

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

使用陰部神經阻斷術治療脊髓損傷患者排尿障礙之研究

Treatment of Detrusor Sphincter Dyssynergia by Pudendal Nerve Block in Spinal Cord Injured Patients

計畫類別： 個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 89-2320-B-040-011

執行期間：88年8月1日至89年7月31日

計畫主持人：畢柳鶯

共同主持人：蔡素如，黃啟洲，應宗和

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：私立中山醫學院醫學系

中華民國 89 年 10 月 15 日

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

使用陰部神經阻斷術治療脊髓損傷患者排尿障礙之研究

Treatment of Detrusor Sphincter Dyssynergia by Pudendal Nerve Block in Spinal Cord Injured Patients

計畫編號：NSC 89-2320-B-040-011

執行期限：88年8月1日至89年7月31日

主持人：畢柳鶯 私立中山醫學院醫學系

E-mail: bihliuin@ms2.hinet.net

一、中文摘要

本研究使用 5% 酚劑溶液，由電導針引導定位，經由會陰部位注射到兩側或單側的陰部神經，藉由阻斷神經傳導以鬆弛陰部神經支配的尿道外括約肌，用來治療逼尿肌 尿道外括約肌共濟失調的脊髓損傷患者。自 88 年 8 月 1 日到 89 年 7 月 31 日止，總計治療 22 名男性脊髓損傷患者，平均年齡 46.3 歲，平均罹病期間為 2 年 8 個月，痙攣型神經性膀胱有 18 例，混合型神經性膀胱有 4 例。接受兩側阻斷有 18 名，單側阻斷有 4 名，平均注射劑量為 2.8 毫升。比較治療前後尿路動力學評估指標，結果顯示殘尿量平均減少 242.8 ml (平均減少幅度為 65.7%)，解尿之膀胱壓力平均降低 37.1 cmH₂O，最大膀胱壓力平均降低 43.3 cmH₂O，以上各項均達統計上差異 ($P < 0.05$)。病患對排尿功能改善程度表示滿意，評估術後生活品質指數，平均增加 1.16 ($P < 0.001$)。終末陰部神經運動傳導潛伏期 (pudendal nerve terminal motor latency, PNTML) 平均延長 3.2 msec ($P < 0.001$)，顯示阻斷效果良好，此項檢查亦可用以檢測神經再生狀況。治療期間沒有案例發生併發症，術後沒有病患出現嚴重尿失禁或排便失禁，肛門壓力檢測沒有明顯改變。混合型膀胱雖然也併有逼尿肌 尿道外括約肌共濟失調，但是因為逼尿肌反射收縮無力，尿動力學改變不多，治療效果不佳。

本研究結果顯示，以陰部神經阻斷術治療脊髓損傷併痙攣型神經性膀胱障礙的患者，可以安全有效降低逼尿肌 尿道外括約肌共濟失調，改善排尿功能，有利於

長期膀胱照護與腎臟功能之維護。

關鍵詞：脊髓損傷，神經性膀胱障礙，逼尿肌 尿道外括約肌共濟失調，陰部神經阻斷

Abstract

The purpose of this study is to utilize the phenol block of the pudendal nerve in the treatment of voiding dysfunction due to the presence of detrusor-sphincter dyssynergia in spinal cord injury patients who were refractory to treatment with oral agents and bladder management with intermittent self-catheterization. A total of 22 male subjects were enrolled. A pudendal nerve block was produced by injecting 5% phenol solution having localized the nerve by the electrical stimulation. The mean difference of the postvoid residual volume, leak pressure and maximal intravesical pressure before and after nerve block was 242.8 ml, 37.1 cmH₂O and 43.3 cmH₂O, respectively ($P < 0.05$). The mean quality of life index improved as 1.16 ($P < 0.001$). The mean pudendal nerve terminal motor latency prolonged with 3.2 msec after nerve block ($P < 0.001$). We conclude that pudendal nerve block, as a treatment of detrusor-sphincter dyssynergia, was safe, easy to perform, and effective.

Keywords: spinal cord injury, neurogenic bladder, detrusor-sphincter dyssynergia, pudendal nerve block

二、緣由與目的

脊髓損傷患者因為排尿控制神經的損傷，造成下尿路系統排尿功能異常。上運動神經元病變之神經性膀胱功能障礙，常會產生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）。由於尿道外括約肌及膀胱逼尿肌協調異常，尿液排空受阻，使膀胱壓力上升。長期高壓性殘尿量增加，造成膀胱壁肥厚，膀胱壁適應性降低，在輸尿管及膀胱交接處形成阻塞，產生上尿路系統的擴張病變，導致腎臟功能降低或腎衰竭[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]。

鬆弛尿道外括約肌的藥物，常因療效不佳或全身性副作用而無法有效改善症狀；間歇性自我導尿可以定期排空尿液，減少感染，但是手部功能欠佳的患者不易操作；尿道外括約肌切開術亦為可行的治療，但須克服患者對手術的畏懼心理，以及面臨手術可能的併發症（如嚴重尿失禁、尿道癩痕攣縮、再重複手術比率偏高）[8-11]。近年某些研究嘗試以肉毒桿菌毒素經會陰部或尿道注射，直接麻痺尿道外括約肌，但是治療成本高昂，限制該項治療的推廣[12-15]。

本研究以酚劑溶液（5% phenol）進行陰部神經阻斷術（pudendal nerve block），以達到減緩逼尿肌尿道外括約肌共濟失調的效果。以酚劑治療，具有藥劑取得容易，費用便宜，操作步驟簡單等優點。本研究的對象是選擇經藥物治療失敗，進行間歇性導尿困難，且不願接受手術治療的脊髓損傷患者實施陰部神經阻斷術。本研究的目的，包括檢測脊髓損傷患者使用陰部神經阻斷術的治療效果與安全性，並追蹤陰部神經阻斷術的後期影響與病患滿意程度，同時分析治療前後膀胱尿路動力學參數、陰部神經傳導功能、肛門壓力與臨床排尿功能之變化。

三、結果與討論

本研究對象包括男性脊髓損傷患者 22 人，平均年齡 46.3 歲（26-64 歲），其中

頸部損傷患者 16 人，胸部損傷患者 6 人，平均罹病期間為 2 年 8 個月（6 個月到 18 年）。痙攣型神經性膀胱有 18 例，混合型神經性膀胱有 4 例，臨床膀胱照護方式如【表 1】所示。

表 1. 研究對象膀胱照護方式

	痙攣型膀胱 (N=18)	混合型膀胱 (N=4)
1.Cystostomy	2	
2.Crede maneuver		2
3.Reflex voiding	2	
4.CIC	2	2
5.Combine 3 & 4	12	

CIC = clean intermittent catheterization

病患在陰部神經阻斷術進行之前接受臨床神經檢查，尿動力學檢查，直腸肛門壓力檢查，與陰部神經傳導檢查。本研究治療方法以 5 % 的酚劑溶液經會陰部位注射以阻斷陰部神經，先進行單側阻斷，若注射治療後仍無法輕易誘發排尿，則繼續進行另一側神經阻斷，總計有 18 名病患接受兩側神經阻斷，4 名病患接受單側阻斷。以微小電刺激量引起最強肌肉收縮反應之部位為注射點，每次注射劑量為 0.5 ml，逐漸增加劑量到電刺激無法引起肌肉收縮反應為止。一側阻斷使用之酚劑劑量平均為 2.8 ml（介於 1 至 8 ml）。

阻斷術執行之後，進行追蹤檢查。比較治療前後尿路動力學各項檢查結果，顯示殘尿量（postvoid residual volume）平均減少 242.8 ml（平均減少幅度為 65.7%），解尿之膀胱壓力（leak pressure）平均降低 37.1 cmH₂O，最大膀胱壓力（maximal intravesical pressure）平均降低 43.3 cmH₂O，以上各項檢查數值，均呈現統計上差異【表 2】。第一次產生不自主逼尿肌收縮之膀胱容量（bladder volume at first uninhibited bladder contraction），最大膀胱容量（maximal bladder capacity），與最大尿道壓力（maximal urethral pressure）的數值變化則未達統計上差異【表 2】。

表 2. 治療前後尿路動力學檢查結果之比

較	阻斷治療前	阻斷治療後
殘尿量	368.2 ± 107.5	125.4 ± 95.7 [§]
膀胱解尿壓力	98.4 ± 28.5	61.3 ± 11.0*
膀胱最大壓力	98.1 ± 41.3	54.8 ± 15.3*
Vol-1 st contract	120.6 ± 74.9	156.3 ± 67.9
最大膀胱容量	262.9 ± 167.5	270.8 ± 173.2
最大尿道壓力	131.3 ± 32.9	93.0 ± 58.4 [#]

* $P < 0.05$ § $P < 0.001$ # $P = 0.056$

Vol-1st contract = bladder volume at first uninhibited bladder contraction.

容量單位：ml

壓力單位：cmH₂O

比較治療前後肛門壓力與陰部神經傳導功能檢查結果，顯示終末陰部神經運動傳導潛伏期(PNTML)平均延長 3.2 msec，達統計上顯著差異。肛門靜止壓力與緊縮壓力(resting anal pressure and squeezing anal pressure)，治療前後之改變無統計上差異【表 3】。

表 3. 治療前後直腸肛門壓力與陰部神經傳導檢查結果之比較

	阻斷治療前	阻斷治療後
肛門靜止壓力	26.7 ± 8.6	24.5 ± 6.3
肛門緊縮壓力	70.7 ± 9.0	74.5 ± 12.1
PNTML (msec)	2.6 ± 0.9	5.8 ± 2.3 [§]

[§] $P < 0.001$

PNTML = pudendal nerve terminal motor latency.

壓力單位：cmH₂O

以生活品質指數量表(quality of life index, QLI) 評估病患對排尿功能的重要性與滿意程度[16,17]。結果顯示，平均值由治療前的 -0.74 ± 0.38 進步為治療後的 $+0.42 \pm 0.47$ ，平均增加 1.16 ± 0.68 ，達統計上顯著差異 ($P < 0.001$)。

有六名罹患自主神經反射異常的病患，治療後發生頻率減低，由每天發作數次降為兩週一次或不發作。沒有任何病患在治療期間發生嚴重併發症，治療後沒有發生排便失禁現象。

針對薦髓部位以上之脊髓損傷患者，為保持膀胱尿路系統功能，治療原則之一為減少逼尿肌不自主收縮，減緩逼尿肌尿道外括約肌共濟失調，以達到低壓力排尿，殘尿量減少，即平衡性膀胱(balanced bladder)的目標。

本研究以 5% 酚劑溶液經會陰部位注射到骨盆腔後壁的陰部神經，因為酚劑會作用在局部的神經細胞膜上，破壞蛋白質結構，使神經軸突與髓鞘的傳導產生阻滯，當陰部神經無法傳導時，它所支配的尿道外括約肌就會因去神經作用而鬆弛，可以有效降低排尿時尿道的阻力[18,19]。酚劑乃直接作用在神經上，幾乎不會引起過敏或嚴重的肌肉壞死，而且酚劑溶液取得容易，價格便宜，療效可達四至六個月。因陰部神經屬於周邊神經，受到化學藥劑破壞之後，仍有可能再生，因此一段時間之後，必要時需重複注射。偶而也有因為注射部位的神經纖維化，影響神經的再生完全，所以肌肉痙攣可得到某種程度永久性的降低[20]。酚劑神經阻斷術經常應用於腦中風、腦外傷、脊髓損傷、腦性麻痺患者，降低病患四肢肢體的痙攣，其療效相當顯著且安全性高。

本研究結果顯示，陰部神經阻斷術以電導針為引導的注射方式，可以有效定位，相當安全，操作步驟簡單，不會造成嚴重併發症，患者接受程度比手術較高。術後亦未發生排便失禁，肛門靜止與緊縮壓力沒有明顯改變。有研究報告指出，若阻斷術效果良好，表示尿道外括約肌切開術的成功機率大，認為阻斷術可作為進行手術前之評估參考[21]。

經陰部神經阻斷治療之後，對膀胱尿路動力學產生顯著影響。殘尿量、膀胱解尿壓力與最大壓力均顯著降低，不僅減少間歇導尿次數，尿路感染與尿路結石發生機會也減少，且低壓性排尿有助於減輕對上尿路系統的破壞。因膀胱排空困難引發的自主神經反射異常，其發生頻率也明顯減少。其中，最大尿道壓力雖有降低趨勢，但未達統計差異，可能是研究時採用的尿路插管管徑與實際測量專用插管不同，可

以考慮在後期研究中改進。

本研究以生活品質指數量表(QLI)分析患者對排尿功能的滿意程度與重要性，顯示阻斷術治療已顯著提升病患之生活品質。治療後測得的終末陰部神經運動傳導潛伏期(PNTML)，比治療前明顯延長，表示酚劑已造成陰部神經傳導阻滯，由於此項檢查容易進行，可以定期檢測以得知神經是否再生，作為第二次治療時機選擇之參考。

本研究對象之選取，以上運動神經元病變之神經性膀胱障礙，且併有逼尿肌尿道外括約肌共濟失調的患者為主要對象，但有四名病患屬混合型神經性膀胱，其逼尿肌收縮無力，因有嚴重逼尿肌尿道外括約肌共濟失調，導致排尿困難，亦接受陰部神經阻斷術治療。術後評估顯示，殘尿量減少不如預期，病患對排尿功能改善滿意度較低。有文獻研究指出，逼尿肌反射收縮無力的患者接受尿道外括約肌切開術的失敗率偏高，因而將最大逼尿肌收縮壓超過 30 cmH₂O 列為選擇要件，以避免手術失敗[9,22]。此點與本研究觀察結論一致。

本次研究為選取合乎治療要件的病患，費時耗力，追蹤時間太短，尚未對所有病患進行療效維持時間評估，此研究要項將會持續進行。

由上述討論總結，本研究顯示以陰部神經阻斷術治療脊髓損傷併痙攣型膀胱的患者，可以安全有效降低逼尿肌尿道外括約肌共濟失調，改善尿路動力學指標及排尿功能，有利於長期膀胱照護與腎臟功能之維護。

四、計畫成果自評

(一) 研究內容與原計畫相符程度

對於女性脊髓損傷患者而言，尿道外括約肌切開術並不合適，原來計畫要收集女性患者以研究能否提供療效，但因為研究期間，無法找到合乎進行神經阻斷術的女性患者，因此這一部份研究目標未如預期完成。另外由於研究期間稍短，無法追

蹤療效維持時間。其他的研究內容大致與原計畫相同，對研究結果分析與臨床應用上沒有太大影響。

(二) 達成預期目標情況

本研究順利完成 22 位脊髓損傷患者進行治療與各項評估，得知陰部神經阻斷術為一簡單可行、侵襲性低且安全的治療方式，可以有效減少逼尿肌尿道外括約肌共濟失調。

(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治療，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] Staskin DR, et al. Hydroureteronephrosis after spinal cord injury. *Urol Clin North Am* 1991; 18: 309-16.
- [2] Staskin DR, et al. History, physical examination, and classification of neurogenic voiding dysfunction. *Urol Clin North Am* 1996; 23: 337-42.
- [3] DeViro MJ, et al. Cause of death during the first 12 years after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74: 248-54.
- [4] Geisler WO, et al. Survival in traumatic spinal cord injury. *Paraplegia* 1983; 21: 364-73.
- [5] DeViro MJ, et al. Trends in spinal cord injury demographics and treatment outcomes between 1973 and 1986. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73: 424-30.
- [6] Jackson AB, et al. Urological long-term follow-up in women with spinal cord injuries. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73: 1029-35.
- [7] DeViro MJ, et al. Cause of death for patients with spinal cord injury. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1761-6.
- [8] Juma S, et al. Sphincterotomy: long-term complications and warning signs. *Neurourol Urodyn* 1995; 14: 33-41.
- [9] Yang CC, et al. External urethral sphincterotomy: long-term follow-up. *Neurourol Urodyn* 1995; 14: 25-31.
- [10] Noll F, et al. Transurethral sphincterotomy in quadriplegic patients: long-term follow-up. *Neurourol Urodyn* 1995; 14: 351-8.
- [11] Vapnek JM, et al. Is sphincterotomy the best management of the spinal cord injured bladder? *J Urol* 1994; 151: 961-4.
- [12] Dykstra DD, et al. Treatment of detrusor-sphincter dyssynergia with botulinum A toxin: a double blind study. *Arch Phys Med Rehabil* 1990; 71: 24-6.
- [13] Schurch B., et al. Botulinum A toxin as a treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: a prospective study in 24 spinal cord injury patients. *J Urol* 1996; 155: 1023-9.
- [14] Petit H. et al. Botulinum A toxin treatment for detrusor-sphincter dyssynergia in spinal cord disease. *Spinal Cord* 1998; 36: 91-4.
- [15] Gallien P., et al. Treatment of detrusor-sphincter dyssynergia by transperineal injection of Botulinum toxin. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79: 715-7.
- [16] Kuo H-C. Quality of life after active urological management of chronic spinal cord injury in Eastern Taiwan. *Eur Urol* 1998; 34: 37-46.
- [17] Ferrans CE, et al. Quality of life index: development and psychometric properties. *Adv Nurs Sci* 1985; 8: 15-24.
- [18] Satoh Y., et al. A treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: pudendal nerve block by phenolglycerin under the guide of direct nerve stimulation. *Urologe A* 1979; 18: 284-8.
- [19] Ko HY, et al. Treatment of external urethral sphincter by pudendal nerve block using phenol solution in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 1997; 35: 690-3.
- [20] Awad EA. In: Injection techniques for spasticity. 1993, p31.
- [21] Engel RME, et al. Pudendal neurectomy in neurogenic bladder. *J Urol* 1974; 112: 57-9.
- [22] Light JK, et al. Predictive criteria for failed sphincterotomy in spinal cord injury patients. *J Urol* 1987; 138: 1201-4.