统症状的改善效果最为理想。即使当部分患儿发现脊髓发育不良时,继发的泌尿系统异常已不能逆转,也应提倡积极治疗原发病,避免症状进一步恶化的可能。因此,对于伴有泌尿系统并发症的患儿,原则上应当先治本 (脊髓栓系松解手术),后治标 (泌尿外科及其他相关学科治疗)。但具体到个体治疗顺序时应结合就诊时泌尿系统症状、神经系统受损情况等进行综合评判。脊髓栓系松解手术前应常规行 UDS 评估,对于已经存在泌尿系统异常如 VUR、上尿路积水、膀胱残余尿量增多、尿潴留者,应提前或至少在神经外科治疗的同时行 CIC 训练,保护上尿路功能;术后应由神经外科、泌尿外科等相关科室共同管理患儿,密切随访及后续治疗^[4,9]。

脊髓发育不良的严重程度与泌尿系统症状的严重程度无明显相关性,且目前尚未发现任何因素可预测脊髓栓系松解手术的疗效,虽然部分患儿的泌尿系统症状可改善,仍有 10%~66% 的患儿出现恶化^[11]。上述情况应在脊髓栓系松解手术前由神经外科及泌尿外科医师充分告知家长。

二、保守治疗

保守治疗不应该理解为被动的随诊观察,而是一系列积极干预的非手术治疗手段。欧洲泌尿外科协会 (European Association of Urology, EAU) 及欧洲小儿泌尿外科协会 (European Society of Pediatric Urology, ESPU) 推荐一旦确诊 NB 后应立即开始保守治疗,只要及时干预,约 90% NB 患儿的上尿路功能可以得到保护^[4]。研究提示仅通过 CIC 及药物治疗,30%~50% 继发于 NB 的 VUR 患儿在 2~3 年内能够得到有效控制^[12]。

(一) CIC

继发于 NB 的 VUR 主要由膀胱压力异常升高引起,因此临床治疗原则是有效降低储尿期和排尿期的膀胱内压力,降低上尿路风险因素,延缓或防止肾功能损害。CIC 自 1972 年 Lapides 等首次报告以来,在临床上已得到了广泛接受和应用。目前国际尿控协会 (International Continence Society, ICS)

推荐 CIC 作为排空膀胱的首选治疗方法。CIC 是一种经尿道插管的膀胱安全引流方法,没有年龄限制^[13]。对于出生即诊断为 NB 的患儿,要求家长从新生儿期掌握这项技术,6 岁以前的儿童需要家长帮助实施,一般 6 岁后可训练患儿自行完成,导尿频率应参照 UDS 结果及饮水量决定并调整,并通过记录导尿日记逐步掌握其规律,一般建议每天 4~6 次,如果记录导尿量超过安全膀胱容量,则需要增加导尿次数^[1,4]。早期开始 CIC 联合抗胆碱能药物治疗,可以有效减轻上尿路损害^[14]。部分患儿可采用日间 CIC、夜间留置导尿的方案,夜间留置尿管持续引流可有效防止膀胱充盈形成高压,降低 VUR 的风险,并且有研究表明睡眠时留置导尿可以改善膀胱的顺应性^[15]。虽然 CIC 可能会导致 UTI 的发生,但临床结果表明只要定期排空膀胱,UTI 的发生率很低;而对于无症状菌尿,临床上不需要干预。无论对患儿还是家长,越早开始 CIC,就越能适应其作为日常生活的一部分^[4,16]。

(二) 药物治疗

1. 抗胆碱能药物 常用于扩大膀胱容量和治疗膀胱活动亢进引起的尿频、尿急和尿失禁。目前临床上常用的药物有奥昔布宁、托特罗定等。

奥昔布宁是美国食品和药品管理局唯一批准用于儿童 NB 的抗胆碱能类药物^[17]。同时是 EAU/ESPU 推荐的在儿童 NB 群体中唯一有长期、大样本随访研究的药物^[4]。研究表明奥昔布宁可以降低逼尿肌压力、扩大膀胱容积、改善尿失禁,对 VUR 有显著疗效。但同时也可能导致口干、面部潮红、视力模糊等并发症^[18]。经膀胱灌注奥昔布宁可通过改变给药途径减少并发症。EAU/ESPU 推荐儿童的口服剂量为 $0.2 \sim 0.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[4]。托特罗定与奥昔布宁相比,对唾液腺的选择性更低,口干的发生率相对较低,目前国内报道其治疗儿童 NB 疗效确切,儿童中应用剂量一般为 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[19]。新一代的抗胆碱能药索利那新具有选择性高、不良反应少的优点,但在儿童中的应用有待进一步积累经验^[20]。其他类型药物如 β_3 受体激动剂米拉贝隆、 α_1 受体阻滞剂多沙唑嗪亦有在儿童中应用的报道,但相关研究均缺乏大样本长期随访,且局限于单一药物的治疗效果,未比较不同药物间的疗效差异^[4]。

2. CAP CAP 能有效控制 UTI 的发生以及肾瘢痕的形成,是原发性 VUR 的首选保守治疗方法,同样适用于 NB 继发的 VUR^[21]。多采用抗菌谱广、尿液内浓度高、对正常菌群抑制小的抗菌药物。临床常用的有阿莫西林、甲氧苄啶、复方新诺明和呋喃妥因等。建议每天 1 次,在睡前排尿后或 CIC 完成后口服,剂量为治疗剂量的 $1/3 \sim 1/2$ 。可采用每隔 3 个月几种药物替换的方法降低耐药的可能性^[4,21]。

由于 NB 继发 VUR 的儿童常出现膀胱直肠功能障碍 (bladder and bowel dysfunction, BBD) 症状,VUR 自愈的可能性较小,反复发生 UTI (尤其是发热性 UTI)、上尿路损害及肾瘢痕的风险更高,因此常规推荐使用 CAP 治疗^[4,22]。在 CAP 治疗过程中应定期检查尿常规,发生 UTI 时应及时予以正常

剂量抗感染治疗,包皮环切或包皮粘连分离术能降低尿道口及包皮内板周围致病菌的聚集,对预防 UTI 可能有一定作用。同时还需要定期复查泌尿系超声、静态核素肾图,密切监测肾功能。对于 CAP 难以控制的反复发作的 UTI,肾功能有进行性损害以及肾脏有新生成瘢痕者,需考虑进阶治疗^[23]。

3. 行为训练 膀胱训练主要针对自主排尿尚可、UDS 提示膀胱容量接近正常、无膀胱高压、VUR 级别较低,且没有明确下尿路梗阻的患儿。让患儿按照规定的排尿间隔时间表进行排尿,达到控制膀胱容量、减少尿失禁的发生以及预防膀胱高压对上尿路损害的目的。应根据 UDS 结果,以逼尿肌压力小于 40 cmH₂O (1 cmH₂O = 0.098 kPa) 时的膀胱容量作为排尿量参考值,制定排尿间隔时间,并根据膀胱压力进行调整。在部分继发于 NB 的 VUR 患儿中,正常排尿后由于膀胱高压得到部分缓解,充盈期反流至上尿路的尿液可再次回到膀胱内,因此对有残余尿和(或) VUR 的患儿可采取二次排尿法,即在第一次排尿间隔 1~2 min 后行第二次排尿^[1]。按压下腹部辅助排尿法不适用于 NB 继发的 VUR 患儿。

三、手术治疗

(一) 单纯的输尿管再植手术

如果 UDS 评估膀胱顺应性较好、膀胱容量无明显下降,而临床上表现为难以控制的 UTI,单纯的输尿管再植术是一种有效的干预方式。由于 NB 患儿的膀胱内常见黏膜慢性充血、炎症水肿、滤泡样改变、异常增生的纤维小梁及膀胱憩室等病理表现,无论经膀胱内或膀胱外途径再植,手术难度相比原发 VUR 均大大增加。术中出血,术后出现输尿管包埋段扭曲和(或)输尿管开口梗阻的可能以及术后 VUR 的复发率也会大幅提高。一般认为,对于膀胱顺应性超过 7 mL/cmH₂O、且膀胱容量大于预估容量(estimated bladder capacity, EBC) 75% 的 NB 继发 VUR 患儿,单纯输尿管再植手术可取得较理想的疗效^[24]。由于该手术没有改变 NB 膀胱内压异常增高的病理状态,因此术后常规 CIC 以及口服抗胆碱能药物是重要的辅助治疗手段,通过及时引流尿液、改善膀胱顺应性来达到降低膀胱压力的目的,降低 VUR 复发而需再次手术的概率^[25]。亦有报道术后口服 α 受体阻滞剂可通过松弛尿道及膀胱颈部平滑肌改善膀胱出口阻力,起到间接降低膀胱内压的作用,但目前尚缺乏临床应用经验^[7]。

常用膀胱内途径再植术式为 Cohen 术和 Politano-leadbetter 术, Glenn-Anderson 术式临床应用报道较少。1977 年 Cohen 术式被报道以前, Politano-leadbetter 术式在临床上的应用最普遍。该术式输尿管从膀胱后上侧穿越膀胱肌层,进入并通过黏膜下隧道开口在原来位置,容易出现成角、扭曲。对于 NB 患儿,挛缩的、纤维化的膀胱肌层与相对柔软的输尿管穿越段以及输尿管开口会产生“剪切效应”,纤维化增厚的膀胱壁对于输尿管产生直接压迫也可导致输尿管开口狭窄梗阻^[26]。Cohen 术目前在临床应用最广泛,是将输尿管游离后自三角区的黏膜下隧道向对侧横跨,开口于对侧三角区,

起到防止尿液反流的作用。此方法相对 Politano-leadbetter 术操作简单,手术风险相对小,在 NB 患儿膀胱形态失常和(或)容量小的情况下也能操作,较适合双侧 VUR 患儿。其缺点是输尿管开口偏向外侧,容易造成日后逆行插管、输尿管镜检查等操作困难^[4,7,21]。经膀胱内途径的气膀胱输尿管再植手术原理与上述开放手术同。

常用的膀胱外途径术式为 Lich-Gregoir 术,该术式在原输尿管膀胱入口处向上纵行切开膀胱肌层,使黏膜层膨出,将游离后的输尿管包埋入切开的肌层之间,建立黏膜下隧道。此术式保留了正常解剖结构的优点,相比经膀胱内手术,能建立更理想的隧道长度。该手术可通过传统腹腔镜手术或机器人辅助下腹腔镜手术完成,疗效确切,但双侧 VUR 同时再植存在术后暂时性尿潴留的可能^[27]。

(二) 膀胱扩大术(改善储尿功能类手术)

对于保守治疗(CIC 和抗胆碱能药物)无效、膀胱顺应性差(低于 4 mL/cmH₂O)、膀胱容量小(低于 60% EBC)的患儿,膀胱扩大手术是目前最有效的治疗方法^[24,28]。对于这类患儿中常出现的高逼尿肌漏尿点压力(detrusor leak point pressures, DLPP),目前普遍认为,膀胱压力高于 40 cmH₂O 将导致上尿路损害,但 NB 继发 VUR 的患儿在术前 UDS 评估中 DLPP 有不少并没有达到 40 cmH₂O,这种现象在双侧、高级别 VUR 中更为常见,其原理可能在于扩张的上尿路储存了大量反流尿液,缓冲了部分膀胱压力。

目前常见的膀胱扩大术式包括膀胱自体扩大术、胃肠膀胱扩大术、输尿管膀胱扩大术等,每种方法都有自己的优缺点,以肠代膀胱扩大术临床应用最为广泛,术后能获得满意的大容量同时有效改善顺应性。术后常见并发症包括膀胱穿孔、黏液分泌、膀胱内结石形成、反复 UTI 等^[29]。胃膀胱扩大术可使氯的重吸收、黏液生成和 UTI 减少,但常并发夜间遗尿、代谢性低氯性碱中毒、尿痛及溃疡^[30]。回肠扩大术被认为新膀胱的顺应性优于结肠扩大术、乙状结肠扩大术的优势在于解剖位置更靠近膀胱^[31]。自体膀胱扩大术操作相对简单,但膀胱容量和顺应性的改善程度有限。输尿管膀胱扩大术能避免诸多胃肠扩大膀胱术后的并发症,但仅能在少数极度迂曲扩张的巨输尿管患儿中施行^[32]。部分患儿在行膀胱扩大的同时用阑尾或回肠对系膜缘切开卷管,一端经黏膜下隧道与膀胱吻合,一端在腹壁造瘘形成输出道的手术可使 CIC 更便捷。近年有报道采用组织工程学方法重建膀胱容量的研究,但临床应用报道仍较少^[16]。

对于行膀胱扩大手术时是否需要同时行输尿管再植术,目前临床上仍存在很大的争议。部分学者认为膀胱输尿管反流多源自膀胱高压,而不是膀胱输尿管瓣的缺陷。从理论上讲,通过膀胱扩大术降低膀胱内压后,VUR 将会得到有效改善。在纤维化、挛缩增厚的膀胱壁内行再植术,术后出现输尿管扭曲梗阻和(或)输尿管开口狭窄的可能性较大,增加了手术失败的风险^[5]。研究提示 70.5%~92% 的 VUR 患者行单纯膀胱扩大术后反流消失或缓解。也有研究发现,在低顺应性 NB 患者中,单纯膀胱扩大术后 VUR 缓解率与正常顺

性的 NB 患者相似。由于大部分行膀胱扩大术的患儿术后需要 CIC, 对于单纯膀胱扩大术后出现残存的 VUR, 可经 UDS 监测, 通过调整 CIC 的间隔时间来控制膀胱容量, 从而避免 VUR 的发生^[5]。

也有学者认为, 输尿管再植应该与膀胱扩大术同时进行, 特别是对高级别(Ⅳ~Ⅴ级)、术前合并膀胱低压、病程较长、肾积水程度重和上尿路病变严重的 VUR 患儿, 建议同期行输尿管再植^[4,24]。NB 的病理异常是一个渐进过程, 而不仅仅是膀胱高压的问题。扩大术前及术后反复 UTI 削弱了活瓣的生理功能, 不可逆的肌纤维小梁增生和(或)膀胱憩室导致输尿管膀胱壁内段扭曲, 输尿管开口结构异常并损害黏膜下输尿管隧道的正常抗反流机制, 这些致病机制长期存在并相互影响, 是单纯的膀胱扩大术所不能改善的。

(三) 膀胱出口手术(改善尿控类手术)

膀胱颈闭合不全和(或)括约肌功能低下引起的低膀胱出口阻力, 对于上尿路来说是具有保护性的, 但临床上患儿出现的尿失禁症状常对其生活质量产生严重影响, 在学龄期患儿中更常见^[4]。常见的膀胱出口手术包括膀胱颈延长、膀胱颈悬吊、人工尿道括约肌、膀胱颈黏膜下注射填充剂等。膀胱颈出口手术可增加尿道阻力, 改善尿失禁; 并能使膀胱功能性充盈, 有利于膀胱扩大术后膀胱容量的增加, 提高手术成功率。部分括约肌功能亢进引起膀胱流出道梗阻的患儿中, 行括约肌切开可有效缓解膀胱高压, 从而降低 VUR 的发生风险。但另一方面, 这样的操作可能会导致不同程度的尿失禁。NB 继发 VUR 治疗的首要目标是保护上尿路功能, 而不是提高控尿能力。在保护肾功能和尿控之间达到微妙的平衡, 对于临床医师来说是一个很大的挑战, 因此在术前应与患儿和家长充分沟通, 将治疗期望值控制在合理的范围内, 即达到重建膀胱安全容量和恢复低压储尿两个基本要求, 而非完全恢复正常尿控^[16]。临床上膀胱颈出口手术常与膀胱扩大术伴随进行。

(四) 注射治疗

注射治疗的临床应用目前在国内外差异较大。内镜下填充剂注射是国外广泛开展的抗反流手术方式之一, 经膀胱镜在输尿管壁间段黏膜下注射填充剂治疗 VUR, 通过抬高输尿管开口和远端输尿管并增加局部阻力, 来减少 VUR 的发生^[21]。国际上最常用的药物是 Deflux。Deflux 注射治疗的成功率与 VUR 级别相关, VUR 级别越高, 注射治疗成功率越低。在 NB 继发 VUR 的患儿中, 注射治疗成功率为 53%~86%, 低于原发性 VUR。临床随访提示在 4.5 年内, Deflux 注射治疗 NB 继发的 VUR 患儿中有约 75% 的复发/失败率^[4]。而 A 型肉毒素膀胱逼尿肌内注射治疗通过改善膀胱的顺应性来达到降低膀胱压力、提高膀胱功能性容量的目的。国外研究提示, 在 NB 患儿中使用 A 型肉毒素膀胱逼尿肌内注射治疗尿控率达 32%~100%, 32%~54% 的患儿逼尿肌压力降低, 膀胱容量增大 27%~162%, 膀胱顺应性提高 28%~176%。目前国外已有报道 Deflux 注射与膀胱逼尿肌内 A 型肉毒素注射联合治疗 NB 继发的 VUR, 其治疗原则、

目标与膀胱扩大加输尿管再植术相同, 但优势在于微创, 患儿的纳入标准与传统手术治疗类似, 但目前国内尚未应用于临床。

综上所述, NB 的管理是一个细致、终身的过程, VUR 作为 NB 常见并发症之一, 是我们治疗 NB 过程中需要关注的重点, 同时也是临床工作的难点。其治疗体系应该是自上而下的、综合的、个体化的, 需要小儿泌尿外科、神经外科、肾脏内科、普外科、新生儿外科、康复科等多学科联合诊治。首先处理导致 NB 的神经系统原发疾病, 采用 UDS 评估明确 NB 的分类, 通过有效手段改善膀胱高压、膀胱顺应性及膀胱容量等来降低 VUR 发生的风险因素, 重点保护肾功能, 兼顾尿控, 最终达到提高患儿生活质量的目标。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 文献检索为徐哲明, 观点梳理为徐哲明、唐达星, 论文撰写为徐哲明

参 考 文 献

- [1] 文建国, 李云龙, 袁继炎, 等. 小儿神经源性膀胱诊断和治疗指南[J]. 中华小儿外科杂志, 2015, 36(3): 163-169. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.03.002.
Wen JG, Li YL, Yuan JY, et al. Guidelines on the diagnosis and management of neurogenic bladder in children[J]. Chin J Pediatr Surg, 2015, 36(3): 163-169. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.03.002.
- [2] de Jong TP, Chrzan R, Klijn AJ, et al. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida[J]. Pediatr Nephrol, 2008, 23(6): 889-896. DOI: 10.1007/s00467-008-0780-7.
- [3] Roth JD, Cain MP. Neuropathic bladder and augmentation cystoplasty[J]. Urol Clin North Am, 2018, 45(4): 571-585. DOI: 10.1016/j.ucl.2018.06.005.
- [4] Stein R, Bogaert G, Dogan HS, et al. EAU/ESPU guidelines on the management of neurogenic bladder in children and adolescent part I diagnostics and conservative treatment[J]. Neurourol Urodyn, 2020, 39(1): 45-57. DOI: 10.1002/nau.24211.
- [5] 罗德毅, 杨童欣, 林逸飞, 等. 单纯肠道膀胱扩大术治疗神经源性膀胱合并输尿管反流的初步结果[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(2): 104-107. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2015.02.007.
Luo YD, Yang TX, Lin YF, et al. Augmentation enterocystoplasty without reimplantation for patients with neurogenic bladder and vesicoureteral reflux[J]. Chinese Journal of Urology, 2015, 36(2): 104-107. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2015.02.007.
- [6] Snodgrass W, Villanueva C, Gargollo P, et al. New hydronephrosis and/or vesicoureteral reflux after bladder outlet surgery without augmentation in 75 children with neurogenic bladder[J]. J Pediatr Urol, 2014, 10(5): 906-910. DOI: 10.1016/j.jpui.2014.02.005.
- [7] Wu CQ, Franco I. Management of vesicoureteral reflux in neurogenic bladder[J]. Investig Clin Urol, 2017, 58(Suppl 1): S54-S58. DOI: 10.4111/icu.2017.58.S1.S54.
- [8] 呼和, 蒋飞, 姬广春, 等. 光修复对脊髓栓系伴神经源性膀胱大鼠的作用研究[J]. 临床小儿外科杂志, 2020, 19(7): 648-652. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2020.07.017.
Hu H, Jiang F, Ji GC, et al. Effect of light repair on spinal cord

- tether with neurogenic bladder in rats[J]. Journal of Clinical Pediatric Surgery, 2020, 19(7): 648-652. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2020. 07. 017.
- [9] Xiu B, Liu FY, Shang AJ, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and management of split cord malformation[J]. Journal of Neurorestoratology, 2020, 8(2): 83-92.
- [10] Rendeli C, Ausili E, Tabacco F, et al. Urodynamic evaluation in children with lipomeningocele: timing for neurosurgery, spinal cord tethering and followup[J]. J Urol, 2007, 177(6): 2319-2324. DOI: 10. 1016/j. juro. 2007. 01. 176.
- [11] Tarcan T, Bauer S, Olmedo E, et al. Long-term followup of newborns with myelodysplasia and normal urodynamic findings: Is followup necessary? [J]. J Urol, 2001, 165(2): 564-567. DOI: 10. 1097/00005392-200102000-00070.
- [12] Weld KJ, Graney MJ, Dmochowski RR. Differences in bladder compliance with time and associations of bladder management with compliance in spinal cord injured patients[J]. J Urol, 2000, 163(4): 1228-1233.
- [13] Bermingham SL, Hodgkinson S, Wright S, et al. Intermittent self catheterisation with hydrophilic, gel reservoir, and non-coated catheters: a systematic review and cost effectiveness analysis[J]. BMJ, 2013, 346: e8639. DOI: 10. 1136/bmj. e8639.
- [14] Lamin E, Newman DK. Clean intermittent catheterization revisited[J]. Int Urol Nephrol, 2016, 48(6): 931-939. DOI: 10. 1007/s11255-016-1236-9.
- [15] Leroux C, Turmel N, Chesnel C, et al. Determinants and impact of the time to perform clean intermittent self-catheterization on patient adherence and quality of life: A prospective observational study[J]. Neurourol Urodyn, 2021, 40(4): 1027-1034. DOI: 10. 1002/nau. 24662.
- [16] 孙宁, 张斌. 小儿神经源性膀胱的诊治[J]. 临床小儿外科杂志, 2010, 9(1): 53-55. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2010. 01. 022.
- Sun N, Zhang B. Diagnosis and management of neurogenic bladder in children[J]. J Clin Ped Sur, 2010, 9(1): 53-55. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2010. 01. 022.
- [17] 王朝旭, 张淮平. 小儿神经源性膀胱药物治疗及现状[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(23): 1833-1835. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-428X. 2017. 23. 022.
- Wang CX, Zhang WP. Trends of drug treatment for neurogenic bladder in children[J]. Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2017, 32(23): 1833-1835. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-428X. 2017. 23. 022.
- [18] Reynolds WS, McPheeters M, Blume J, et al. Comparative effectiveness of anticholinergic therapy for overactive bladder in women: a systematic review and meta-analysis[J]. Obstet Gynecol, 2015, 125(6): 1423-1432. DOI: 10. 1097/AOG. 0000000000000851.
- [19] Reddy PP, Borgstein NG, Nijman RJ, et al. Long-term efficacy and safety of tolterodine in children with neurogenic detrusor overactivity[J]. J Pediatr Urol, 2008, 4(6): 428-433. DOI: 10. 1016/j. jpurol. 2008. 05. 003.
- [20] Nadeau G, Schroder A, Moore K, et al. Long-term use of solifenacin in pediatric patients with overactive bladder: Extension of a prospective open-label study[J]. Can Urol Assoc J, 2014, 8(3-4): 118-123. DOI: 10. 5489/cuaj. 1356.
- [21] 中华医学会儿科外科学分会泌尿外科学组. 儿童原发性膀胱输尿管反流专家共识[J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(10): 811-816. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2019. 10. 002.
- Group of Pediatric urology, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association; Expert Consensus on Managing Primary Vesicoureteral Reflux in Children[J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(10): 811-816. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2019. 10. 002.
- [22] Quirino IG, Diniz JS, Bouzada MC, et al. Clinical course of 822 children with prenatally detected nephrouropathies[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2012, 7(3): 444-451. DOI: 10. 2215/CJN. 0340. 0411.
- [23] Hajiye P, Burgu B. Contemporary management of vesicoureteral reflux[J]. Eur Urol Focus, 2017, 3(2-3): 181-188. DOI: 10. 1016/j. euf. 2017. 08. 012.
- [24] Morioka A, Miyano T, Ando K, et al. Management of vesicoureteral reflux secondary to neurogenic bladder[J]. Pediatr Surg Int, 1998, 13(8): 584-586. DOI: 10. 1007/s003830050409.
- [25] Merlini E, Beseghi U, De Castro R, et al. Treatment of vesicoureteric reflux in the neurogenic bladder[J]. Br J Urol, 1993, 72(6): 969-971. DOI: 10. 1111/j. 1464-410x. 1993. tb163. 12. x.
- [26] 张帆, 廖利民, 付光, 等. 肠道膀胱扩大术治疗神经源性膀胱 77 例疗效观察[J]. 中华泌尿外科杂志, 2012, 33(9): 655-659. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1000-6702. 2012. 09. 005.
- Zhang F, Liao LM, Fu G, et al. Augmentation enterocystoplasty on treatment of neurogenic bladder dysfunction: a single center outcomes and experience with 77 patients[J]. Chin J Urol, 2012, 33(9): 655-659. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1000-6702. 2012. 09. 005.
- [27] Lipski BA, Mitchell ME, Burns MW. Voiding dysfunction after bilateral extravesical ureteral reimplantation[J]. J Urol, 1998, 159(3): 1019-1021.
- [28] Biers SM, Venn SN, Greenwell TJ. The past, present and future of augmentation cystoplasty[J]. BJU Int, 2012, 109(9): 1280-1293. DOI: 10. 1111/j. 1464-410X. 2011. 10650. x.
- [29] Hoen L, Ecclestone H, Blok BFM, et al. Long-term effectiveness and complication rates of bladder augmentation in patients with neurogenic bladder dysfunction: A systematic review[J]. Neurourol Urodyn, 2017, 36(7): 1685-1702. DOI: 10. 1002/nau. 23205.
- [30] Sinaiko E. Artificial bladder from segment of stomach and study of effect of urine on gastric secretion[J]. Surg Gynecol Obstet, 1956, 102(4): 433-438.
- [31] Castellan M, Gosalbez R, Bar-Yosef Y, et al. Complications after use of gastric segments for lower urinary tract reconstruction[J]. J Urol, 2012, 187(5): 1823-1827. DOI: 10. 1016/j. juro. 2011. 12. 105.
- [32] Cheng PJ, Myers JB. Augmentation cystoplasty in the patient with neurogenic bladder[J]. World J Urol, 2020, 38(12): 3035-3046. DOI: 10. 1007/s00345-019-02919-z.

(收稿日期: 2021-11-16)

本文引用格式: 徐哲明, 唐达星. 儿童神经源性膀胱继发膀胱输尿管反流的临床治疗策略[J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21(9): 881-885. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202111029-016.

Citing this article as: Xu ZM, Tang DX. Clinical treatment strategies of vesicoureteral reflux secondary to neurogenic bladder in children[J]. J Clin Ped Sur, 2022, 21(9): 881-885. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202111029-016.