

临床论著

经表面电极电刺激胫神经治疗脊髓损伤后
神经源性逼尿肌过度活动

陈国庆, 廖利民, 苗 笛, 高丽娟, 韩向华

(中国康复研究中心北京博爱医院泌尿外科 首都医科大学泌尿外科科学系 100068 北京市)

【摘要】 目的: 观察经表面电极电刺激胫神经对脊髓损伤患者神经源性逼尿肌过度活动的抑制效应。**方法:** 2013 年 6 月~2014 年 4 月, 采用自主研发的膀胱盆底康复治疗仪行经表面电极电刺激胫神经治疗脊髓损伤后神经源性逼尿肌过度活动的患者 23 例, 男 19 例, 女 4 例; 颈段脊髓损伤 3 例, 胸段脊髓损伤 15 例, 腰段脊髓损伤 5 例。完全性脊髓损伤 18 例; 不完全性脊髓损伤 5 例。每周治疗 2 次, 共治疗 4 周。治疗前及治疗 2 周、4 周时分别记录患者 3d 排尿日记, 并进行患者自我判别的膀胱状态评分 (patient perception of bladder condition scale, PPBC-S)。排尿日记包括间歇导尿的次数、每次间歇导尿的尿量以及每天的漏尿量。在记录排尿日记的周期中, 患者保持一致的饮水量以及每日间歇导尿的次数, 并记录治疗过程中发生的不良反应。**结果:** 患者均完成 4 周治疗, 治疗过程中无不良反应发生。与治疗前相比, 治疗 2 周后患者每次导尿量由 258.7 ± 14.7 ml 增加至 282.5 ± 15.2 ml ($P < 0.05$), 每天漏尿量由 766.4 ± 61.5 ml 降低到 563.3 ± 45.4 ml ($P < 0.05$), PPBC-S 评分由 5.2 ± 0.1 分改善到 4.6 ± 0.1 分 ($P < 0.05$)。治疗 4 周后, 患者每次导尿量为 294.1 ± 15.4 ml, 每日漏尿量为 541.4 ± 47.5 ml, PPBC-S 评分为 4.4 ± 0.1 分, 与治疗前相比均有显著性差异 ($P < 0.05$), 与治疗 2 周相比无显著性差异 ($P > 0.05$)。治疗前、治疗 2 周、4 周后记录排尿日记期间, 间歇导尿次数分别为 4.3 ± 0.3 、 4.1 ± 0.3 和 4.0 ± 0.2 次, 差异无显著性 ($P > 0.05$)。**结论:** 经表面电极电刺激胫神经能够抑制脊髓损伤患者神经源性逼尿肌过度活动, 可增加膀胱容量, 减少漏尿量。

【关键词】 神经源性膀胱; 脊髓损伤; 胫神经电刺激; 表面电极; 膀胱容量

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2014.12.02

中图分类号: R683.2, R694 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2014)-12-1060-04

Tibial nerve stimulation using adhesive skin surface electrodes to treat patients with neurogenic detrusor overactivity secondary to spinal cord injury/CHEN Guoqing, LIAO Limin, MIAO Di, et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2014, 24(12): 1060-1063

【Abstract】 Objectives: To investigate the inhibitory effect of percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) by using adhesive skin surface electrodes in patients with neurogenic detrusor overactivity (NDO) secondary to spinal cord injury (SCI). **Methods:** From June 2013 to April 2014, 23 patients (19 males and 4 females) with NDO secondary to SCI underwent PTNS (Bladder-Pelvic Stimulator developed by Neural Electro-Mechanics Center of Chinese Academy Sciences and Department of Urology of China Rehabilitation Research Center) using adhesive skin surface electrodes. Among them, there were 3 patients with cervical spinal cord injury, 15 patients with thoracic spinal cord injury and 5 patients with lumbar spinal cord injury. 18 cases presented with complete spinal cord injury and 5 cases were incomplete spinal cord injury. All patients received PTNS twice a week for 4 weeks. Before the treatment, 2 and 4 weeks after the treatment respectively, patients were asked to keep 3-day bladder diaries and the quality of life was evaluated by patient perception of bladder condition scale (PPBC-S). Bladder diaries included the CIC times, volume per catheterization and the total leakage volume per day. During the period of the bladder diary entries, the patients were asked to maintain a consistent volume of fluid intake. The patients were also asked about any other unanticipated adverse event during treatment. **Results:** All the patients completed treatment, and no unanticipated adverse events were re-

基金项目: 国家十二五科技支撑计划课题 (编号: 2012BAI34B02)

第一作者简介: 男 (1978-), 主治医师, 医学博士, 研究方向: 神经泌尿与尿动力学

电话: (010)87569040 E-mail: cgq_2000@126.com

ported. Compared with baseline, after stimulation for 2 weeks, the volume per catheterization increased from $258.7 \pm 14.7 \text{ ml}$ to $282.5 \pm 15.2 \text{ ml}$ ($P < 0.05$), the total leakage volume per day decreased from $766.4 \pm 61.5 \text{ ml}$ to $563.3 \pm 45.4 \text{ ml}$ ($P < 0.05$), and the PPBC-S improved from 5.2 ± 0.1 to 4.6 ± 0.1 ($P < 0.05$). Four weeks later, the volume per catheterization was $294.1 \pm 15.4 \text{ ml}$, the total leakage volume per day was $541.4 \pm 47.5 \text{ ml}$, and PPBC-S was 4.4 ± 0.1 . All indexes improved significantly compared with baseline ($P < 0.05$), but similar to the data 2 weeks after treatment ($P > 0.05$). Before treatment, 2 and 4 weeks after treatment, the CIC frequency was 4.3 ± 0.3 , 4.1 ± 0.3 and 4.0 ± 0.2 respectively ($P > 0.05$). No unanticipated adverse events were reported. **Conclusions:** Tibial nerve stimulation with adhesive skin surface electrodes can inhibit detrusor overactivity, increase bladder capacity and decrease leakage volume in patients with NDO secondary to SCI.

【Key words】 Neurogenic detrusor overactivity; Spinal cord injury; Tibial nerve stimulation; Surface electrodes; Bladder capacity

【Author's address】 Department of Urology, China Rehabilitation Research Center; Department of Urology, Capital Medical University, Beijing, 100068, China

骶上脊髓损伤后, 皮质中枢丧失了对膀胱功能的协调控制, 导致神经源性逼尿肌过度活动 (neurogenic detrusor overactivity, NDO) 和逼尿肌括约肌协同失调 (detrusor sphincter dyssynergia, DSD)^[1]。伴有 NDO 或/和 DSD 的脊髓损伤患者经常会出现膀胱内高压、低膀胱容量和残余尿增多。虽然上尿路损毁是脊髓损伤后神经源性膀胱最严重的并发症; 但是因逼尿肌过度活动引起的尿失禁仍然是影响患者生活质量的主要原因^[2]。目前, 清洁间歇导尿 (clean intermittent catheterization, CIC) 并口服 M 受体阻断剂是治疗 NDO 的金标准; 但是, 很多患者不能耐受药物的副作用^[3]。经皮针电极电刺激胫神经是一种治疗膀胱功能障碍的电调节技术, 起源于中国针灸学, 目前已广泛应用于治疗膀胱过度活动以及神经源性膀胱患者, 是药物治疗的一个有效替代^[4]。但是每次治疗时需要专业人士使用针电极穿刺靠近胫神经的位置, 操作起来并不方便。本研究旨在探讨经表面电极电刺激胫神经治疗脊髓损伤后 NDO 患者的有效性和安全性。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2013 年 6 月~2014 年 4 月, 共有 23 例脊髓损伤后 NDO 患者在我院接受康复治疗, 男 19 例, 女 4 例, 年龄 18~48 岁 (32.9 ± 1.8 岁)。颈段脊髓损伤患者 3 例, 胸段脊髓损伤患者 15 例, 腰段脊髓损伤患者 5 例。完全脊髓损伤患者 18 例, 不完全脊髓损伤患者 5 例。所有患者治疗前均接受详细的临床评估, 包括病史、体格检查、泌尿系彩超以

及影像尿动力学检查。影像尿动力检查技术参照国际尿控协会的尿动力学操作指南^[5]。脊髓损伤的程度参照美国脊髓损伤协会关于脊髓损伤水平评分标准 (ASIA standards) 评级^[6]。逼尿肌过度活动 (detrusor overactivity, DO) 定义为: 膀胱充盈阶段, 尿动力学上观察到逼尿肌不随意收缩, 可以瞬间出现或由激惹产生^[7]。

病例入选标准: (1) 年龄 > 18 岁; (2) 初始疾病为 SCI, 且病程超过 1 年; (3) 影像尿动力证实 DO 存在; (4) 依靠 CIC 排空膀胱尿液; (5) 治疗前 2 周内没有接受其他抑制 DO 的治疗。排除标准: (1) 泌尿系感染; (2) 泌尿系肿瘤; (3) 泌尿系结石; (4) 影像尿动力证实有膀胱输尿管返流; (5) 膀胱顺应性 < $10 \text{ ml/cmH}_2\text{O}$ 。膀胱顺应性定义为: 单位膀胱压力变化时的容量变化 ($\Delta V/\Delta P$)^[7]。本研究经过中国康复研究中心伦理委员会批准, 所有患者治疗前均签署知情同意书。

1.2 治疗及评估方法

采用我科与中科院重庆绿色智能技术研究院神经电生理中心合作自主研发的多功能膀胱盆底康复治疗仪 (bladder-pelvic stimulator, BPS), 在双侧内踝上方 10cm 处、胫神经走行位置分别粘贴 $4 \times 4 \text{ cm}$ 的表面电极, 导线与 BPS 相连。治疗方案为每周刺激 2 次、每次刺激 30min、共刺激 4 周, 操作参照之前的文献^[8]。刺激参数为持续双向方波, 刺激频率 5Hz, 脉宽 $200 \mu\text{s}$ 。电流强度以患者能耐受的最高强度为准 (完全脊髓损伤患者出现下肢痉挛, 不完全脊髓损伤患者出现刺激部位不舒服)。治疗前和治疗 2 周、4 周分别记录 3d 排尿日记, 包括间歇导尿的次数, 每次间歇导尿的尿

量以及每天的漏尿量。在记录排尿日记的周期中,患者保持一致的饮水量以及每日间歇导尿的次数。漏尿量的统计包括尿垫、尿裤的增重或阴茎套内的尿量。应用患者自我判别的膀胱状态评分(patient perception of bladder condition scale, PPBC-S)^[8]评价患者生活质量的改善程度。PPBC-S 为 1~6 分,膀胱目前综合情况完全正常,对患者生活质量没有任何影响为 1 分;膀胱目前综合情况严重影响患者生活质量,无法忍受,为 6 分。记录治疗过程中发生的不良反应。

1.3 统计学方法

使用 Graph Pad Prism 5.0 进行统计分析,所有数据用平均数±标准差表示,应用 ANOVA 和 Student's *t* 检验进行数据分析,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

23 例患者均完成 4 周治疗,治疗期间无不良反应发生。治疗前后每次导尿量、每天漏尿量和 PPBC-S 见表 1。同治疗前相比,治疗 2 周和 4 周时每次导尿量均显著性增加,每天漏尿量显著性降低(*P*<0.05);PPBC-S 明显改善(*P*<0.05)。治疗 4 周时每次导尿量、每日漏尿量和 PPBC-S 与治疗 2 周时比较无统计学意义(*P*>0.05)。

3 讨论

脊髓损伤后,膀胱失去脑桥上中枢的控制,导

致逼尿肌过度活动(DO)以及逼尿肌括约肌协同失调(DSD),这些将引起膀胱内压力升高,进而损坏上尿路。神经源性膀胱的治疗策略为低压储尿、低压排尿以及充分的排尿^[2]。CIC 结合口服抗胆碱药物是治疗 NDO 的金标准,90%的患者通过此种治疗都能达到满意的疗效,但是口干、便秘以及视物模糊等并发症常常令很多患者无法耐受^[3]。

近年来,越来越多的学者开始研究经躯体神经电刺激治疗膀胱功能障碍^[9]。有研究表明,骶神经调节对 NDO 的治疗是一个不错的选择,体验治疗阶段的成功率可以达到 68%,永久埋置后的成功率可以达到 92%^[10]。阴部神经起源于 S2~S4 神经根,因此阴部神经电刺激也能抑制逼尿肌收缩,增加膀胱容量。Spinelli 等^[11]对 15 例神经源性膀胱患者进行阴部神经电调节治疗,平均尿失禁次数由每天 7±3.3 次减少到 2.6±3.3 次;对其中 7 例患者进行了尿动力评估,最大膀胱容量从 153.3±49.9ml 增加到 331.4±110.7ml,最大逼尿肌压力从 66±24.3cmH₂O 降低到 36.8±35.9cmH₂O。虽然骶神经调节和阴部神经调节对脊髓损伤后的 NDO 有效,但这两种方法都需要采用手术的方式安放刺激器和电极^[12]。

胫神经是包含 L4~S3 成分的混合神经,同支配膀胱和盆底的神经起自相同的脊髓节段。经胫神经电刺激(percutaneous tibial nerve stimulation, PTNS)可以通过去极化腰骶部的传入神经实现抑制 DO 的作用。有研究表明,刺激阴部神经的感觉传入支可以抑制人逼尿肌活动^[13]。因此 PTNS 也被用来治疗膀胱过度活动以及 NDO。Gobbi 等^[14]对一组 NDO 患者进行 PTNS 治疗,12 周后尿动力学指标以及临床症状均得到了明显改善。

但是,PTNS 也是一种微侵袭的技术,需要专业的医务人员将针电极刺入接近神经的位置,不便于患者自行操作。近年来,一个多中心的研究表明,经表面电极电刺激胫神经治疗多发性硬化患者逼尿肌过度活动安全有效,而且这种无创的治疗方式便于患者自行操作^[13]。在本研究中,经表面电极 PTNS 在脊髓损伤后神经源性膀胱患者中也同样有效,每次导尿量、每天漏尿量以及 PPBC-S 在治疗 2 周、4 周后均有了明显改善。虽然本研究样本量有限,但是排尿日记以及 PPBC-S 均显示出了明显的临床效果。同传统的 PTNS 相比,经表

表 1 治疗前及治疗 2 周、4 周时每次导尿量、每天漏尿量和 PPBC-S ($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Volume per catheterization, the total leakage volume per day and PPB-S before intervention, two and four weeks after intervention

	治疗前 Before in- tervention	治疗后 2 周 Two weeks af- ter intervention	治疗后 4 周 Four weeks af- ter intervention
每次导尿量(ml) Volum per catheterization	258.7±14.7	282.5±15.2 ^①	294.1±15.4 ^①
每天漏尿量(ml) Total leakage volume per day	766.4±61.5	563.3±45.4 ^①	541.4±47.5 ^①
PPBC-S(分) Patient perception of bladder condition scale	5.1±0.1	4.6±0.1 ^①	4.4±0.1 ^①

注:①与治疗前比较 *P*<0.05

Note: ①Compared with before intervention, *P*<0.05

面电极电刺激胫神经是一种无创的技术,不需要使用针电极,因此避免了针刺部位出血、感染以及刺激部位不舒服等不良反应的发生;同时,这种无创的神经调节可以在家自行操作,更方便 SCI 后 NDO 患者使用。

总之,经表面电极电刺激胫神经治疗脊髓损伤后 NDO 安全有效,且无创、便于患者操作。本研究的不足之处是没有设立对照治疗组,也没有更长期的疗效评估;所有患者皆为我院住院患者。有待更大样本、更长期的随访观察研究。另外,本研究只关注了临床数据的变化,没有进行尿动力学变化的研究。在以后的研究中应利用尿动力学进一步评估经表面电极电刺激胫神经的疗效。

4 参考文献

1. Burns AS, Rivas DA, Ditunno JF. The management of neurogenic bladder and sexual dysfunction after spinal cord injury [J]. *Spine*, 2001, 26(24 Suppl): S129–136.
2. Sahai A, Cortes E, Seth J, et al. Neurogenic detrusor overactivity in patients with spinal cord injury: evaluation and management[J]. *Curr Urol Rep*, 2011, 12(6): 404–412.
3. del Popolo G, Mencarini M, Nelli F, et al. Controversy over the pharmacological treatments of storage symptoms in spinal cord injury patients: a literature overview[J]. *Spinal Cord*, 2012, 50(1): 8–13.
4. Burton C, Sajja A, Latthe PM. Effectiveness of percutaneous posterior tibial nerve stimulation for overactive bladder: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurourol Urodyn*, 2012, 31(8): 1206–1216.
5. Schäfer W, Abrams P, Liao L, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure–flow studies[J]. *Neurourol Urodyn*, 2002, 21(3): 261–274.
6. Maynard FM Jr, Bracken MB, Creasey G, et al. International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury. American Spinal Injury Association [J]. *Spinal Cord*, 1997, 35(5): 266–274.
7. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society[J]. *Neurourol Urodyn*, 2002, 21(2): 167–178.
8. Coyne KS, Matza LS, Kopp Z, et al. The validation of the patient perception of bladder condition (PPBC): a single-item global measure for patients with overactive bladder [J]. *Eur Urol*, 2006, 49(6): 1079–1086.
9. Groen J, Bosch JL. Neuromodulation techniques in the treatment of the overactive bladder[J]. *BJU Int*, 2001, 87(8): 723–731.
10. Kessler TM, La Framboise D, Trelle S, et al. Sacral neuromodulation for neurogenic lower urinary tract dysfunction: systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Urol*, 2010, 58(6): 865–874.
11. Spinelli M, Malaguti S, Giardiello G, et al. A new minimally invasive procedure for pudendal nerve stimulation to treat neurogenic bladder: description of the method and preliminary data[J]. *Neurourol Urodyn*, 2005, 24(4): 305–309.
12. Burks FN, Bui DT, Peters KM. Neuromodulation and the neurogenic bladder[J]. *Urol Clin North Am*, 2010, 37(4): 559–565.
13. de Seze M, Raibaut P, Gallien P. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation for treatment of the overactive bladder syndrome in multiple sclerosis: results from a multicenter prospective study [J]. *Neurourol Urodyn*, 2011, 30(3): 306–311.
14. Gobbi C, Digesu G, Khullar V, et al. Percutaneous posterior tibial nerve stimulation as an effective treatment of refractory lower urinary tract symptoms in patients with multiple sclerosis: preliminary data from a multicentre, prospective, open label trial[J]. *Mult Scler*, 2011, 17(12): 1514–1519.

(收稿日期:2014-07-30 修回日期:2014-09-11)

(英文编审 蒋欣/贾丹彤)

(本文编辑 卢庆霞)