第二十五章：神经调制在尿失禁的角色

Professor JEONG GU LEE, Korea

概论

部份膀胱活动亢进(overactive bladder)征状的患者对药物或行为治疗均无反应。他们应以尿动力学测试及膀胱镜进一步评估，以确定下尿征状的性质及排除其它足以引致顽固性(refractory)膀胱活动亢进的成因。对真正患有顽固性逼尿肌活动亢进的患者，治疗选择为神经调制(Neuromodulation)或手术重建(reconstruction)。在几种神经调制的技术中，骶神经调制(sacral neuromodulation)看似是最可靠的方法；约 75%患者可因此得到症状舒缓。

当保守方案未能有效矫正应力性失禁性，安全及有效的手术选择相当多。直至近年，患有膀胱活动亢进的病者并无类似的治疗选择。尚幸，骶神经调制已被证实为治疗膀胱活动亢进的有效方案。目前神经调制的方法包括肛生殖电刺激(ano-genital electrical stimulation ES)，经皮电神经刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation TENS)，骶神经调制 (sacral neuromodulation) ，Stoller 传入神经刺激(Stoller afferent nerve stimulation SANS/ 经皮胫后神经刺激 posterior tibial nerve stimulation)及磁力刺激。神经调制如何运作并未完全清楚，至少两种机制或有可能：活化(activation)传出(efferent)至横纹尿道肌神经，引起逼尿肌放松的反射，而活化传入神经则引致脊髓或脊髓上水平的抑制。ES 可用作直接活化需要的功能(如横纹括约肌收缩，膀胱收缩等)作为治疗目的，也可用于间接改变下尿路的感觉或运动功能。在后者，可采用神经调制的称谓。要成功使用神经调制来抑制膀胱收缩力，需要 1.合作的病人，2.下尿路生态(morphology)保存，3.骶脊髓反射中心保存，4.盆底横纹肌轻度的外周去神经变化(peripheral denervation)

1. 肛-生殖电刺激(Ano-genital ES)

ES 可经阴道或肛门电极作用。高频刺激(50-100H_z)盆底肌肉直接引起收缩，可用于治疗应力性尿失禁。低频刺激(5-20H_z)用于活化抑制膀胱的神经以减少不稳定。同样效果可以用贴在肛周或胫后神经区的电极作外周神经刺激达致。双重 ES 看来是混合型失禁的理想疗法：以高频刺激括约肌而低频仰制膀胱。Sand 采用 Innova 设置 (Empi. Inc., St Paul, Minnesota)12 周治疗应力性失禁妇女，得到 89%治愈或显著改善。

2. 电磁场治疗(electromagnetic field therapy)

美国 FDA 于 1999 年批准首项以电磁场帮助尿失禁病者盆底康复(rehabilitation)的商营设备。病人坐在治疗椅上时，椅子输出电磁波，聚焦在预期的盆底肌肉上。一般疗程约 20 分钟。治疗可能的优点包括:因无须内置探子(probe)

而更易得到病人接受，只需极少训练的技术员即可操作治疗。

3. 经皮电神经刺激(TENS)

每天于骶 2 - 4 节皮区(dermatome)使用 TENS，已被证明对减少尿急及紧迫性失禁有疗效。在 71 名慢性感觉性尿急或逼尿肌不稳定的成人患者中，以自行黏贴电极于骶 3 传送 $10H_2$ 电刺激，可造成较刺激前膀胱测压相比显著的膀胱容量增加及膀胱压力减少。TENS 作用于腓(peroneal)或胫后神经(posterior tibial nerve)是活化骶 2-4 传入神经的另一选择。

4. 骶神经刺激 (Sacral Nerve Stimulation SNS)

如上述非侵入性电神经调制失效，应考虑侵入性的骶神经调制。随着 Interstim 装置的引入(Medtronics, Inc., Minneapotis, Minn)，治疗顽固性膀胱活动亢进已可比之前更有效。这装置已被认可用作治疗顽固性紧逼性失禁、无失禁的尿急尿频，特发性(idiopathic)尿潴留或排尿功能不良等。

SNS 的原理是通过持续而低水平的神经刺激，调节下尿路的局部反射控制。骶 3 传入神经刺激在骶脊髓水平抑制逼尿肌活动，减少逼尿肌不稳定及紧迫性尿失禁。在特发性尿潴留的患者中，毛病的根源可能在脑皮质抑制或保护反射亢进，而这亦可经骶 3 刺激加以调制。SNS 包含两部份：初步经皮神经刺激评估(percutaneous nerve evaluation PNE)，继而在选出适合的病者中，以外科手术植入永久性电极及脉冲产生器。

1) <u>PNE</u>

   PNE 的目标有 3 项

   a) 确定外周神经完整而刺激为可能，
   b) 确认临时刺激试验的最佳部位，
   c) 容许刺激测试 – 亚慢性的非住院评估(subchronic outpatient evaluation)

   Tanagho 及 Schmidt 介绍了以单独的 22G 脊椎针经皮穿刺骶神经孔直接刺激骶神经(主要为骶 3)的技术。当针进入神经孔，可加直接刺激以确定位置及评估神经完整性。理想情况下骶 3 定位刺激会做成肛肌肉的风箱反应(bellows response)及同侧大趾屈曲(flexion)。病者会感到阴道，前列腺或直肠有牵引或扑动(flutter)的感觉。成功定位后应经针放入临时电线电极。固定电线位置后再带上外置刺激器以评估临床效果。PNE 在接着的 3 至 5 天进行。如在此时间病者的征状得到显著改善，病者可考虑接受永久电极植入。要有超过 50%的症状减除，方可认为 PNE 达致成功。

2) <u>永久植入(permanent implantation)</u>

   永久植入需要插管全身麻醉。不应使用长效肌肉松弛药以免消除了在确

定正确电极位置时所需的运动反应。一条四合一线各线均有电极的电线，放置在 PNE 时使用的神经孔上。四条线都可以外编入程序。四合一增加了接近神经以达致良好功能效果的机会。成败关键在于将电线固定在骨膜上防止迁移。之后在臀部上方皮下组织开出空位，放置脉冲产生器。要细心谨慎留意技术及无菌性，以免不常见但灾难性的装置感染发生，使装置需要移除。(图 1,2)

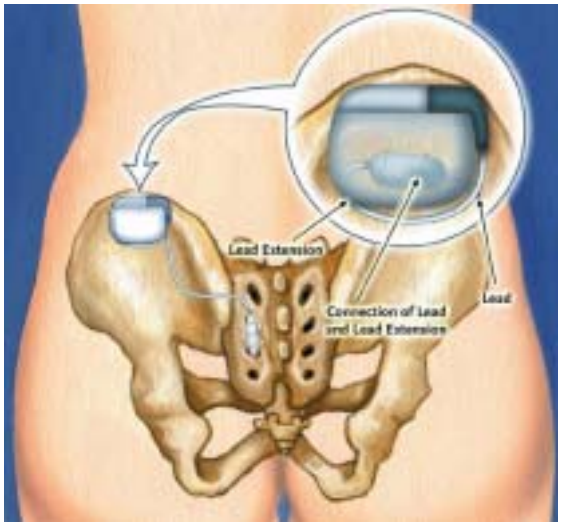

图 1. 脉冲产生器的位置

图 2. 侧面 X 光

3) <u>结果</u>

骶神经刺激已被证实在传统治疗无效的顽固性紧迫性尿失禁患者中具有疗效。在 155 名患有严重尿失禁，抗胆碱药治疗无效的病者中，PNE 的成功率为 63%，而成功的定议为每日漏尿次数，漏尿的严重程度及双垫使用等减少 50%以上。

作永久植入后，47%病者完全干爽，77%完全消除了严重的漏尿情况。

装置的效用可以在六个月时再作测试。在治疗组可将刺激停止一周。失禁情况迅速回复至术前水平。并发症包括：产生器部位疼痛(15.9%)植入部位疼痛(19.1%)电线迁移(7%)最终需要某种手术矫正的患者达32.5%。

4) 小结

大部份患严重 OAB 的病者都可考虑使用 Interstim 装置。如有晚期收缩，变得细小的膀胱不能反应，则须扩大或作尿流改道(diversion)。其它病人如保守处理失败时，应建议 PNE，因这比膀胱扩大(augmentation)手术占优。在外周神经受创时，诸如在骶脊髓损伤，根治性盆手术或脊髓瘤肿等，神经调制不能运作。在膀胱因长期过度膨胀(overdistension)造成肌原损害(myogenic damage)而无反射动能(areflexia)时，神经调制亦不可能成功。虽然如此，在大多数神经原膀胱病者，包括骶上脊髓创伤，脑卒中，多发性硬化等，当基本问题为逼尿肌反射亢进(detrusor hyperreflexia)，而膀胱容量足够，外周神经完整时，都可考虑这项治疗。神经调制亦可用于膀胱活动亢进，逼尿肌过度活动而收缩力减弱的患者，因为理论上治疗可改善逼尿肌的活动亢进而不会进一步削弱排尿的能力。

5. Stoller 传入神经刺激治疗(SANS)

SNS 对不熟识者来说可能较为极端。已有临床使用而较简单的，刺激骶传入神经以达致抑制膀胱的方法，包括经皮刺激经后神经(posterior tibial nerve)骶 3 肛周皮区(S-3 perianal dermatome)以及股(thigh)肌肉。

Stoller 描述了用 34G 针经皮穿刺直接刺激胫后神经的方法。SANS 在前胆性多中心研究中被测试。53 名患者中，89%完成 12 周每周 30 分钟两侧刺激的程序。全部病者录得 22%的排尿次数减少，而失禁症状亦有显著改善。其间并无严重的不良反应。

结论

部份 OAB 患者对基本治疗没有反应。他们应以尿动力学测试及膀胱镜，进一步评估以确定下尿路征状的性质，及排除其它可能引起征状的成因。对真正患有顽固性逼尿肌活动亢进的病者，治疗选择为神经调制或手术重建。PNE 在膀胱容量有 150ml 以上时，值得建议。

参考文献

1. Sand PK, Richardson DA, Staskin DR et al. Pelvic floor electrical stimulation in the treatment of genuine stress incontinence: A multicenter, placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol, 1995; 173: 72-9.

2. Walsh IK, Keane PF, Johnston Sr at al. Non-invasive antidromic sacral neuromdulation to enhance bladder storage. Neurourol Urodynam 1999, 18; 4:380

3. Tanagho E, Schmidt RA. Electrical stimulation in the clinical management of the neurogenic bladder. J Urol, 1988; 140; 1331-9.

4. Schmidt RA, Jonas U, Oleson KA et al. Sacral nerve stimulation for treatment of refractory urinary urge incontinence. J Urol 1999;162:352.

5. Govier FE, Litwiller S, Nitti V et al. Percutaneous afferent neuromodulation: Results of a multicenter study. J Urol 2001;165:1193.