

家庭尿流率测定在下尿路症状患者评估中的研究进展

邓小林, 张 虎, 史本涛, 关志忱[△]

(北京大学深圳医院泌尿外科, 深圳 518036)

[关键词] 排尿; 尿动力学; 尿道

[中图分类号] R696 [文献标志码] A [文章编号] 1671-167X(2012)04-0655-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-167X.2012.04.037

尿流率测定是一种无创和相对便宜的检查项目,对于怀疑有下尿路功能障碍的患者来说,它是一项首选且必不可少的筛查项目。这种简单的尿动力学检查方法,可以客观地反映下尿路的排尿情况,包括排尿期膀胱和尿道的功能以及它们之间的相互关系,从而获得下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS)患者一些客观和定量的排尿信息,有助于疾病的诊断和治疗^[1]。但目前的尿流率测定多在门诊进行,较难达到国际尿控协会(International Continence Society, ICS)关于尿流率测定的要求,于是出现了一项更有意义和前景的尿流率测定技术——家庭尿流率测定(home uroflowmetry, HUF),本文就其相关内容进行综述。

1 ICS 关于尿流率测定的要求

尿流率测定的准确性受到排尿量、排尿次数、尿流率仪、本身生理节律性和检查时的环境等多种因素的影响。ICS 尿动力学标准化委员会于 2002 年发表了尿动力学技术规范(Good Urodynamic Practice, GUP)^[2],该报告明确提出,临床尿动力检查的目的是要在检查过程中再现患者的症状以探究造成这些症状的原因,并分析其相关的病理生理过程。为了达到此要求,患者在行尿流率测定前至少要记录两天排尿日记,包括记录每次的排尿时间及尿量,还要记录每次排尿的相关症状和伴随事件,如疼痛、尿失禁事件及尿垫使用情况,从排尿日记中可以了解到患者的平均排尿量、功能膀胱容量、排尿频率、昼/夜尿量和夜尿情况,这些信息客观地反映了患者的症状,可以为接下来的尿动力检查的可靠性控制提供很有价值的帮助,如避免患者膀胱的过度充盈。

尿流率测定时应充分保护患者的隐私,在患者达到正常排尿欲望时开始排尿,且要求该次排尿能代表其通常的排尿状态,否则必须重复多次测定。

ICS 尿动力学标准化委员会对尿流率参数和尿流曲线作了以下规定:最大尿流率(Q_{max}) 0~50 mL/s,排尿量 0~1 000 mL,最大时间常数 0.75 s,相对于满刻度的精确度为 $\pm 5\%$,报告时尿流率的值精确到整数位、排尿量精确到整十位。尿流曲线的标尺每 mm 对应 X 轴的 1 s、Y 轴的 1 mL/s 或 10 mL 的排尿量。为了使最大尿流率值更加可靠、更具有可比性和临床实用性,仪器内部应对尿流曲线进行平滑处理,推荐使用大于 2 s 的滑动均数去除正相或负相的尖峰状现象,也可用手工校对将其平滑成一条连续的曲线,以保证在 2 s 内曲线没有急剧的变化。

2 HUF 技术

目前的尿流率测定多在门诊进行,较难达到 ICS 关于尿流率测定的要求。患者为了充盈膀胱需要在门诊长时间等待,多次测定非常耗时,所以通常只进行 1 次的尿流率测定,这种排尿不能代表典型的排尿状态,容易受到精神因素的影响^[3],甚至出现羞怯膀胱(paruresis 或 shy bladder syndrome)导致无法进行尿流率测定^[4]。此外,传统纸质排尿日记的准确性取决于患者的记忆力和依从性,这种回顾性记忆存在较大误差,患者对于纸质排尿日记的依从性也存在较大变异^[5]。美国癌症研究所(National Cancer Institute, NCI)发现疼痛的纸质日记总依从性为 90%,但如果要求患者在规定时间内完成 3 次问卷,患者的依从性则大大低于电子日记,仅为

11%^[6-7]。对于前列腺增生患者,其依从性波动在57%~97%^[8-9],严重影响了下尿路症状的诊断和治疗。

HUF是指患者使用便携式尿流率仪在熟悉的家庭环境中自行进行尿流率测定的方法,该方法能克服门诊尿流率测定的以上缺点,提高对下尿路疾病的诊治价值。目前用于HUF的仪器可以分为两类:简易的尿流率仪和精确的电子尿流率仪。

简易的尿流率仪只能粗略测定平均尿流率或最大尿流率,通过测定排出一定尿量所需的时间^[10-11]或规定时间内的排尿量^[12]来手工计算平均尿流率,这种测定方法提供的临床信息较少。随后研制出的漏斗形设备实现了最大尿流率的测定,检查者向漏斗内排入的尿液经漏斗底部适当的出口流至另一标有刻度的容器,在排尿过程中容器的最大值就是最大尿流率。最简单的设备只标明一个值^[13-14],当最大尿流率达不到该刻度时即提示最大尿流率异常。继之,标有多个刻度水平的尿流率仪出现了,其能初步估计最大尿流率^[15-17]。上述简易设备测定的尿流信息无法形成尿流曲线,测定数据误差较大,精确度达不到GUP的要求,但便于检查者在家中多次重复测定,能充分保护患者的隐私,且每次排尿均能代表患者的正常排尿状态,提高了尿流率仪在LUTS中的诊断和治疗价值^[17]。

精确的家庭电子尿流率仪测定原理与门诊尿流率仪相同,成本高于简易设备,能精确自动测定尿流率并生成尿流曲线。早期的仪器不能自动分析排尿信息,不能进行数据传输,也不便于全天携带记录每次排尿^[18-25]。Zvarova等^[26]采用超声原理设计的家庭尿流率仪(sonouflow,SUF)系统能远程实时测定尿流率并评估下尿路症状。国内关志忱等^[27]采用现代通讯技术及传感器技术设计了一个集准确可靠、实时方便和易管理于一体的HUF系统,可以同时测定尿流率和排尿日记,系统通过借助导流器,使女性可以采取站立姿势进行尿流率测定^[28],从而使HUF脱离了排尿座椅,成为真正的便携式检查装置,使尿流率测定发生了革命性的变化。这些HUF的设备操作简单,易于接受。据Boci等^[24]报道,80%的检查者认为HUF比门诊尿流率测定更易于接受,其他研究也证实了这一点^[17,23,29]。

3 HUF的变异性

变异性是所有尿动力检查所固有的,尿流率测定也同样存在着变异性,这种变异性包括个体间的变异性和个体内的变异性^[30]。Sonke等^[20]分析了

208例下尿路症状患者多次HUF的最大尿流率与排尿量的关系,研究发现不同个体之间的相关性变异很大,甚至有28%的患者最大尿流率和排尿量呈负相关。

对于某一特定检查者来说,尿流率测定的变异性是个体内的变异,研究显示单次尿流率测定是当时瞬间的值,个体内重复测量时变异性显著^[25,30-33],包括短期重复测定间的变异性和长期单次测定间的变异性。Golomb等^[25]采用HUF对32例前列腺增生患者短期重复测定间的尿流率变异性进行了研究,发现最大尿流率存在较大的变异,最大尿流率偏离均值达一个标准差和二个标准差的人数分别高达28/32(87.5%)和15/32(47%);在16例正常人群对照组,最大尿流率偏离均值达一个标准差和二个标准差的人数分别为8/16(50.0%)和2/16(12.5%),因此前列腺增生患者的变异性高于正常人群。有研究发现,LUTS患者即使在相同尿量的情况下,第2、3和4次测定的最大尿流率平均值都高于第1次的测定值,认为门诊单次的尿流率测定值低于实际的尿流率值^[30,34-35],而HUF的这种变异则较小^[19],这可能是由于尿流率测定中存在着学习效应,这种学习效应因为门诊和HUF的环境不同,从而在精神上影响排尿过程。Barry等^[32]发现前列腺增生患者2周后重复测量的最大尿流率增大或降低超过4.1 mL/s的人数为20%,变异范围在-14.7~13.8 mL/s,即使尿量更正后其结果仍无变化。Sonke等^[19]研究发现单次测定的最大尿流率误差为50%,重复行25次检查其变异系数就会降至10%,在临床实际测定时,为了减少尿流率测定的变异性,提高尿流率的准确性,进行多次的尿流率测定是唯一有效的方法^[20]。

4 HUF的节律性

地球上的生物在生理、病理和行为等方面几乎都存在昼夜节律^[36-38],泌尿系统的生理功能,如尿液产生和储存,同样具有节律性^[39-41]。尿液的产生和排泄功能在活动时段起主导作用,而在休息和睡眠时段,膀胱主要表现为储尿功能,减少排尿的次数,使机体能充分的休息^[42-43]。Herrera等^[44]采用大鼠证实膀胱容量和排尿频率存在昼夜差别,并认为这种差异很可能是由膀胱本身的节律,而非肾的节律性导致。其确切原因仍然未知,但很可能是生物钟基因导致的^[45]。膀胱容量的节律性变化很可能导致尿流率测定的昼夜节律。有研究发现,前列腺增生患者和正常人的HUF均具有昼夜节律变

化,活动时段的最大尿流率平均值显著高于睡眠时段^[22, 24-25, 33],活动时段的排尿量和排尿时间的平均值明显低于睡眠时段。Witjes 等^[21]研究了 HUF 的节律性与膀胱出口梗阻的关系,发现重度梗阻患者的最大尿流率在一天时间中的下午时段最高,认为在进行下尿路症状患者的疗效评估时,必须考虑到这种节律性,甚至要在同一时间段测定尿流率。总之,连续 HUF 具有节律性,在以最大尿流率作为疗效评价的终点时,必须考虑尿流率的昼夜节律,患者应在一定的时间段内行尿流率测定,否则会影响进一步的治疗。

5 HUF 的诊断价值

HUF 能使检查者在隐蔽的环境下多次测定尿流率,通过对所测值取平均值,能降低不典型尿流信息的影响,提高诊断价值。Boci 等^[24]研究了 HUF 在评价膀胱出口梗阻 (bladder outlet obstruction, BOO) 中的作用,发现 HUF 能够明确诊断 46% (12/25) 患者的梗阻程度,而只有 54% 的患者需要进一步的尿动力学检查来明确 BOO 程度,减少了进一步侵入性检查的必要。Reynard 等^[34]对 165 例 BOO 患者进行了连续 4 次的尿流率测定,并分析了其诊断 BOO 的特异性和敏感性,结果发现与单次测定相比,多次测定尿流率能提高诊断的特异性和敏感性,但 Caffarel 等^[46]用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC 曲线) 研究却发现,通过下调临界值,两者在诊断准确性方面并无显著差异。

6 HUF 的运用价值

在泌尿外科临床工作中,尿流率测定中的最大尿流率值是用来判定 BOO 患者是否需要治疗和治疗效果的常用指标。尿流率测定存在的变异性^[19]和节律性^[22, 24-25, 33]会掩盖治疗的效果,这就要求尽量降低尿流率测定的变异性,并在测定时考虑节律性。

HUF 使检查者能在隐蔽和习惯的环境下排尿,避免了门诊尿流率测定的白大褂效应 (white-coat)^[19],使检查者的每次排尿均能代表其通常的排尿状况,而且便于多次重复测定,能降低尿流率测定的变异性。Caffarel 等^[17]采用 Bland Altman 分析法比较了 22 例志愿者门诊和 HUF 的变异情况,发现门诊间的最大尿流率差值均数为 2.5 mL/s,而 HUF 的差值均数仅为 -0.2 mL/s。多次尿流率测定可以降低个体测定的误差,提高对治疗效果的判断力,并减少效果评定的样本量,从而降低医疗成

本,缩短临床试验的周期^[47]。HUF 的次数并不是越多越好,其最佳值取决于临床实际工作中对平均最大尿流率准确度的要求^[19]。

7 HUF 的局限性及应用前景

目前 HUF 测定技术仍存在许多有待解决的问题。如对于 LUTS 患者,医生为其选择门诊尿流率测定还是 HUF? 若行 HUF,由于简易尿流率仪和精确的电子尿流率仪在成本和精确性方面截然不同,应该选择哪一类尿流率仪既能提高诊治价值,又有较高的成本效益? 此外,在 HUF 中仍然存在着质量控制问题,其自动记录的多次排尿数据和曲线,不可避免的包含了一定的伪像,对这些数据进行人工分析和更正非常必要,可能要耗费医务人员大量的时间,这就要求 HUF 设备在软件设计上更加成熟。同时 HUF 的设备放置在检查者家中,容易损坏,因此对设备的硬件要求也更高。

综上所述,HUF 能克服门诊尿流率测定的多种缺点,提高对下尿路疾病的诊治价值。随着疾病谱的改变及远程信息技术、家庭保健模式的发展,HUF 将成为一项很有意义和前景的技术,并为泌尿外科疾病的诊治提供重要的价值。

参考文献

- [1] Reynard JM, Yang Q, Donovan JL, et al. The ICS-‘BPH’ Study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction [J]. *Br J Urol*, 1998, 82(5): 619-623.
- [2] Schafer W, Abrams P, Liao L, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies [J]. *Neurourol Urodyn*, 2002, 21(3): 261-274.
- [3] Tong YC. The effect of psychological motivation on volumes voided during uroflowmetry in healthy aged male volunteers [J]. *Neurourol Urodyn*, 2006, 25(1): 8-12.
- [4] Lorient Zamora C. What is paruresis or shy bladder syndrome? A transdisciplinary research [J]. *Actas Urol Esp*, 2007, 31(4): 328-337.
- [5] Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC, et al. Noninvasive outcome measures of urinary incontinence and lower urinary tract symptoms: a multicenter study of micturition diary and pad tests [J]. *J Urol*, 2000, 164(3 Pt 1): 698-701.
- [6] Stone AA, Shiffman S, Schwartz JE, et al. Patient compliance with paper and electronic diaries [J]. *Control Clin Trials*, 2003, 24(2): 182-199.
- [7] Stone AA, Shiffman S, Schwartz JE, et al. Patient non-compliance with paper diaries [J]. *BMJ*, 2002, 324(7347): 1193-1194.
- [8] Gisolf KW, Van Venrooij GE, Eckhardt MD, et al. Analysis and reliability of data from 24-hour frequency-volume charts in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia [J]. *Eur Urol*, 2000, 38(1): 45-52.
- [9] Bryan NP, Chapple CR. Frequency volume charts in the assessment and evaluation of treatment: how should we use them? [J]. *Eur Urol*, 2004, 46(5): 636-640.
- [10] Hansen M, Zdanowski A. The use of a simple home flow test as a quality indicator for male patients treated for lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction [J]. *Eur urol*, 1997, 32(1): 34-38.
- [11] Folkstad BA, Spångberg A. Validation of timed micturition: a comparison of flow rates measured at home manually and electroni-

- cally [J]. *Scand J Urol Nephrol*, 2004, 38(5): 385 – 390.
- [12] Schwartz B, Soderdahl D, Thrasher J. Home flow rates in evaluation of lower urinary tract symptoms in men [J]. *Tech Urol*, 1998, 4(1): 15 – 17.
- [13] Smith JC. An individual uroflowmeter [J]. *Lancet*, 1965, 1(7376): 90.
- [14] Currie RJ. The streamtest cup: A new uroflow device [J]. *Urology*, 1998, 52(6): 1118 – 1121.
- [15] Pel J, Van Mastrigt R. Development of a low-cost flow meter to grade the maximum flow rate [J]. *Neurourol Urodyn*, 2002, 21(1): 48 – 54.
- [16] Pridgeon S, Harding C, Newton D, et al. Clinical evaluation of a simple uroflowmeter for categorization of maximum urinary flow rate [J]. *Indian J Urol*, 2007, 23(2): 114 – 118.
- [17] Caffarel J, Robson W, Pickard R, et al. Flow measurements: Can several “Wrongs” make a “Right”? [J]. *Neurourol Urodyn*, 2007, 26(4): 474 – 480.
- [18] De La Rosette JJ, Witjes WP, Debruyne FM, et al. Improved reliability of uroflowmetry investigations: results of a portable home-based uroflowmetry study [J]. *Br J Urol*, 1996, 78(3): 385 – 390.
- [19] Sonke GS, Kiemeny LA, Verbeek AL, et al. Low reproducibility of maximum urinary flow rate determined by portable flowmetry [J]. *Neurourol Urodyn*, 1999, 18(3): 183 – 191.
- [20] Sonke GS, Robertson C, Verbeek AL, et al. A method for estimating within-patient variability in maximal urinary flow rate adjusted for voided volume [J]. *Urology*, 2002, 59(3): 368 – 372.
- [21] Witjes WP, Wijkstra H, Debruyne FM, et al. Quantitative assessment of uroflow: is there a circadian rhythm? [J]. *Urology*, 1997, 50(2): 221 – 228.
- [22] Porru D, Scarpa RM, Prezioso D, et al. Home and office uroflowmetry for evaluation of LUTS from benign prostatic enlargement [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2005, 8(1): 45 – 49.
- [23] Jorgensen JB, Jacobsen HL, Bagi P, et al. Home uroflowmetry by means of the Da Capo home uroflowmeter [J]. *Eur Urol*, 1998, 33(1): 64 – 68.
- [24] Boci R, Fall M, Walden M, et al. Home uroflowmetry: improved accuracy in outflow assessment [J]. *Neurourol Urodyn*, 1999, 18(1): 25 – 32.
- [25] Golomb J, Lindner A, Siegel Y, et al. Variability and circadian changes in home uroflowmetry in patients with benign prostatic hyperplasia compared to normal controls [J]. *J Urol*, 1992, 147(4): 1044 – 1047.
- [26] Zvarova K, Ursiny M, Giebink T, et al. Recording urinary flow and lower urinary tract symptoms using sonouroflowmetry [J]. *Can J Urol*, 2011, 18(3): 5689 – 5694.
- [27] 关志忱, 邓小林, 张 黔. 新型移动式家庭电子尿流率仪和 Laborie 尿流率仪临床检测结果比较 [J]. *北京大学学报: 医学版*, 2011, 43(4): 616 – 619.
- [28] 邓小林, 关志忱. 女性站立排尿对尿流率和残余尿的影响 [J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2011, 5(24): 238 – 240.
- [29] Pridgeon S, Harding C, Newton D, et al. Clinical evaluation of a simple uroflowmeter for categorization of maximum urinary flow rate [J]. *Indian J Urol*, 2007, 23(2): 114 – 118.
- [30] Feneley MR, Dunsmuir WD, Pearce J, et al. Reproducibility of uroflow measurement: experience during a double-blind, placebo-controlled study of doxazosin in benign prostatic hyperplasia [J]. *Urology*, 1996, 47(5): 658 – 663.
- [31] Matzkin H, Van Der Zwaag R, Chen Y, et al. How reliable is a single measurement of urinary flow in the diagnosis of obstruction in benign prostatic hyperplasia? [J]. *Br J Urol*, 1993, 72(2): 181 – 186.
- [32] Barry MJ, Gorman CJ, O'leary MP, et al. Using repeated measures of symptom score, uroflowmetry and prostate specific antigen in the clinical management of prostate disease. Benign Prostatic Hyperplasia Treatment Outcomes Study Group [J]. *J Urol*, 1995, 153(1): 99 – 103.
- [33] 邓小林, 张 黔, 关志忱. 家庭尿流率测定的变异性和节律性 [J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2011, 5(22): 142 – 145.
- [34] Reynard JM, Peters TJ, Lim C, et al. The value of multiple free-flow studies in men with lower urinary tract symptoms [J]. *Br J Urol*, 1996, 77(6): 813 – 818.
- [35] Jepsen JV, Levenson G, Bruskewitz RC. Variability in urinary flow rate and prostate volume: an investigation using the placebo arm of a drug trial [J]. *J Urol*, 1998, 160(5): 1689 – 1694.
- [36] Levi F, Schibler U. Circadian rhythms: mechanisms and therapeutic implications [J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2007, 47(1): 593 – 628.
- [37] Hastings MH, Maywood ES, O'Neill JS. Cellular circadian pacemaking and the role of cytosolic rhythms [J]. *Curr Biol*, 2008, 18(17): 805 – 815.
- [38] Takahashi JS, Hong HK, Ko CH, et al. The genetics of mammalian circadian order and disorder: implications for physiology and disease [J]. *Nat Rev Genet*, 2008, 9(10): 764 – 775.
- [39] Sharp GW. Persistence of the diurnal rhythm of flow of urine [J]. *Nature*, 1962, 193(1): 37 – 41.
- [40] Mills JN. Diurnal rhythm in urine flow [J]. *J Physiol*, 1951, 113(4): 528 – 536.
- [41] Van Hoeck K, Bael A, Lax H, et al. Circadian variation of voided volume in normal school-age children [J]. *Eur J Pediatr*, 2007, 166(6): 579 – 584.
- [42] Cho S, Han DH, Kim DH. Circadian rhythms in voiding function and dysfunction [J]. *Int Neurourol J*, 2011, 15(1): 2 – 3.
- [43] Parsons M, Tissot W, Cardozo L, et al. Normative bladder diary measurements: night versus day [J]. *Neurourol Urodyn*, 2007, 26(4): 465 – 473.
- [44] Herrera GM, Meredith AL. Diurnal variation in urodynamics of rat [J]. *PLoS One*, 2010, 5(8): e12298.
- [45] Noh JY, Han DH, Yoon JA, et al. Circadian rhythms in urinary functions: possible roles of circadian clocks? [J]. *Int Neurourol J*, 2011, 15(2): 64 – 73.
- [46] Caffarel J, Griffiths C, Pickard R, et al. The questionable benefit of multiple free-flow studies in men with lower urinary tract symptoms [J]. *Neurourol Urodyn*, 2009, 28(3): 263 – 264.
- [47] Meier A, Van Waalwijk Van Doorn E, Amberg A, et al. Home uroflowmetry increases measurement reliability and reduces sample size for clinical trials on prostate disease [J]. *Neurourol Urodyn*, 1995, 14(1): 560 – 561.

(2012-05-02 收稿)
(本文编辑: 赵 波)

Progress in home uroflowmetry in evaluation of lower urinary tract symptoms in patients

DENG Xiao-lin, ZHANG Hu, SHI Ben-tao, GUAN Zhi-chen[△]
(Department of Urology, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, China)

SUMMARY Uroflowmetry is the most widely used non-invasive urodynamic tool for most patients with suspected lower urinary tract dysfunction. Home uroflowmetry can produce multiple representative flow readings in adequate privacy condition when patients feel a normal desire. Because of its advantages of decreasing variability, describing circadian rhythms and combating problems inherent to clinic-based measurements, it can improve diagnostic accuracy and predictive value. Further studies are required to confirm quantitative data of patient's preferences and to measure cost-benefit of home uroflowmetry.

KEY WORDS Urination; Urodynamics; Urethra