

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

女性糖尿病患膀胱功能障礙的症狀與尿動力學評估和其行
為治療的介入(二)

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC93-2314-B-040-014-

執行期間：93年08月01日至94年10月31日

執行單位：中山醫學大學物理治療學系

計畫主持人：陳怡靜

共同主持人：黃建寧，陳進典

計畫參與人員：陳鳳櫻 林姿俐 陳佳君

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 95 年 1 月 31 日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

女性糖尿病患膀胱功能障礙的症狀與尿動力學評估和其行為治療的介入（二）

The evaluation of female diabetic bladder dysfunction through symptoms and urodynamic aspects and its behavior intervention (II)

計畫類別： 個別計畫

計畫編號： NSC 93-2314-B-040-014

執行期間： 94 年 8 月 1 日 至 95 年 10 月 31 日

計畫主持人： 陳怡靜

共同主持人： 陳進典 黃建寧

計畫參與人員： 陳鳳櫻 林姿俐 陳佳君

成果報告類型： 精簡報告

處理方式：除產學合作研究計畫、提升產業技術及人才培育研究計畫、列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢

涉及專利或其他智慧財產權， 一年 二年後可公開查詢

執行單位： 中山醫學大學

中華民國 95 年 1 月 31 日

一、中英文摘要

糖尿病患者常見的下泌尿道症狀有：尿失禁、頻尿、尿急、夜尿、尿液不順及不完全解尿等。尿動力學檢查時，逼尿肌的功能表現則眾說紛紜，也無法完全以臨床症狀來說明。

本研究收集女性糖尿病患者，排除男性病患膀胱出口阻塞對膀胱功能所產生的影響，對糖尿病患的各種下泌尿道症狀的盛行率及其膀胱功能作整體的評估。藉由生活品質及症狀量表來評估；並由尿動力學檢查以釐清其功能上的變化。

已完成的 306 人問卷訪談，其中儲尿期 (storage phase) 下泌尿道症狀如解尿次數減少 (2.7%)、尿脹感覺減少 (3.3%)、下腹脹感 (13.7%)、下腹痛感 (10.1%)、尿失禁 (57.8%)、頻尿 (22.5%)、尿急 (34%)、尿急性尿失禁 (26.2%) 及夜尿 (87.5%)。在解尿期 (voiding phase) 下泌尿道症狀如尿液不順 (hesitancy) (18.9%)、不完全排空 (incomplete emptying) (35.9%)、腹壓解尿 (straining) (17.9%)、尿流速減慢 (poor stream) (30.3%) 及滴尿 (dribbling) (11.5%)。完成 102 人尿動力學檢查，其中應力性尿失禁 (Urodynamical SUI) 7.9% (8 人)、膀胱不穩 (DI) 29.3% (30 人)、混合性尿失禁 (Mix UI) 20.6% (21 人)、膀胱過動伴隨收縮不良 (DHIC) 18.6% (18 人) 及排尿障礙 23.6% (24 人)。

其中 102 位自覺有下泌尿道問題並欲尋求診治的受測者同時接受尿動力學檢查，其中應力性尿失禁 (Urodynamical SUI) 7.9%、膀胱不穩 (DI) 29.3%、混合性尿失禁 (Mixed UI) 20.6%、膀胱過動伴隨收縮不

良 (DHIC) 18.6% 及排尿障礙 23.6%。

關鍵詞：糖尿病、膀胱功能障礙、尿動力學檢查

The bladder dysfunction is a frequent complication of diabetes mellitus, which has been characterized by impaired bladder sensation, increased bladder capacity, decreased or altered bladder contractility, and further resulting in increased residual urine, urinary retention, overflow incontinence, urinary tract infection and nephropathy. However, prevalence of diabetic cystopathy is difficult to determine because of the insidious onset, discrete symptoms, and differences in the definition of bladder dysfunction.

In the current study, we evaluated the prevalence of diabetic bladder dysfunction from female DM patients, who receive regular medical control for DM to eliminate those confounding factors, using the symptom-specific questionnaire and the Incontinence Impact Questionnaire (IIQ-short). For the patients who complained having lower urinary tract dysfunction further received urodynamic evaluation to identify the underlying disorders.

A total of 306 patients with complete data were included in this study. The prevalence of the storage phase symptoms were: decreasing voiding frequency 2.7%, loss of desire to void 3.3%, fullness sensation over suprabuic 13.7%, painful

sensation over suprabic10.1%, stress urinary incontinence 57.8%, frequency 22.5%, urgency 34%, urge incontinence 26.5% and nocturia 87.5%, respectively. The prevalence of the voiding phase symptoms were: hesitancy 18.9%, incomplete emptying 35.9%, straining 17.9%, poor stream 30.3% and dribbling11.5%, respectively.

For 102 patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) who received urodynamic evaluation, the diagnosis of the disorders were: genuine stress urinary incontinence Urodynamical SUI 7.9%, detrusor instability 29.3%, mixed urinary incontinence 20.6%, detrusor instability with impaired contractilefunction 18.6%, and voiding dysfunction 23.6%, respectively.

A full spectrum of LUTS in women with diabetes mellitus is multiplicity and may vary from storage to voiding symptoms in women who had the same urodynamic diagnosis. The urodynamic study is mandatory for identifying the specific disorder and to offer an appropriate treatment for the diabetic women with LUTS.

Key words: diabetes mellitus, urogynecology, bladder dysfunction, urodynamic evaluation

二、計畫緣由與目的

在台灣，Chang et al (2000) 發現從 1985 年到 1996 年間糖尿病之盛行率為 4.9% 到 9.2% 之間。根據過去 Chen et al

於中部地區二十歲以上的婦女進行尿失禁及下泌尿道症狀的盛行率調查所得到的樣本中 (N=1247) ，發現經確定診斷且有藥物控制的糖尿病患者盛行率為 5.9 % (Chen et al, 2003)。隨著台灣老人化人口的增加 (已突破 8.5%)、飲食習慣的西方化和生活型態的改變，可以預估糖尿病患者所衍生而來的健康問題將逐年的嚴重。

糖尿病患者常見的下泌尿道症狀有：尿失禁、頻尿、尿急、夜尿、尿液不順 (hesitancy) 、尿流速減慢及不完全解尿 (incomplete emptying) 等 (Frimodt-Moller 1980, Starer et al 1990, Ueda et al 1997)。但這些症狀的出現都已屬於晚期 (advanced stage) 的變化，早期的症狀可能只有尿液感消失 (loss of desire to void) (Goldman et al 1999)。Frimoldt-Moller et al (1978) 指出約有 25-50% 的糖尿病患者，除非經過詳細問診，他們並不會主動抱怨有解尿的問題。

糖尿病患者經尿動力學檢查後，其逼尿肌功能的表現則各個學者的報告眾說紛紜。由文獻報告中，可以確定糖尿病患者併發的膀胱病變 (cystopathy) 盛行率可能高達 40-80%。但多數研究的取樣均以已經有膀胱功能障礙或已有下泌尿道症狀的患者為研究對象，所以，糖尿病患者的 diabetic cystopathy 的真實盛行率為多少？至今尚無明確的結論。而且所有的文獻報告中均混雜了男女性病患，所選取的病患其平均年齡均較高。男性病患中的前列腺肥大 (benign prostatic hypertrophy) 即是引起 bladder outlet obstruction 的主因之一 (Frimodt-Moller et al 1980)。我們無法區分此類患者的 detrusor instability 或 detrusor hyperreflexia 是否為 bladder outlet obstruction 所引起的。另外，在女性病患中

uterovaginal prolapse 或 cystocele 亦是可能造成 urethral resistance 增加的主要原因之一 (Frimodt-Moller et al 1980, Goldman et al 1999)。這些因素在過去的研究報告中均沒有被排除掉,也可能是上述研究報告中的重要干擾因子 (confounding factors) 的來源。

因此,此研究計劃,針對糖尿病患者的下泌尿道症狀做一深入的調查;對有下泌尿道症狀中解尿困難的患者施行尿動力學檢查;我們會對所收集到的患者的解剖學上缺損、生產史、年齡和停經與否做進一步分析。

三、結果與討論

採用問卷調查的研究方法,在中山醫學大學附設醫院的糖尿病門診中,以訪談方式,用“女性糖尿病患者下泌尿道症狀”和“下泌尿道症狀對生活品質的衝擊”的問卷量表進行調查,以篩檢出女性糖尿病患者的各種下泌尿道症狀的盛行率。進行問卷調查後對自覺有下泌尿道症狀的患者,直接轉介接受尿路動力學檢查(包括影像尿動力學檢查, videourodynamics)。將所得的資料進行存檔再進行細部的分析。

由問卷及尿路動力學檢查所得初步結果如 Table I- VIII。其中受測病人的相關基本資料顯示在 Table I。306 位受測者中 97.4% 的受測者罹患第二型糖尿病;平均發病年齡為 51.99 ± 11.38 (mean \pm SD) 歲;平均血糖值為 191.62 ± 92.20 (mean \pm SD); 平均糖化血紅蛋白測定(HbA1c)為 8.60 ± 1.89 (mean \pm SD); 期飲水量的攝取有 1.0% 的受測者減少, 63.7% 沒改變,

29.1% 增加。

根據病人問卷訪談結果其女性糖尿病患者各種下泌尿道症狀的盛行率並與我們的團隊對於中部地區二十歲以上的婦女在 1999-2001 年進行尿失禁及下泌尿道症狀的盛行率作一比較,顯示在 Table II。排尿問題對於生活品質的影響結果列於 Table III 中,其中情緒健康與挫折感的影響較別的項目大。對於性生活部份,雖然只有 2.3% 的受測者認為有受到影響,但卻有高達 75.8% 的受測者回答目前沒有或少有性生活。

102 位受測者接受尿動力學檢查,相關基本資料顯示在 Table IV。Table V 顯示受測者尿動力學檢查結果與其臨床症狀的比較。其中應力性尿失禁(Urodynamical SUI) 7.9%、膀胱不穩(DI) 29.3%、混合性尿失禁(Mixed UI) 20.6%、膀胱過動伴隨收縮不良(DHIC) 18.6% 及排尿障礙 23.6%。

進一步分析,發現有 33 位受測者依其排尿後餘尿量大於 100 ml 或餘尿與餘尿加排尿量比值大於等於 1/3 者,被認定為有 dysfunctional bladder, 其尿動力學檢查診斷結果顯示在 Table VI。Table VII 顯示有 dysfunctional bladder 與沒有 dysfunctional bladder 的受測者之間以 student T test 比較尿動力學檢查數值差異的結果。發現:兩群受測者之間的排尿量(void volume); 餘尿量(residual urine)與膀胱最大容量(maximal capacity)呈現顯著得差異。

若依罹病時間長短將受測者 102 位分成罹病大於 10 年與小於 10 年兩群加以分析其尿動力學檢查數值差異,發現最大尿

流速(maximal flow rate) 與 排尿量呈現有意義的差別(Table VIII)。

四、計畫成果自評

由於研究及中在單一醫院進行，計畫執行至今已收到病患數約 306 位，雖約達到預期目標(400 位)的 75% 左右；卻也可初步篩檢出女性糖尿病患者的下泌尿道症狀的盛行率及在各個症狀分類中檢測女性糖尿病患者的各種下泌尿道症狀表現和尿動力學診斷上的多樣差異了。此研究結果提供台灣女性糖尿病患者的下泌尿道症狀現況，具有學術及應用價值，作者擬將會撰寫成論文投稿至相關的醫學雜誌發表。

參考文獻

Chang C, Lu F, Yang YC, Wu JS, Wu TJ, Chen MS, Chuang LM & Tai TY. (2000). Epidemiologic study of type 2 diabetes in Taiwan. Diabetes Res Clin Pract, 50 (suppl 2): S49-59.

Chen GD, Lin TL, Hu AW, Chen YC & Lin LY. (2003). Prevalence and correlation of urinary incontinence and overactive bladder in Taiwanese women. Neurourol Urodynam 22:109-117.

Frimodt-Møller S. (1980). Diabetic cystopathy: epidemiology and related disorders. Ann Intern Med, 92(part 2): 318-21.

Goldman HB & Appell A. (1999). Voiding dysfunction in women with diabetes mellitus. Int Urogynecol J, 10:130-3.

Kitami K. (1991). Vesicourethral dysfunction of diabetes patients. Jap J urol, 82:1074.

Starer P & Libow L. (1990). Cystometric evaluation of bladder dysfunction in elderly diabetic patients. Arch Intern Med, 150:810-3.

Torffvit O, Agardh CD & Mattiasson. (1997). Lack of association between cystopathy and progression of diabetic neuropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. Scand J Urol Nephrol, 31: 365-9.

Ueda T, Yoshimura N & Yoshida O. (1997). Diabetic cystopathy: relationship to autonomic neuropathy detected by sympathetic skin response. J Urol, 157:580-4.

Table I. Characteristics of study subjects, N = 306

Characteristics	Cases (n =306)	Percentage
Age, mean (standard deviation)	60.33 (10.95)	
20 – 30 years	1	0.3
>30 – 40 years	14	4.6
>40 – 50 years	39	12.7
>50 – 65 years	145	47.4
>65 years	107	35.0
Parity (median) (range)	4 (0 –10)	
Vaginal delivery	284	94.0
Cesarean section	33	10.9
Nulliparity	6	2.0
Menstrual status		
Premenopausal	57	18.3
Menopausal	249	81.7
Previous pelvic/abdominal surgery history	147	48.0
Body mass index (kg / m ²)	25.42 ± 4.07	
Type of DM :		
Type II	298	97.4
Age of onset of DM	51.99 ± 11.38	
Years of having DM	8.01 ± 6.87	
Blood sugar	191.62 ± 92.20	
HbA1c	8.60 ± 1.89	
Complication related to DM	77	25.2
Patient's perception of having voiding dysfunction	131	42.8
Fluid intake		
Decrease	3	1.0
no change	195	63.7
increase	89	29.1

BMI: Body mass index (body weight/body length²)

Table II. Comparison of Prevalence of storage symptoms and voiding dysfunction according to patients' perception in women with DM between communities based sample and hospital based sample

variables	*Patients' perception community based sample (N=73) n (%)	Patients' perception hospital based sample (N=306) n (%)
Storage Symptoms		
Frequency	16 (21.9)	69 (22.5)
Urgency	10 (13.7)	104 (34.0)
Nocturia	21 (28.8)	268 (87.5)
Urge incontinence	8 (10.9)	80 (26.2)
Stress urinary incontinence	32 (43.8)	177 (57.8)
With symptoms of uterovaginal prolapse	19 (26.0)	
Decreasing voiding frequency		8 (2.7)
Decreasing bladder sensation		10 (3.3)
Fullness sensation over suprapubic		42 (13.7)
Painful sensation over suprapubic		31 (10.1)
Urinary tract infection		159 (52.0)
Voiding Symptoms		
Hesitancy	17 (23.2)	58 (18.9)
Poor stream	15 (20.5)	93 (30.3)
Straining	4 (5.4)	55 (17.9)
Dribbling	8 (11.0)	35 (11.5)
Discontinuous urine flow	14 (19.1)	76 (24.9)
Incomplete emptying	9 (12.3)	110 (35.9)
Dysuria/ burning		51 (16.7)

* community based sample (N=73) 為 1999-2001 我們的團隊於中部大里地區二十歲以上的婦女進行尿失禁及下泌尿道症狀的盛行率調查所得到的 1247 份樣本中，發現經確定診斷且有藥物控制的糖尿病患者盛行率為 5.9 % (Chen et al, 2003)。對此一群糖尿病患者所有的下泌尿道症狀如儲尿期 (storage phase) 和解尿期 (voiding phase) 症狀表現所做的分析 (unpublished data)。

Table III The prevalence of voiding dysfunction seemed to affect quality of life (N = 306)

項目	沒有影響 n (%)	有影響 n (%)
做家事	273 (89.3)	28 (9.2)
健身運動	251 (82.0)	31 (10.1)
外出休閒娛樂	260 (84.9)	39 (12.8)
開車或搭車外出	256 (83.7)	48 (15.7)
社交活動	271 (88.6)	29 (9.5)
情緒健康	246 (80.4)	58 (19.0)
挫折感	245 (80.1)	58 (18.9)
性生活	67 (21.9)	7 (2.3)

Table IV Characteristics of female diabetic patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) who undergoing urodynamic evaluation, N = 102

Age (years)		63.2 ± 12.0
MP_year (n=86)		16.26 ± 8.61
BMI (kg/m ²)		26.2 ± 3.3
DM_year		9.8 ± 7.3
DM>10 year (n=55)		14.5 ± 6.8
Parity (median)		4
DM control	No	1 (1%)
	Diet	2 (2.0%)
	Oral hypoglycemic	89 (87.3%)
	Insulin	10 (9.8%)

Abbreviation:

MP_year: years of menopause

BMI: Body mass index (body weight/body length²)

DM_year: years of having DM

DM control: DM treatment type

Table V Table IV Distribution of urodynamic diagnosis and the clinical symptoms in female diabetic patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) who undergoing urodynamic evaluation, N = 102

Urodynamic Finding	symptoms	case
GSUI (n=8) (7.9%)	OAB	1
	Mix UI	4
	SUI	3
DI or HB (n=30) (29.3%)	OAB	13
	OAB+ voiding dysfunction	10
	SUI + voiding dysfunction	2
	Mix UI	5
Mix UI (n=21) (20.6%)	Mix UI	11
	OAB	3
	OAB + voiding dysfunction	7
DHIC (n=18) (18.6%)	OAB + voiding dysfunction	6
	OAB	5
	Voiding dysfunction	4
	Mix UI	2
	SUI + voiding dysfunction	1
Voiding dysfunction (n=24) (23.6%)	Voiding dysfunction	7
	OAB + voiding dysfunction	9
	Mix UI	3
	OAB	5

Abbreviation:

GSUI: genuine stress urinary incontinence

DI: detrusor instability

HB: hyperactive bladder

Mix UI: mixed urinary incontinence

DHIC: detrusor hyperactivity with impaired contractile function

Table VI Distribution of urodynamic diagnosis in female diabetic patients with dysfunctional bladder which is defined by residual urine (RU) ≥ 100 ml or $RU/(RU+VV) \geq 1/3$

Urodynamic findings	Case (n=33)	percentage
DI +HB	4	12.2
Mix UI	5	15.2
DHIC	10	30.3
Voiding dysfunction	11	33.3
Underactive detrusor + strain	3	9.1

Table VII Compared the difference between dysfunctional bladder and non-dysfunctional bladder

UD parameters	Non-dysfunctional bladder (n=69)	Dysfunctional bladder (n=33)	P value*
FDV (ml)	145 ± 53.8	188.1 ± 115.4	.052
VV (ml)	284.0 ± 95.8	126.5 ± 89.0	.000*
RU (ml)	19.0 ± 18.2	219.2 ± 121.8	.000*
V_Time (sec)	39.7 ± 19.6	64.2 ± 73.8	.070
MC (ml)	297.4 ± 67.5	342.8 ± 88.7	.012*
VES_P (cm H ₂ O)	59.5 ± 20.8	65.2 ± 30.2	.330
Det_P1(cm H ₂ O)	28.7 ± 15.9	23.9 ± 12.5	.132
Ur_resis (cm H ₂ O/ (ml/sec) ²)	1.8 ± 10.1	3.4 ± 3.4	.392
R_MUP (cm H ₂ O)	94.9 ± 42.0	103.1 ± 41.9	.357
R_MUCP (cm H ₂ O)	91.9 ± 43.1	101.7 ± 41.4	.282

*: student t test; significant level: P<0.05

Abbreviation:

FDV: first desire to void

VV: void volume

RU: residual urine volume

V_time: voiding time

MC: maximal capacity

VES_P: intravesical pressure at maximal flow rate

Det_P1: maximal detrusor pressure

Ur-resis: urethral resistance

R_MUP: resting maximal urethral pressure

R_MUCP: resting maximal closure pressure

Table VIII Compared the difference between DM<10 years and DM>= 10 years in diabetic cystopathy

UD parameters	DM< 10 years (n=47)	DM >= 10 years (n=55)	*P value
MFR(ml/sec)	15.9 ± 7.1	11.7 ± 6.5	<.05*
VV (ml)	268.6 ± 114.2	202.7 ± 115	<.05*
RU (ml)	71.1 ± 104.1	94.7 ± 127.6	>.05
V_Time (sec)	44.2 ± 26.6	50.5 ± 57.8	>.05
FDV (ml)	166.4 ± 67.7	153.4 ± 91.1	>.05
MC (ml)	321.2 ± 74.3	304.4 ± 80.1	>.05
VES_P (cm H ₂ O)	61.3 ± 18.0	61.3 ± 28.6	>.05
Ur_resis	2.9 ± 12.2	1.8 ± 2.8	>.05
R_MUP	97.8 ± 37.4	97.3 ± 45.9	>.05
R_MUCP	96.2 ± 37.3	94.1 ± 47.0	>.05

*: student t test; significant level: P<0.05

Abbreviation:

MFR: maximal flow rate

VV: void volume

RU: residual urine volume

V_time: voiding time

FDV: first desire to void

MC: maximal capacity

VES_P: intravesical pressure at maximal flow rate

Ur-resis: urethral resistance

R_MUP: resting maximal urethral pressure

R_MUCP: resting maximal closure pressure