

## 第二十五章：神經調制在尿失禁的角色

Professor JEONG GU LEE, Korea

### 概論

部份膀胱活動亢進(overactive bladder)徵狀的患者對藥物或行為治療均無反應。他們應以尿動力學測試及膀胱鏡進一步評估，以確定下尿徵狀的性質及排除其他足以引致頑固性(refractory)膀胱活動亢進的成因。對真正患有頑固性逼尿肌活動亢進的患者，治療選擇為神經調制(Neuromodulation)或手術重建(reconstruction)。在幾種神經調制的技術中，W神經調制(sacral neuromodulation)看似是最可靠的方法；約75%患者可因此得到症狀舒緩。

當保守方案未能有效矯正應力性失禁性，安全及有效的手術選擇相當多。直至近年，患有膀胱活動亢進的病者並無類似的治療選擇。尚幸，W神經調制已被証實為治療膀胱活動亢進的有效方案。目前神經調制的方法包括肛生殖電刺激(ano-genital electrical stimulation ES)，經皮電神經刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation TENS)，W神經調制(sacral neuromodulation)，Stoller 傳入神經刺激(Stoller afferent nerve stimulation SANS/ 經皮脛後神經刺激 posterior tibial nerve stimulation)及磁力刺激。神經調制如何運作並未完全清楚，至少兩種機制或有可能：活化(activation)傳出(efferent)至橫紋尿道肌神經，引起逼尿肌放鬆的反射，而活化傳入神經則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(如括約肌收縮，膀胱收縮等)作為治療目的，也可用於間接改變下尿路的感覺或運動功能。在後者，可採用神經調制的稱謂。要成功使用神經調制來抑制膀胱收縮力，需要 1.合作的病人，2.下尿路生態(morphology)保存，3. W脊髓反射中心保存，4.盆底橫紋肌輕度的外周去神經變化(peripheral denervation)

### 1. 肛-生殖電刺激(Ano-genital ES)

ES 可經陰道或肛門電極作用。高頻刺激(50-100Hz)盆底肌肉直接引起收縮，可用於治療應力性尿失禁。低頻刺激(5-20Hz)用於活化抑制膀胱的神經以減少不定。同樣效果可以用貼在肛周或脛後神經區的電極作外周神經刺激達致。雙重 ES 看來是混合型失禁的理想療法：以高頻刺激括約肌而低頻抑制膀胱。Sand 採用 Innova 設置 (Empi. Inc., St Paul, Minnesota)12 周治療應力性失禁婦女，得到 89% 治癒或顯著改善。

### 2. 電磁場治療(electromagnetic field therapy)

美國 FDA 於 1999 年批准首項以電磁場幫助尿失禁病者盆底康復(rehabilitation)的商營設備。病人坐在治療椅上時，椅子輸出電磁波，聚焦在預期的盆底肌肉上。一般療程約 20 分鐘 治療可能的優點包括:因無須內置探子(probe)

而更易得到病人接受，只需極少訓練的技術員即可操作治療。

### 3. 經皮電神經刺激(TENS)

每天於 S<sub>4</sub> - 4 節皮區(dermatome)使用 TENS，已被證明對減少尿急及緊迫性失禁有療效。在 71 名慢性感覺性尿急或逼尿肌不穩定的成人患者中，以自行黏貼電極於 S<sub>4</sub> 傳送 10Hz 電刺激，可造成較刺激前膀胱測壓相比顯著的膀胱容量增加及膀胱壓力減少。TENS 作用於腓(peroneal)或脛後神經(posterior tibial nerve)是活化 S<sub>4</sub> 傳入神經的另一選擇。

### 4. S<sub>4</sub>神經刺激(Sacral Nerve Stimulation SNS)

如上述非侵入性電神經調制失效，應考慮侵入性的 S<sub>4</sub>神經調制隨著 Interstim 裝置的引入(Medtronic, Inc., Minneapolis, Minn)，治療頑固性膀胱活動亢進已可比之前更有效。這裝置已被認可用作治療頑固性緊逼性失禁、無失禁的尿急尿頻，特發性(idiopathic)尿 留或排尿功能不良等。

SNS 的原理是通過持續而低水平的神經刺激，調節下尿路的局部反射控制。

S<sub>4</sub>傳入神經刺激在 S<sub>4</sub>脊髓平抑制逼尿肌活動，減少逼尿肌不穩定及緊迫性尿失禁。在特發性尿 留的患者中，毛病的根源可能在腦皮質抑制或保護反射亢進，而這亦可經 S<sub>4</sub>刺激加以調制。SNS 包含兩部份：初步經皮神經刺激評估(percutaneous nerve evaluation PNE)，繼而在選出適合的病者中，以外科手術植入永久性電極及脈沖產生器。

#### 1) PNE

PNE 的目標有 3 項

- a) 確定外周神經完整而刺激為可能，
- b) 確認臨時刺激試驗的最佳部位，
- c) 容許刺激測試 – 亞慢性的非住院評估 (subchronic outpatient evaluation)

Tanagho 及 Schmidt 介紹了以單獨的 22G 脊椎針經皮穿刺 S<sub>4</sub>神經孔直接刺激 S<sub>4</sub>神經要為 S<sub>4</sub>的技術。當針進入神經孔，可加直接刺激以確定位置及評估神經完整性。理想情況下 S<sub>4</sub>定位刺激會做成肛肌肉的風箱反應(bellows response)及同側大趾屈曲(flexion)。病者會感到陰道，前列腺或直腸有牽引或撲動(flutter)的感覺。成功定位後應經針放入臨時電線電極。固定電 谷數m後再帶上外置刺激器以評估臨床效果 PNE 在接著的 3 至 5 天進行。如在此時間病者的徵狀得到顯著改善，病者可考慮接受永久電極植入。要有超過 50%的症狀減除，方可認為 PNE 達致成功。

#### 2) 永久植入(permanent implantation)

永久植入需要插管全身麻醉。不應使用長效肌肉鬆弛藥以免消除了的確

定正確電極位置時所需的運動反應。一條四合一線各線均有電極的電線，放置在 PNE 時使用的神經孔上。四條線都可以外編入程序。四合一增加了接近神經以達致良好功能效果的機會。成敗關鍵在於將電線固定在骨膜上防止遷移。之後在臀部上方皮下組織開出空位，放置脈沖產生器。要細心謹慎留意技術及無菌性，以免不常見但災難性的裝置感染發生，使裝置需要移除。(圖 1,2)

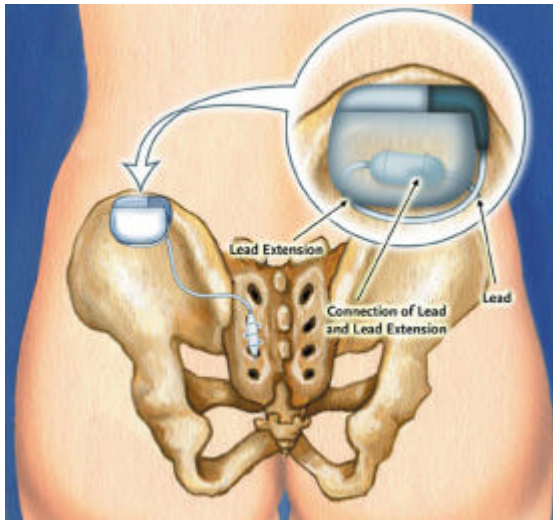


圖 1. 脈沖產生器的位置



圖 2. 側面 X 光

### 3) 結果

W神經刺激已被証實在傳統治療無效的頑固性緊迫性尿失禁患者中具有療效。在 155 名患有嚴重尿失禁，抗膽？治療無效的病者中，PNE 的成功率為 63%，而成功的定議為每日漏尿次數，漏尿的嚴重程度及雙墊使用等減少 50%以上。

作永久植入後，47%病者完全乾爽，77%完全消除了嚴重的漏尿情況。

裝置的效用可以在六個月時再作測試。在治療組可將刺激停止一周。失禁情況迅速回復至術前水平。併發症包括：產生器部位疼痛(15.9%)植入部位疼痛(19.1%)電線遷移(7%)最終需要某種手術矯正的患者達32.5%。

#### 4) 小結

大部份患嚴重 OAB 的病者都可考慮使用 Interstim 裝置。如有晚期收縮，變得細小的膀胱不能反應，則須擴大或作尿流改道(diversion)。其他病人如保守處理失敗時，應建議 PNE，因這比膀胱擴大(augmentation)手術佔優。在外周神經受創時，諸如在 W 脊髓損傷根治性盆手術或脊髓瘤腫等，神經調制不能運作。在膀胱因長期過度膨脹(overdistension)造成肌原損害(myogenic damage)而無反射動能(areflexia)時，神經調制亦不可能成功。雖然如此，在大多數神經原膀胱病者，包括 W 上脊髓創傷，腦卒中，多發性硬化等，當基本問題為逼尿肌反射亢進(detrusor hyperreflexia)，而膀胱容量足夠，外周神經完整時，都可考慮這項治療。神經調制亦可用於膀胱活動亢進，逼尿肌過度活動而收縮力減弱的患者，因為理論上治療可改善逼尿肌的活動亢進而不會進一步削弱排尿的能力。

### 5. Stoller 傳入神經刺激治療(SANS)

SNS 對不熟識者來，可能較為極端。已有臨床使用而較簡單的，刺激 W 傳入神經以達致抑制膀胱的方法，包括經皮刺激經後神經(posterior tibial nerve) W 肛周皮區(S-3 perianal dermatome)以及股(thigh)肌肉。

Stoller 描述了用 34G 針經皮穿刺直接刺激經後神經的方法。SANS 在前瞻性多中心研究中被測試。53 名患者中，89% 完成 12 周每周 30 分鐘兩側刺激的程序。全部病者錄得 22% 的排尿次數減少，而失禁症狀亦有顯著改善。其間並無嚴重的不良反應。

### 結論

部份 OAB 患者對基本治療沒有反應。他們應以尿動力學測試及膀胱鏡，進一步評估以確定下尿路徵狀的性質，及排除其他可能引起徵狀的成因。對真正患有頑固性逼尿肌活動亢進的病者，治療選擇為神經調制或手術重建。PNE 在膀胱容量有 150ml 以上時，值得建議。

### 參考文獻

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 et al. Non-invasive antidromic sacral neuromodulation 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.