

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

## 脊髓損傷後膀胱擴張對交感神經皮膚反應之影響 研究成果報告(精簡版)

計畫類別：個別型  
計畫編號：NSC 94-2314-B-040-004-  
執行期間：94年08月01日至96年01月31日  
執行單位：中山醫學大學醫學系

計畫主持人：蔡素如  
共同主持人：畢柳鶯  
計畫參與人員：臨時工：胡雅惠

處理方式：本計畫可公開查詢

中華民國 96年07月17日



# 行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

## 脊髓損傷後膀胱擴張對交感神經皮膚反應之影響

### The Effect of Bladder Distension on Sympathetic Skin Response after Spinal Cord Injury

計畫編號：NSC 94-2314-B-040-004

執行期限：94年8月1日至96年1月31日

主持人：蔡素如 私立中山醫學大學醫學系

#### 一、中文摘要

本研究以神經性膀胱功能障礙的脊髓損傷者為研究對象，首先以一般檢測交感神經皮膚反應的方法，測量交感神經皮膚反應電位波，再於患者進行尿動力學檢查期間，於不同膀胱容量壓力狀態下，再次進行 SSR 量測，以評估膀胱擴張漲滿對於交感神經皮膚反應之影響。本研究的目的包括：分析一般生理狀態下，與進行尿動力學檢查時，膀胱擴張漲滿狀態下，兩者的交感神經皮膚反應之量測結果；探討脊髓損傷患者接受尿動力學檢查時，是否造成自主神經反射異常(autonomic dysreflexia)的發生增加，作為臨床上的應用參考。

自 94 年 8 月 1 日到 96 年 1 月 31 日止，總計收集 68 名脊髓損傷患者，其中男性 57 人，女性 11 人，平均年齡  $45.9 \pm 15.8$  歲，平均罹病期間為 2 年。其中，頸髓損傷者為 36 人，胸髓損傷者為 17 人，腰髓損傷者為 15 人。完全性損傷者 20 人，不完全損傷者 48 人。另有 40 名正常族群，平均年齡為  $36.2 \pm 7.0$  歲，亦接受相同的 SSR 檢測。

結果顯示，比較脊髓損傷患者與正常族群之間各項參數之比較，脊髓損傷患者僅有上肢手部紀錄的潛伏間期較正常組延長 ( $P < 0.05$ )，具統計學上明顯差異，其他參數，包括振幅變化與下肢記錄潛伏間期、振幅均無顯著相關。分析脊髓損傷患者損傷部位以及 SSR 反應表現與否的相關性，結果顯示損傷部位在第六胸髓以上的患者，仍然有 50% 可以檢測到 SSR 反應，損傷部位在第六胸髓以下的患者，絕大多數

(超過 95%) 都可以檢測到 SSR 反應。以卡方獨立檢定，兩組之間的分佈無顯著差異。同時以尿動力學檢查儀進行膀胱檢查，以探查脊髓損傷患者的逼尿肌-膀胱頸共濟失調(Bladder neck dyssynergia, BND)的發生，是否與 SSR 反應具有相關性，其檢查結果顯示，併有膀胱頸共濟失調的患者中，有 73% 同樣有 SSR 反應，與沒有表現逼尿肌-膀胱頸共濟失調的患者相較，兩組之間並無顯著差異。

在研究對象中，所有患者的 SSR 反應，在膀胱灌注過程中，即使容量增加到漲滿狀態，並沒有出現任何變化，上肢與下肢 SSR 的紀錄均沒有顯著變化。僅有 2 名患者在接受尿動力學檢查之際，出現輕微自主神經反射異常的症狀，這兩名患者均為完全性損傷，部位都位在第六胸髓以上，在尿動力學檢查之前，檢測 SSR 均無反應。當膀胱灌注到膀胱容量的二分之一與漲滿時，再接受 SSR 檢測，亦均無反應。結果顯示出，以較慢的灌注速度進行尿動力學檢查，不會增加患者發生自主神經反射異常的機會。

**關鍵詞：**神經性膀胱功能障礙；脊髓損傷；膀胱頸共濟失調；交感神經系統，皮膚

#### Abstract

We conduct this study to determine the correlation and reproducibility of sympathetic skin response (SSR) with concurrent bladder distension by filling water

into bladder during urodynamic studies, and to determine the safety of routine urodynamic examination. A total of 68 SCI subjects were enrolled. We compared the parameters of SSR between subjects with Spinal cord injury (SCI). The results demonstrated the latency of hand was significant prolong in SCI patients ( $P < 0.05$ ). Other parameters of SSR, including foot latency, foot amplitude or hand amplitude, did not differ from the results in normal group. Positive SSR was detected in half subjects of SCI with injury level at T6 or above. SSR in most subjects (96%) of SCI with injury level below T6 could be elicited. There was no significant difference of presence of SSR between subjects with variant injury level. SSR was detectable (73%) in subjects with bladder neck dyssynergia in our study. No further change of SSR records in all SCI subjects before or after received urodynamic study. Only two patients showed mild symptoms of AD as bladder infusion was performed. No change in SSR even occurrence of AD. We conclude that a slow infusion rate for urodynamic study is safe for SCI patients with AD.

**Keywords:** Bladder, neurogenic; Spinal cord injury; Bladder neck dyssynergia; Sympathetic nervous system; Skin

## 二、前言與目的

脊髓損傷患者因為脊髓內中樞神經傳入與傳出路徑受到破壞，造成脊髓內部體神經系統 (somatic) 與自主神經系統 (autonomic) 功能損害，其中，體神經功能障礙部分，經由完整的神經學檢查，可以得知運動與感覺缺損部位，也因此能夠依照 American Spinal Injury Association (ASIA) 的定義，來判斷損傷的程度[1]。

然而脊髓損傷患者，也會因為自主神經功能障礙，造成神經性膀胱功能障礙與心臟血管功能不穩定，但這些功能障礙就與上述的體神經部分不同，不容易運用一般的神經學檢查與臨床評估得知損害程度[2,3]。

脊髓損傷之後，由於控制膀胱排尿的自主的神經系統性損傷，造成下尿路系統排尿功能異常，其中包括：副交感神經控制的逼尿肌功能異常 (detrusor dysfunction)，交感神經控制的膀胱頸出口功能異常 (bladder neck dysfunction) 等。膀胱頸，舊稱為尿道內括約肌，實際上因為不存在真正的括約肌結構，因此目前多以 bladder neck 來泛稱膀胱與尿道交接的出口部位之平滑肌構造。該部位為交感神經所支配，該交感神經來源則源自於第十節胸椎到第二腰椎脊髓 (T10 to L2) [4,5]。

在第十節胸椎以上部位的病灶，對於膀胱頸而言，等同失去來自更高中樞神經的抑制 (loss of supraspinal inhibitory control)，因此容易導致膀胱頸功能異常，無法放鬆平滑肌，主要臨床表現是功能性膀胱頸阻塞 (functional bladder neck obstruction)，亦稱之為膀胱頸共濟失調 (bladder neck dyssynergia) [6,7]。有時在完全性損傷患者，引起自主神經反射異常 (autonomic dysreflexia)，使得心臟節率、血壓發生急遽變化。相對來說，若損傷部位在胸腰椎脊髓處而造成的交感神經損傷，導致交感神經節前的運動神經支配喪失 (loss of preganglionic motor control)，則會導致膀胱頸與近端尿道閉合不全 (bladder neck incompetence)，使得膀胱與尿道交接處無法完全關閉，形成尿失禁[4,8]。因此受傷部位與損傷程度不同，將會對膀胱功能造成不同的影響。

交感神經皮膚反應 (sympathetic skin response, SSR) 是一種電氣生理學反應的檢查，經常應用於檢測交感神經疾患的病患，如糖尿病、多發性神經硬化症、脊髓損傷等[9-12]。SSR 可以經由各種刺激的傳入 (如突發聲響、誘發疼痛、情緒反應)，引發多突觸反射，這種反射傳入大腦中樞之後，在下視丘後部或上腦幹網狀結構整合，再經由脊髓、節前神經纖維、節後神經纖維傳出，在皮膚汗腺分佈的區域，因為 sudomotor activity of sweat glands 的反應，會引起皮膚體表電位差短暫變化，此種電位變化使用肌電圖儀器記錄下來，就

是交感神經皮膚反應(SSR) [13,14]。SSR 一般刺激的方式，包括給予響聲、電刺激手部或者腳部，記錄電極貼位置，則以汗腺分佈較多的皮表區域為主，例如手掌面、腳掌面，若有特殊檢查目的，記錄電極也可以放在其他區域，例如會陰部、下腹部等。當自主神經功能正常，SSR 反應良好，在一定時間範圍之內可以記錄到電位波，而當自主神經功能發生障礙時，SSR 會有反應延遲或者無反應的現象。

由於 SSR 的檢測容易進行，而且不具侵襲性，對於記錄所得的電位波的潛伏間期(latency)與振幅(amplitude)，均可以予以記錄並比較分析，因此有某些研究使用 SSR 評估脊髓損傷後交感神經功能改變的分佈與損傷部位及損傷程度之間的相關性 [15-17]。由於自主神經功能完整與否，與膀胱功能有顯著相關。因此也有研究應用 SSR 評估患者的自主神經功能之後，再與尿動力學檢查參數進行分析與討論，結果發現不同部位的損傷、不同程度的病變，對於膀胱頸共濟失調與膀胱頸閉合不全均有不同的影響 [18-21]。

而以上多數研究均未提及，患者進行尿動力學檢查時，由於膀胱在短時間以較快速度擴張漲滿，同時誘發逼尿肌收縮與膀胱頸控制改變，是否會因而引起更顯著的自主神經反應，從而引起 SSR 出現顯著變化，關於此點，過去並無研究進行或提出報告。

本研究將以神經性膀胱功能障礙的脊髓損傷者為研究對象，首先以一般檢測交感神經皮膚反應的方法，測量交感神經皮膚反應電位波，再於患者進行尿動力學檢查期間，於不同膀胱容量壓力狀態下，再次進行 SSR 量測，以評估膀胱擴張漲滿對於交感神經皮膚反應之影響。

本研究的目的是包括：(一) 分析一般生理狀態下，與進行尿動力學檢查時，膀胱擴張漲滿狀態下，兩者的交感神經皮膚反應之量測結果；(二) 探討脊髓損傷患者接受尿動力學檢查時，是否造成自主神經反射異常(autonomic dysreflexia)的發生增

加，作為臨床上的應用參考。

### 三、文獻探討

Light 等 18 研究 13 名馬尾神經叢損傷的患者，以尿動力學檢查、腰薦椎誘發電位、骨盆底肌電圖與交感神經皮膚反應進行評估，結果所有患者均出現膀胱頸閉合不全，但是非所有患者均完成上述的誘發電位、交感神經皮膚反應等檢查，所以無法定論其相關性。

Curt 19 等人，評估 70 名不同損傷部位的脊髓損傷患者，偵測患者的交感神經皮膚反應，發現只要有 SSR 反應的患者，就不會有臨床上自主神經反射異常(autonomic dysreflexia, AD)，顯示 AD 的發生與脊髓自主神經中樞與高級控制中樞的離斷(disconnection)有關。

Schurch 等人 10 檢查 27 名患者，以尿動力學檢查與交感神經皮膚反應進行評估，結果發現損傷部位在 T6 以上者，表現出 AD 與 bladder neck dyssynergia，而且上肢與下肢的 SSR 均異常；損傷部位在 T6 到 T12 之間者，下肢 SSR 異常，合併 bladder neck dyssynergia。損傷部位在 T12 以下者，下肢 SSR 正常，是否合併 bladder neck dyssynergia 需再以其他方法評估才能得知。

Rodic 等人 20 則為 90 名患者進行一般上肢與下肢 SSR 檢測，另加上會陰部位 SSR 的偵測，並且配合尿動力學檢查，發現患者 bladder neck incompetence 的發生，與 T10 到 L2 部位的損傷相關性最顯著，且這些患者的上肢與下肢 SSR 正常，但會陰部位 SSR 則呈現異常的狀況。

在國內方面，查閱相關醫學期刊與文獻，並無類似之研究發表或進行。

### 四、研究方法與材料

本研究以脊髓損傷者為研究對象，經由臨床評估與尿動力學檢查，併有神經性膀胱功能障礙，男女不拘，即可列為本次研究治療的對象，預計至少收集五十名病患參與此研究。經醫師向病患解釋治療目的

與方法，並由病患簽具同意書，參與本次研究計畫。另外，選擇三十名正常人，接受同樣的評估，以建立檢查數據常模。

若患者曾有周邊神經病變或疾患（如：糖尿病、尿毒症、酗酒、神經叢損傷等等），不列入研究。若患者使用任何影響交感神經之藥物（如：鎮定劑、精神病用藥、alpha-blocker、副交感神經拮抗劑等）必須停用。以前若接受過尿路手術，包括膀胱頸手術等，均予以排除。詢問病患完整病史，記錄基本資料（年齡、性別、受傷期間、受傷部位與功能程度分類），血壓與心電圖檢測，進行一般性臨床神經檢查，包括 sacral reflex arc pathways 檢查。記載使用藥物種類與用量，以及是否出現自主神經反射異常 (autonomic dysreflexia) 及其頻率與強度。另需進行尿液常規檢查，以排除尿路感染。

病患在一般生理狀態之下，進行尿動力學檢查之前，完成交感神經皮膚反應的量測。患者平躺在檢查台上，維持體表溫度為攝氏 32 到 34 度左右，檢查室環境保持安靜與柔和光線。記錄電極位置與設定，係採用表面電極記錄電位波，上肢置於手掌，下肢置於腳掌，下腹置於恥骨上方或者會陰內側。肌電圖儀的濾波設定在 0.3-3 kHz，sweep velocity 設定為 500 ms。刺激電極位置與設定，為用方波電刺激 (square wave stimulation, 0.2 millisecond, 10-20 mA)，刺激部位為手腕正中神經處。每次刺激以間隔不定的方式 (間隔超過 30 秒)，至少刺激 5 回。記錄其中的最短潛伏期與最大振幅。另擇三十名正常人，亦依據上述方法接受 SSR 檢測，取得數據以建立常模。

同時安排患者接受錄影尿動力學檢查，並記錄一般尿動力學參數，並且觀察擷取必要之膀胱影像，例如逼尿肌收縮之前膀胱頸與近端尿道是否閉合不全、逼尿肌收縮之後膀胱頸是否共濟失調。在膀胱灌注容量達平日膀胱容量之二分之一，及漲滿狀態下，以可攜帶式肌電圖儀器，各進行一次交感神經皮膚反應的量測，方法與步驟同上所述。在錄影尿動力學檢查過

程中，使用心跳血壓量計，記錄膀胱漲滿時的血壓與心跳變化。並觀察是否有自主神經反射異常的現象發生。

## 五、結果與討論

本研究對象為脊髓損傷者共 68 人，男性 57 人，女性 11 人，平均年齡  $45.9 \pm 15.8$  歲，平均罹病期間為 2 年。其中，頸髓損傷者為 36 人，胸髓損傷者為 17 人，腰髓損傷者為 15 人。完全性損傷者 20 人，不完全損傷者 48 人。另有 40 名正常族群，平均年齡為  $36.2 \pm 7.0$  歲，亦接受相同的 SSR 檢測。

進行 SSR 檢查之後，比較脊髓損傷患者與正常族群之間各項參數之比較，結果顯示如【表 1】。脊髓損傷患者僅有上肢手部紀錄的潛伏間期較正常組延長，具統計學上明顯差異，其他參數，包括振幅變化與下肢記錄潛伏間期、振幅均無顯著相關。

表 1. SCI 患者與正常族群 SSR 參數之比較

SSR Parameters	SCI	Control	P*
Hand:	(n=68)	(n=40)	
Latency (s)	1.46±0.36	1.24±0.46	<.05
Amplitude (mV)	1.4±0.6	2.2±0.7	>.05
Foot:			
Latency (s)	1.81±0.34	1.73±0.45	>.05
Amplitude (mV)	0.5±0.3	1.0±0.4	>.05

\* Student t test

Values are mean ± standard deviation

分析脊髓損傷患者損傷部位以及 SSR 反應表現與否的相關性，結果列在【表 2】。顯示損傷部位在第六胸髓以上的患者，仍然有 50% 可以檢測到 SSR 反應，損傷部位在第六胸髓以下的患者，絕大多數（超過 95%）都可以檢測到 SSR 反應。以卡方獨立檢定，兩組之間的分佈無顯著差異。

表 2. 損傷部位與 SSR 反應

SSR Response	T6 above (n=40)	T6 below (n=28)	P*
Positive	20 (50%)	27 (96%)	>.05
Negative	20 (50%)	1 (4%)	

\* Chi-square test

同時以尿動力學檢查儀進行膀胱檢查，以探查脊髓損傷患者的逼尿肌-膀胱頸共濟失調(Bladder neck dyssynergia, BND)的發生，是否與 SSR 反應具有相關性，其檢查結果如【表 3】。結果顯示，併有膀胱頸共濟失調的患者中，有 73% 同樣有 SSR 反應，與沒有表現逼尿肌-膀胱頸共濟失調的患者相較，兩組之間並無顯著差異。

**表 3. 膀胱頸共濟失調與 SSR 反應**

SSR Response	Absent BND (n=46)	Present BND (n=22)	P*
Positive	28 (61%)	16 (73%)	>.05
Negative	18 (39%)	6 (27%)	

\* Chi-square test

BND: Bladder neck dyssynergia

在研究對象中，所有患者的 SSR 反應，在膀胱灌注過程中，即使容量增加到漲滿狀態，並沒有出現任何變化，上肢與下肢 SSR 的紀錄均沒有顯著變化。僅有 2 名患者在接受尿動力學檢查之際，出現輕微自主神經反射異常的症狀，這兩名患者均為完全性損傷，部位都位在第六胸髓以上，在尿動力檢查之前，檢測 SSR 均無反應。當膀胱灌注到膀胱容量的二分之一與漲滿時，再接受 SSR 檢測，亦均無反應。結果顯示出，以較慢的灌注速度進行尿動力學檢查，不會增加患者發生自主神經反射異常的機會。

## 六、計畫成果自評

### (一) 研究內容與原計畫相符程度

計畫中使用的放射 X 光放射透視儀、尿動力檢查儀，與肌電圖檢查儀器的配合，因為檢查室環境的限制，所以使用流程需密切配合，以減少患者等待與評估進行的時間。其他部分的研究內容大致與原計畫相同。

### (二) 達成預期目標情況

本研究順利完成 68 位脊髓損傷患者與 40 名正常組的檢查與評估，達成預期的目

標。

### (三) 研究成果的學術或應用價值

本研究的成果與經驗，可以應用在評估神經性膀胱的尿動力學檢查流程與設計，對於脊髓損傷患者的自主神經功能亦有進一步瞭解。

### (四) 是否適合在學術期刊發表

本研究方法正確，結果有臨床應用價值，已完成撰稿，將投稿復健醫學相關學術雜誌。

## 七、参考文献

- [1] 1. Maynard FM Jr, Bracken MB, Creasey G, et al. International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury. American Spinal Injury Association. Spinal Cord 1997; 35: 266.
- [2] 2. Curt A, Nitsche B, Rodic B, et al. Assessment of autonomic dysreflexia in patients with spinal cord injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997; 62: 473.
- [3] 3. Curt A, Rodic B, Schurch B, et al. Recovery of bladder function in patients with acute spinal cord injury: significance of ASIA scores and somatosensory evoked potentials. Spinal Cord 1997; 35: 368.
- [4] 4. Kleeman FJ. The physiology of the internal urinary sphincter. J Urol 1970; 104: 549.
- [5] 5. McGuire EJ, Wagner FC. The effects of sacral denervation on bladder and urethral function. Surg Gynecol Obstet 1977; 144: 343.
- [6] 6. de Groat WC, Booth AM. Physiology of the urinary bladder and urethra. Ann Intern Med 1980; 92: 312.
- [7] 7. Schurch B, Yasuda K, Rossier AB. Detrusor bladder neck dyssynergia revisited. J Urol 1994; 152: 2066.
- [8] 8. Barbalis GA, Blaivas JG. Neurological implications of the pathologically open bladder neck. J Urol 1983; 129: 780.
- [9] 9. Ertekin C, Ertekin N, Mutlu S, et al. Skin potentials recorded from the extremities and genital regions in normal and impotent subjects. Acta Neurol Scand 1987; 76: 28.
- [10] 10. Schurch B, Curt A, Rossier AB. The value of sympathetic skin response recordings in the assessment of the vesicourethral autonomic nervous dysfunction in spinal cord injured patients. J Urol 1997; 157: 2230.
- [11] 11. Yokota T, Matsunaga T, Okiyama R, et al. Sympathetic skin response in patients with multiple sclerosis compared with patients with spinal cord transection and normal controls. Brain suppl. 1991; 114: 1381.
- [12] 12. Ueda T, Yoshimura N, Yoshida O. Diabetic cystopathy: relationship to autonomic neuropathy detected by sympathetic skin response. J Urol 1997; 257: 580.
- [13] 13. Knezevic W, Bajada S. Peripheral autonomic surface potential. A quantitative technique for recording sympathetic conduction in man. J Neurol Sci. 1985; 67: 239.
- [14] 14. Baba M, Watahiki Y, Matsunaga M, et al. Sympathetic skin response in healthy man. Electromyogr Clin Neurophysiol 1988; 28: 277.
- [15] 15. Nair KPS, Taly AB, Rao S, et al. Afferent pathways of sympathetic skin response in spinal cord: a clinical and electrophysiological study. J Neurol Sci 2001; 187: 77.
- [16] 16. Cariga P, Catley M, Mathias CJ, et al. Organization of the sympathetic skin response in spinal cord injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 72: 356.
- [17] 17. Ogura T, Kubo T, Lee K, et al. Sympathetic skin response in patients with spinal cord injury. J Orthop Surg 2004; 12: 35.
- [18] 18. Light JK, Beric A, Petronic I. Detrusor function with lesions of the cauda equina, with special emphasis on the bladder neck. J Urol 1993; 149: 539.
- [19] 19. Curt A, Weinhardt C, Dietz V. Significance of sympathetic skin response in the assessment of autonomic failure in patients with spinal cord injury. J Autonomic Nervous System 1996; 61: 175.
- [20] 20. Rodic B, Curt A, Schurch B. Bladder neck incompetence in patients with spinal cord injury: significance of sympathetic skin response. J Urol 2000; 163: 1223.
- [21] 21. Schmid DM, Reitz A, Curt A, et al. Urethral evoked sympathetic skin responses and viscerosensory evoked potentials as diagnostic tools to evaluate urogenital autonomic afferent innervation in spinal cord injured patients. J Urol 2004; 171: 1156.