

绝经后女性泌尿系症状的研究进展

刘亚丽¹, 任玉环^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院, 青海 西宁

收稿日期: 2022年4月16日; 录用日期: 2022年5月11日; 发布日期: 2022年5月18日

摘要

泌尿系症状是绝大多数女性一生中可能会出现症状, 在绝经后女性中具有发病率高、病情易反复、慢性及逐渐加重的特点, 严重影响中老年女性的生活质量。而由于各种因素对该疾病认知不足导致就诊率低, 相关群体未得到及时和正确的诊疗。因此, 了解绝经后妇女泌尿系症状的患病率、发病机制、治疗及预防的最新进展, 有助于采取针对性治疗, 并为采取有效的预防措施提供参考。

关键词

绝经后, 女性泌尿系症状, 女性泌尿系感染, 雌激素减少, 药物治疗

Research Progress of Urinary Symptoms in Postmenopausal Women

Yali Liu¹, Yuhuan Ren^{2*}

¹Graduate School, Qinghai University, Xining Qinghai

²Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Apr. 16th, 2022; accepted: May 11th, 2022; published: May 18th, 2022

Abstract

Urinary tract symptoms are those that the majority of women may suffer throughout their lives. And the symptoms, which seriously affect the quality of life of middle-aged and elderly women, are characterized by high incidence, recurrence, chronicity and gradual aggravation in postmenopausal women. Lacking awareness of the disease due to various factors has led to a low consultation rate, and the relevant patients have not been treated timely and correctly. Therefore, understanding the

*通讯作者。

latest advances in the prevalence, pathogenesis, treatment and prevention of urinary tract symptoms in postmenopausal women can help to adopt targeted treatment and provide references for effective preventive measures.

Keywords

Postmenopausal, Women Urinary Symptoms, Women Urinary Tract Infection, Estrogen Deficiency, Medications Treat

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

女性绝经后是一个以代谢、激素和临床变化为特征的时期,是卵巢功能进行性下降引起的,它包括生殖阶段的结束和衰老的开始。此阶段激素的特点是高FSH水平和血清雌二醇水平下降。因此,绝经的本质是卵巢功能衰竭[1],同时女性会出现一系列绝经相关症状,泌尿系症状为其中之一。随着全球预期寿命增加社会日益老龄化,更多妇女可能患有泌尿系症状的时间更长,并且发病率随着年龄的增长而增加,但关于绝经后女性的泌尿系症状的相关研究很少。同时由于认知不足泌尿系症状经常被低估,患者未得到及时与正确的治疗及健康指导,对绝经后妇女生活质量、心理产生了极大的负面影响。对该疾病进行全面的认识,为提高全民认知,促进中年妇女身心健康,解决社会关注的老龄健康问题具有重要意义。

2. 患病率

泌尿系症状是影响16%~53%成年女性的普遍疾病[2],其症状包括尿频、尿急、尿失禁、夜尿及反复尿路感染等。一项针对雌激素与泌尿系功能关系的研究表明17%的绝经期女性经历过急迫性尿失禁,更有约50%的绝经期女性经历过压力性尿失禁[3]。英国布里斯托的学者研究发现夜尿症、尿频和尿急的发生率分别为37.2%、25%和61.5% [4]。巴西的一项绝经后妇女泌尿系症状的研究发现尿路感染是最常见的症状(30.7%),其次是尿失禁(14.2%) [5]。泰国妇女研究报告尿路症状中夜尿、尿急及尿频分别为40.3%、33.9%和22.7% [6]。日本一项对40~90岁绝经后女性的调查显示尿失禁及尿频的患病率为21.7%及20.0% [7]。近期我国的一项小样本单中心的相关研究发现在绝经后妇女中尿频、尿急、尿痛或尿不适的发生率为54.1% [8]。中国上海研究发现绝经泌尿综合症患者中下尿路的症状的发生率为14.8% [9]。由此可见,泌尿系症状在绝经后妇女中很常见,同时严重降低了妇女的生活质量[10]。然而,由于女性感到尴尬或认为这些症状是自然衰老的结果未及时就医,以及相关医务人员对该疾病认知不足,导致此类人群未接受合理的治疗。随着社会日益老龄化,绝经后妇女的泌尿系症状成为国家的一个卫生保健和社会问题。

3. 发病机制

3.1. 性激素改变因素

依据女性生殖衰老研讨会的分期[11] (stages of reproductive aging workshop-10, STRAW-10)可将女性一生分为10个阶段,其中绝经后是女性生命的关键时期,因为女性的标志性器官卵巢功能衰退,由此可

引发一系列改变。文献报道, 50%的女性在更年期将会出现尿路症状, 从围绝经期开始出现, 并随着时间的推移而恶化[12]。

依据组织胚胎学基础, 生殖道、下泌尿道及周边肌肉筋膜来源于胚胎时期泌尿生殖窦、米勒管、米勒结节等结构, 雌激素受体遍布于以上组织中, 并维持相应器官的结构与功能[13]。

健康的绝经前阴道主要是由乳酸杆菌所定植, 它依赖于阴道上皮细胞产生的糖发酵产生乳酸, 从而对其他细菌起到抑制作用。维持阴道微生物群稳定, 并防止生态失调和感染。当雌激素水平逐渐下降后, 阴道上皮细胞减少、组织变薄, 胶原蛋白及透明质酸含量减少, 平滑肌功能下降。这些变化使得生殖系统较绝经前易发生不适及感染。

绝经后雌激素水平低下加之血液循环减少, 肾上腺素能受体的刺激不足及胶原纤维减少, 使得尿道周围结缔组织疏松, 尿道萎缩, 尿道括约肌功能减退, 从而导致下尿路功能障碍。解剖学改变是绝经后女性急迫性和压力性尿失禁的主要原因, 同时更易发生尿频、尿急、排尿困难, 复发性尿路感染等泌尿系症状。绝经 10 年以上的女性膀胱容量可从绝经后的 500~600 毫升下降到 250~300 毫升[12]。由于低雌激素水平作用于膀胱的本体感觉, 不能容纳更大的容量, 这导致了尿频和夜尿症的增加。激素水平下降导致盆底肌无力, 盆底肌收缩力的下降将影响尿道闭合, 若存在创伤性及产科损伤史, 会促进下尿路症状的出现或加重症状。通常由雌激素下降引起的泌尿系统萎缩是一个循序渐进的过程, 它可能在围绝经期早期开始, 相关症状的发生率与血清雌激素水平有关, 血清雌二醇水平越低, 症状就越明显[14]。

日本学者 H. Ohtaa 及 M. Hatta [15], 雌激素水平下降的女性常同时出现生殖道和尿路症状, 并相互影响。因此, 2014 年国际妇女性健康研究学会和北美绝经学会结合以上症状提出全新定义, 即绝经泌尿生殖系统综合征(genitourinary syndrome of menopause, GSM)。但尿路症状从 40 岁以后逐渐开始出现, 不论月经是否开始异常[13]。

3.2. 感染因素

尿路感染是最常见的感染之一, 在女性的一生中有 50%的人将会出现泌尿系症状[16], 其中绝经后妇女的发病率更高。进入绝经后的女性随雌激素水平逐渐减少, 泌尿系统及生殖系统正常生态菌群结构发生改变。研究证实, 女性尿液中包含多种微生物菌群, 绝经后乳酸杆菌水平较育龄期显著降低并且肠杆菌科显著增加[17]。同时, 肾功能下降、与年龄相关的免疫功能下降和共病不仅使老年妇女患泌尿系感染的风险增加。研究者们通过科学试验证实了组织内细菌、炎症和适应性免疫反应在反复尿路感染患者中的作用[10]。

3.3. 其他因素

肥胖、分娩次数大于 2 次、有慢性疾病史(高血压、糖尿病、哮喘、心脏病、抑郁症或抑郁症、类风湿性关节炎等)、长期接受药物治疗、长期便秘会增加绝经后妇女泌尿系症状的发生率[16]。其中肥胖及便秘患者长期腹部压力增加, 从而导致膀胱压力和尿道流动性的增加。某些行为和卫生习惯也可能导致尿群保护状态的改变。吸烟者阴道乳酸菌减少; 阴道保湿霜、个人润滑剂、冲洗剂和杀精剂在体外抑制乳酸菌的生长。

4. 治疗方法

4.1. 西医治疗

对于确诊为反复尿路感染的绝经后妇女, 急性期的主要治疗方法是口服抗生素。在没有尿培养结果的情况下可依据之前的培养结果或经验性选择抗生素; 当有培养结果时, 应依据药物敏感性进行抗生素

的选择。立即开始使用经验性抗生素的好处包括及时缓解症状和减少膀胱炎症[18],但随着近年来抗生素不必要或不适当的大量应用,使病原菌的耐药性随之增加。因此,抗生素的合理应用对预防和治疗围绝经期女性泌尿系统感染是非常必要和有效的。

虽泌尿系症状不尽相同,但引发这些症状最根本的原因是雌激素缺乏[19]。乳酸菌通过竞争性抑制可维持其粘附和生长的酸性环境,减少了许多尿路致病性大肠杆菌的定植[20]。绝经后,乳酸菌的水平下降甚至消失。多项研究表明[21],绝经后妇女的阴道雌激素治疗能够恢复乳酸菌,降低阴道 pH 和减少大肠杆菌的定植,从而降低尿路感染的发生。目前临床上常用阴道雌激素为雌三醇,具有促进尿道上皮成熟的作用,其种类多样如乳膏、环剂、栓剂等。然而口服雌激素治疗并没有提供类似的保护作用。阴道雌激素治疗,局部发挥作用,耐受性良好,副作用最小,虽已证明其益处和耐受性,但只有 7% 的出现泌尿生殖系统症状的绝经后妇女接受阴道雌激素治疗[22]。最近,美国妇科医生学会(ACOG)在 2016 年确认,有明显泌尿生殖系统症状的女性即使是被诊断为雌激素受体阳性的乳腺癌患者,仍可以考虑在肿瘤医生的指导下使用阴道雌激素治疗[23]。

4.2. 中医治疗

中医认为绝经后肾元亏虚日渐明显,天癸竭,精血不足,阴窍失于濡养,则稍有诱因便可受湿热病邪侵袭。基于绝经前后复发性淋证主要责之于肝肾亏虚,湿蕴下焦,在治疗上主要采用补肾养肝为主,辅以疏利下焦,并结合患者的其他症状加以治疗[24]。临床上常用柴六通淋、六味地黄丸、定坤丹等中成药。中医药治疗具有作用持久、无耐药性等优势,因此在临床诊治中应个体化用药,必要时中西医结合治疗可取得满意的疗效。

5. 预防方法

5.1. 药物预防

目前临床较多的预防性用药以抗生素、雌激素为主。口服抗生素预防主要使用单一类别抗生素,以低剂量每日口服[25]。虽可有效抑制泌尿系症状复发,但因使用抗生素存在诸多副作用,推广受到了较大的限制。

雌激素可显著降低绝经后妇女的泌尿系症状,并已被作为一种预防策略[26]。雌激素导致抗菌肽的表达,提高尿路上皮的抗菌能力,防止细菌增殖。它们还允许与细胞相关的蛋白质的表达和再分配,加强上皮细胞的完整性,并防止感染期间表面细胞的过度丢失。这两种效应可以阻止细菌到达尿上皮细胞的最深层,并形成代表复发性感染来源的宿主[21][27]。可局部使用雌激素软膏,雌激素阴道栓,缓释型雌激素植入剂等。口服雌激素不能有效的降低泌尿系症状的复发率,但可以缓解尿急、排尿困难等症状[26]。不管是局部使用雌激素或口服雌激素其副作用要低于使用抗生素预防泌尿系感染复发,我国指南[1]提出局部雌激素类药物为首选。此外,d-甘露糖、乳酸发酵液及益生菌产品也是有效的预防药物。

5.2. 行为预防

对绝经后女性进行生活方式(饮食、运动、戒烟、限酒等)的调节,饮食上应增加蛋白质、纤维素类、水果的摄入,足量饮水,清淡及低盐饮食,减少脂肪摄入,保持正常的体重,适当身体锻炼。增加社交活动保持一个良好的心态,从而促进整体的身心健康。

6. 讨论

绝经后女性是一个特殊群体,泌尿系症状在此类人群中是人非常常见的,并严重影响了身心健康,

所以对其进行早期预防和及时合理的治疗具有重要意义。因其不仅是简单内分泌疾病, 其亦与社会、文化因素和妇女认知等因素密切相关。因此医务人员应个体化治疗并积极进行相关知识的普及, 提高患者自我管理能力。

参考文献

- [1] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 绝经期管理与激素补充治疗临床应用指南(2018 版) [J]. 中华妇产科杂志, 2018(11): 512-522.
- [2] Milsom, I. (2009) Lower Urinary Tract Symptoms in Women. *Current Opinion in Urology*, **19**, 337-341. <https://doi.org/10.1097/MOU.0b013e32832b659d>
- [3] Robinson, D. and Cardozo, L.D. (2003) The Role of Estrogens in Female Lower Urinary Tract Dysfunction. *Urology*, **62**, 45-51. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(03\)00676-9](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(03)00676-9)
- [4] Neziha (2015) An Investigation of Lower Urinary Tract Symptoms in Women Aged 40 and Over. *Luts*, **10**, 1-6.
- [5] Faúndes, A., Guarisi, T., Pinto Neto, A.M., et al. (2001) Incontinência urinária entre mulheres climatéricas brasileiras: Inquérito domiciliar. *Revista de Saúde Pública*, **35**, 438-435. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102001000500004>
- [6] Calleja-Agius, J. and Brincat, M.P. (2015) The Urogenital System and the Menopause. *Climacteric*, **18**, 18-22. <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1078206>
- [7] Özgür, B.C., Telli, O., et al. (2016) The Prevalence of Overactive Bladder Syndrome and Urinary Incontinence in a Turkish Women Population; Associated Risk Factors and Effect on Quality of Life. *Urologia Journal*, **83**, 93-98. <https://doi.org/10.5301/uro.5000057>
- [8] 沈宏秀, 李伟莉. 女性泌尿生殖综合征临床特征及相关因素分析[J]. 中医药临床杂志, 2017(2): 202-205.
- [9] Tao, M., Geng, L., Zheng, Y., et al. (2018) The Prevalence and Determinants of Genitourinary Syndrome of Menopause in Chinese Mid-Life Women: A Single-Center Study. *Climacteric*, **21**, 1369-7137. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1458832>
- [10] Nicole, D.N. (2019) Direct Detection of Tissue-Resident Bacteria and Chronic Inflammation in the Bladder Wall of Postmenopausal Women with Recurrent Urinary Tract Infection. *Molecular Biology*, **431**, 4368-4379. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.04.008>
- [11] Harlow, S.D., Gass, M., Hall, J.E., et al. (2012) Executive Summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: Addressing the Unfinished Agenda of Staging Reproductive Aging. *Fertility and Sterility*, **97**, 843. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.01.128>
- [12] Terauchi, M., Hirose, A., Akiyoshi, M., et al. (2015) Prevalence and Predictors of Storage Lower Urinary Tract Symptoms in Perimenopausal and Postmenopausal Women Attending a Menopause Clinic. *Menopause*, **22**, 1084-1090. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000432>
- [13] Costello, E.K., Stagaman, K., Dethlefsen, L., et al. (2012) The Application of Ecological Theory toward an Understanding of the Human Microbiome. *Science (New York, N.Y.)*, **336**, 1255-1262. <https://doi.org/10.1126/science.1224203>
- [14] 张琦莹. 绝经期泌尿生殖综合征现状调查及其危险因素分析[D]: [硕士学位论文]. 南京: 东南大学, 2018.
- [15] Ohta, H., Hatta, M., Ota, K., Yoshikata, R., et al. (2020) Online Survey of Genital and Urinary Symptoms among Japanese Women Aged between 40 and 90 Years. *Climacteric*, **23**, 603-607. <https://doi.org/10.1080/13697137.2020.1768236>
- [16] Jung, C. and Brubaker, L. (2019) The Etiology and Management of Recurrent Urinary Tract Infections in Postmenopausal Women. *Climacteric*, **22**, 242-249. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1551871>
- [17] 李霞. 女性泌尿道菌群的复杂多样化及与尿路感染关系的研究[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 青岛大学, 2018.
- [18] 孙景春, 郑岩, 陈晓庆. 围绝经期女性泌尿系统感染常见病原菌及耐药性分析[J]. 中国实验诊断学, 2019, 12(23): 2138-2139.
- [19] Mohammad, K.S., Javelaud, D., Fournier, P.G., et al. (2011) TGF-beta-RI Kinase Inhibitor SD-208 Reduces the Development and Progression of Melanoma Bone Metastases. *Cancer Research*, **71**, 175-184.
- [20] Beerepoot, M. and Geerlings, S. (2016) Non-Antibiotic Prophylaxis for Urinary Tract Infections. *Pathogens*, **5**, E36. <https://doi.org/10.3390/pathogens5020036>
- [21] Duenas-Garcia, O.F., Sullivan, G., Hall, C.D., et al. (2016) Pharmacological Agents to Decrease New Episodes of Recurrent Lower Urinary Tract Infections in Postmenopausal Women. A Systematic Review. *Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery*, **22**, 63-69. <https://doi.org/10.1097/SPV.0000000000000244>

- [22] Gagyor, I., Bleidorn, J., Kochen, M.M., *et al.* (2015) Ibuprofen versus Fosfomycin for Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women: Randomised Controlled Trial. *BMJ*, **351**, h6544. <https://doi.org/10.1136/bmj.h6544>
- [23] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Gynecologic Practice, Farrell R. ACOG Committee Opinion No. 659 (2016) The Use of Vaginal Estrogen in Women with a History of Estrogen-Dependent Breast Cancer. *Obstetrics & Gynecology*, **127**, e93-e96. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001351>
- [24] 王进进, 王宏伟. 围绝经期复发性泌尿系感染的发病机制及中西医治疗研究进展[J]. 辽宁中医院大学学报, 2015, 17(10): 212-215.
- [25] 王露. 绝经后女性泌尿系统感染预防用药的系统综述[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2017.
- [26] Brauner, H. and Ramos, N.L. (2013) Estrogen Supports Urothelial Defense Mechanisms. *Science Translational Medicine*, **5**, 190ra80. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3005574>
- [27] Minkin, M.J., Maamari, R., Reiter, S., *et al.* (2013) Improved Compliance and Patient Satisfaction with Estradiol Vaginal Tablets in Postmenopausal Women Previously Treated with Another Local Estrogen Therapy. *Women's Health*, **5**, 133-139. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S41897>