·临床研究·

骶神经根磁刺激对脊髓损伤后 逼尿肌反射亢进的作用 *

潘 钰 1 陈晓松 2 宋为群 13 王茂斌 1 杜巨豹 1 王昇晗 2 韩景璐 2 陈艳梅 2 罗跃嘉 4

摘要 目的:观察骶神经根磁刺激治疗对脊髓损伤所致逼尿肌反射亢进的治疗作用。方法:采用骶神经根磁刺激治疗脊髓损伤后逼尿肌反射亢进的患者,共治疗 10 天,应用排尿日记、生存质量评分和尿流动力学检查评价疗效。结果:治疗后 24h 平均排尿次数减少,平均单次排尿量明显增加,平均尿失禁次数相应减少,生存质量提高,治疗有效率达 71.4%;尿流动力学结果提示,刺激后最大膀胱测压容积显著增加,充盈末逼尿肌压力明显降低,最大尿流率明显增加。结论:骶神经根磁刺激通过抑制逼尿肌反射,增加膀胱测压容积,增加尿流率,从而改善尿频症状,减少尿失禁,提高生存质量。

关键词 骶神经根磁刺激;脊髓损伤;逼尿肌反射亢进

中图分类号: R651.2,R454 文献标识码: A 文章编号: 1001-1242(2007)-06-0518-03

A study about the effect of magnetic stimulation of sacral nerve roots on detrusor overactivity after spinal cord injury/PAN Yu, CHEN Xiaosong, SONG Weiqun, et al.//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2007,22(6):518—520

Abstract Objective: To observe the effect of magnetic stimulation of sacral nerve roots on detrusor urinate overactivity after spinal cord injury. Method: The patients with detrusor overactivity after spinal cord injury were treated with magnetic stimulation of sacral nerver roots for 10 days. Urinate diary, quality of life score and urodynamic investigation were applied to evaluate the effects. Result: Mean urinate number with 24h after treatment was decreased. Mean urine volume was increased, mean number of incontinence was decreased and quality of life score was improved after treatment. Detrusor overactivity was improved by 71.4%. The results of urodynamic investigation showed maximum cystometric capacity was significantly increased after stimulation. Detrusor pressure at retention was decreased and maximum urine flow rate was increased after stimulation. Conclusion: Magnetic stimulation of sacral nerve roots can improve urinary frequency and incontinence of patients with detrusor overactivity after spinal cord injury by suppressing detrusor overacityity, increasing cystometic capacity and urine flow rate

Author's address Capital Medical University Xuanwu Hospital, Beijing,100053 Key words magnetic stimulation of sacral nerve roots; spinal cord injury; detrusor overactivity

骶髓以上节段脊髓损伤后,由于脑桥排尿中枢和骶段脊髓之间的联系中断,正常的抑制机制被破坏,将导致逼尿肌反射亢进门。临床上患者常表现为膀胱储尿能力下降,尿频尿急,严重者可致急迫性尿失禁。逼尿肌反射亢进容易导致膀胱输尿管反流,增加泌尿系感染和上尿路损害的机会,影响脊髓损伤患者的生存质量。传统的药物和手术治疗均难以获得理想的疗效。近年来研究发现骶神经根磁刺激可调节逼尿肌反射亢进,该治疗方法越来越受到泌尿外科和康复科医生的关注。本研究观察了骶神经根磁刺激对脊髓损伤后逼尿肌反射亢进所致尿失禁的治疗作用,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2005年12月—2006年8月于我科收治的脊髓

损伤合并逼尿肌反射亢进患者 8 例纳入本研究(见表 1)。纳入标准: 骶髓以上节段脊髓损伤患者, 男女不限; 存在尿频和尿失禁, 经尿动力学检查证实逼尿肌反射亢进, 连续 3 天排尿日记显示功能性膀胱容量<300ml; 患者曾口服抗胆碱药物, 有明显副作用或治疗效果不佳; 治疗期间和治疗前 1 个月未应用任何调节逼尿肌收缩力的药物; 无器质性尿路梗阻、尿路结石和泌尿系统肿瘤; 患者对本研究知情并同意。

作者简介:潘钰,女,博士,主治医师

收稿日期: 2007- 04- 17

^{*}基金项目: 北京市科技计划项目(Z0005187040191-1)

¹ 首都医科大学宣武医院康复医学科,北京,100053

² 首都医科大学宣武医院泌尿外科

³ 教育部神经变性病重点实验室

⁴ 中国科学院心理研究所心理健康实验室

表 1 患者一般资料									
患者	年龄(岁)	性别	脊髓损伤水平和程度	ASIA 分级	病程(月)	排尿方式			
1	54	男	C 6	Α	12	扳机点刺激排尿和间歇导尿			
2	41	女	T7	С	16	Valsava 动作排尿			
3	33	男	C7	D	70	自主排尿			
4	39	男	T12	Α	3	扳机点刺激排尿			
5	28	女	T10	С	15	自主排尿			
6	37	男	C8	Α	18	扳机点刺激排尿和间歇导尿			
7	30	男	C3	D	53	自主排尿			
8	24	女	C6	Α	8	扳机点刺激排尿和间歇导尿			

1.2 治疗方法

患者取俯卧位,确定骶 3 神经孔,约在骶骨上缘和尾骨连线的中点向左右各旁开一横指,将蝶形线圈置于骶骨中间,覆盖双侧骶 3 神经孔。采用单个脉冲刺激观察磁刺激反应,骶 3 神经根有效磁刺激时可见双侧足趾收缩,患者有明显的肛门收缩感,即开始治疗。磁刺激参数设置:强度为 45%—60%最大输出强度,频率 15Hz,每分钟刺激 5s,共刺激 30min,每日 1 次,共治疗 10 天。

1.3 评价方法

治疗前及治疗结束后连续3天记录排尿日记,记录内容包括:排尿方式、排尿时间、24h排尿次数、每次排尿量、残余尿量和尿失禁次数,计算出平均值。

磁刺激治疗前和刺激中进行尿动力学检查,检测最大膀胱测压容积、充盈末逼尿肌压力和最大尿流率等指标。

治疗前后患者主观感受评价标准: 一次排尿量增加、排尿间隔时间延长、尿失禁次数减少、尿垫用量减少。明显改善: 4 项指标均改善 50%以上; 一般改善: 一项指标改善 50%以上。无效: 无指标改善达50%以上。

治疗前后进行生存质量评分: 向患者提问 "假如按现在的排尿情况, 你觉得今后的生存质量如何?", 患者根据自己的评估, 做出回答, 该问题答案: 0. "非常好", 1. "好", 2. "多数满意", 3. "满意和不满意各半", 4. "多数不满意", 5. "不愉快", 6. "很痛苦"。

1.4 统计学分析

采用 SPSS11.0 统计软件进行配对 t 检验。

2 结果

2.1 主观感受和生存质量

研究共完成 7 例, 1 例因自觉排尿费力停止治疗退出实验。主诉明显改善 1 例(14.3%), 一般改善 4 例(57.1%), 无明显变化 2 例(28.6%),总有效率达 71.4%。治疗前后生存质量评分分别为 4.86 ±0.89、3.57±0.79, 两者比较有显著性差异(P<0.05)。

2.2 排尿日记

应用骶神经磁刺激治疗 10 天后,7 例患者的 24h 平均排尿次数减少(P<0.05); 平均单次排尿量明显增加(P<0.05); 平均尿失禁次数也相应减少(P<0.05); 平均残余尿量有所减少,但治疗前后比较差异无显著性意义(P>0.05)(表 2)。

2.3 尿流动力学

尿流动力学检查显示应用骶神经磁刺激后最大膀胱测压容积显著增加(P<0.05);充盈末期逼尿肌压力明显降低(P<0.01);最大尿流率明显增加(P<0.05)(表 3)。

表 2	患者治疗前局	(x ±s)	
指标	治疗前	治疗后	P值
24h 排尿次数	15.57 ±4.99	11.71 ±3.19	0.017
单次排尿量(ml)	88.57 ±31.32	121.43 ±21.16	0.023
残余尿量(ml)	111.43 ±18.64	97.14 ±14.96	0.082
尿失禁次数	7.43 ± 4.89	4.28 ±3.25	0.014

表 3 患者磁刺激前和]刺激中尿流动	力学指标比较	(x ±s)
指标	刺激前	刺激中	P值
最大膀胱测压容积(ml)	199.29 ±34.45	218.57 ±28.54	0.012
充盈末逼尿肌压力(cmH_2O)	62.14 ±12.64	49.28 ±16.57	0.005
最大尿流率(ml/s)	7.37 ±1.92	10.83 ±3.96	0.011

3 讨论

逼尿肌反射亢进是指由于神经系统疾病所导致 的膀胱逼尿肌在储尿期出现自发的或诱发的非抑制 性收缩。经典的理论认为确诊标准为储尿期逼尿肌 不自主收缩, 幅度超过 15cmH₂O₂ 现在较为统一的观 点认为只要有趋向性逼尿肌收缩即可确诊。骶段以 上脊髓损伤患者休克期过后,易出现逼尿肌反射亢 进。临床上患者常表现为膀胱储尿能力下降,出现尿 频尿急,严重者可致急迫性尿失禁。临床研究证实, 膀胱充盈期逼尿肌压力大于 40cmH₂O. 或排尿期逼 尿肌压力大于 $60cmH_2O$, 将会明显损害上尿路功能, 严重者可出现肾功能衰竭。目前对逼尿肌反射亢进 的治疗多首先选用抗胆碱能制剂, 药物治疗效果不 佳者可选择肠道膀胱扩大术或膀胱自体扩大术等手 术治疗,增加膀胱安全容量,再配合间歇导尿解决排 尿问题。药物治疗和侵袭性泌尿外科手术因各种副 作用和手术并发症等问题, 给脊髓损伤患者逼尿肌 反射亢进的治疗带来许多困扰。

骶神经电刺激作为排尿功能障碍的一种治疗手 段,获得了美国 FDA 批准,被誉为对传统治疗方法 的革新。骶神经电刺激通过兴奋或抑制 S2- S4 神经 根而达到纠正排尿功能障碍的目的。但该方法需手 术植入电极, 各种手术并发症如感染、脑脊液漏、疼 痛、神经根损伤,以及昂贵的治疗费用,不同程度的 限制了在临床广泛推广应用。骶神经磁刺激是一种 新型非创伤性的刺激神经系统的方法, 它利用时变 电流流入线圈,产生时变磁场,从而在组织内感应出 电流, 使某些可兴奋组织产生兴奋的无创性诊断和 治疗技术。磁刺激具有安全、无创、无副作用等优点, 不产生疼痛又无需在肛门或阴道放置电极,能直接 刺激骶神经,被认为比传统的电刺激方法更有效和 安全。Yamanishi 等^[3]对磁刺激和电刺激抑制逼尿肌 过度活跃的治疗效果进行比较, 发现所有患者初尿 意和最大充盈时膀胱容量均增加, 但磁刺激组最大 充盈的膀胱容量增加的程度大于电刺激组,其中3 个患者逼尿肌过度活跃消失, 而电刺激组没有这种 反应,看来在抑制逼尿肌过度活跃方面,磁刺激可能 比电刺激更有效。

以往关于骶神经磁刺激对逼尿肌作用的研究 多是观察磁刺激对膀胱功能的即时效应[1,4]。最初 Brodak 和 Rodic 等[5-6]曾报道骶神经根磁刺激可增 加逼尿肌压力,但近年来多数研究证实,骶神经根磁 刺激可抑制脊髓损伤后逼尿肌反射亢进及非脊髓损 伤患者合并的逼尿肌过度活跃。Sheriff 等的观察了磁 刺激骶 2-4 神经根对 T6-12 脊髓完全性损伤合并 难治性逼尿肌过度反射的影响,刺激强度为运动阈 值的 50%—90%, 每秒 20 个脉冲, 刺激 5s, 尿动力学 检查发现刺激后逼尿肌压力下降, 逼尿肌收缩减少, 患者能耐受治疗。Bycroft 等对 T6-12 脊髓完全性损 伤患者骶 2-4 神经根进行磁刺激, 刺激过程中利用 尿流动力学观察发现,单个或间断刺激都未增加膀 胱内压,部分逼尿肌亢进的患者在停止刺激后出现 膀胱收缩,提示磁刺激可抑制逼尿肌收缩4。但国内 外关于长时程应用骶神经磁刺激治疗脊髓损伤后逼 尿肌反射亢进的报道较少。

本研究观察了连续应用骶神经磁刺激 10 天对脊髓损伤合并逼尿肌反射亢进患者排尿功能的影响。研究结果表明治疗后 24h 平均排尿次数减少,平均单次排尿量明显增加,平均尿失禁次数也相应减少,治疗有效率达 71.4%,治疗后生存质量有所提高。因多数患者不愿治疗后复查尿流动力学检查,故本研究未能得到治疗后尿动力学资料。在进行骶神经磁刺激前及刺激过程中行尿流动力学检查,结果显示磁刺激后最大膀胱测压容积显著增加,充盈末

逼尿肌压力明显降低,最大尿流率增加。初步研究结果提示骶神经根磁刺激通过抑制逼尿肌反射亢进,增加膀胱测压容积,增加尿流率,从而改善尿频症状,减少尿失禁,提高生存质量。治疗过程中 1 例患者因自觉排尿困难退出研究,分析原因可能与病程相对较短,膀胱反射较弱及同时存在逼尿肌括约肌协同失调有关。因此在治疗过程中应严格掌握适应证密切观察残余尿量,避免出现尿潴留。

骶神经磁刺激抑制逼尿肌反射亢进的机制尚不完全清楚。有学者认为脊髓损伤后逼尿肌反射亢进是由于失去上位神经系统的正常抑制作用,脑桥排尿中枢或脊髓病变中断了正常控制膀胱功能的脊髓-延髓-脊髓神经通路。逼尿肌反射亢进多在脊髓损伤6周后出现,表现为与膀胱容量相关的反射性膀胱,这可能与突触重建或新的神经纤维生长有关,也可能是骶神经反射 C 纤维和 A- 纤维传入失衡所致。磁刺激可能刺激了分布在尿道括约肌和盆底肌群的骶神经分支,持续地抑制了逼尿肌过度反射[1.7]。

本研究中患者排尿日记提示治疗前后比较残余尿量略有减少,但差异无显著性意义。其中 4 例患者残余尿量比治疗前明显减少,3 例患者残余尿量变化不明显。分析其原因可能一方面与膀胱测压容积增加有关。另一方面膀胱排尿功能恢复相对不如储尿功能恢复好。骶神经根磁刺激主要有利于膀胱储尿功能的恢复,故建议应用骶神经磁刺激同时应根据残余尿量情况配合间歇导尿治疗。另外,关于骶神经磁刺激治疗逼尿肌反射亢进的长期疗效及疗程等还有待深入研究。

参考文献

- Sheriff MK, Shah PJ, Fowler C,et al. Neuromodulation of detrusor hyper-reflexia by functional magnetic stimulation of the sacral roots[J].Br J Urol, 1996, 8(1):39—46.
- [2] Fujishiro T,Satoru T,Hiroyuki E,et al.Magnetic stimulation of the sacral roots for the treatment of urinary frequency and urge incontinence:an investigational study and placebo controlled trial [J].J Urol,2002, 168(3):1036—1039.
- [3] Yamanishi T,Sakakibara R,Uchiyama T,et al.Comparative study of the effects of magnetic versus electrical stimulation on inhibition of detrusor overactivity [J].Urology,2000, 56 (5):777— 781.
- [4] Bycroft JA, Craggs MD, Sheriff M, et al. Does magnetic stimulation of sacral nerve roots cause contraction or suppression of the bladder[J]? Neurourol Urodyn, 2004, 23(3):241—245.
- [5] Brodak PP,Bidair M,Joseph A.Magnetic stimulation of the sacral roots/JI.Neurourol Urodyn,1993, 12(6):533—540.
- [6] Rodic B, Schurch B, Schlapfer A,et al.Are magnetic stimulation of the sacral roots useful to assess the efferent neuronal pathways of the lower urinary tract in SCI patients and to produce active detrusor contraction[J]? J Physiol,1998, 507:20.
- [7] Craggs MD, Sheriff MKM, Shah PJR, et al. Responses to multipulse magnetic stimulation of spinal nerve roots mapped over the sacrum in man[J].J Physiol,1995, 483:127.