

·临床研究·

骶神经磁刺激对脊髓损伤后逼尿肌无力型膀胱的疗效分析

郑逸逸¹ 陈淑芳¹ 张豪杰¹ 刘淑凤¹ 王楚怀^{1,2}

摘要

目的:探讨骶神经磁刺激对脊髓损伤后逼尿肌无力型膀胱的影响。

方法:采取随机分组的方法将36例脊髓损伤合并逼尿肌无力型膀胱患者分为试验组与对照组。两组患者均接受常规康复治疗,试验组对S3神经根进行重复功能性磁刺激(repetitive functional magnetic stimulation, rFMS)治疗。于治疗前、治疗4周后分别观察2组患者的简易膀胱容量测定、膀胱超声及焦虑自评量表等指标。

结果:2组患者最大自排尿量、平均自排尿量、残余尿量、膀胱初感觉容量及焦虑自评评分与治疗前相比均有所改善,治疗后试验组的最大自排尿量、平均自排尿量均显著优于对照组,具有显著性差异($P<0.05$)。

结论:重复功能磁刺激作用于骶神经根对治疗脊髓损伤后逼尿肌无力型患者疗效明显优于常规治疗,疗法为临床上治疗逼尿肌无力型神经源性膀胱提供新思路。

关键词 骶神经磁刺激;脊髓损伤;逼尿肌无力;尿潴留

中图分类号:R651.2,R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2024)-01-0082-05

The effect of magnetic stimulation of the sacral nerve on detrusor weakness after spinal cord injury/
ZHENG Yiyi, CHEN Shufang, ZHANG Haojie, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2024, 39
(1):82—86

Abstract

Objective: To investigate the effect of the magnetic stimulation of the sacral nerve on detrusor weakness after spinal cord injury.

Method: 36 individuals with detrusor weakness after spinal cord injury were divided into experimental group and control group after randomization. Both groups received conventional rehabilitation treatment, besides, the experimental group received repetitive functional magnetic stimulation(rFMS) on S3 nerve roots. Before treatment and after 4-weeks treatment, the simple bladder capacity, bladder ultrasound, self-rating anxiety scale were observed.

Result: The maximum automatic micturition volume, average automatic micturition volume, residual urine volume, initial uriesthesia, and anxiety self-evaluation score of the two groups were improved after intervention. And the improvements are more in experimental group ($P<0.05$).

Conclusion: The effect of the rFMS on individuals with detrusor weakness after spinal cord injury is significantly better than conventional intervention, which provides a new idea for the clinical treatment of neurogenic bladder with detrusor weakness.

Author's address The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510080

Key word magnetic stimulation of the sacral nerve; spinal cord injury; acontractile detrusor disorder; urinary retention

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2024.01.012

1 中山大学附属第一医院康复医学科,广州市,510080; 2 通讯作者

第一作者简介:郑逸逸,女,硕士,初级治疗师; 收稿日期:2021-12-01

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)是临床常见的疾病之一,各类脊髓疾病、脊柱骨折及医源性因素均可导致脊髓损伤,在不同国家和地区的发病率为每年1/1000万到1/8000万之间^[1]。超过80%的SCI患者经历过由于逼尿肌过度活动合并或不合并括约肌功能障碍,或逼尿肌无力导致的神经源性膀胱^[2]。SCI后神经源性膀胱造成的反复泌尿系感染、尿路结石、肾积水及肾功能衰竭是患者晚期死亡的首位原因^[3-4]。神经源性膀胱的常用的治疗为保守治疗,包括药物、针灸、排尿日记、间隙性导尿、Valsalva和Credé练习等,但仅能改善部分患者症状,且效果不确定^[1,5]。做好神经源性膀胱的管理,尽可能减少并发症的出现,对提高患者生存质量,改善预后具有重要意义。与传统的电刺激相比,磁刺激利用变化的磁场可在体内产生电流兴奋神经细胞的原理,可以引起组织内神经功能改变,从而达到无创性诊断及治疗目的,近年来被研究者们应用于SCI后神经源性膀胱^[6]。然而,目前国内、外关于骶神经磁刺激对治疗神经源性膀胱的疗效报道不一,且观察指标较单一,主要针对逼尿肌亢进型膀胱,对逼尿肌无力型膀胱研究较少^[6-8]。因此,本研究主要探讨骶神经磁刺激对SCI后逼尿肌无力型膀胱的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2020年1月—2021年8月中山大学附属第一医院康复医学科收治的脊髓损伤神经源性膀胱患者,根据诊断标准、纳入标准筛选出36例患者,采用脊髓损伤程度分层随机方法将36例患者分为重复功能性磁刺激(repetitive functional magnetic stimulation, rFMS)组和常规治疗组,每组18例。

1.2 纳入标准

①年龄18—75岁,性别不限;②符合美国脊柱损伤协会损伤量表(AIS) SCI的诊断标准,已过脊髓休克期,病程为3—15个月;③尿流动力学结果提示逼尿肌收缩能力减弱,无显示逼尿肌过度活跃及尿道括约肌协同失调;④无器质性尿路梗阻、尿路结石;⑤B超检查提示有>50ml的残余尿量;⑥在实施任何与方案有关的操作或检查前,须得到受试者签

署书面知情同意书。另外本研究经中山大学附属第一医院医学伦理委员会批准(伦审[2021]191号)。

1.3 排除标准

①有自主反射障碍病史的患者;②任何心肺疾病、呼吸机依赖、不稳定骨折、活动性感染、滥用药物或曾接触过脊髓刺激;③有心脏起搏器或耳蜗植入物、颅内压增高者;④膀胱肉毒杆菌注射史;⑤膀胱或括约肌手术史。

1.4 治疗方案

两组患者均给予常规膀胱功能干预治疗,包括饮水计划、间歇导尿以及体表膀胱区电刺激;试验组同时辅以S3神经根rFMS治疗,在治疗过程中密切注意是否有泌尿系感染或其他不良反应。具体治疗内容如下:

1.4.1 常规膀胱功能干预:①制订饮水计划:要求患者晨起至晚上20:00期间控制饮水总量控制在1500—2000ml,饮水包括所有流质;②间歇性导尿:为排空膀胱,每天需进行间歇导尿4—6次,即每4—6h导尿1次,如2次导尿间歇自动排出200ml尿液且残余尿量少于200ml可改为每8h导尿1次;如残余尿量在100ml以下膀胱容量超过250ml且始终无感染可终止间歇导尿。患者按照饮水计划执行,并根据患者情况制订导尿频次,治疗4周为1疗程;③体表膀胱区刺激:采用BA2008-Ⅲ中频治疗仪(北京奔奥新技术有限公司,北京),患者取仰卧位或侧卧位,以交叉对置的方式将两组电极置于耻骨与下腹部区域,选择干扰电处方,电流强度以患者耐受为主,5次/周,共4周。

1.4.2 rFMS治疗:①实验仪器:YRD CCY-IA型经颅磁刺激仪(依瑞德医疗设备新技术有限公司,武汉)。工作频率0—100Hz,最大磁场强度1.5—6T。线圈为8字形聚焦型刺激线圈;②训练方案:本研究中的运动阈值由运动皮质手区来设定,将经颅磁刺激仪的记录电极和参考电极分别贴于被试拟刺激大脑半球对侧手部第一骨间背侧肌的肌腹和肌腱,并连接好地极线,徒手定位被试M1区,在该区域附近移动经颅磁刺激仪线圈,同时触发刺激,可观察到被试手部肌肉收缩,找到能稳定引出最大MEP的位点标记,即为该被试相应侧手部第一骨间背侧肌代表区,在标记位点测量被试MT,以被试放松状态稳定

引出的10次MEP中5次以上幅值超过50μV的最小刺激强度为其rMT强度为50%—80%的运动阈值,以患者耐受为主。治疗刺激位点为S3神经根,取于尾骨与骶骨上缘连线取中点再左、右旁开一横指放置,刺激时观察患者是否有足趾运动并询问其是否有会阴部及肛门收缩感。刺激位置避开金属内固定,金属内固定靠近刺激位点将适当降低刺激强度,刺激频率为15Hz,刺激时间10s,间歇时间30s,总刺激个数为1500个^[9-10]。根据既往研究并结合临床实际情况,治疗4周为1疗程^[9-10]。

1.5 评定标准

两组患者在治疗前后进行简易膀胱容量-压力测定判断患者膀胱情况,并使用膀胱超声对膀胱容量及残余尿量进行测定,采用焦虑自评量表对治疗前后患者焦虑程度进行评估。

1.5.1 简易膀胱容量-压力测定:是一种通过外置测压管与膀胱内压力相通,通过观察测压水柱的波动来动态监测膀胱功能的方法。该方法具有操作简单及低成本的特点,且被广泛使用,相关研究也已经证实了它与尿流动力学的一致性^[11]。其测量结果包括膀胱的感觉、膀胱的安全容量、测定残余尿、膀胱容量以及充盈期膀胱内压力变化,为临床上了解膀胱功能状态及其与尿道括约肌的协调性,并指导导尿计划、临床用药、膀胱护理等。在患者没有尿路感染的情况下在治疗前后进行两次简易膀胱容量测定,以判断患者的膀胱情况。

1.5.2 膀胱容量测定:通过Z5膀胱容量测定仪(康超医疗科技股份有限公司,重庆),可以随时对患者进行膀胱容量的准确测定及记录,过程简单无创,方便临床试验得到及时的效果验证,本研究用于记录治疗前及治疗后1天内平均残余尿量。

1.5.3 焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS):该量表由William WK Zung于1971年设计,用于量化患者的焦虑程度。SAS量表共有20项,每个问题的得分为1—4分。通常使用标准临界得分50分来诊断焦虑症。根据中国心理卫生中心的规

定,标准得分范围为25—49(正常范围),50—59(轻度焦虑),60—69(中度焦虑)和≥70(重度焦虑)。

1.6 统计学分析

采用SPSS 23.0软件对相关数据进行统计学分析。这项研究的结局指标包括最大自排尿量、平均自排尿量、膀胱初感觉容量和残余尿量,焦虑自评量表评分。计量资料经正态分布和方差齐性检验后符合正态分布的数据以均数±标准差表示。描述性统计信息(即性别)和卡方检验将用于分析人口统计数据。Kolmogorov正态性检验将用于检验数据的正态分布。以 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

对符合纳入标准的患者共36例进行干预。其中常规治疗组共18例,男11例,女7例,平均年龄(41.78 ± 20.58)岁,平均病程(4.46 ± 2.89)个月;rFMS组共18例,男12例,女6例,平均年龄(50.06 ± 19.05)岁,平均病程(4.16 ± 2.24)个月。经组间比较,两组患者的病程、年龄及性别等基线数据比较无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

治疗前对2组患者膀胱容量测定的各项指标及膀胱超声所测残余尿量比较,其差异无显著性意义($P > 0.05$);治疗后常规治疗组和rFMS组患者相较治疗前均有显著改善,最大自排尿量及平均自排尿量较治疗前明显提高($P < 0.001, P = 0.002; P < 0.001, P < 0.001$),残余尿量较治疗前明显减少($P = 0.020; P < 0.001$),且rFMS组的最大自排尿量、平均自排尿量的改善显著优于常规治疗组,具有显著性差异($P = 0.027, t = -2.316; P = 0.035, t = -2.191$),但膀胱初感觉容量及残余尿量两组治疗后比较组间无明显差异($P > 0.05$)。见表2。

治疗前,两组患者的焦虑自评量表无明显差异($P > 0.05$);治疗后常规治疗组和rFMS组的SAS评分均有所改善,且具有显著性差异($P = 0.029; P = 0.020$),但两组之间差异不具有显著性意义($P > 0.05$)。见表3。

表1 两组患者的一般临床资料

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	ASIA分级(例)				损伤平面(例)			病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)
		男	女		A级	B级	C级	D级	颈	胸	腰	
常规治疗组	18	11	7	41.78 ± 20.58	5	2	4	7	5	12	1	4.46 ± 2.89
rFMS组	18	12	6	50.06 ± 19.05	6	1	5	6	3	13	2	4.16 ± 2.24

表2 两组患者膀胱功能结果比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ml}$)

	常规治疗组 (n=18)	rFMS组 (n=18)	t值	组间差异 P值
最大自排尿量				
治疗前	91.39±100.61	110.28±89.52	-0.595	0.556
治疗后	204.17±139.62	303.89±117.78	-2.316	0.027
t值	-4.558	-7.180		
P值	0.000	0.000		
残余尿量				
治疗前	284.58±191.79	273.38±144.20	0.689	0.496
治疗后	157.48±130.34	129.26±115.08	0.198	0.844
t值	2.564	4.332		
P值	0.020	0.000		
平均自排尿量				
治疗前	99.72±106.29	132.50±188.59	-1.005	0.322
治疗后	172.94±130.39	260.28±107.68	-2.191	0.035
t值	-3.610	-5.552		
P值	0.002	0.000		
膀胱初感觉容量				
治疗前	193.67±117.80	192.78±121.57	0.022	0.982
治疗后	201.33±18.88	196.50±76.20	0.186	0.854
t值	-0.403	-0.166		
P值	0.692	0.870		

表3 两组患者焦虑自评量表评分(SAS)比较 ($\bar{x} \pm s$)

	常规治疗组 (n=18)	rFMS组 (n=18)	t值	组间差异 P值
治疗前	35.91±10.89	38.90±8.95	-0.841	0.407
治疗后	31.42±5.05	35.04±6.79	-1.73	0.094
t值	2.414	2.595		
P值	0.029 ^①	0.020		

3 讨论

目前对脊髓损伤后的神经源性膀胱所采取的治疗方法主要是药物治疗、间歇导尿以及物理治疗方法,治疗效果有时并不理想,且药物治疗副作用大。骶神经磁刺激是一种非侵入性、无痛无创的绿色治疗方法,目前研究认为在神经水平的刺激机制与电刺激作用机制大致相同,即电流通过神经膜进入轴突,引起去极化和诱发动作电位^[12]。磁刺激与电刺激相比,由于电场进入组织内很快发散,很难进行深部刺激,因此磁刺激在进行脑神经及深部神经刺激中有明显优势^[13]。且与临床常用的盆底肌电刺激相比,骶神经磁刺激治疗过程中磁刺激线圈只需接触患者骶骨表面,不需内置电极,有利于提高患者对骶神经磁刺激的依从性;而内置骶神经电刺激需手术植入电极,风险较大且费用昂贵,不利于临床广泛应用^[14]。因此,磁刺激作为一种便于操作且无创的治疗方式,更有利于临床应用。

目前国内外研究证明骶神经磁刺激可以调节逼尿肌功能,改善排尿障碍,但机制尚不明确。Fujishiro等^[15]采用15Hz磁刺激作用于骶神经根治疗尿失禁患者,发现磁刺激骶神经根可通过抑制逼尿肌收缩来达到减少排尿次数并治疗尿失禁。Sheriff等^[16]在对脊髓完全性损伤合并逼尿肌亢进的患者进行骶2-4神经根磁刺激后发现磁刺激可减低逼尿肌压力以及减少逼尿肌收缩。目前针对骶神经磁刺激作用于排尿障碍的研究集中于逼尿肌过度活跃膀胱,对逼尿肌无力引起的排尿障碍少见研究报道。

本研究发现试验组在对骶神经根进行骶神经磁刺激刺激后,对膀胱感觉及运动功能均有所改善。最大自排尿量及平均自排尿量明显增加、残余尿量明显减少,膀胱初感觉容量明显增加,较治疗前均有所改善,rFMS组最大自排尿量及平均自排尿量组间差异明显优于常规治疗组。本研究结果与既往国内外研究结果相符。Brodak等^[17]研究发现磁刺激骶神经根即时或一段时间后可诱发逼尿肌收缩,但逼尿肌收缩的阈值与膀胱容量相关,在膀胱体积大于200ml时,在7例患者中记录到了逼尿肌反应。王梦婷等^[9]发现刺激组在200ml及300ml时膀胱容量下即刻最大膀胱内压较刺激前明显增加,治疗4周后不同膀胱容量组下最大膀胱内压均较组内治疗前明显增加,但无明显组间差异,提示通过骶神经磁刺激可以诱发逼尿肌收缩,从而帮助患者改善膀胱功能。结合本研究结果及国内外研究,骶神经磁刺激治疗神经可能的机制是排尿期时逼尿肌的工作能力受到肌源性限制,逼尿肌潜在的工作能量增加,在没有膀胱出口梗阻的情况下,通过骶神经磁刺激并不直接增加逼尿肌的收缩能力,而是放松盆底肌,减少尿道出口的阻力,有利于尿液的排出,从而减少膀胱残余尿量。同时磁刺激能调节神经活动,恢复各种神经元间的动态平衡,调节乙酰胆碱酯酶的抑制效应,增加运动神经元的数量,从而提高逼尿肌的兴奋性及收缩力,改善膀胱逼尿肌的收缩能力,增强膀胱排空的动力^[18];另有基础研究显示骶神经磁刺激作用在神经源性膀胱大鼠上可以改善膀胱功能,与逼尿肌细胞膜上的M3受体表达水平升高有关,M3受体介导逼尿肌细胞收缩,促进膀胱的排空^[19]。因此rFMS组患者治疗前后最大自排尿量与平均自排尿

量增加,且优于常规治疗组。

另外,本研究中患者的心理状态随着膀胱功能的改善也有显著提高,提示在关注患者生理情况的同时应加强对患者的心理支持。

综上所述,通过骶神经磁刺激可以为脊髓损伤后由于逼尿肌无力引起的排尿障碍提供了一种治疗思路。本文使用的评估指标为简易膀胱容量测定,相较于其他研究中使用的尿动力学测试,操作简单方便、经济,且可随时进行监测,具有临床意义,为临床上神经源性膀胱的膀胱功能评估提供新的思路。但由于样本量较少,在临床中缺少普遍性,同时对于引起逼尿肌收缩的膀胱容量需要进一步确定,且未限制入组患者病程,骶神经磁刺激的远期疗效也需后续研究进一步探讨,应当对患者进行长期随访,进一步印证该治疗方法,在后续研究中进行进一步完善。

参考文献

- [1] Yamanishi T, Kaga K, Fuse M, et al. Neuromodulation for the treatment of lower urinary tract symptoms[J]. Lower Urinary Tract Symptoms, 2015, 7(3):121—132.
- [2] Taweel WA, Seyam R. Neurogenic bladder in spinal cord injury patients[J]. Res Rep Urol, 2015, 10(7):85—99.
- [3] Mansoor SN, Rathore FA. Bladder management practices in spinal cord injury patients: A single center experience from a developing country[J]. J Spinal Cord Med, 2019, 42(6): 786—790.
- [4] 陈银海,刘敏,何井华. 脊髓损伤患者流行病学调查[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(6):1032—1034.
- [5] Myers JB, Lenherr SM, Stoffel JT, et al. Neurogenic Bladder Research Group. Patient reported bladder related symptoms and quality of life after spinal cord injury with different bladder management strategies[J]. J Urol, 2019, 202(3): 574—584.
- [6] Niu T, Bennett CJ, Keller TL, et al. A proof-of-concept study of transcutaneous magnetic spinal cord stimulation for neurogenic bladder[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):12549.
- [7] 冯思宁,张立新. 磁刺激在脊髓损伤康复治疗中的应用进展[J]. 中国医学物理学杂志, 2020, 209(12):96—102.
- [8] Nardone R, Versace V, Sebastianelli L, et al. Transcranial magnetic stimulation and bladder function: a systematic review[J]. Clinical Neurophysiology, 2019, 130(11): 2032—2037.
- [9] 王梦婷,秦义婷,程清,等. 骶神经磁刺激对逼尿肌无力的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 42(8): 729—733.
- [10] Khedr EM, Elbeh KA, Abdel Baky A, et al. A double-blind randomized clinical trial on the efficacy of magnetic sacral root stimulation for the treatment of Monosymptomatic Nocturnal Enuresis[J]. Restor Neurol Neurosci, 2015, 33(4):435—445.
- [11] 李琨,尤黎明,王熠平,等. 简易膀胱容量测定技术与尿流动力学检查评定脊髓损伤病人膀胱功能的一致性研究[J]. 现代临床护理, 2014(12):1—5.
- [12] Barker AT. An introduction to the basic principles of magnetic nerve stimulation[J]. J Clin Neurophysiol, 1991, 8(1): 26—37.
- [13] Yamanishi T, Homma Y, Nishizawa O, et al. Multi-center, randomized, sham-controlled study on the efficacy of magnetic stimulation for women with urgency urinary incontinence[J]. International Journal of Urology, 2014, 21(4): 395—400.
- [14] Castillo J, Cristóbal L, Alonso J, et al. Sacral nerve stimulation lead implantation in partial sacral agenesis using intra-operative computerized tomography[J]. Colorectal Disease, 2016, 18(9):330—333.
- [15] Fujishiro T, Takahashi S, Enomoto H, 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.
- [16] 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, 78(1):39—46.
- [17] Brodack PP, Bidair M, Joseph A, et al. Magnetic stimulation of the sacral roots[J]. NeuroUrol Urodyn, 1993, 12(6): 533—540.
- [18] Bannaga A, Guo T, Ouyang X, et al. Magnetic stimulation accelerating rehabilitation of peripheral nerve injury[J]. Journal of Huazhong University of Science and Technology. Medical Sciences, 2002, 22(2):135—139.
- [19] 王彦彬,李瑞鹏,楼扬锋,等. 骶神经根磁刺激对神经源性膀胱大鼠膀胱尿流动力学及M3受体表达的影响[J]. 浙江医学, 2020, 42(24):2619—2622.