

显得尤为重要。排尿日记是指在一定时间内(至少 24 h)采用特定的表格连续记录自然状态下的排尿相关数据,包括每次排尿时间、尿量、夜尿次数及其他参数等。其不仅可以作为诊断的手段,诊疗后的治疗效果及随访记录也尤为重要。

## 1.2 尿动力学研究(urodynamic studies, UDS)

UDS 是评估儿童下尿路功能障碍的重要工具<sup>[5]</sup>,包括尿流率测定、膀胱压力容积、压力-流率研究、尿道功能试验和肌电图等。

**1.2.1 自由尿流率(uroflowmetry, UFM)检测和残余尿测定(post-void residual, PVR)** UFM 检测是指在尿流计中检查排尿模式,包括测量尿流曲线、最大尿流率、排尿量、排尿时间等数据的检测方法<sup>[1]</sup>。PVR 是指自主排尿后保留在膀胱中的尿量,一般通过超声获得。UFM-PVR 检查简单无创,是评估儿童膀胱功能最常用的检查方法,并可用于判断是否需要进一步行微创尿动力学检查,POAB 患儿有效膀胱容量明显减小,最大及平均尿流率均降低。

**1.2.2 膀胱压力容积(cystometrogram, CMG)和压力-流率测定(pressure/flow study, PFS)** CMG 和 PFS 联合测定是分别在膀胱充盈期和排尿期行压力测定,且在排尿期同时测定尿流率,可用于评价膀胱储尿功能、充盈期逼尿肌稳定性和排尿期逼尿肌收缩功能等<sup>[2, 4]</sup>,适用于尿急症状的 POAB。

**1.2.3 括约肌肌电图(electromyography, EMG)测定和同步膀胱尿道压测定** EMG 和尿道压测定是目前临床上测定尿道压力变化的主要方法<sup>[8]</sup>。近些年关于尿道不稳定(urethral instability, URI)相关研究的不断深入,其在 POAB 中的作用也逐渐被重视。1981 年 ICS 首次将 URI 定义其为在充盈期排除逼尿过度活动的情况下,尿道压不自主下降,从而导致尿液漏出<sup>[9]</sup>。但截止当前,URI 的定义在临床上仍存在争议,多用最大尿道压力变化值和/或最大尿道压对其进行定义,目前仍未达成共识<sup>[8]</sup>。尽管如此,URI 在 POAB 中的病理生理作用却得到肯定<sup>[10, 11]</sup>。EMI 主要根据盆底肌活动,间接测定尿道外括约肌压力,操作简单,但其易受环境因素干扰,且缺乏精准诊断<sup>[4]</sup>。同步膀胱尿道测压检查不仅可以直接检测尿道压力变化并可同时检查膀胱逼尿肌有无抑制性收缩,但其尚未在临床得到推广<sup>[8, 12]</sup>。随着有关 POAB 研究不断深入,应进一步

提倡同步膀胱尿道测压检查,尤其是对于难治性 POAB<sup>[2]</sup>。

**1.3 动态尿动力学检查(ambulatory urodynamic monitoring, AUM)** AUM 是指在患者日常活动的情况下,在生理充盈和排尿过程中,基于导管的持续膀胱压力监测,因此可以反映患者在进行日常活动时的膀胱生理行为<sup>[13]</sup>。与传统尿动力学检查相比,AUM 中发现了更多样化的排尿模式,一方面提高了该项检查的舒适度,另一方面避免了人工灌注时对膀胱顺应性产生的影响,诊断准确性较高,但目前 AUM 暂未在临床上得以推广。

**1.4 影像尿动力学检查(video-urodynamic, VUD)** VUD 是指利用造影剂作为膀胱充盈介质,在 X 射线监视下进行的尿动力学检查,其将常规尿动力学检查与泌尿系造影相结合,评估下尿路功能障碍的同时可提示是否有形态学异常<sup>[14]</sup>。已有多项关于 POAB 研究基于影像尿动力学检查,并建议对于难治性/顽固性 POAB 直接行 VUDS 检查<sup>[2, 15]</sup>。

**1.5 膀胱容量和膀胱壁厚度指数(bladder volume and wall thickness index, BVWI)** 该项检查通过高分辨率超声检查测量膀胱纵向长径、最大横向短轴直径、最大横向长轴直径等数据,通过计算得出最大预期膀胱容量、膀胱容量指数(bladder volume index, BVI)、膀胱壁厚度(bladder thickness, BT)及 BVWI,临床上用于评估膀胱功能障碍和治疗后膀胱的膀胱参数,指导临床管理并最大限度地减少对侵入性尿动力学的需求<sup>[16]</sup>。目前临床已用于 POAB 恢复期的监测。

**1.6 尿神经生长因子(urinary nerve growth factor, UNGF)** 神经生长因子属于营养因子大家族,对神经元的生存以及突触的形成、维持和调节至关重要。近年有关 UNGF 与 POAB 的研究层出不穷<sup>[17~20]</sup>,目前暂未得到统一结论,但多数学者偏向于其可作为 POAB 的潜在生物标志物,通过 ELISA 法检测,便捷无创,灵敏度高,为 POAB 的诊断、预后推测、随访研究提供信息。

**1.7 自主神经系统功能测试** 可分为三个功能领域的评估:泌汗(通过体温调节汗液试验或 QSART 评估最佳)、心迷走神经(通过 Valsalva 比值和对深呼吸或站立的心率反应评估)和肾上腺素能(通过血压对 Valsalva 动作或头直立倾斜的反应评估)<sup>[21]</sup>。国内外多项研究<sup>[22, 23]</sup>表明,POAB 患儿自主神经系统功能障碍,也为骶神经调控提供治疗依据<sup>[24]</sup>。

## 2 POAB 的治疗

关于 POAB 的治疗<sup>[1, 25]</sup>,首先应先行排尿基

【基金项目】福建省自然科学基金资助项目(编号:2024J011624)

【通讯作者简介】张永良,男,主任医师,教授。福建省医学会泌尿外科分会委员,龙岩市医学会泌尿外科分会第一届主任委员。主要研究方向:泌尿系结石、前列腺肿瘤、男性不育的临床研究。

础训练和行为治疗,再行为联合药物治疗,进而联合用药,若依旧效果不佳,可考虑行膀胱壁肉毒素注射、骶神经电刺激和经胫神经电刺激等,最后防线为膀胱扩大成形术及尿液分流手术。而对于 POAB,更应注重行为治疗,慎用有创外科治疗。

**2.1 行为治疗** 行为治疗是 POAB 一线治疗方案,包括调整生活习惯、膀胱训练、盆底肌训练等<sup>[26]</sup>。临床医生为儿童及其家人提供有关排尿功能障碍的信息和指导其行为的改善对于 POAB 诊疗而言,至关重要,能为后续治疗提供基础。

**2.1.1 调整生活习惯与膀胱训练** 调整生活习惯与膀胱训练是 POAB 的首选治疗方案<sup>[2, 27]</sup>;调整生活作息,制定规律的排尿时间表,白天排尿间隔为 2~3 h;提供足够的排尿时间,以确保膀胱完全排空;延长排尿间隔,有尿意时让患儿尝试憋尿,延迟 5~10 min,尿量在最大预期膀胱容量的 1/2 以上;调整最佳排尿姿势,要求马桶高度适合儿童,必要时使用脚凳,排尿时双腿应分开;规律饮水,保证足够的饮水量,并尽量减少睡前液体的摄入;水为首选饮料,减少含有咖啡因或碳酸饮料等,这些物质可能会刺激膀胱并导致 OAB 症状加剧;积极排便管理,增加纤维摄入量,必要时使用聚乙二醇等药物通便,多项研究表明<sup>[28, 29]</sup>,OAB 与便秘密切相关,治疗 POAB 同时也应注意排便管理。

**2.1.2 生物反馈(biofeedback treatment, BioT)和盆底肌训练<sup>[30]</sup>** BioT 是一种新兴的非侵入性治疗方法,通过设备监测和视觉或听觉反馈,帮助患儿识别和调节膀胱的感觉和功能,增强其对膀胱的意识和控制,改善排尿控制<sup>[31]</sup>。盆底肌训练(Kegel 运动)是通过锻炼盆底肌肉,增强对排尿过程的控制力,强健的盆底肌肉可以有效抑制膀胱的过度收缩,从而减少尿急和尿频的发生<sup>[2]</sup>。

**2.2 药物治疗<sup>[27, 32]</sup>** 药物治疗为 POAB 二线治疗方案,主要包括抗毒蕈碱药物和  $\beta_3$  肾上腺素能受体激动剂。POAB 被认为是一种需要长期治疗的慢性疾病,依从性是治疗成功的基础,对于难治性 POAB 患儿,即使加大剂量,单一药物也无法缓解严重程度的情况下,在保证安全性的前提下,可联合使用药物治疗 POAB。

### 2.2.1 抗毒蕈碱药物

**2.2.1.1 奥昔布宁(Oxybutylin)** 奥昔布宁是第一个被批准用于治疗 POAB 的抗毒蕈碱剂,速释(IR)和缓释(ER)口服制剂获准用于儿童<sup>[26]</sup>。IR 剂型可制成 5 mg 片剂和 1 mg/ml 混悬液,推荐剂量为 0.3~0.6 mg/kg·d,对于 5 岁以上的儿童,若药物耐受性良好,最初 5 mg/bid 的剂量最终增加到 5 mg/

tid,最大日剂量为 15 mg<sup>[26]</sup>。IR 剂型会出现抗胆碱能副作用,如口干、眼干燥、皮肤干燥、潮红、头晕、认知改变、视力模糊、排尿后残余量增加和便秘,严重时减少剂量甚至停药。ER 剂型避开了肝脏中的首过代谢,所以它比 IR 剂型具有更好的药代动力学特征<sup>[33]</sup>,对于 5 岁以上的儿童,应开始剂量为 5 mg/d,并以 5 mg 的增量增加至最多 20 mg/d,患儿对使用 ER 剂型药物治疗的依从性较好,但 ER 片剂必须整个吞服,且尚未配制成混悬液<sup>[27]</sup>。研究表明<sup>[33]</sup>,ER 剂型副作用比 IR 剂型少,且与托特罗定的 IR 和 ER 剂型相比,ER 剂型的奥昔布宁在改善日间尿失禁方面明显更有效<sup>[34]</sup>。除此之外,奥昔布宁贴剂也逐渐进入临床视野,但无论从适用年龄还是从安全性、有效性而言,都缺乏进一步临床研究。

**2.2.1.2 托特罗定(Tolterodine)** 托特罗定是治疗 POAB 的经典用药<sup>[35]</sup>,奥昔布宁相比,托特罗定在儿童中的耐受性更好,不良反应的发生率更低定<sup>[36]</sup>,在奥昔布宁疗效欠佳时,可尝试改为托特罗治疗。IR 剂型托特罗定有 1 mg 和 2 mg 片剂,推荐 1 天 2 次,ER 剂型有 2 mg 和 4 mg 胶囊<sup>[27]</sup>。有研究表明<sup>[37]</sup>,体重不超过 35 kg 且以尿失禁和/或尿频为特征的 POAB 患儿从托特罗定治疗中受益最大,这表明可能需要根据体重调整的给药方案才能在年龄较大和较重的儿童中获得最佳疗效。

**2.2.1.3 非索罗定** 非索罗定是一种在结构和功能上与托特罗定相关的前药,其药代动力学可变性小于托特罗定<sup>[38]</sup>。有研究<sup>[39]</sup>指出,儿童对非索罗定耐受性良好,产生的 5-HMT 血药浓度与成人相当,但有关非索罗定的 POAB 研究仍较少,在儿童群体中的安全性和有效性仍值得进一步研究。其 ER 片剂有 4 mg 和 8 mg。

**2.2.1.4 曲司氯胺(Trospium Chloride)** 曲司氯胺不穿过血脑屏障<sup>[40]</sup>,引起的中枢神经系统副作用和认知功能障碍较少,但其关于 POAB 的研究较少。IR 和 ER 曲司氯胺分别为 20 mg 和 60 mg 的片剂,需要饭前一小时空腹服用<sup>[27]</sup>,目前儿童推荐剂量为每日 10~25 mg,分两次服用<sup>[41]</sup>。对于高剂量单药治疗难治的 POAB 患儿,在奥昔布宁中加入低剂量曲司氯胺似乎是一种有效且安全的治疗方法<sup>[42]</sup>。

**2.2.1.5 索利那新(Solifenacin)** 索利那新生物利用度高,半衰期长,对 M3 的选择性优于 M2 受体,研究指出<sup>[43]</sup>,索利那新(5 或 10 mg/d)在减少每 24 小时平均排尿次数和尿急发作以及增加每次排尿排尿量方面的疗效至少与 ER 剂型的托特罗定(4 mg/d)相当;索利那新(5 mg/d)在减少尿失禁发作

方面优于 ER 剂型托特罗定(4 mg/d),并且在减少尿急和夜尿发作方面优于丙哌维林(20mg/d);且其似乎比 IR 剂型奥昔布宁(10~15 mg/d)和 IR 剂型托特罗定(4 mg/d)具有更好的耐受性。对儿童和青少年 OAB 而言,索利那新的安全性和耐受性良好<sup>[44]</sup>,但鉴于缺乏高质量数据,还是应谨慎用,并密切监测潜在的副作用<sup>[45, 46]</sup>。索利那新有 5 mg 和 10 mg 的片剂,在年幼儿童中应使用较低剂量,从 2.5 mg/d 开始,并以 2.5 mg 的增量增加至最多 10 mg/d<sup>[27]</sup>。

**2.2.1.6 达非那新(Darifenacin)** 达非那新是一种 M3 选择性受体拮抗剂<sup>[47]</sup>。研究<sup>[48, 49]</sup>验证了其在成年 OAB 患者中的安全性和有效性,且不良反应较少,耐受性好。但暂未搜索到其在 POAB 中的研究。达非那新有 7.5 mg 和 15 mg 的片剂。

**2.2.1.7 丙哌维林(Propiverine)** 丙哌维林除毒蕈碱受体拮抗剂作用外,丙哌维林还具有 L-型钙通道阻滞和  $\alpha$ 1-肾上腺素受体拮抗剂作用<sup>[50]</sup>,目前关于丙哌维林与 POAB 治疗的研究较少,仍需临床进一步研究探讨其安全性与有效性。临床目前剂量为 5 mg 的片剂或 30~45 mg 的缓释胶囊,初始剂量设定为 0.8 mg/kg(最大日剂量为 1.2 mg/kg),体重低于 35 kg 的患儿应根据体重调整剂量,体重超过 35 kg 的患者最初可以每天服用 30 mg 胶囊进行治疗,剂量可以根据需要增加到 45 mg<sup>[27]</sup>。

**2.2.2  $\beta_3$  肾上腺素能受体激动剂<sup>[51]</sup>**

**2.2.2.1 米拉贝隆(Mirabegron)** 米拉贝隆是一种在膀胱逼尿肌中发现的  $\beta_3$  肾上腺素能受体的选择性激动剂<sup>[52]</sup>,目前国外已被批准在儿童中使用。米拉贝隆治疗 POAB 的有效性和安全性已被证实<sup>[46]</sup>,且耐受性良好<sup>[53]</sup>,ER 剂型有 25 mg 和 50 mg 的片剂以及 8 mg/ml 的口服混悬液,ER 片剂推荐剂量为 25 mg/d,必要时在 4~8 周后增加到 50 mg;口服混悬液的起始剂量为每天 6 ml(48 mg),可增加至每天 10 ml(80 mg);对于体重低于 35 kg 的儿童,应仅使用口服混悬液,并且起始剂量应根据体重进行调整;35 kg 以上的儿童,片剂和口服混悬液都可以使用<sup>[27, 54]</sup>。

**2.2.2.2 维贝格龙(Vibegron)** 维贝格龙是一种新研发的用于治疗 OAB 的  $\beta_3$  受体激动剂<sup>[55, 56]</sup>,其有效性和安全性已经在多个大规模、多中心、随机对照试验得到证实<sup>[56, 57]</sup>。维贝格龙在 POAB 中的研究甚少<sup>[58]</sup>,临床需进一步的深入研究更好其在儿童中的安全性和有效性。维贝格龙 ER 剂型为 75 mg 的片剂。

**2.3 微创治疗** 微创治疗主要包括肉毒素注射治

疗、骶神经调控和手术治疗,是对于大龄难治性 POAB 患儿,在行为治疗与药物治疗无效的情况下,采用的三线疗法。

**2.3.1 肉毒毒素(botulinum neurotoxins, BoNTs)注射治疗** BoNTs 是一种神经毒素,能够阻止神经信号传递,导致肌肉松弛。在膀胱治疗中,肉毒毒素通过注射进入膀胱内壁,抑制膀胱肌肉的过度收缩,从而减轻膀胱过度活动症的症状<sup>[59]</sup>。研究表明<sup>[60]</sup>,肉毒毒素 A 型(BoNT-A)在儿童膀胱过度活动症的治疗中具有良好的安全性和有效性,能够显著提高膀胱容积,减轻 OAB 症状。其副作用主要包括注射部位疼痛、尿潴留、膀胱感染、排尿困难等<sup>[61]</sup>。对常规药物治疗效果不佳的患儿,BoNT-A 注射提供了一种有效的替代方案,但应根据患儿具体情况,综合考虑其适应证、禁忌证、潜在风险及个体化治疗方案,从而为 POAB 患儿提供最佳的治疗效果。

**2.3.2 骶神经调控(sacral neuromodulation, SNM)** SNM 是一种通过植入电极在体内持续释放低强度电脉冲,以调节骶神经反射通路,从而影响膀胱的神经控制<sup>[2, 25]</sup>,是一种新兴的微创治疗方法,近年来在 POAB 治疗中逐渐受到关注<sup>[62]</sup>。尽管 SNM 在儿童中的应用存在良好的前景,但其再手术率较高<sup>[62]</sup>。因此,在实施 SNM 之前,需与家长和患者详细讨论可能的风险与收益,以便做出知情的治疗决策。

**2.3.3 手术治疗** 对于一些严重的 POAB 病例,特别是那些伴有低顺应性膀胱和膀胱容量过小的患儿,传统的非手术治疗(如行为治疗、药物治疗)效果不佳,上尿路功能受损的情况下,手术治疗则成为一种可行的选择。常见的手术方法包括:膀胱自体扩大术、肠道膀胱扩大成形术、尿流改道术、逼尿肌切除术等,治疗前应对适应证合理选择,掌握精确的手术方法和良好的术后管理,慎用于儿童<sup>[2]</sup>。

### 3 小结

POAB 是儿童和青少年中常见的下尿路功能障碍症候群,因其群体特殊性,引起医学界广泛关注,其不仅影响患儿的生理健康,对心理和社交生活也产生影响。对于社会而言,应提高公众对于 POAB 认识,加强家长和教育工作者的宣传教育,增强家长对于排尿健康的重视,鼓励及时就医,同时应注意缓解儿童因疾病所带来的心理压力,建立有效的心理干预体系;对于医学界而言,应深入探讨 POAB 的发病机制,为诊治提供更科学的依据,积极研究目前诊疗方式的有效性与安全性,并探索新的治疗手段,以期实现 POAB 的个性化有效治疗。

## 【参考文献】

- [1] Austin PF, Bauer SB, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents; Update report from the standardization committee of the International Children's Continenence Society [J]. *Neurourol Urodyn*, 2016, 35(4): 471-481.
- [2] 中华医学会小儿外科学分会小儿尿动力和盆底学组, 中华医学会小儿外科学分会泌尿外科学组. 儿童膀胱过度活动症诊断和治疗中国专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(40): 3278-3286.
- [3] Xing D, Wang YH, Wen YB, et al. Prevalence and risk factors of overactive bladder in Chinese children: A population-based study [J]. *Neurourol Urodyn*, 2020, 39(2): 688-694.
- [4] 花朝阳, 文建国. 儿童膀胱过度活动症诊断方法研究进展 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2017, 32(11): 872-874.
- [5] Bauer SB, Nijman RJ, Drzewiecki BA, et al. International Children's Continenence Society standardization report on urodynamic studies of the lower urinary tract in children [J]. *Neurourol Urodyn*, 2015, 34(7): 640-647.
- [6] 孙素珂, 杨静, 李琦, 等. 过度憋尿对遗尿患儿自由尿流率和残余尿的影响 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2019, 34(17): 1309-1312.
- [7] 何璐. 儿童膀胱过度活动症尿动力学的相关研究 [D]. 复旦大学, 2014.
- [8] 花朝阳, 文建国, 杨艳芳. 尿道不稳定在儿童膀胱过度活动症中的研究进展 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2019, 34(21): 1677-1680.
- [9] Standardization of terminology of lower urinary tract function. Fourth report: neuromuscular dysfunction. International Continenence Society Committee on Standardization of Terminology [J]. *Urology*, 1981, 17(6): 618-620.
- [10] Kirschner-Hermanns R, Anding R, Rosier P, et al. Fundamentals and clinical perspective of urethral sphincter instability as a contributing factor in patients with lower urinary tract dysfunction--ICI-RS 2014 [J]. *Neurourol Urodyn*, 2016, 35(2): 318-323.
- [11] Ruth KH, Ralf A, Nariman G, et al. Urethral Pressure Variation; A neglected contributing factor in patients with overactive bladder syndrome [J]. *Int Braz J Urol*, 2017, 43(2): 272-279.
- [12] 冯全得. 膀胱尿道同步测压在儿童膀胱过度活动症中的应用研究 [D]. 郑州大学, 2016.
- [13] Abelson B, Majerus S, Sun D, et al. Ambulatory urodynamic monitoring: state of the art and future directions [J]. *Nat Rev Urol*, 2019, 16(5): 291-301.
- [14] 张艳, 张艳平, 张瑞莉, 等. 儿童非神经源性下尿路功能障碍的影像尿动力学和临床特征分析 [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(38): 3001-3006.
- [15] Glassberg KI, Combs AJ, Horowitz M. Nonneurogenic voiding disorders in children and adolescents: clinical and videourodynamic findings in 4 specific conditions [J]. *J Urol*, 2010, 184(5): 2123-2127.
- [16] Sreedhar B, Yeung CK, Leung VY, et al. Ultrasound bladder measurements in children with severe primary nocturnal enuresis; pretreatment and posttreatment evaluation and its correlation with treatment outcome [J]. *J Urol*, 2008, 179(4): 1568-1572.
- [17] Colic M, Rogic D, Lenicek Krleza J, et al. Urinary brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor as noninvasive biomarkers of overactive bladder in children [J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2022, 32(3): 030706.
- [18] Huseynov A, Telli O, Hacıyev P, et al. Could urinary nerve growth factor and bladder wall thickness predict the treatment outcome of children with overactive bladder [J]. *Int Braz J Urol*, 2022, 48(3): 553-560.
- [19] Sheng W, Zhang H, Ruth KH. Could urinary nerve growth factor be a biomarker for overactive bladder? A meta-analysis [J]. *Neurourol Urodyn*, 2017, 36(7): 1703-1710.
- [20] Fukui S, Aoki K, Morizawa Y, et al. Urinary Nerve Growth Factor Can Predict Therapeutic Efficacy in Children With Overactive Bladder [J]. *Urology*, 2017, 103: 214-217.
- [21] Jaradeh SS, Prieto TE. Evaluation of the autonomic nervous system [J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2003, 14(2): 287-305.
- [22] Gondim R, Gorjão J, Nacif A, et al. Evaluation of autonomic function in children and adolescents with overactive bladder [J]. *Int Braz J Urol*, 2021, 47(6): 1178-1188.
- [23] Chen YC, Chen HW, Huang TC, et al. Skin sympathetic nerve activity as a potential biomarker for overactive bladder [J]. *World J Urol*, 2023, 41(5): 1373-1379.
- [24] Douven P, Tilborghs S, van de Borne S, et al. Burst Stimulation Evokes Increased Bladder and Urethral Pressure in Patients With Sacral Neuromodulation, Indicating Potential Activation of the Autonomic Nervous System: A Pilot Study [J]. *Neuromodulation*, 2024, 31:S1094.
- [25] Lightner DJ, Gomelsky A, Souter L, et al. Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline Amendment 2019 [J]. *J Urol*, 2019, 202(3): 558-563.
- [26] Chang SJ, Van Laecke E, Bauer SB, et al. Treatment of daytime urinary incontinence: A standardization document from the International Children's Continenence Society [J]. *Neurourol Urodyn*, 2017, 36(1): 43-50.
- [27] Ramsay S, Lapointe É, Bolduc S. Comprehensive overview of the available pharmacotherapy for the treatment of non-neurogenic overactive bladder in children [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2022, 23(8): 991-1002.
- [28] Santos JD, Lopes RI, Koyle MA. Bladder and bowel dysfunction in children; An update on the diagnosis and treatment of a common, but underdiagnosed pediatric problem [J]. *Can Urol Assoc J*, 2017, 11(1-2Suppl1): S64-S72.
- [29] Assis GM, Silva C, Martins G. Urotherapy in the treatment of children and adolescents with bladder and bowel dysfunction; a systematic review [J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2019, 95(6): 628-641.
- [30] Franco I. Overactive bladder in children [J]. *Nat Rev Urol*, 2016, 13(9): 520-532.
- [31] Dönmez M, Selvi I, Oktar T, et al. Urotherapy and biofeedback resistant dysfunctional voiding: How to deal with? [J]. *Low Urin Tract Symptoms*, 2024, 16(4): e12528.
- [32] Schröder A, Thüroff JW. New strategies for medical management of overactive bladder in children [J]. *Curr Opin Urol*, 2010, 20(4): 313-317.

- [33] Van Arendonk KJ, Knudson MJ, Austin JC, et al. Improved efficacy of extended release oxybutynin in children with persistent daytime urinary incontinence converted from regular oxybutynin[J]. *Urology*, 2006, 68(4): 862-865.
- [34] Reinberg Y, Crocker J, Wolpert J, et al. Therapeutic efficacy of extended release oxybutynin chloride, and immediate release and long acting tolterodine tartrate in children with diurnal urinary incontinence [J]. *J Urol*, 2003, 169(1): 317-319.
- [35] Mitchell RH, Yuri ER. Contemporary and emerging drug treatments for urinary incontinence in children [J]. *Paediatric drugs*, 2005, 7(3): 151-162.
- [36] Medhi B, Mittal N, Bansal D, et al. Comparison of tolterodine with standard treatment in pediatric patients with non-neurogenic dysfunctional voiding/over active bladder; a systematic review [J]. *Indian J Physiol Pharmacol*, 2013, 57(4): 343-353.
- [37] Nijman RJ, Borgstein NG, Ellsworth P, et al. Tolterodine treatment for children with symptoms of urinary urge incontinence suggestive of detrusor overactivity; results from 2 randomized, placebo controlled trials [J]. *J Urol*, 2005, 173(4): 1334-1339.
- [38] Malhotra B, Darsey E, Crownover P, et al. Comparison of pharmacokinetic variability of fesoterodine vs. tolterodine extended release in cytochrome P450 2D6 extensive and poor metabolizers [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2011, 72(2): 226-234.
- [39] Ramsay S, Naud É, Simonyan D, et al. A randomized, crossover trial comparing the efficacy and safety of fesoterodine and extended-release oxybutynin in children with overactive bladder with 12-month extension on fesoterodine: The FOXY study [J]. *Can Urol Assoc J*, 2020, 14(6): 192-198.
- [40] Pak RW, Petrou SP, Staskin DR. Trospium chloride: a quaternary amine with unique pharmacologic properties [J]. *Curr Urol Rep*, 2003, 4(6): 436-440.
- [41] Lopez Pereira P, Miguez C, Caffarati J, et al. Trospium chloride for the treatment of detrusor instability in children [J]. *J Urol*, 2003, 170(5): 1978-1981.
- [42] Fahmy A, Youssif M, Rhashad H, et al. Combined low-dose anti-muscarinics for refractory detrusor overactivity in children [J]. *J Pediatr Urol*, 2016, 12(4): e211-215.
- [43] Doroshenko O, Fuhr U. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of solifenacin [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2009, 48(5): 281-302.
- [44] Franco I, Hoebeke P, Baka-Ostrowska M, et al. Long-term efficacy and safety of solifenacin in pediatric patients aged 6 months to 18 years with neurogenic detrusor overactivity; results from two phase 3 prospective open-label studies [J]. *J Pediatr Urol*, 2020, 16(2): e181-e188.
- [45] Raman G, Tunnicliffe D, Lai E, et al. Safety and tolerability of solifenacin in children and adolescents with overactive bladder- a systematic review [J]. *J Pediatr Urol*, 2023, 19(1): e11-e13.
- [46] Kim SC, Park M, Chae C, et al. Efficacy and tolerability of mirabegron compared with solifenacin for children with idiopathic overactive bladder: A preliminary study [J]. *Investig Clin Urol*, 2021, 62(3): 317-323.
- [47] Steers WD. Darifenacin; Pharmacology and clinical usage [J]. *Urol Clin North Am*, 2006, 33(4): 475-482.
- [48] Chapple C, Steers W, Norton P, et al. A pooled analysis of three phase III studies to investigate the efficacy, tolerability and safety of darifenacin, a muscarinic M3 selective receptor antagonist, in the treatment of overactive bladder [J]. *BJU Int*, 2005, 95(7): 993-1001.
- [49] Foote J, Glavind K, Kralidis G, et al. Treatment of overactive bladder in the older patient: pooled analysis of three phase III studies of darifenacin, an M3 selective receptor antagonist [J]. *Eur Urol*, 2005, 48(3): 471-477.
- [50] CADTH Common Drug Reviews. Clinical Review Report; Propiverine hydrochloride (Mictoryl/Mictoryl Pediatric)[R]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2017.
- [51] Kim JK, De Jesus MJ, Lee MJ, et al.  $\beta$ 3-Adrenoceptor Agonist for the Treatment of Bladder Dysfunction in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *J Urol*, 2022, 207(3): 524-533.
- [52] Sacco E, Bientinesi R. Mirabegron; a review of recent data and its prospects in the management of overactive bladder [J]. *Ther Adv Urol*, 2012, 4(6): 315-324.
- [53] Rittig S, Baka-Ostrowska M, Tøndel C, et al. The pharmacokinetics, safety, and tolerability of mirabegron in children and adolescents with neurogenic detrusor overactivity or idiopathic overactive bladder and development of a population pharmacokinetic model-based pediatric dose estimation [J]. *J Pediatr Urol*, 2020, 16(1): e1-31.
- [54] Keam SJ. Mirabegron: Pediatric First Approval [J]. *Paediatr Drugs*, 2021, 23(4): 411-415.
- [55] Yoshida M, Takeda M, Gotoh M, et al. Vibegron, a Novel Potent and Selective  $\beta$ (3)-Adrenoreceptor Agonist, for the Treatment of Patients with Overactive Bladder: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study [J]. *Eur Urol*, 2018, 73(5): 783-790.
- [56] Yoshida M, Takeda M, Gotoh M, et al. Efficacy of vibegron, a novel  $\beta$ 3-adrenoreceptor agonist, on severe urgency urinary incontinence related to overactive bladder: post hoc analysis of a randomized, placebo-controlled, double-blind, comparative phase 3 study [J]. *BJU Int*, 2020, 125(5): 709-717.
- [57] Staskin D, Frankel J, Varano S, et al. Once-Daily Vibegron 75 mg for Overactive Bladder: Long-Term Safety and Efficacy from a Double-Blind Extension Study of the International Phase 3 Trial (EMPOWUR) [J]. *J Urol*, 2021, 205(5): 1421-1429.
- [58] Fujinaga S, Watanabe Y, Nakagawa M. Efficacy of the novel selective  $\beta$ 3-adrenoreceptor agonist vibegron for treatment-resistant monosymptomatic nocturnal enuresis in children [J]. *Int J Urol*, 2020, 27(8): 693-694.
- [59] Badawi JK. Botulinum toxin therapy in children with neurogenic detrusor overactivity [J]. *Turk J Urol*, 2020, 46(1): 2-12.
- [60] Hougaard NB, Breinbjerg A, Kamperis K, et al. Botulinum Neurotoxin Type A in paediatric non-neurogenic therapy resistant overactive bladder: a cohort study [J]. *Int Urol Nephrol*, 2024, 57(2): 341-346.
- [61] Leu R, Stearns GL. Complications of Botox and their Management [J]. *Curr Urol Rep*, 2018, 19(11): 90.
- [62] Vandersteen DR. Device outcomes in pediatric sacral neuromodulation: A single center series of 187 patients [J]. *J Pediatr Urol*, 2021, 17(1): 75.

(收稿日期:2025-01-12;修回日期:2025-02-18)

(本文编辑:林 赟)