

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.01.027

臭氧水膀胱腔内灌注治疗女性膀胱过度活动症疗效评价*

王 黎 但 超 陈从波[△] 姚启盛 杨 勇 龚小新 黄 力 王俊霖

(十堰市太和医院,湖北医药学院附属医院 泌尿外科、男科 湖北 十堰 442000)

摘要 目的:评价臭氧水膀胱腔内灌注疗法对膀胱过度活动症的有效性和安全性。**方法:**2016年1月至2016年12月间共60例患者入组,所有患者均行尿流动力学检查证实膀胱逼尿肌不稳定。患者被随机分入治疗组(n=30)和对照组(n=30),对照组采用行为训练疗法并口服索利那新治疗。治疗组在行为训练疗法于口服索利那新的基础上,同时行臭氧水膀胱腔内灌注治疗。在治疗结束时通过患者病情改善情况评价疗效,主要评价指标包括:治疗前、后的患者24h排尿次数、平均夜尿次数、24h尿失禁次数、OABSS评分、I-QOL评分、治疗前和治疗结束末4周复查尿流动力学检查评估,并评估患者的不良反应。获得的数据采用t检验进行统计学分析。**结果:**结果证实,在24h排尿次数、平均夜尿次数、OABSS评分和I-QOL评分方面,各组治疗后有改善,而臭氧治疗组改善情况优于对照组($P<0.05$)。尿流动力学检查证实所有治疗后患者逼尿肌不稳定情况均有改善;初始尿意时膀胱容量、最大膀胱容量、储尿期膀胱逼尿肌最大压力变化情况治疗组改善优于对照组。不良反应由患者自主报告,治疗组主要表现为灌注后尿道内及下腹部不适感,多自主恢复,两组间差异不明显($P>0.05$)。**结论:**臭氧水膀胱腔内灌注治疗女性膀胱过度活动症安全、有效,能改善膀胱过度活动症患者排尿次数、夜尿次数和24小时尿失禁次数,能改善OABSS评分,能改善尿流动力学结果,提高患者的生活质量。

关键词:臭氧;膀胱过度活动症;膀胱灌注;女性

中图分类号:R694 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)01-125-04

Ozone water Intravesical Instillation for Female Overactive Bladder: Initial Experience*

WANG Li, DAN Chao, CHEN Cong-bo[△], YAO Qi-sheng, YANG Yong, GONG Xiao-xin, HUANG Li, WANG Jun-lin

(Department of Urology and Andrology, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei, 442000, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the efficacy and safety of ozone water intravesical instillation for female overactive bladder. **Methods:** 60 female patients with overactive bladder confirmed detrusor overactive by urodynamic evaluation were enrolled between January 2016 and December 2016. The patients were divided into control group (n=30) and ozone treatment group (n=30) randomly. All patients got basis therapy with bladder training and solifenacin and ozone treatment group got an extra ozone water intravesical instillation per week and last four weeks. We evaluated the average 24h-void time, average nighttime void, 24h-urgency incontinence, OABSS, I-QOL score via questionnaire before and 1 month later after-therapy, we also did urodynamic evaluation for volume at first desire, maximal cystometric capacity, Pdetmax at storage before and 1 month later after-therapy. All statistical significances were determined by the Student's t-test. **Results:** The data shew the average 24h-void time, average nighttime void, OABSS got decreased and I-QOL score got improvement compared before and 1 month later after-therapy in both groups ($P<0.05$). There was significant difference between ozone treatment group and control group ($P<0.05$). The urodynamic evaluation for volume at first desire, maximal cystometric capacity, Pdetmax got the same results. But there was no significant difference in 24h-urgency incontinence within two groups ($P>0.05$). The side effects was minor. **Conclusion:** Ozone water intravesical instillation for female overactive bladder is effective and safe with seldom side effects. It can reduce average 24h-void time, average nighttime void, OABSS, and can improve the I-QOL score, and results of urodynamic evaluation.

Key words: Ozone/Ozone water; Intravesical instillation therapy; Overactive bladder; Female

Chinese Library Classification(CLC): R694 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2019)01-125-04

前言

膀胱过度活动症(Overactive Bladder, OAB)是临床常见膀

胱储尿期功能障碍,国际尿控协会将其定义为逼尿肌不自主收缩,表现为尿急症,伴或不伴急迫性尿失禁,并且经常有尿频和夜尿症状^[1];国内将其定义为一种以尿急症状为特征的症候群,

* 基金项目:十堰市科学技术研究与开发项目(15Y16);湖北省科技厅科学研究计划项目(B2014047)

作者简介:王黎(1978-),男,硕士,副主任医师,主要研究方向:泌尿系结石和下尿路疾病,E-mail: 9496124@qq.com

△ 通讯作者:陈从波(1973-),男,教授,主任医师,主要研究方向:泌尿系肿瘤和腹腔镜泌尿外科,E-mail: ccbcfy@163.com

(收稿日期:2018-03-08 接受日期:2018-03-31)

常伴尿频和夜尿症状,可伴或不伴急迫性尿失禁;尿动力学上可表现为逼尿肌过度活动,也可有其他形式的尿道-膀胱功能障碍^[2]。膀胱过度活动症的目前治疗手段,以行为训练配合药物治疗为主,方法多样,但是患者对各种治疗方案的效果反应不一,严重影响治疗效果,也严重影响患者的生活质量。本中心在2016年1月至2016年12月间,对依从性良好的30例患者,在行为疗法和药物治疗的基础上,行低浓度臭氧水膀胱腔内灌注治疗,改善患者尿频、尿急和夜尿症状,取得初步效果,报道如下。

1 材料和方法

1.1 实验对象

2016年1月至2016年12月间在我院门诊首次就诊的女性患者,患者主诉尿频、尿急、夜尿次数增多,至少出现1次急迫性尿失禁,共30例患者入组,年龄28-52岁,平均(36.4±6.6)岁,所有入组患者尿动力学检查提示可见逼尿肌不稳定收缩,尿液分析未见尿液中白细胞,尿培养未见细菌生长,泌尿系彩超未见异常,既往6个月内未使用过M受体拮抗剂,且拒绝使用有创治疗如A型肉毒毒素注射等治疗的。

排除标准:术前有明显泌尿系感染者;明显肝肾功能异常者;有M受体拮抗剂过敏史者及M受体拮抗剂使用禁忌症患者;合并有其他膀胱病理改变(如神经源性膀胱等)的患者;依从性不佳的患者。

1.2 研究方法

根据患者随机分为2组,实验组和对照组患者各30例。所有患者给相同的膀胱功能训练等行行为疗法,给予索利那新片剂(5 mg,口服,每日1次)等基础治疗,实验组在对照组相同治疗基础上,使用臭氧水30 μg/mL,30 mL-50 mL(根据患者耐受性灌注适当量),连接一次性导尿管,快速滴入的方式进行膀胱腔内灌注治疗,每周一次,共4次,灌注前口服抗生素1次预防感染。在分组在年龄、病程等方面两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 结果评价

采用膀胱过度活动症症状评分表(Overactive Bladder Symptom Score, OABSS)^[3]评估患者膀胱过度活动症,通过尿失禁生活质量评分(Incontinence Quality of Life, I-QOL)^[4]评估膀胱过度活动症对患者生活质量的影响。通过患者记录的相关指标包括24h排尿次数、平均夜尿次数、24h尿失禁次数等评价治疗效果。在治疗前行尿流动力学检查评估是否存在膀胱不稳定收缩,检测初始尿意时膀胱容量、最大膀胱容量和储尿期膀胱逼尿肌最大压力;在之后结束后4周末复查尿流动力学检查,再次评估上述项目。不良反应评价指标包括肝、肾功能异常,尿道内疼痛不适,治疗后尿液分析白细胞情况,口干、眼干、视物模糊、面部潮红、腹胀和便秘、排尿困难(主要是M受体药物不良反应)等主观不适。

1.4 统计学分析

全部数据采用SPSS 20.0软件进行处理。计量资料的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验检测对照组和治疗组组内和组间治疗前及治疗后各项观察指标。取 $\alpha=0.05$,在 $P<0.05$ 时差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者症状改善情况

两组患者症状改善情况结果,结果见表1。治疗前,两组间分别进行24h排尿次数、平均夜尿次数、24h尿失禁次数计数,进行OABSS评分和I-QOL评分,两组治疗前24h排尿次数、平均夜尿次数、24h尿失禁次数、OABSS评分和I-QOL评分差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者在治疗后再次进行24h排尿次数、平均夜尿次数,进行OABSS评分和I-QOL评分,结果提示均有改善,与治疗前相比差异有统计学意义($P<0.05$),但改善方面来讲,臭氧治疗组改善情况优于对照组,两者差异有统计学意义($P<0.05$)。24小时尿失禁次数在治疗前后和治疗组间无明显差异。

表1 两组患者 OABSS、I-QOL 等项目在治疗前、治疗后结果数据一览表 (n=60, $\bar{x} \pm s$)

Table 1 Results for Overactive Bladder Symptom Score, Incontinence Quality of Life questionnaire and relative items pre- and post-therapy in two groups (n=60, $\bar{x} \pm s$)

Groups	Timepoint	Average 24h- Void time	Average nighttime void	24h-urgency incontinence	OABSS	I-QOLscore
Control group	pre-therapy	15.1± 2.57	3.90± 0.80	0.73± 0.55	11.5± 1.61	49.7± 4.10
	post-therapy	12.0± 1.94*	3.06± 0.52*	0.63± 0.61	10.37± 1.38*	57.2± 5.74*
Ozone group	pre-therapy	14.13± 2.64	4.03± 0.85	0.63± 0.55	10.9± 1.74	52.28± 6.51
	post-therapy	11.0± 1.64*△	2.70± 0.70*△	0.53± 0.50	8.97± 1.38*△	65.0± 7.14*△

Note: *compared with the pre-therapy, $P<0.05$; △ compared with the control group, $P<0.05$.

2.2 两组患者尿流动力学评估情况

治疗前两组患者在初始尿意时膀胱容量 (Volume at first desire, VFD)、最大膀胱容量 (Maximal cystometric capacity, MCC)、储尿期膀胱逼尿肌最大压力 (Pdet max)两组之间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后,两组患者分别同治疗前相比较,初始尿意时膀胱容量、最大膀胱容量改善,储尿期膀胱逼尿肌

最大压力下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。在治疗后,臭氧治疗组与对照组相比较,臭氧治疗组初始尿意时膀胱容量、最大膀胱容量和最大逼尿肌压力改善情况优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

表 2 两组患者在治疗前和治疗后尿流动力学结果 (n=60, $\bar{x} \pm s$)Table 2 Items for urodynamic evaluation pre- and post-therapy (n=60, $\bar{x} \pm s$)

Groups	Timepoint	VFD	MCC	Pdet max
Control group	pre-therapy	93.36 $\pm$ 19.30	174.6 $\pm$ 17.01	57.30 $\pm$ 5.15
	post-therapy	148.60 $\pm$ 26.19*	211.5 $\pm$ 20.50*	45.47 $\pm$ 4.78*
Ozone group	pre-therapy	89.83 $\pm$ 20.31	180.7 $\pm$ 18.73	56.00 $\pm$ 6.48
	post-therapy	177.03 $\pm$ 27.5* Δ	241.8 $\pm$ 24.82* Δ	42.10 $\pm$ 3.56* Δ

Note: *compared with the pre-therapy, $P < 0.05$; Δ compared with the control group, $P < 0.05$.

膀胱过度活动症发病率较高,国外报道在 11.8 %~23.4 % 之间^[5],国内报道为 6%,男女之间无明显差异,随着年龄增长发病率逐渐上升^[2]。患者通常就诊的原因为对排尿情况不满意,包括尿频、尿急和尿失禁;患者病史通常至少一年,约一半的患者病史超过 3 年^[5],其病因尚不明确,认为和逼尿肌不稳定、膀胱感觉过敏、尿道、盆底结构功能异常等相关^[6];其治疗方案包括行为疗法、药物治疗及相关可选择治疗(如 A 型肉毒素逼尿肌注射、膀胱灌注辣椒素、生物电刺激、手术等)。在有创治疗中, A 型肉毒素膀胱逼尿肌多点注射对缓解尿急、尿频、尿痛及急迫性尿失禁等症状有明确作用,可以提高膀胱容量、降低逼尿肌压力,但有发生泌尿系感染及尿潴留的危险^[7]。膀胱过度活动症的患者约只有一半人接受治疗,只有不到 3% 的病人能够获得长期的缓解(恢复为长时间的排尿自控)^[8]。疾病给患者带来的困扰重,而治疗效果一般,因此膀胱过度活动症给患者带来生理、心理及社会生活带来诸多困扰,严重影响患者生活质量。

臭氧具有强氧化性,可杀灭多种病原微生物,其在疾病治疗中的应用越来越受到重视,其作用机制包括:①诱导并激活抗氧化系统,清除炎症因子;②刺激免疫抑制因子的释放,发挥抗炎作用;③激活红细胞内无氧酵解,刺激血小板生成,增加转化生长因子的释放;④促进某些蛋白的聚集,抑制核转录因子的活性;⑤臭氧水的终产物活性氧可增加局部血氧含量,改善微循环,促进受损细胞的修复及再生;可抑制致痛复合物的合成及释放,缓解疼痛及焦虑情绪^[9]。臭氧性质不稳定,吸入后有一定毒性,但臭氧溶于水后可形成臭氧化水,可克服了其固有缺陷,且氧化活性在低温下可持续较长时间,被用于抗感染、杀菌等临床应用中。在临床治疗中,臭氧化水已被应用于口腔疾病^[10]、感染性疾病^[11]、骨科疾病^[12]、妇科疾病^[13]等疾病的治疗中。臭氧水可分为高、中、低三个不同的浓度^[14],通常将医用臭氧化水的浓度控制在 3~4 mg/L,以避免损伤正常组织。动物实验中,臭氧对于大肠杆菌性膀胱炎表现出治疗作用^[15],对化学性膀胱炎也表现出保护作用^[16],最新研究表明在预防非肌层浸润性膀胱癌方面,臭氧也有预防作用^[17]。臭氧在临床上用于膀胱炎也有报道,Bonforte 曾报道了他们的初步结果,认为臭氧治疗膀胱炎有积极意义^[18]。Smeliakov 等报道了使用臭氧和坦索罗辛治疗膀胱炎取得良好的效果^[19]。

我们首次尝试采用低浓度的臭氧水膀胱腔内灌注治疗膀胱过度活动症。因男、女性患者膀胱过度活动症症状特点、伴随症状有很多不同,如男性患者多伴随有其他泌尿系统疾病,比如前列腺炎、前列腺增生等^[20];故而在本研究中我们只选择 30 例女性患者进行研究。

OABSS 评分是基于 2002 年 ICS 的 OAB 定义,采用问卷表形式建立的一个针对 OAB 症状的评分表。OABSS 问卷表包含 4 个 OAB 症状相关的问题,根据总评分分为轻度(小于等于 5 分)、中度(6~11 分)、重度(总分 >12 分)OAB—3 个严重程度等级。我们采用 OABSS 评分膀胱过度活动症的症状进行量化,评价治疗前和治疗后膀胱过度活动症严重程度;通过尿失禁生活质量问卷(I-QOL)问卷,用于评价尿失禁对生活质量的,两量表共同用于评价各组治疗的疗效。

本组研究结果表明,与对照组比较,在改善患者 24h 排尿次数和改善夜尿次数方面,臭氧治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$),与之对应的是两组患者 OABSS 评分和 I-QOL 评分也存在差异,臭氧治疗组的 OABSS 评分和 I-QOL 评分明显优于对照组,表明为期 4 周的膀胱腔内灌注治疗,能有效减少患者 24h 排尿次数,减少夜尿次数,能达到缓解患者临床尿频问题,能提高患者的生活质量。

膀胱过度活动症患者尿失禁严重影响其生活质量,本研究中尿失禁情况在臭氧灌注治疗在治疗前和治疗后无明显变化 ($P > 0.05$)。急迫性尿失禁是指伴有尿急症或紧随尿急症后出现的非随意尿液漏出,其原因可能与随年龄增长、女性雌激素水平下降、女性盆底肌群、膀胱和尿道之间维持复杂的相互作用功能减弱和维持正常的储尿及排尿功能产生变化,出现尿失禁。既往研究者指出,膀胱过度活动症患者可能通过频繁的排尿,来避免或减轻尿急及尿失禁症状^[21],来保持膀胱的空虚而避免急迫性尿失禁的出现^[22]。本研究中,针对每 24h 尿失禁的次数,两组患者治疗前和治疗后变化差异不明显,而且在治疗后两组之间差异也不明显,但患者每日排尿次数和夜尿次数却有变化,我们推测和其他因素如膀胱容量、逼尿肌压力等有关。于是我们进一步分析尿流动力学检测结果。两组患者在治疗前和治疗后 4 周末分别行尿流动力学检测,治疗后两组患者最大膀胱容量和最大逼尿肌压力均比治疗前明显改善,膀胱容量增加,逼尿肌稳定性增加。这能解释患者排尿次数减少而尿失禁变化不明显。另外,尿失禁变化不明显也可能和统计方法有关,毕竟 OABSS 是统计过去一周,而每 24h 尿失禁次数能被主动排空因素和被动因素(膀胱容量变化)干扰。

臭氧水膀胱腔内灌注治疗膀胱炎的机制尚不明确,Neimark^[23]等对女性膀胱炎患者在臭氧膀胱灌注治疗后对膀胱组织活检提示在臭氧膀胱腔内灌注治疗后膀胱粘膜层发生了改变,包括不同状况(营养不良的、化生的和退行性变的)上皮层结构重构、细胞增殖水平和粘膜血流变化,膀胱黏膜层的微循环显著性提高和炎症反应的降低起到了共同修复的作用。臭氧

膀胱腔内灌注治疗膀胱过度活动症有效可能也和臭氧可增加局部血氧含量,改善微循环,促进受损细胞的修复及再生,消除炎症因子等因素有关。

不良反应由患者报道,主要表现为口干和眼部干涩不适^[24],臭氧膀胱腔内灌注治疗组有患者报告灌注后尿道和膀胱区域不适,尿分析有3例患者见尿白细胞升高,尿培养阴性,未见臭氧本身刺激导致严重不适。所有患者肝肾功能未见异常变化。

综上,我们首次尝试臭氧腔内膀胱腔内灌注治疗女行膀胱过度活动症,治疗安全、有效。从排尿症状如尿频、夜尿和尿失禁方面,患者有明显改善,从而出现患者主观方面改善,表现为OABSS评分和I-QIL评分改善。不足的是,本研究组的病例数尚不多,需要更多的样本来进一步证实其效果,其机制也尚不明确,需要我们继续探索。

参考文献(References)

- [1] Gormley EA, Lightner DJ, Faraday M, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment[J]. J Urol, 2015, 193(5): 1572-1580
- [2] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册[M]. 人民卫生出版社, 2014: 330-331
Na Ye-qun, Ye Zhang-qun, Sun Ying-hao, et al. Guidelines on Diagnosis and Treatment of Chinese Urological Diseases [M]. Beijing: PMPH, 2014: 330-331
- [3] Bunyavejchevin S. Overactive Bladder Symptom Scores responsiveness before and after anticholinergic treatment in women with overactive bladder: The pilot study [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2017, 43(7): 1189-1193
- [4] Liu J S, Dong C, Casey JT, et al. Quality of life related to urinary continence in adult spina bifida patients[J]. J Urol, 2015, 68(1): 61-67
- [5] Truzzi JC, Gomes CM, Bezerra CA, et al. Overactive bladder - 18 years - Part I[J]. Int Braz J Urol, 2016, 42(2): 188-198
- [6] 高宏亮,夏志军. 膀胱过度活动症及间质性膀胱炎膀胱灌注治疗的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(8): 1721-1726
Gao Hong-liang, Xia Zhi-jun. Research progress in intravesical instillation treatments of overactive bladder and interstitial cystitis/painful bladder syndrome [J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(8): 1721-1726
- [7] 毛全宗,杨瑜,李汉忠,等. 肉毒素膀胱逼尿肌多点注射治疗膀胱过度活动症的Meta分析[J]. 北京医学, 2014, 36(2): 106-110
Mao Quan-zong, Yang Yu, Li Han-zhong, et al. A meta-analysis of botulinum toxin A injection in the treatment of overactive bladder[J]. Beijing Medical Journal, 2014, 36(2): 106-110
- [8] Rahnama'i MS, Van Koeveering GA, Van Kerrebroeck PE. Overactive bladder syndrome and the potential role of prostaglandins and phosphodiesterases: an introduction [J]. Nephrourol Mon, 2013, 5(4): 934-945
- [9] 马青,杨继金. 臭氧化水在临床治疗中应用的研究进展[J]. 山东医药, 2016, 56(46): 108-110
Ma Qing, Yang Ji-jin. Application of Ozone in clinical Research[J]. Shandong Medical Journal, 2016, 56(46): 108-110
- [10] Makeeva IM, Turkina AY, Margaryan EG, et al. Assessment of antibacterial efficacy of ozone therapy in treatment of caries at the white spot stage[J]. Stomatologiya (Mosk), 2017, 96(4): 7-10
- [11] Li B, Liu C, Li Y, et al. Computed tomography-guided catheter drainage with urokinase and ozone in management of empyema[J]. World J Radiol, 2017, 9(4): 212-216
- [12] Lopes de Jesus CC, Dos Santos FC, de Jesus LMOB, et al. Comparison between intra-articular ozone and placebo in the treatment of knee osteoarthritis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study[J]. PLoS One, 2017, 12(7): e0179185
- [13] Sun N, Wei L, Chen D, et al. Clinical observation of fallopian tube obstruction recanalization by ozone [J]. Pak J Med Sci, 2017, 33(2): 290-294
- [14] 靳发万,吴群,瞿群威,等. 不同浓度臭氧关节腔注射对膝骨性关节炎患者IL-1和IL-6的影响 [J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(1): 30-33
Jin Fa-wan, Wu Qun, Qu Qun-wei, et al. Effects of Intra-articular Injection with Different Concentrations of Ozone on IL-1 and IL-6 in Treating Knee Osteoarthritis [J]. Journal of Hubei University of Chinese Medicine, 2017, 19(1): 30-33
- [15] Tasdemir C, Tasdemir S, Vardi N, et al. Evaluation of the effects of ozone therapy on Escherichia coli-induced cytitis in rat [J]. Ir J Med Sci, 2013, 182(4): 557-563
- [16] Bayrak O, Erturhan S, Seckiner I, et al. Chemical cystitis developed in experimental animals model: Topical effect of intravesical ozone application to bladder[J]. Urol Ann, 2014, 6(2): 122-126
- [17] Teke K, Ozkan TA, Cebeci OO, et al. Preventive effect of intravesical ozone supplementation on n-methyl-n-nitrosourea-induced non-muscle invasive bladder cancer in male rats [J]. Exp Anim, 2017, 66(3): 191-198
- [18] Bonforte G, Bellasi A, Riva H, et al. Ozone therapy: a potential adjunct approach to lower urinary tract infection? A case series report [J]. G Ital Nefrol, 2013, 30(4): pii: gin/30.4.16
- [19] Smeliakov VA, Borisov VV. Ozone therapy and tamsulosin in the treatment of cystitis[J]. Urologiya, 2013, (1): 38-40
- [20] 杨文俊,谢克基,汤平,等. 中青年男性膀胱过度活动症与III型慢性前列腺炎的诊断重叠性研究[J]. 广州医药, 2015, 46(5): 25-28
Yang Wen-jun, Xie Ke-ji, Tang Ping, et al. Overlap of diagnosis of overactive bladder and III chronic prostatitis in young men [J]. Guangzhou Medical Journal, 2015, 46(5): 25-28
- [21] Han JY, Lee KS, Park WH, et al. A comparative study on the efficacy of solifenacin succinate in patients with urinary frequency with or without urgency[J]. PLoS One, 2014, 17, 9(11): e112063
- [22] Coyne KS, Sexton CC, Vats V, et al. National community prevalence of overactive bladder in the United States stratified by sex and age[J]. Urology, 2011, 77(5): 1081-1087
- [23] Neimark AI, Nepomnyashchikh LM, Lushnikova EL, et al. Microcirculation and structural reorganization of the bladder mucosa in chronic cystitis under conditions of ozone therapy[J]. Bull Exp Biol Med, 2014, 156(3): 399-405
- [24] 杨磊,马天骄,原劲杨,等. 膀胱过度活动症的抗胆碱治疗及其不良反应[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(24): 4790-4793
Yang Lei, Ma Tian-jiao, Yuan Jin-yang, et al. Therapy and Adverse Reactions of the Application of Antimuscarinic Drugs for Overactive Bladder[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2014, 14(24): 4790-4793