

临床论著

骶神经根功能性磁刺激对脊髓损伤后
神经源性膀胱过度活动症的作用

宋志明, 安恒远, 张 华, 李 鹏

(郑州大学第一附属医院康复医学科 450052 郑州市)

【摘要】目的:观察骶神经根功能性磁刺激(functional magnetic stimulation, FMS)对脊髓损伤患者神经源性膀胱过度活动症(overactive bladder, OAB)治疗的效果。**方法:**将 40 例脊髓损伤后 OAB 患者按随机数字表法分为治疗组(20 例)和对照组(20 例)。两组患者均给予常规的膀胱功能干预, 治疗组在此基础上给予骶神经根 FMS(强度为 70%~100%最大输出强度, 频率 15Hz, 每分钟刺激 5s, 共刺激 30min, 每日 1 次, 每周 5 次, 共治疗 8 周), 对照组则给予相同参数 FMS(刺激线圈与治疗部位垂直, 无刺激作用)。两组患者均于治疗前和 8 周后比较尿流动力学指标(初尿意时膀胱容量、最大膀胱测压容量、残余尿量)、排尿日记指标(单次尿量、排尿次数和最大排尿量)及因排尿不良而引起生活质量评分变化。**结果:**治疗 8 周后, 两组患者尿流动力学及排尿日记指标较术前均显著改善。初尿意时膀胱容量(对照组 65.25 ± 6.41 ml、治疗组 78.44 ± 9.52 ml)增加($P < 0.05$), 最大膀胱测压容量(对照组 339.55 ± 36.75 ml、治疗组 394.46 ± 36.68 ml)显著增加($P < 0.05$), 残余尿量(对照组 120.22 ± 40.35 ml、治疗组 88.25 ± 33.61 ml)明显减少($P < 0.05$); 日均单次排尿量(对照组 120.06 ± 23.23 ml、治疗组 150.28 ± 24.24 ml)增加($P < 0.05$), 24h 平均排尿次数(对照组 12.28 ± 3.31 、治疗组 9.44 ± 3.95)减少($P < 0.05$), 最大排尿量(对照组 233.58 ± 47.14 ml、治疗组 274.51 ± 30.18 ml)显著改善($P < 0.05$); 因排尿症状而引起生活质量评分均明显降低; 与组内治疗前比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗组改善情况均显著优于对照组($P < 0.05$)。**结论:**FMS 可改善神经源性膀胱过度活动症患者的膀胱功能和提高患者的生存质量。

【关键词】功能性磁刺激; 脊髓损伤; 神经源性膀胱过度活动症

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2019.06.10

中图分类号: R683.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2019)-06-0544-05

The effects of functional magnetic stimulation in patients with neurogenic overactive bladder/SONG Zhiming, AN Hengyuan, ZHANG Hua, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2019, 29(6): 544-548

【Abstract】Objectives: To explore the effects of functional magnetic stimulation(FMS) in patients with neurogenic overactive bladder after spinal cord injury. **Methods:** Forty patients with neurogenic overactive bladder after spinal cord injury were randomly divided into FMS group(20 patients) and control group(20 patients) by using a random number table. Both groups received the functional training of bladder, the FMS group was additionally given FMS (The intensity was 70%–100% of the maximum output intensity, the frequency was 15Hz, and the stimulation was 5s every minute for a total of 30min, once a day, five times a week, for a total of 8 weeks), the control group was given same parameter FMS(but the stimulation coil was perpendicular to the treatment site and had no stimulation effect). Urodynamics, urination diary record indexes(single urine volume, number of urination and maximum urination volume) and quality of life score changes caused by urination symptoms were compared between the two groups before and after treatments lasted for 8 weeks. **Results:** After 8-week treatment, the urodynamic indexes of the control and FMS groups were as follows: bladder volume(65.25 ± 6.41 ml, 78.44 ± 9.52 ml) increased at first urine intention ($P < 0.05$), maximum bladder manometric capacity(339.55 ± 36.75 ml, 394.46 ± 36.68 ml) increased significantly($P < 0.05$), and residual urine volume(120.22 ± 40.35 ml, 88.25 ± 33.61 ml) decreased significantly($P < 0.05$). The daily average single urination volume(120.06 ± 23.23 ml, 150.28 ± 24.24 ml) increased($P < 0.05$), the average 24-hour urination frequency(12.28 ± 3.31 ,

第一作者简介: 男(1978-), 护师, 研究方向: 康复护理

电话: (0371) 66295201 E-mail: szm78@126.com

9.44±3.95) decreased($P<0.05$), and the maximum urination volume(233.58±47.14ml, 274.51±30.18ml) improved significantly($P<0.05$). The quality of life score was significantly reduced due to urination symptoms. Compared within group before treatment, the difference was statistically significant($P<0.05$), and the improvement of the treatment group was significantly better than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusions:** FMS can improve the bladder function and the quality of life in patients with neurogenic overactive bladder.

【Key words】 Functional magnetic stimulation; Spinal cord injury; Neurogenic overactive bladder

【Author's address】 Department of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, 450052, China

神经源性膀胱是由中枢神经系统损伤或疾病导致的膀胱功能障碍^[1]。而脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)后,患者的排尿储尿功能会受到不同程度的影响,损伤节段及程度的不同会导致不同类型的膀胱尿道功能障碍,如膀胱收缩无力、逼尿肌反射亢进和逼尿肌-括约肌协同失调等。在对下尿路功能/功能障碍等术语进行全面审查后,国际尿失禁协会建议使用术语膀胱过度活动症(overactive bladder, OAB)和逼尿肌过度活动。逼尿肌过度活动是指通过尿动力学检查,膀胱充盈期时出现自发的或者诱发的无意识的逼尿肌收缩。OAB 被定义为具有紧迫性,伴或不伴急迫性尿失禁,并且通常与尿频和夜尿有关^[2]。而磁场刺激(magnetic field stimulation, MFS)作为一种用于非侵入性地刺激神经系统的新技术,可以通过感应电流激活深部神经结构,无疼痛和不适。许多研究表明, MFS 可抑制逼尿肌过度活动,盆底和骶骨根部的 MFS 对 OAB 有效。骶神经根的 MFS 可能是 OAB 的一种有前途的替代疗法^[3]。本研究采用功能性磁刺激(functional magnetic stimulation, FMS)治疗神经源性膀胱患者并取得较好疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2016 年 1 月~2018 年 6 月我科收治的 SCI 合并 OAB 患者 40 例。纳入标准:(1)符合美国脊髓损伤协会(American Spinal Injury Association,

ASIA)2011 年修订的《脊髓损伤神经学分类国际标准》中 SCI 诊断标准^[4],并经脊髓 MRI 或 CT 检查证实;(2)经尿动力学检查确诊为膀胱过度活动症,均表现为逼尿肌过度活动;(3)病情稳定,脊髓休克期已过;骶髓节段以上损伤的 SCI 患者;(4)研究获得本院伦理委员会批准(2016-LW-039),患者自愿进行治疗,均签署治疗知情同意书。

排除标准:(1)存在严重认知功能障碍,不能配合治疗者;(2)合并严重的心、脑、肺、肾等疾病;(3)有全身或泌尿系感染或者器质性尿路梗阻、尿路结石和泌尿系统肿瘤;(4)已经行膀胱造瘘术、尿道前括约肌切开术者;(5)治疗部位 20cm 直径范围内金属内固定,佩戴心脏起搏器者。

将符合上述标准的 40 例 OAB 患者,采用随机数字表法将患者分为对照组和 FMS 治疗组,每组 20 例。2 组患者在平均年龄、性别、平均患病时间等一般资料经统计学分析,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

1.2 治疗方法

两组给予常规膀胱功能干预,包括间歇导尿、手法排尿治疗(扳机点叩击法),治疗组在常规膀胱功能干预基础上增加骶神经根功能性磁刺激治疗,对照组给予骶神经根伪磁刺激治疗。

常规膀胱功能干预:①间歇导尿,SCI 后急性期患者应尽早行间歇导尿,并制订饮水计划,每日定时定量,平均饮水以 100~125ml/h 为宜,根据尿量每 4~6h 导尿 1 次,建议残余尿量超过 200ml 每日导尿 4 次,200ml 以下导尿 2~3 次,100ml 导

表 1 2 组患者一般资料的对比

Table 1 Comparison of general information between two group

组别 Group	例数 Number	性别 Gender		平均年龄(岁, $\bar{x}\pm s$) Average age	平均病程(d, $\bar{x}\pm s$) Average duration
		男 Male	女 Female		
对照组 Control group	20	12	8	37.29±12.95	7.13±2.38
治疗组 Treatment group	20	10	10	36.26±12.08	7.22±2.19

尿 1 次,当残余尿量低于 100ml 时可暂停导尿,确保膀胱容量不超过 500~600ml;②扳机点法,通过牵拉大腿内侧、会阴部、耻骨上毛发,寻找扳机点,快速叩击下腹部,刺激阴茎、肛门部来诱发逼尿肌反射性收缩,排出尿液^[5]。

功能性磁刺激:采用武汉依瑞德公司生产的 CCY-IA 型 rTMS 仪进行治疗。治疗组患者取俯卧位,确定 S3 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;将圆形线圈置于骶骨,覆盖双侧 S3 神经孔。采用单个脉冲刺激观察磁刺激反应,S3 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 70%~100%最大输出强度,频率 15Hz,每分钟刺激 5s,共刺激 30min,每日 1 次,每周 5 次,共治疗 8 周^[6]。对照组使用同样的圆形刺激线圈与治疗部位垂直、患者仅能听到刺激器发出的声音,刺激参数同治疗组。

1.3 评定指标

两组患者均于治疗前、8 周后检测尿流动力学、排尿日记和于排尿功能障碍而受影响的 7 级日常生活质量^[7]评分进行膀胱功能评定,评价指标排尿日记包括单次尿量、排尿次数和最大排尿量,计算平均值,尿流动力学包括初尿意时膀胱容量、最大膀胱测压容量和残余尿量等指标。治疗前后进行生活质量评分。向患者提问“假如按现在的排尿情况,你觉得今后的生活质量如何?”,患者根据自己的评估做出适当的回答,备选答案及评分:0,非常好;1,好;2,多数满意;3,满意和满意各半;4,多数不满意;5,不愉快;6,很痛苦^[7]。上述评定均由经过专业培训的康复医师完成,评定过程中注意记录 FMS 不良事件。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 21 版软件进行数据分析,本研究

所得计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料比较采用 t 检验,组间、组内比较采用配对 t 检验,数据均需通过正态分布检验及方差齐性检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 排尿日记

治疗前,2 组患者的单次尿量、排尿次数和最大排尿量组间比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗 8 周后,2 组患者的单次尿量和最大排尿量增加,排尿次数明显减少,与组内治疗前比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),且治疗组各项指标改善情况均显著优于对照组 ($P < 0.05$),详见表 2。

2.2 尿流动力学、生活质量评分

治疗前,2 组患者的尿流动力学各项指标和生活质量评分组间比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗 8 周后,2 组患者初尿意时膀胱容量增加 ($P < 0.05$),最大膀胱测压容量显著增加 ($P < 0.05$),残余尿量明显降低 ($P < 0.05$),生活质量评分均明显降低,与组内治疗前比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),且治疗组改善情况均显著优于对照组 ($P < 0.05$,表 3)。本组实验中未出现 FMS 不良事件。

3 讨论

神经源性膀胱存在于所有 SCI 伴有持续性神经功能缺损的患者和 70% 的非卧床患者中^[8]。骶神经调节是一种相对较新且有前景的治疗顽固性大小便失禁的方法。许多侵入和非侵入性的电刺激已应用于尿失禁。有报道提出经皮刺激器和骶神经直接刺激器^[9],还有用于阴道或阴道可移除刺激器^[10,11]。骶骨电刺激已用于治疗尿频尿急综

表 2 2 组患者治疗前后排尿日记的变化

($\bar{x} \pm s$)

Table 2 changes in voiding diary before and after treatment in each group

组别 group	例数 Number	排尿次数(次/日) Urinary frequency		单次尿量(ml) Voided volume		最大排尿量(ml) Maximum voiding volume	
		治疗前 Before	治疗后 After	治疗前 Before	治疗后 After	治疗前 Before	治疗后 After
对照组 Control group	20	17.35±4.34	12.28±3.31 ^①	73.59±21.15	120.06±23.23 ^①	177.24±46.98	233.58±47.14 ^①
治疗组 Treatment group	20	17.54±4.13	9.44±3.95 ^{①②}	75.12±21.25	150.28±24.24 ^{①②}	162.05±42.22	274.51±30.18 ^{①②}

注:①组内与治疗前比较 $P < 0.05$;②与对照组治疗前比较 $P < 0.05$

Note: ①Compared with the same group before treatment, $P < 0.05$; ②Compared with the control group, $P < 0.05$

表 3 2 组患者治疗前后尿流动力学、生存质量评分的变化

($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Changes in urodynamic, quality of life score before and after treatment in each group

组别 Group	例数 No.	尿流动力学(ml) Urodynamic			生存质量评分 (分) Quality of Life Score
		初尿意时膀胱容量 First sensation capacity	最大膀胱测压 Maximum Bladder pressure	残余尿量 Residual volume	
对照组 Control group					
治疗前 Before	20	49.11±5.30	260.37±32.57	175.66±47.04	5.33±0.94
治疗后 After	20	65.25±6.41 ^①	339.55±36.75 ^①	120.22±40.35 ^①	3.38±1.35 ^①
治疗组 Treatment group					
治疗前 Before	20	49.16±5.42	267.44±37.0	184.68±42.88	5.43±0.85
治疗后 After	20	78.44±9.52 ^{①②}	394.46±36.68 ^{①②}	88.25±33.61 ^{①②}	2.16±1.15 ^{①②}

注:①组内与治疗前比较 $P<0.05$;②与对照组治疗后比较 $P<0.05$ Note: ①Compared with the same group before treatment, $P<0.05$; ②Compared with the control group after treatment, $P<0.05$

合征,急迫性尿失禁,间质性膀胱炎和排尿功能障碍^[12]。已有报道表明骶神经刺激可以改善大小便失禁^[13,14]。但治疗是相当侵入性的,临床应用中患者难以接受,难以推广,因此磁刺激作为相对无创、无痛的治疗,更有临床推广的价值。

最近已提出将磁刺激作为刺激骶神经的有效手段^[15,16]。有证据表明它具有与功能性电刺激相同的潜在影响,因为它产生的电场类似于传统电刺激器产生的电场,但磁场穿透组织的阻抗很小,衰减更少^[17,18]。磁刺激较电刺激作用更深、且副作用更少,是一种有吸引力的电疗法形式,且相对无痛,无创、无副作用,患者更易于接受、治疗更加便捷^[19],具有较强的可操作性和推广性,因此具有较高的研究价值。

FMS 治疗 SCI 后神经源性膀胱的确切机制目前尚不十分清楚,主要作用是骶神经电刺激机制^[20]。1996 年 Sherief 等^[21]初步研究表明,FMS 可抑制人类不稳定的逼尿肌收缩。Kim 等^[22]认为这与磁刺激对逼尿肌过度反射的急性抑制相关,通过刺激骶神经,诱导脊髓反射弧的神经元内变化,抑制 C-纤维的活性,在神经损伤条件下,抑制成为主导作用,从而抑制膀胱过度活动。Choe 等^[23]报道体外磁刺激可能在选定的 OAB 患者中具有显著的遗留效应,观察到持久的症状改善,定义为“遗留”效应,表明膀胱反射具有能够再次修复或重塑的可塑性。除此之外,人们认为神经对磁刺激的作用特别敏感,脉冲电磁刺激也可能调节局部血流和其他因素。它的刺激可激活盆底肌的传出神经和运动终板,从而提供更好的肌肉力量和耐力^[24]。

Fujishiro 等^[6]报道,骶骨根部的磁刺激治疗尿频和急迫性尿失禁,症状显著改善。一项观察 FMS 和功能性电刺激治疗后尿动力学效应的研究发现,两种治疗均能减少逼尿肌过度活动,FMS 略微优于功能性电刺激。Bycroft^[25]等发现 FMS 能促进神经源性逼尿肌过度活动患者排尿,尿动力学检查发现磁刺激后,最大膀胱测压容量增加,初尿意时膀胱容量增加,最大尿流率增加。Khedr 等研究重复性腰骶部磁刺激 (repetitive lumbosacral magnetic stimulation, rLM) 对腰骶神经损伤导致的难治性神经源性泌尿功能障碍患者的影响,将符合条件的患者随机接受实际或假重复性腰骶部磁刺激 (rLMS, 15Hz, 总共 1500 次脉冲/次),持续 10 个疗程,发现 15Hz 的 rLMS 可改善继发于腰骶神经损伤的泌尿功能障碍,减轻压力性尿失禁症状^[16]。并且已有研究显示功效随着治疗次数而改善,而大多数研究方案具有 8~16 次治疗以上才有显著疗效,但在对成年人的研究中,几乎所有受试者停止刺激后症状会复发^[26]。潘钰等^[27]发现骶神经刺激可能主要有利于膀胱储尿功能的恢复,建议应用骶神经磁刺激同时根据残余尿量配合间歇导尿。

本研究显示骶神经根刺激能够改善脊髓损伤后神经源性膀胱过度活动症。尿流动力学显示,骶神经磁刺激后患者初尿意时膀胱容量增加,最大膀胱测压容量显著增加,这可能是由于具有某种程度的急迫性尿失禁的患者的阴部神经介导的反射抑制作用,控制状态的增加导致更好的保持尿液的能力,从而增加膀胱容量,减少尿失禁次数,改善生活质量。因此,骶神经磁刺激被认为是脊髓

损伤后神经源性膀胱过度活动症的有效治疗方法。本研究还有以下不足之处:需要进一步研究准确的刺激持续时间,联合治疗和使用假刺激组的对照研究来证实这些假设,同时应当对病人进行长期的随访,对远期的效果进行评估和应用,进一步印证该治疗方法。

4 参考文献

1. Al-Shukri S. Neurogenic bladder: assessment, investigation and treatment[J]. *Eur Urol*, 2012, 7(1): 55-60.
2. Abrams P. Describing bladder storage function: overactive bladder syndrome and detrusor overactivity [J]. *Urology*, 2003, 62(5): 28-37.
3. Satoru T, Tadaichi K. Overactive bladder: magnetic versus electrical stimulation[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2003, 15(5): 429-433.
4. 王方永, 李建军. 脊髓损伤神经学分类国际标准(ASIA 2011 版)最新修订及标准解读[J]. *中国康复理论与实践*, 2012, 18(8): 797-800.
5. 何予工, 周青. 脊髓损伤后神经源性膀胱治疗的研究概况[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2016, 38(11): 878-880.
6. Fujishiro T, Enomoto H, Ugawa Y, et al. Magnetic stimulation of the sacral roots for the treatment of stress incontinence: an investigational study and placebo controlled trial [J]. *J Urol*, 2002, 164(4): 1036-1039.
7. 郭应禄, 杨勇. 尿失禁[M]. 济南: 山东科学出版社, 2003. 92.
8. Ellsworth P, Cone EB. Neurogenic detrusor overactivity: an update on management options[J]. *R I Med J*(2013), 2013, 96(4): 38-40.
9. Lordêlo P, Benevides I, Kerner EG, et al. Treatment of non-monosymptomatic nocturnal enuresis by transcutaneous parasacral electrical nerve stimulation[J]. *J Pediatr Urol*, 2010, 6(5): 486-489.
10. Suhel P, Kralj B, Plevnik S. Advances in nonimplantable electrical stimulators for correction of urinary incontinence[J]. *Tit J Life Sci*, 1978, 14(6): 11-16.
11. Glen ES, Samuels BM, Mackenzie IM, et al. Maximum Perineal Stimulation for Urinary Incontinence[J]. *Urol Int*, 1976, 31(1-2): 134-136.
12. Balken MRV, Vergunst H, Bemelmans BLH. The use of electrical devices for the treatment of bladder dysfunction: a review of methods[J]. *J Urol*, 2004, 172(3): 846-851.
13. Gaunt RA, Prochazka A. Transcutaneously coupled, high-frequency electrical stimulation of the pudendal nerve blocks external urethral sphincter contractions [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009, 23(6): 615-626.
14. Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M, et al. Electrical stimulation of sacral spinal nerves for treatment of faecal incontinence[J]. *Lancet*, 1995, 346(8983): 1124-1127.
15. Vaizey CJ, Kamm MA, Turner IC, et al. Effects of short term sacral nerve stimulation on anal and rectal function in patients with anal incontinence[J]. *Gut*, 1999, 44(3): 407-412.
16. Khedr EM, Alkady EA, Elhammady DH, et al. Repetitive lumbosacral nerve magnetic stimulation improves bladder dysfunction due to lumbosacral nerve injury: a pilot randomized controlled study[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2011, 25(6): 570-576.
17. Karim AA, Kammer T, Lotze M, et al. Chapter 34 Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on slow cortical potentials(SCP) [J]. *Suppl Clin Neurophysiol*, 2003, 56: 331-337.
18. Lisanby SH, Gutman D, Luber B, et al. Sham TMS: intracerebral measurement of the induced electrical field and the induction of motor-evoked potentials [J]. *Biol Psychiatry*, 2010, 49(5): 460-463.
19. Quek P. A critical review on magnetic stimulation: what is its role in the management of pelvic floor disorders?[J]. *Curr Opin Urol*, 2005, 15(4): 231-235.
20. Olney RK, So YT, Goodin DS, et al. A comparison of magnetic and electrical stimulation of peripheral nerves[J]. *Muscle & Nerve*, 2010, 13(10): 957-963.
21. 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*, 2015, 78(1): 39-46.
22. Kim JW, Kim MJNoh JY, Lee HY, et al. Extracorporeal pelvic floor magnetic stimulation in children with voiding dysfunction[J]. *BJU Int*, 2015, 95(9): 1310-1313.
23. Jin HC, Choo MS, Lee KS. Symptom change in women with overactive bladder after extracorporeal magnetic stimulation: a prospective trial [J]. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2007, 18(8): 875-880.
24. Juszczak K, Kaszuba-Zwoinska J, Thor PJ. Pulsating electromagnetic field stimulation of urothelial cells induces apoptosis and diminishes necrosis: new insight to magnetic therapy in urology[J]. *J Physiol Pharmacol*, 2012, 63(4): 397-401.
25. 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*, 2010, 23(3): 241-245.
26. Almeida FG, Bruschini H, Srougi M. Urodynamic and clinical evaluation of 91 female patients with urinary incontinence treated with perineal magnetic stimulation: 1-year followup[J]. *J Urol*, 2004, 171(4): 1571-1575.
27. 潘钰, 陈晓松, 朱琳, 等. 骶神经根磁刺激治疗逼尿肌反射亢进和急性尿失禁疗效观察 [J]. *中国康复理论与实践*, 2008, 14(5): 473-475.

(收稿日期:2019-01-22 修回日期:2019-04-20)

(英文编审 郑国权/贾丹彤)

(本文编辑 彭向峰)