

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

脊髓損傷後膀胱與尿道括約肌功能障礙之研究

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC92-2314-B-040-009-

執行期間：92年08月01日至93年07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

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 93 年 11 月 8 日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※

脊髓損傷後膀胱與尿道括約肌功能障礙之研究

Bladder and Urethral Sphincter Dysfunction after
Spinal Cord Injury

※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※

計畫類別：個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 92-2314-B-040-009

執行期間：92年 8月 1日 至 93年 7月 31日

計畫主持人： 蔡素如

共同主持人： 畢柳鶯

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- 赴國外出差或研習心得報告一份
- 赴大陸地區出差或研習心得報告一份
- 出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
- 國際合作研究計畫國外研究報告書一份

執行單位： 私立中山醫學大學醫學系

中 華 民 國 93 年 10 月 25 日

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

脊髓損傷後膀胱與尿道括約肌功能障礙之研究 Bladder and Urethral Sphincter Dysfunction after Spinal Cord Injury

計畫編號：NSC 92-2314-B-040-009

執行期限：92年8月1日至93年7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

本研究使用錄影尿動力學檢查脊髓損傷患者，以探討膀胱與尿道外括約肌之功能。總計評估 177 名脊髓損傷患者，男性為 134 名，女性為 43 名，平均年齡 39.0 歲，平均罹病期間為 3 年。膀胱適應力分析以膀胱灌注期終末容積(volume at filling end)，除以逼尿肌收縮前之膀胱壓力 (intravesical pressure before initial detrusor contraction)。若大於 20 ml/cm H₂O，膀胱適應力視為正常，若介於 10 與 20 ml/cm H₂O 之間則為中度低下，小於 10 ml/cm H₂O 以下，定義為嚴重低下。結果顯示 40% (17/43) 薦髓損傷患者之膀胱適應力低下，其中 53% (9/17) 合併上尿路系統病變；有 64% (81/126) 薦髓以上部位損傷患者之膀胱適應力低下，其中 33% (27/81) 合併上尿路系統病變。膀胱適應力低下之患者，與膀胱適應力正常患者相比，有較大機會產生上尿路系統併發症 (37% vs. 3%)，但在統計學上未達顯著意義。以尿道外括約肌肌電圖分析逼尿肌-尿道外括約肌共濟失調(detrusor sphincter dyssynergia, DSD)類型，並採用三管腔尿路導管量測尿道壓力。結果顯示尿道外括約肌間歇性收縮(intermittent DSD) 患者的平均尿道壓力為 76.5 ± 52.0 cmH₂O，尿道外括約肌呈現連續性收縮(continuous DSD)的平均尿道壓力為 146.0 ± 40.0 cmH₂O，兩者壓力具有顯著差異 (P<0.01, unpaired t-test)。

本研究結果顯示，脊髓損傷者膀胱適應力發生改變，伴隨上尿路併發症機會大增，亦是臨床上重要參考指標。尿道外括

約肌呈現連續性收縮，相較於間歇性收縮之類型，容易使尿道壓力上升，增加膀胱出口阻力，長期可能導致上尿路功能受損。

關鍵詞：脊髓損傷，膀胱適應力，逼尿肌—尿道外括約肌共濟失調，錄影尿動力學

Abstract

We conduct this study to evaluate the correlation of detrusor sphincter dyssynergia (DSD) subtypes with clinical characteristics, and their effects on the changes in dynamic urethral pressure by utilizing the video urodynamic study. Also, we will measure the alternation in bladder compliance and analyze these results in order to establish the clinical significance of bladder compliance. A total of 177 spinal cord injured subjects were enrolled. The bladder compliance was measured with the volume at filling end divided by the intravesical pressure before initial detrusor contraction, and defined as normal (>20 ml/cm H₂O), moderately impaired (between 10 and 20 ml/cm H₂O) and severe impaired (<10 ml/cm H₂O) compliance. The impaired compliance accompanied the upper urinary tract complications among 53% of subjects with sacral lesion and 33% of subjects with suprasacral lesion. The urethral pressure at the external sphincter level was detected using by a triple lumen catheter. The mean urethral pressure was 76.5±52.0 cmH₂O with intermittent DSD and 146.0±40.0 cmH₂O with continuous DSD, respectively (P<0.01). We conclude that continuous DSD and

impaired compliance are essential indicators for subjects with neurogenic bladder dysfunction.

Keywords: spinal cord injury, bladder compliance, detrusor-sphincter dyssynergia, videourodynamic study

二、緣由與目的

脊髓損傷導致排尿控制神經的損傷，造成下尿路系統排尿功能異常，薦髓以上 (suprasacral lesion) 部位的損傷，常見的神經性膀胱功能障礙，包括逼尿肌收縮反射過強，逼尿肌—尿道外括約肌共濟失調 (detrusor sphincter dyssynergia, DSD)，尿液排空受阻，膀胱壓力上升，高壓性殘尿量增加，造成膀胱壁肥厚，膀胱適應力 (bladder compliance) 降低。薦髓 (sacral lesion) 部位的損傷，導致膀胱壁與尿道括約肌失去正常的神經控制機制 (denervation)，長期也會容易造成膀胱壁的適應力降低，膀胱容量減少，儲尿期膀胱灌注壓力上升。以上均易造成上尿路系統的擴張病變，使得腎臟功能降低或腎衰竭的機會增加 [1,2]。根據文獻報告，上尿路病變及腎臟功能受損仍是造成脊髓損傷病患死亡及罹病的主要原因 [3-7]。

脊髓損傷者神經性膀胱障礙的分類，並不完全與臨床神經受損部位有絕對相關，應以尿動力學檢查結果為判斷依據 [8]。其中，錄影尿動力學檢查 (videourodynamic study) 可以偵測膀胱壓力，亦能量測到同時間的尿道壓力變化；併用 X 光放射線透視 (fluoroscopy)，同時獲取泌尿系統之影像資料是最完整又能提供多樣化評估的檢查工具 [9-11]。

曾有研究指出，膀胱適應力的降低，以鬆弛型神經性膀胱居多，尤其薦髓部位受損病患比例較高，且低適應力的膀胱與上尿路併發症的發生有顯著相關 [12,13]。此種改變與下運動神經元病變之後，造成 adrenergic overgrowth 的現象，使得膀胱內在張力增強的緣故 [14]。對於膀胱適應力的

評估，有許多不同的估算方法 [14-17]，至今並沒有特定的計算標準。

有研究文獻指出，逼尿肌—尿道括約肌共濟失調，與損傷部位 (lesion level)、完全性損傷程度 (complete lesion)、上尿路併發症 (upper tract complication) 有相關性，但是不同的研究結論各有差異 [18-20]。目前逼尿肌—尿道括約肌共濟失調，均以括約肌肌電圖 (sphincter electromyogram) 來進行檢查 [18,21,22]，判讀時參考電波訊號與音訊響度。對於 DSD 嚴重程度的判斷或者不同之分類，對括約肌部位的尿道壓力所產生的影響，卻從無任何研究進行評估。

本研究的目的是包括：(一) 分析 DSD 的肌電表現並予以分類，以進行 DSD 分類在臨床意義上的探討；(二) 探討 DSD 不同類型對尿道排尿阻力所產生的影響；(三) 並依據尿動力學參數，進行膀胱適應力的分析，以探討對臨床表現之影響，作為臨床上的應用參考。

三、結果與討論

本研究以脊髓損傷者為研究對象，進行錄影尿動力學檢查、動態式尿道壓力圖與尿道括約肌肌電圖檢查，據此可以完整探查膀胱與尿道括約肌之功能。本研究對象為脊髓損傷患者共 177 人，包括男性 134 人，女性 43 人，平均年齡 39.1 ± 15.5 歲，平均罹病期間為 3 年 (3 個月到 20 年)。

在病患治療病史中，沒有進行過膀胱或尿道部位的手術 (例如膀胱擴大術，尿道括約肌切開術等)；沒有前列腺肥大或者尿道狹窄等疾患；檢查進行時，需進行尿液常規檢查，以排除尿路感染。

進行錄影尿動力學檢查，由尿道置入一條 8 號的三路導尿管 (triple lumen catheter) 到膀胱；其中第一條作用為量測膀胱壓力，第二條作用為量測尿道壓力，第三條作用為顯影劑灌注管。另在直腸肛門處置入一條肛管，偵測直腸肛門壓力，以此代表腹部壓力。所以逼尿肌壓力之計算，即為膀胱壓與腹壓之壓力差。

灌注速率依照受測者平時的膀胱容量

來計算，每分鐘速率以不超過 1/10 容量為上限。當檢查一開始，依比例稀釋後的顯影劑緩緩流入膀胱，直到膀胱頸口顯像。接著緩緩拉出三路導尿管，可以偵測到動態式尿道壓力圖(dynamic urethral pressure profile)，直到量測到最高尿道壓力，將定位點固定，此即為尿道外括約肌之部位，因此可以量測到位於該部位的尿道壓力值(urethral pressure at the level of external sphincter)。

X 光放射透視儀(C-arm fluoroscopy) 同時開啟，經由電視螢光屏監看膀胱、尿道、腎臟與輸尿管影像，觀察是否有膀胱—輸尿管逆流、膀胱頸口阻塞、膀胱壁肥厚或變形等解剖學變化，並且能夠與同時膀胱逼尿肌的收縮狀態與膀胱、尿道壓力的紀錄，作對照分析。

依照錄影尿動力學檢查結果，將神經性膀胱障礙分類為痙攣型神經性膀胱 (Reflexic bladder)，與鬆弛型神經性膀胱 (Areflexic bladder)。膀胱適應力分析以膀胱灌注期終末容積(volume at filling end)，除以逼尿肌收縮前之膀胱壓力(intravesical pressure before initial detrusor contraction)。若大於 20 ml/cm H₂O，膀胱適應力視為正常，若介於 10 與 20 ml/cm H₂O 之間則為中度低下，小於 10 ml/cm H₂O 以下，定義為嚴重低下。

膀胱適應力在不同類型神經性膀胱障礙之變化與分佈，如【圖 1】所呈現。其中，40% (17/43) 薦髓損傷患者之膀胱適應力低下，其中 53% (9/17) 合併上尿路系統病變；有 64% (81/126) 薦髓以上部位損傷患者之膀胱適應力低下，其中 33% (27/81) 合併上尿路系統病變。膀胱適應力低下之患者，與膀胱適應力正常患者相比，統計上有較大機會產生上尿路系統併發症(37% vs. 3%)，但未達統計學上顯著意義。

病患之上尿路系統功能評估，包括實驗室檢查、腎臟超音波、放射性同位素腎臟掃描等，以瞭解病患上尿路的現狀。研究結果顯示，計有 38 名患者罹患上尿路併發症，包括尿路結石、膀胱輸尿管逆流、水腎、阻塞性腎病變等，盛行率約為 21%。

上尿路併發症之發生，依據神經性膀胱類別與膀胱適應力分佈列出如【圖 2】所示。

圖 1. 膀胱適應力在不同類型神經性膀胱障礙之變化與分佈

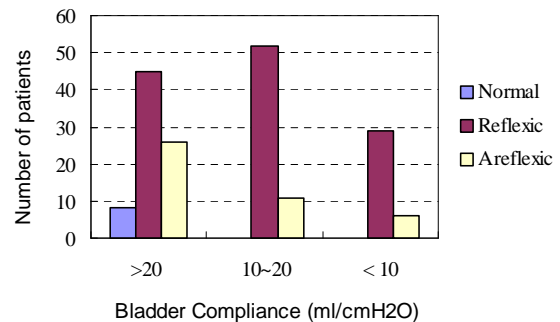
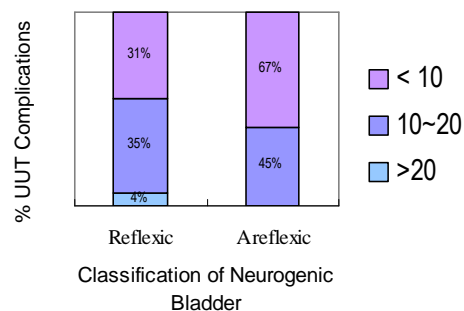


圖 2. 上尿路併發症發生於不同類別神經性膀胱、膀胱適應力之分佈



分析膀胱適應力與患者病灶部位、年齡、性別、神經性膀胱類型均無明顯相關，但與發病期間(duration of onset)的長短有顯著相關，若發病期間超過 42 個月，膀胱適應力明顯降低($P < 0.01$)，發病超過 65 個月，適應力嚴重低下亦顯著($P < 0.01$)，如【表 1】所示。

進行錄影尿動力學檢查的同時，以針極(needle electrode)紀錄尿道外括約肌的肌電活性，可以由電波訊號與音訊響度來判讀肌肉收縮情況，依照收縮狀態，將 DSD 區分成連續性收縮(continuous DSD)與間歇性收縮(intermittent DSD)兩種類型。比較這兩種類型的 DSD，在尿道外括約肌之部位的

尿道壓力值，結果呈現如【表 2】所示。比較兩種不同收縮類型的 DSD 對膀胱壓力之影響，未達統計學上顯著差異(77.4 cmH₂O vs. 83.5 cmH₂O, $p > .05$)。

表 1. 發病期間長短與膀胱適應力改變

Bladder Compliance	Numbers	Duration of Onset (months)
Normal	79	20.3
Mod. Impaired	63	42.3 *
Severe Impaired	35	65.2 *

* $P < 0.01$

表 2. 尿道外括約肌部位之平均尿道壓力之比較

	Mean P ure
Intermittent DSD (N=85)	76.5 ± 52.0
Continuous DSD (N=26)	146.0 ± 40.0 §

§ $P < 0.01$

Mean P ure: urethral pressure at the level of external sphincter
壓力單位：cmH₂O

綜合本研究結果顯示，脊髓損傷者膀胱適應力發生改變，伴隨上尿路併發症機會大增，亦是臨床上重要參考指標。應用膀胱灌注期終末容積(volume at filling end)，除以逼尿肌收縮前之膀胱壓力(intravesical pressure before initial detrusor contraction)之計算方式，可以充分應用於所有類別神經性膀胱，而不虞是否出現逼尿肌提早收縮，或者膀胱容量過小導致計算推估不易。若鬆弛型神經性膀胱無逼尿肌明顯收縮，則可改用最大膀胱容積除以相對應膀胱壓力來估算之。

研究分析顯示，尿道外括約肌呈現連續性收縮，相較於間歇性收縮之類型，容易使尿道壓力上升，長期可能導致上尿路功能受損。若因為 DSD 導致尿道壓力超過膀胱壓力 40 cmH₂O 以上，可能造成尿道排尿障礙，增加膀胱出口阻力，比較兩種類型

DSD 產生上述情形之比例，分別為 37% 與 13%，雖未達統計學上顯著差異，但也足以顯示，連續性收縮 DSD 確實會增加排尿困難之機會。

四、計畫成果自評

(一) 研究內容與原計畫相符程度

對於膀胱適應力分析結果，本欲就不同計算方法之間，分析計算方式與結果之差異性，但因脊髓損傷者的神經性膀胱容量多寡差距甚多，而且受到逼尿肌痙攣性收縮影響，因此適應力計算採用多數研究者認同之方法計算之，因此這一部份研究目標未如預期完成。其他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 177 位脊髓損傷患者的各項膀胱與括約肌功能評估，得知逼尿肌—尿道外括約肌共濟失調的不同分類，以及低適應力膀胱對上尿路功能之影響。

(三) 研究成果的學術或應用價值

本研究的成果與經驗，可以應用在罹患痙攣性膀胱患者的評估與追蹤，更進一步推廣神經性膀胱障礙的積極性處理觀念。

(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。

五、參考文獻

- [1] Michael J. DeViro, Karin J. Black, Samuel L. Stover: Causes of death during the first 12 years after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74: 248-254.
- [2] Geisler WO, Jousse AT, Wynne-Jones M: Survival in traumatic spinal cord injury. *Paraplegia*. 1983, 21:364-373.
- [3] Michael J. DeVivo, Richard D. Rutt, Karin J. Black, Bette K. Go, Samuel L. Stover: Trends in spinal cord injury demographics and treatment outcomes between 1973 and 1986. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73:424-430.
- [4] Amie B. Jackson, Michael DeVivo: Urological long-term follow-up in women with spinal cord injuries. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73: 1029-1035.
- [5] Michael J. DeViro, Paula L. Kartus, Samuel L. Stover, Richard D. Rutt, Philip R Fine: Cause of death for patients with spinal cord injury. *Arch Inter Med* 1989; 149: 1761-6.
- [6] Staskin DR, et al. Hydroureteronephrosis after spinal cord injury. *Urol Clin North Am* 1991; 18: 309-16.
- [7] Staskin DR, et al. History, physical examination, and classification of neurogenic voiding dysfunction. *Urol Clin North Am* 1996; 23: 337-42.
- [8] Kaplan SA, Chancellor MB, Blaivas JG: Bladder and sphincter behavior in patients with spinal cord lesions. *J Urol* 1991;146:113-7.
- [9] Watanabe T, Rivas DA, Chancellor MB: Urodynamics of spinal cord injury. *Urol Clin North Am* 1996; 23: 459-73.
- [10] McGuire EJ, Cespedes RD, Cross CA, O'Connell HE: Videourodynamic studies. *Urol Clin North Am* 1996; 23: 309-21.
- [11] Smith CP, Kraus RK, Nickell KG, Boone TB: Video urodynamic findings in men with the central cord syndrome. *J Urol* 2000; 164: 2014-7.
- [12] Chancellor MB: Urodynamic evaluation after spinal cord injury. *Phys Med Rehabil Clin North Am* 1993;4:273-298.
- [13] Hackler RH, Hall MK, Zampeiri TA: Bladder hypocompliance in the spinal cord injury population. *J Urol* 1989;141:1390-3.
- [14] Sundin T, Dahlstrom A: The sympathetic innervation of the urinary bladder denervation at the spinal root level: An experimental study in cats. *Scand J Urol Nephrol* 1973;7:131-42.
- [15] Ghoniem GM, Roach MB, Lewis VH, Harmon EP: The value of leak pressure and bladder compliance in the urodynamic evaluation of meningomyelocele patients. *J Urol* 1990;144:1140-2.
- [16] Weld KJ, Graney MJ, Dmochowski RR: Differences in bladder compliance with time and associations of bladder management with compliance in spinal cord injured patients. *J Urol* 2000;163:1228-33.
- [17] Ko HY, Lee JZ, Park HJ, et al: Comparison between conventional cystometry and stimulated filling cystometry by diuretics in a neurogenic bladder after spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil* 2002;81(10):731-5.
- [18] Blaivas JG, Sinha HP, Zayed AAH, et al: Detrusor-external sphincter dyssynergia: a detailed electromyographic study. *J Urol* 1981;125:545-8.
- [19] Arnold EP, Fukui J, Anthony A: Bladder function following spinal cord injury: a urodynamic analysis of outcome. *Br J Urol* 1984;56:172-7.
- [20] Weld KJ, Graney MJ, Dmochowski RR: Clinical significance of detrusor sphincter dyssynergia type in patients with post-traumatic spinal cord injury. *Urology* 2000;56:565-9.
- [21] Blaivas JG, Sinha HP, Zayed AAH: Detrusor-external sphincter dyssynergia. *J Urol* 1981;125:542-4.
- [22] Yalla SV, Blunt KJ, Fam BA: Detrusor-urethral sphincter dyssynergia. *J Urol* 1977;118:1026-9.
- [23] Kim YH, Bird ET, Priebe M, Boone TB: The role of oxybutynin in spinal cord injured patients with indwelling catheters. *J Urol* 1997;158:2083-6.