

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.08.039

· 专论与综述 ·

声波反射测量尿道压力的方法和应用*

赵继懋 陈思阳 吉正国 彭伟彬 吴梦华

(首都医科大学附属北京友谊医院泌尿外科 北京 100050)

摘要:无论是正常还是病理条件下女性尿道的闭合机制还未完全了解清楚。近 10 余年来,尿道压声反射测量(UPR)得以发展并主要应用于女性压力性尿失禁。UPR 利用声波反射检测的原理连续测量整个尿道的压力和相应的截面积,其最大优势在于检测时不改变尿道的自然形状和走向,遵循物理定律。这是常用的检测手段如尿道压力分布测定(UPP)难以实现的。本文介绍了该方法和有关 UPR 的相关研究,在男性和女性其它尿道疾病应用的可能性及其发展趋势。

关键词:尿道压声反射测量;尿动力学;压力性尿失禁

中图分类号:R695 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)08-1583-05

Method and Application of Acoustic Reflectometry
in Urethral Pressure Research*

ZHAO Ji-mao, CHEN Si-yang, JI Zheng-guo, PENG Wei-bin, WU Meng-hua

(Department of Urology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100050, China)

ABSTRACT: The urethral closure mechanism in women, which is important in normal and pathophysiological conditions, is incompletely understood. Over the last decade, urethral pressure reflectometry (UPR), a method that measures pressure and the corresponding cross-sectional area along the entire length of the urethra continuously by means of acoustic reflectometry, has been developed and applied mostly in patients with stress urinary incontinence (SUI). The main advantage of UPR is that it is performed without distending the urethra and changing its natural shape, respecting the laws of physics when measuring urethral pressure, which is impossible in conventional methods such as UPP. The paper is to introduce the method and the studies conducted with UPR, and the application possibilities in other urethra conditions in both man and women, in order to keep up the research and clinical trends in the field of urodynamics.

Key words: Urethral pressure reflectometry; Urodynamics; Stress urinary incontinence

Chinese Library Classification(CLC): R695 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)08-1583-05

前言

尿道压力的测定一直是尿动力学检查中重要的一部分,用于了解尿道压力在正常及疾病下的变化,对于下尿路功能的判断有重要意义。由于缺乏可靠的方法,客观地评价尿道一直受到限制。尿道压力分布测定(UPP)在临床应用广泛,在了解尿道压力,鉴别女性尿失禁临床类型中有着不可替代的作用^[1],UPP 检查一般是患者静息下的尿道压,还不能完全替代影像尿动力学检查,后者可以直接观察尿道及膀胱出口在排尿期的变化^[2]。UPP 需要使用微传感器导管、水灌注导管或气囊导管进行压力的获得,这种硬导管插入尿道都会扩张尿道改变其自然状态,使检测不能代表尿道的真实状态。另外,为了获得整个尿道的压力谱,UPP 需要牵拉导管,导致运动伪像干扰。虽然近年在微传感器、导管结构和信息处理方式进行改进以克服上述缺陷,UPP 依然是一种有创检查方法^[3-6]。

近 10 年发展了一项检测尿道压的新方法,即尿道压声反射测量(urethral pressure reflectometry, UPR)。UPR 利用声波反射检测(acoustic reflectometry)的原理连续测量整个尿道的压力和相应的截面积,其最大优势在于检测时不改变尿道的自然形状和走向,更重要的是这种检测方法完全遵循了物理法则(laws of physics):迫使尿道开放的气体压力即是尿道压。声波反射检测方法起步于地壳层次的分析。60 年代用于石油勘探,70 年代从理论上探讨用于检测生物体声道的形状,并最终于 80 年代在人体进行了首次研究^[7]。该方法主要用于人体中空的脏器如声道、呼吸道等,2005 年首次体外应用于塌陷的管道(collapsed tube)^[8]。继而用于女性尿道这种自然状态下闭合的结构^[9],准确性和可重复性均很高^[10],本文主要介绍了该方法和有关 UPR 的相关研究,在男性和女性其它尿道疾病应用的可能性及其发展趋势。

1 UPR 设备和方法

* 基金项目:北京市自然科学基金项目(7162050);北京市科委首都特色临床医学技术发展研究项目(Z090507006209010)

作者简介:赵继懋(1964-),博士,教授,主任医师,主要研究方向:泌尿外科、尿控、尿动力学等,E-mail: zhaojimao@foxmail.com

(收稿日期:2017-06-08 接受日期:2017-06-30)

UPR 设备包括置于尿道的一个高柔韧性的聚氨酯薄膜空袋,通过一个长 45 cm 不易变形的聚氯乙烯导管(内径 3.7 ± 0.3 mm,外径 5.3 ± 0.3 mm)连接于一个气泵和声波发生器及麦克风探头。数字信号处理器可产生约 100 Hz-16 kHz 的宽带声波,通过发射器传入检测系统。置于尿道的聚氨酯薄膜袋长 6 cm,壁厚 0.025 mm,全部撑开时直径为 5 mm,可测量的尿道截面积在 $0.4-16$ mm² 之间。探头上的麦克风记录来自尿道的反射波并中继至计算机,在此反射波转换计算为尿道横截面积。检测系统内的压力由传感器检测并在电脑内储存^[9]。

患者取膀胱截石位,常规消毒后导尿排空膀胱,用 F5-8 鼻饲管支撑聚氨酯袋插入尿道,可充气 and 排气一次确保位置正确。该聚氨酯袋与聚氯乙烯导管连接后在尿道外口用康维德 DuoDERM 胶固定,在尿道里聚氨酯薄膜空袋只占据 0.4 mm² 的截面积,因此 UPR 实质上是一种无导管检测技术^[7]。

UPR 可以分别在患者卧位和站位以及处于静态、盆底肌收缩(squeeze)和腹部用力(strain)时进行。为描述方便本文分别将其简称为 rUPR(静态,resting UPR)、pUPR(盆底肌收缩,pelvic muscle squeezing UPR)和 aUPR(腹部用力,abdomen straining UPR)。进行 aUPR 时根据检测目的可以同时直肠置管测量腹压(P_{Abd})。检测过程中,由于气泵产生的噪音影响声波反射检测,所以最初 UPR 检测是分段逐步(stepwise)进行(称为间断 UPR)的^[9]:压力升高到某一水平,测截面积,然后压力再

升高,每次压力增加 5 cmH₂O 直至聚氨酯袋完全撑开,随后逐步降低压力直到尿道闭合,通过气泵充气和放气进行尿道的撑开和闭合,获得尿道开放和闭合曲线。整个检测需费时 90 秒,进行 pUPR 时大多数妇女盆底肌肉收缩不能持续这么长时间,并且在 UPR 进行中每一个压力水平盆底肌肉都要收缩一次,患者容易疲劳,每一次收缩肌力不一致影响检测结果。

为了避免上述不足,对 UPR 进行了改进:用一个注射器替代气泵。在 7 秒内持续注气使检测系统内压力由 0 连续升至 200 cmH₂O,然后在 7 秒内连续抽气,完成一次同时的压力和截面积的检测,称为持续 UPR 或快速 UPR^[11]。若进行 pUPR 患者只需一次持续收缩盆底肌 7 秒即可以完成。aUPR 时也只需患者持续腹压 7 秒,在不同腹压强度下检测 10 次^[12,13]。

UPR 可连续测量整个尿道的截面积,尿道最小截面积位于尿道的高压区(HPZ),也即尿道括约肌的位置,对此位置获得的测量结果进行深入分析了解尿道的闭合和开放功能和特征^[8,9]。

2 UPR 检测参数

UPR 检测获得的声反射信号通过电脑转换形成尿道开放曲线和闭合曲线,并获得相关参数。定义如下。以 HPZ 获得的尿道最小截面积为 x 轴,压力为 Y 轴得到尿道压力 - 尿道截面积关系图(图 1)。分析该图获得 5 个 rUPR 参数,2 个 pUPR 参数和 3 个 aUPR 参数^[9,13]。

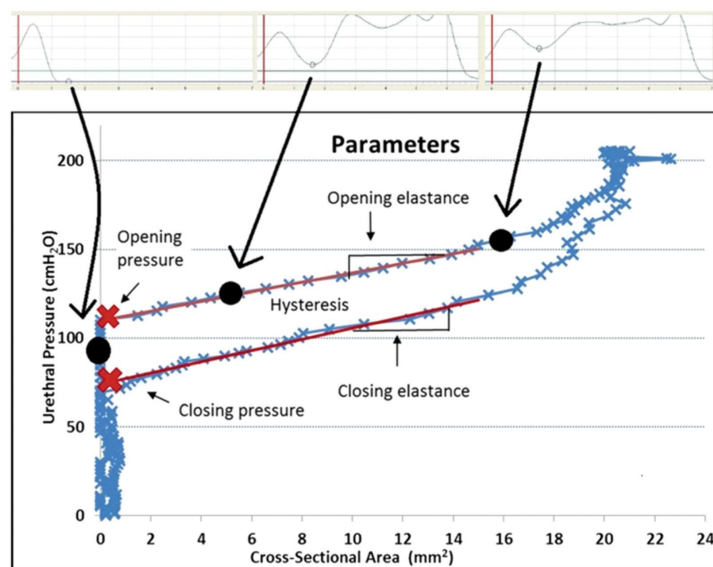


图 1 尿道压力 - 尿道截面积关系图。顶部三个图分别是不同检测系统压力下(自左向右依次增加)获得的尿道截面积,黑点表示 HPZ 位置(横坐标为距离尿道外口的长度(cm),纵坐标为截面积(mm²))。随着检测系统内压力的增加,尿道逐步撑开;底部为汇集的 HPZ 压力 - 尿道截面积关系图,分别形成尿道开放曲线和尿道闭合曲线。红色 X 表示尿道开放和闭合的位置,各参数详见正文。摘自[7]。

Fig.1 The urethral pressure-cross sectional area diagram. The top three graphs show the cross-sectional area under different urethral pressure (gradually increased from left to right graph) with the black circle marking the high-pressure zone(HPZ), (the x-axis is the length of the urethra from the urinary meatus (cm) and the y-axis is the cross-sectional area (mm²)), which demonstrates that the urethra opens as the pressure in the system increases; The bottom graph displays the urethral pressure (y-axis) vs the cross-sectional area (x-axis) at the HPZ and shows how the opening pressure and closing pressure curves are formed. The red X demonstrates the sites of the opening and closing of the urethra, details are listed in the main text. From[7]。

2.1 尿道开放压(P_{open} , opening pressure)(cmH₂O)

撑开闭合的尿道所需要的最小气压,这符合物理学对压力的定义。rUPR 检测的(rP_{open})是周围尿道粘膜、平滑肌、横纹肌、纤维弹力组织和神经支配产生的尿道持续闭合的压力^[14]。

pUPR 检测的(pP_{open})是上述闭合压力加上盆底肌群和括约肌主动收缩产生的压力^[15]。aUPR 检测中(aP_{open})包括了腹压作用在尿道的额外压力。

2.2 尿道关闭压(P_{clos} , closing pressure)(cmH₂O)

检测系统内压力下降时撑开的尿道完全闭合时的压力。

2.3 尿道弹性(UE, elastance)(cmH₂O/mm²)

弹性指物体阻止外力导致其自身变形的能力。UE 决定了尿道对不同的膀胱压力是否容易地打开和关闭,代表着压力与尿道截面积的相互关系。尿道开放弹性 (UE_{open}, opening elastance):表示系统压力增加时尿道对撑开力的阻力。即尿道开放曲线的斜率。可在静态(rUE_{open})和盆底收缩(pUE_{open})时检测。尿道关闭弹性(UE_{close}, closing elastance):表示尿道针对压力自行闭合的能力。即尿道闭合曲线的斜率。只在静态下检测。因此尿道括约肌力强则尿道开放和关闭弹性均高,而尿道狭窄则尿道开放弹性高,尿道关闭弹性低^[9,15]。

2.4 尿道迟滞(UH, hysteresis)(%)

只在静态检测。用于表达结构受到牵拉时出现能量损失。

机体内纤维有其各自的迟滞特征。迟滞特征变化提示纤维成分可能发生改变,如迟滞数值增加可能与尿道纤维化有关。UPR 中的迟滞现象表示在聚氨酯袋的充气和放气(尿道开放和闭合)过程中发生能量的散失,表达为能量损失的百分比^[9],即尿道开放和闭合曲线下面积之差的百分比。持续 UPR 中,由于注射器操作者的不同,尿道(聚氨酯袋)开放的速率有差异,对迟滞特征可能有影响。

2.5 腹压对尿道压影响比率 (abdominal to urethral pressure impact ratio, APIR)

增加的腹压对尿道压的作用。表示在应力条件下,如增加腹压、咳嗽、大笑等,对尿道附加的闭合作用^[13]。aUPR 中获得的腹压与尿道压关系曲线(图 2),其斜率即表示 APIR。

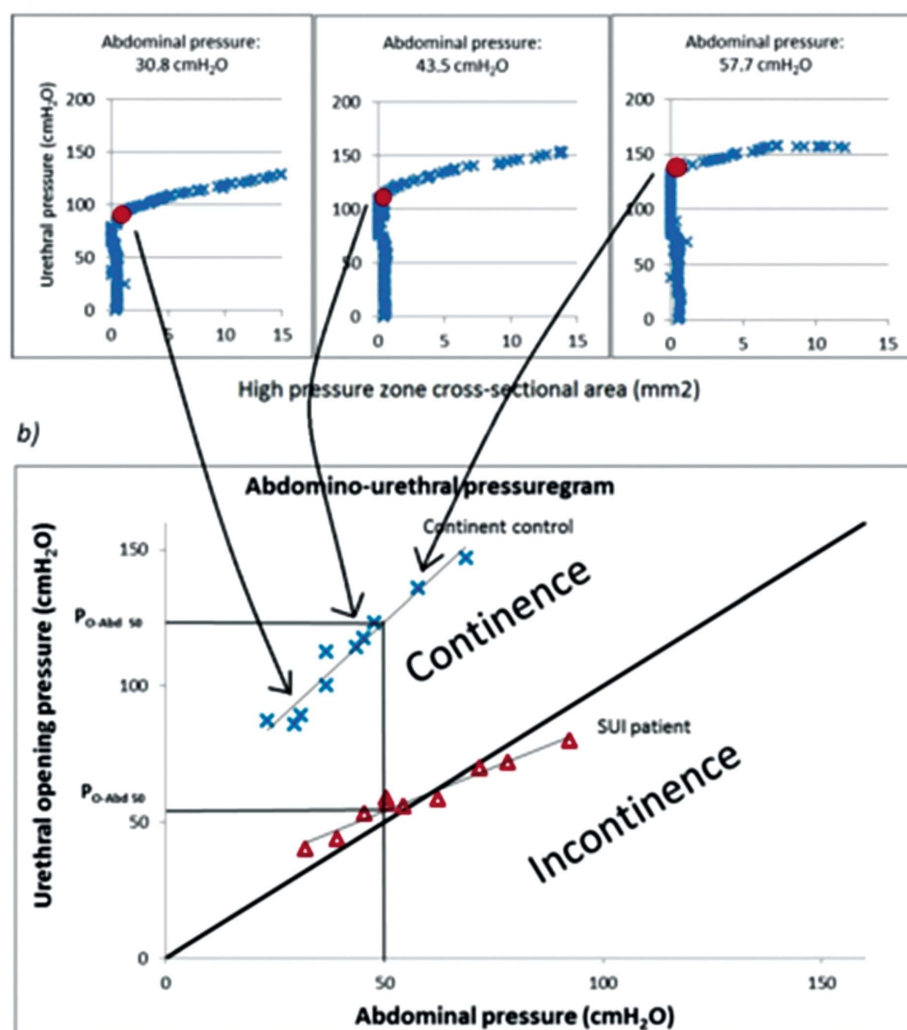


图 2 aUPR 尿道开放压 - 腹压关系图。顶部三个图分别是不同腹压压力下(自左向右依次增加)获得的 HPZ 尿道压力 - 尿道截面积关系图,黑点表示尿道开放压 P_{open} (横坐标为 HPZ 截面积(mm²),纵坐标为尿道压力(cmH₂O))。随着腹压的增加,尿道 P_{open} 亦同步增加;底部为汇集的 HPZ 尿道 P_{open} 压力 - 腹压关系图,蓝色 X 表示一个女性志愿者 10 次 aUPR 的结果($P_{O-Abd 50}=123$ cmH₂O),红色 Δ 表示另一个尿失禁女性 10 次 aUPR 的结果($P_{O-Abd 50}=54$ cmH₂O),拟合的直线斜率即为 APIR,其值越小越容易发生尿失禁,详见正文。摘自[7]

Fig.2 The urethral opening pressure-abdominal pressuregram at aUPR. The top three graphs show the urethral pressure-cross sectional area diagram of HPZ under different abdominal pressure (gradually increased from left to right graph) with the black circle marking the opening pressure P_{open} . (the x-axis is the cross-sectional area (mm²) of the HPZ and the y-axis is the urethral pressure (cmH₂O)). The urethral opening pressure increases as the abdominal pressure increases; The bottom graph displays the abdomino-urethral pressuregram, the blue Xs demonstrate the 10 aUPR tests from one female volunteer ($P_{O-Abd 50}=123$ cmH₂O) and the red Δ from a female SUI patient ($P_{O-Abd 50}=54$ cmH₂O), the fitted straight line slope is APIR, the lower the APIR is the easier the urinary incontinence occurs, details are in the main text. From[7]

2.6 腹压 50 cmH₂O 时的尿道开放压 ($P_{O-Abd\ 50}$) 和腹压 100 cmH₂O 时的尿道开放压 ($P_{O-Abd\ 100}$) (cmH₂O)

表示在此腹压下尿道自身闭合压力和腹压附加的闭合压力之和,可以从腹压与尿道压关系曲线中得出^[13](图 2)。

3 UPR 的应用

最早在体外实验中证实在塌陷的管道同时检测压力和截面积是可行的^[8]。随后的研究显示 UPR 可以在对女性尿道自然形态和走向几乎无影响的状态下连续测量整个尿道的压力和尿道截面积^[9]。而常用的尿道压力测量方法都是在对尿道解剖有影响的状态下进行的^[16,17]。UPR 在可重复性、检测结果的适用性方面优于 UPP^[10,18]。一项比较性研究表明 rUPR 和 pUPR 中尿道开放压在区别健康女性和 SUI 患者方面优于常用的 UPP^[18]。但 rUPR 的尿道开放压在正常和 SUI 女性间仍有重叠,表明 SUI 及其病因的复杂性, SUI 可以由于自身括约肌缺陷或尿道过度移动导致,不同的患者这两种病变的程度可能不同。为了更好地诊断女性 SUI,在 UPR 研究中引入了同期腹压测定,即进行 aUPR。共 26 例 SUI 和 10 例正常女性参与,结果显示 $P_{O-Abd\ 50}$ 能完全区分出 SUI 患者,有可能成为诊断 SUI 的一种方法(图 2)^[13]。这是因为 $P_{O-Abd\ 50}$ 同时检测了尿道括约肌和盆底支持系统对尿道的闭合作用,了解了 SUI 两方面的病因。该研究还发现 $P_{O-Abd\ 50}$ 与国际咨询委员会尿失禁问卷(简表)(ICIQ-SF)评分、尿垫试验和尿失禁次数负相关,提示 $P_{O-Abd\ 50}$ 可以作为 SUI 严重程度的判别参数。近年来由于 TVT 治疗 SUI 的广泛应用,大家对女性盆底的支持系统更加关注。在一组 30 例女性盆腔脏器脱垂(POP)患者中发现 UPR 检测具有较高的重复性^[19]。22 例女性 SUI 手术前后进行 UPR 检测,发现术后 APIR 和尿道开放弹性增加而静态尿道开放压并没有变化^[20,21],提示 TVT 增加了尿道附加的闭合能力,使其更能抵抗 UPR 检测中尿道的扩张。此与之前的研究结果一致^[22,23]。而术前 APIR 的水平或许能预测手术效果。

尿道开放压和尿道开放弹性结合能对尿道闭合机制提供一种全新的多方位描述。不同于 UPP,UPR 在撑开尿道时能连续测量不断增加的尿道截面积和对应的尿道压力,从而可以判别出不同类型的尿道闭合功能异常,并了解其独特性。例如 UPR 能区分 SUI 女性尿道是僵硬还是过度松弛^[9]:僵硬和纤维化的尿道其尿道开放压低而尿道开放弹性高(疤痕组织对尿道开放的阻力增大);过度松弛的尿道其尿道开放压低而尿道开放弹性也低。而单用 UPP 检查无论是僵硬还是过度松弛的尿道都只能发现尿道压低,因为常规的 UPP 是凭借尿道某一特殊区域(HPZ)的 MUCP 或 MUP 单一测量值大小诊断尿道压异常,而且其结果受测压尿管粗细的影响^[9]。

UPR 也用于临床药物观察。一些传统评价手段,如排尿日记评估药物对尿失禁次数的影响;使用 UPP 观察女性 SUI 尿道在药物作用下如何变化等,在这些研究中结果常常不尽人意。而且许多临床研究中药物对尿道压的影响通过 UPP 检测常常不能显示。这类临床研究引用 UPR 方法后,结果有很大改观。首次应用是在一项随机双盲安慰剂对照中期药物互换的研究中,观察 4 mg 恶泼西汀(esreboxetine,一种高选择性去甲肾上腺素)对 17 例 SUI 或混合 SUI 女性的作用。与安慰剂组比

较,药物组尿失禁次数显著减少,UPR 的尿道开放压显著增加 13.7 cm H₂O (SD=5.4),UPP 中 MUCP 显著增加 8.4 cm H₂O (SD=11.4)及 MUP 显著增加 9.9 cm H₂O (SD=12.2)。研究提示 UPR 的尿道开放压比 MUCP 和 MUP 变异小,UPR 较高的可重复性可以在临床观察中入组较少的患者即获得较好的试验结果,有助于临床药物研究^[24]。另一项类似研究观察非索罗定(fesoterodine,一种抗毒蕈碱药物)对女性 SUI 的作用。UPR 显示药物对尿道没有影响^[25]。最近另一项单中心双盲安慰剂对照研究中,UPR 可识别不同状态下药物对尿道张力的影响^[26]。

前述有关 UPR 的研究都以女性尿道作为研究对象。有两项研究关于 UPR 在男性尿道的应用。这些研究认为既然良性前列腺梗阻主要是机械性梗阻,而 UPR 能够准确显示尿道梗阻部位,可以使治疗更加局限,手术创伤更小,已有研究证明该技术在男性应用的可行性^[27,28]。但是 UPR 在男性良性前列腺梗阻术前评估和术后疗效的作用有待深入研究。依据 UPR 的原理,声波反射测量技术也用于肛门功能的评估,从而对肛门括约肌有了新的认识。肛门声波反射测量(AAR)最早的研究报道始于 2010 年,可以评估肛门括约肌的功能,并有较好的可重复性^[29,30]。与常用方法一样,AAR 能发现便失禁和便正常者参数的差异,AAR 参数也与便失禁的严重程度相关,并能区分便失禁的类型^[31,32],较好地预测骶神经电刺激治疗便失禁的疗效^[33]。

如同其他技术,UPR 也有其局限性。尿道内袋子若完全被尿道压扁,其里端的声波就不能反射出来。因此位于 HPZ 里侧的膀胱颈部不能准确的测量。另外,压力很低时,声波可能从袋子逃逸,导致尿道截面积错误测量。为避免这些影响,UPR 不测量 1-2 mm² 的截面积^[8,9]。UPR 的不舒服程度弱于 UPP 和妇科检查^[10],像其它尿动力学检查一样可能有尿道感染的风险^[24],但是目前 UPR 没有并发症的报道^[15]。

4 展望

UPR 为女性尿道的压力检测提供了一种可行的、比较合理的方法,有助于我们深入了解正常尿道的功能,排尿功能障碍中尿道功能的改变和病理生理机制。国外这种检测刚刚起步,相关设备还未商品化,UPR 检查有待在其他涉及尿道功能的疾病中应用,其结果对诊断和治疗,随访有何影响还有待深入研究。

参考文献(References)

- [1] Sharipova K, Pilsetniece Z, Bekmukhambetov Y, et al. The Correlation of Urethral Pressure Profilometry Data in Women with Different Types of Urinary Incontinence [J]. *Urologia internationalis*. 2016, 97(2): 218-223
- [2] Agarwal MM, Jain S, Mavuduru R, et al. Plateau pattern of detrusor contraction: A surrogate indicator of presence of external sphincter dysfunction during micturitional phase of urodynamic study [J]. *Journal of the Urological Society of India*, 2016, 32(2): 137-140
- [3] Klunder M, Sawodny O, Amend B, et al. Signal processing in urodynamics: towards high definition urethral pressure profilometry [J]. *Biomedical engineering online*. 2016, 15: 31
- [4] Klunder M, Amend B, Vaegler M, et al. High definition urethral pressure profilometry: Evaluating a novel microtip catheter [J]. *Neurourology and urodynamics*. 2016, 35(8): 888-894

- [5] Klunder M, Amend B, Sawodny O, et al. Assessing the reproducibility of high definition urethral pressure profilometry and its correlation with an air-charged system [J]. *Neurourology and urodynamics*. 2016 [Epub ahead of print]
- [6] Kirby AC, Tan-Kim J, Nager CW. Measurement of dynamic urethral pressures with a high-resolution manometry system in continent and incontinent women [J]. *Female pelvic medicine & reconstructive surgery*, 2015, 21(2): 106-110
- [7] Khayyami Y, Klarskov N, Lose G. The promise of urethral pressure reflectometry: an update [J]. *International urogynecology journal*, 2016, 27(10): 1449-1458
- [8] Klarskov N, Rasmussen SB, Lose G. Pressure reflectometry: in vitro recordings with a new technique for simultaneous measurement of cross-sectional area and pressure in a collapsible tube [J]. *Physiol Meas*, 2005, 26(3): 269-280
- [9] Klarskov N, Lose G. Urethral pressure reflectometry; a novel technique for simultaneous recording of pressure and cross-sectional area in the female urethra[J].*Neurourology and urodynamics*,2007, 26 (2): 254-261
- [10] Klarskov N, Lose G. Urethral pressure reflectometry vs urethral pressure profilometry in women: a comparative study of reproducibility and accuracy[J]. *Bju Int*, 2007, 100(2): 351-356
- [11] Saaby ML. The urethral closure function in continent and stress urinary incontinent women assessed by urethral pressure reflectometry[J]. *Danish medical journal*, 2014, 61(2): B4795
- [12] Klarskov N, Saaby ML, Lose G. A faster urethral pressure reflectometry technique for evaluating the squeezing function [J]. *Scandinavian journal of urology*, 2013, 47(6): 529-533
- [13] Saaby ML, Klarskov N, Lose G. Urethral pressure reflectometry during intra-abdominal pressure increase-an improved technique to characterize the urethral closure function in continent and stress urinary incontinent women[J]. *Neurourology and urodynamics*, 2013, 32(8): 1103-1108
- [14] Lose G. Simultaneous recording of pressure and cross-sectional area in the female urethra: A study of urethral closure function in healthy and stress incontinent women [J]. *Neurourology and urodynamics*, 1992, 11: 55-89
- [15] Klarskov N. Urethral pressure reflectometry. A method for simultaneous measurements of pressure and cross-sectional area in the female urethra[J]. *Danish medical journal*, 2012, 59(3): B4412
- [16] Schafer W. Some biomechanical aspects of continence function[J]. *Scandinavian journal of urology and nephrology. Supplementum*, 2001, 35(207): 44-60
- [17] Weber AM. Is urethral pressure profilometry a useful diagnostic test for stress urinary incontinence? [J]. *Obstetrical & gynecological survey*, 2001, 56(11): 720-735
- [18] Klarskov N, Lose G. Urethral pressure reflectometry and pressure profilometry in healthy volunteers and stress urinary incontinent women[J]. *Neurourology and urodynamics*, 2008, 27(8): 807-812
- [19] Khayyami Y, Lose G, Klarskov N. Urethral pressure reflectometry in women with pelvic organ prolapse: a study of reproducibility [J]. *International urogynecology journal*, 2017, 28(5): 705-710
- [20] Saaby ML, Klarskov N, Lose G. Urethral pressure reflectometry before and after tension-free vaginal tape [J]. *Neurourology and urodynamics*, 2012, 31(8): 1231-1235
- [21] Saaby ML KN, Lose G. The impact of tension-free vaginal tape on the urethral closure function: mechanism of action [J]. *Neurourology and urodynamics*, 2015, 34(1): 50-54
- [22] Mutone N, Mastropietro M, Brizendine E, et al. Effect of tension-free vaginal tape procedure on urodynamic continence indices [J]. *Obstetrics and gynecology*, 2001, 98(4): 638-645
- [23] Koelle D, Windisch J, Doerfler D, et al. Effect of tension-free vaginal tape operation on urethral closure function [J]. *Urology*, 2006, 67(3): 524-528
- [24] Klarskov N, Scholfield D, Soma K, et al. Measurement of urethral closure function in women with stress urinary incontinence [J]. *The Journal of urology*, 2009, 181(6): 2628-2633
- [25] Klarskov N, Darekar A, Scholfield D, et al. Effect of fesoterodine on urethral closure function in women with stress urinary incontinence assessed by urethral pressure reflectometry [J].*International urogynecology journal*, 2014, 25(6): 755-760
- [26] Klarskov N, Cerneus D, Sawyer W, et al. The effect of single oral doses of duloxetine, reboxetine, and midodrine on the urethral pressure in healthy female subjects, using urethral pressure reflectometry[J]. *Neurourology and urodynamics*, 2017 [Epub ahead of print]
- [27] Aagaard M, Klarskov N, Sonksen J, et al. Urethral pressure reflectometry; a novel technique for simultaneous recording of pressure and cross-sectional area: a study of feasibility in the prostatic urethra[J]. *Bju Int*, 2012, 110(8): 1178-1183
- [28] Aagaard M, Klarskov N, Sonksen J, et al. Urethral pressure reflectometry, a novel technique for simultaneous recording of pressure and cross-sectional area in the prostatic urethra: testing in men without bothersome lower urinary tract symptoms [J]. *Scandinavian journal of urology*, 2014, 48(2): 195-202
- [29] Mitchell PJ, Klarskov N, Hosker G, et al. Anal acoustic reflectometry: a new technique for assessing anal sphincter function [J]. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 2010, 12(7): 692-697
- [30] Mitchell PJ, Klarskov N, Telford KJ, et al. Anal acoustic reflectometry: a new reproducible technique providing physiological assessment of anal sphincter function [J]. *Diseases of the colon and rectum*, 2011, 54(9): 1122-1128
- [31] Hornung BR, Mitchell PJ, Carlson GL, et al. Comparative study of anal acoustic reflectometry and anal manometry in the assessment of faecal incontinence [J]. *The British journal of surgery*, 2012, 99(12): 1718-1724
- [32] Mitchell PJ, Klarskov N, Telford KJ, et al. Viscoelastic assessment of anal canal function using acoustic reflectometry: a clinically useful technique[J]. *Diseases of the colon and rectum*, 2012, 55(2): 211-217
- [33] Hornung BR, Carlson GL, Mitchell PJ, et al. Anal acoustic reflectometry predicts the outcome of percutaneous nerve evaluation for faecal incontinence [J]. *The British journal of surgery*, 2014, 101 (10): 1310-1316