

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

糖尿病患者排尿障礙盛行率及相關危險因子之研究 **Prevalence and risk factors of voiding dysfunction among asymptomatic diabetic subjects**

計畫編號：NSC 88-2314-B-040-032

執行期限：87年8月1日至88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

本研究對 85 位糖尿病患者（男性 41 位，女性 44 位，平均年齡 59.6 ± 10.1 歲）及對照組 20 位受測者（男、女各 10 位，平均年齡 57.1 ± 8.8 歲）施予尿流速檢查及膀胱超音波檢測殘尿量，結果 51 位糖尿病患者有排尿障礙，包括殘尿量大於 50ml 者 24 位，解尿過程中尿流中斷者 9 位，以腹壓解尿者 31 位，尿流速下降者 28 位，以及膀胱容量超過 500ml 者 6 位。排尿正常組、排尿障礙組及對照組同時也接受血液、心電圖及肢體振動感覺測驗。三組之間年齡分佈無統計上差異，排尿障礙組發病期間比排尿正常組長 (8.2 ± 5.3 年與 6.0 ± 4.4 年, $P < 0.05$)，兩組血中 HbA1c 濃度沒有統計差異。三組之間解尿量及膀胱容量沒有統計差異，排尿障礙組之殘尿量比其他兩組為高 (53 ± 49 與 20 ± 13 , 21 ± 13 ml, $P < 0.001$)，到達最大流速時間、排尿時間皆比其他兩組長 (10.5 ± 7.6 與 6.6 ± 3.6 , 6.6 ± 3.4 sec; 36.5 ± 16.2 與 21.4 ± 8.8 , 22.6 ± 9.4 sec, $P < 0.001$)，最大尿流速、平均尿流速皆低於其他兩組 (16.3 ± 7.3 與 24.8 ± 9.3 , 25.2 ± 10.2 ml/sec; 7.7 ± 3.8 與 14.3 ± 5.9 , 14.2 ± 6.4 ml/sec, $P < 0.001$)。男性比女性發生排尿障礙機率高 ($p < 0.05$)。深呼吸心電圖檢查顯示有自主神經病變者，其與排尿障礙之發生率並無統計上差異 ($p = 0.75$)。足部振動感覺異常者顯示有周邊感覺神經病變，其排尿障礙發生機率高

($p < 0.01$)。手指振動感覺異常與排尿障礙之發生率則沒有統計上之差異 ($p = 0.11$)。

自覺無泌尿問題的糖尿病患者中高達 60% 有排尿障礙，且 28.2% 有高殘尿量現象。其危險因子包括男性，糖尿病發病期間較長，足部振動感覺異常者。建議應將定期排尿功能篩檢加入糖尿病患者各種慢性併發症的防治項目中。

關鍵詞：糖尿病，排尿障礙，糖尿病膀胱病變，尿流速檢查，超音波檢查

Abstract

Uroflowmetry and ultrasonic residual urine evaluation had been done to 85 urologically asymptomatic diabetic patients and 20 control subjects. The prevalence of voiding dysfunction was 60%, and increased residual urine was found in 28% of diabetic patients. The abnormal findings included increased residual urine (24/85), interrupted urine stream (9/85), voiding with abdominal strain (31/85), low flow rate (28/85), and enlarged bladder capacity (6/85). The significant risk factors were male, longer duration of diabetes, and presentation of peripheral neuropathy in legs. Authors suggested that all patients with long-standing diabetes should have non-invasive urologic screening tests for evaluation of voiding function and given voiding instructions to avoid acute retention

episodes and complete atony of the bladder.

Keywords: diabetes mellitus, voiding disorder, diabetic cystopathy, uroflowmetry, ultrasonography

二、緣由與目的

糖尿病造成的神經性膀胱功能障礙，由於病程發展緩慢，且在早期沒有症狀，因此容易被患者及醫護人員所忽略[1-5]。國外的研究發現糖尿病患者膀胱功能障礙的盛行率高達 40-80%，且有 12-30% 的患者殘尿量增加[1-4]。這些患者因為殘尿增加，容易產生反覆尿路感染，末期甚至造成水腎導致腎衰竭[6]，可見糖尿病膀胱病變是一不容忽視的醫療問題。目前多數糖尿病特別門診將糖尿病腎病變、視網膜病變、周邊血管病變、周邊神經及自主神經病變等常見糖尿病併發症的篩檢檢查列為例行工作，排尿功能的定期篩檢則尚未受到相同的重視。

糖尿病膀胱病變病程發展遲緩，若早期發現，治療的方法簡單有效，只要採用定時解尿的方式，就可以有效遏止其惡化[5,7,8]。因此及早對慢性糖尿病患者提供正確的教育，定期做排尿功能的篩檢，可以很少的投資收到很大的效果。

本研究的目的是以不具侵入性、操作簡單、便宜的超音波及尿流速檢查作為篩檢工具，偵測糖尿病患者膀胱病變的發生率。有膀胱功能障礙者需進一步安排排尿動力學檢查，以確定其障礙種類及程度，擬定治療計畫。研究中同時收集患者的糖尿病病史、血糖控制情況、泌尿系統症狀、感覺神經功能檢查及自主神經功能檢查等資料，分析其與膀胱功能障礙的相關性。以作為推廣糖尿病併發症防治工作之參考。

三、結果與討論

本研究對象共包括對照組 20 人(男性

及女性各 10 人)，及研究組糖尿病患者 85 人(男性 41 人，女性 44 人)。對照組為年齡 40 歲以上未罹患糖尿病且排尿功能正常的志願者，其年齡分佈與研究組沒有統計上的差異【表 1】。研究組為 40 歲以上定期於門診追蹤治療的糖尿病患者，過去自覺沒有泌尿方面的問題，未曾因為泌尿問題而就醫者。兩組患者皆接受血液及尿液檢查、深呼吸心電圖檢查、足部及手部振動感覺檢查、尿流速檢查以及膀胱超音波檢測殘尿量。

檢查結果對照組之排尿功能及四肢振動感覺皆正常但 20 位中有 8 位深呼吸心跳速率變異(deep breathing heart rate variation)異常。研究組中 51 位(60%)糖尿病患者有排尿障礙，包括殘尿大於 50ml 者 24 位(28.2%)，解尿過程中尿流中斷者 9 位，以腹壓解尿者 31 位，尿流速下降者 28 位，以及膀胱容量超過 500ml 者 6 位。依據此結果將研究組分為排尿正常組(34 位)及排尿障礙組(51 位)。三組之間年齡分佈無統計上差異。排尿障礙組發病期間比排尿正常組長，兩組血中 HbA1c 濃度沒有統計差異【表 1】。三組之間解尿量及膀胱容量沒有統計上差異，排尿障礙組之殘尿量比排尿正常及對照組為高，最高流速時段(time to maximal flow)、排尿時間(voiding time)皆比其他兩組長，最大尿流速(maximal flow rate)、平均尿流速(average flow rate)皆低於其他兩組【表 1】。

表 1. 對照組、排尿正常組與排尿障礙組各項數值之比較

	對照組 (n=20)	正常組 (n=34)	障礙組 (n=51)
年齡(y/o)	57.1±8.8	58.1±9.4	60.6±10.4
罹病期間(year)		6.0±4.4	8.2±5.3*
HbA1c(mg/dl)	5.1±0.8	7.5±1.9	7.5±1.4
最高流速時段 (sec)	6.6±3.4	6.6±3.6	10.5±7.6*
最高流速(ml/sec)	25.2±10.2	24.8±9.3	16.3±7.3**
平均流速(ml/sec)	14.2±6.4	14.3±5.9	7.7±3.8**
排尿時間(sec)	22.6±9.4	21.4±8.8	36.5±16.2**

排尿量(ml)	307±128	296±114	280±148
殘尿量(ml)	21±13	20±13	53±49**
膀胱容量(ml)	328±129	316±113	336±146

*P<0.05 ** P<0.001

男性 41 位中 30 位有排尿障礙，女性 44 位中 21 位有排尿障礙，顯示男性比女性發生排尿障礙機率高【表 2】。連續深呼吸時測得之心電圖可以計算出吸氣與呼氣時最大心跳差異 (maximal heart rate variation)，若其數值低於 9 beats/min 代表有自主神經病變[9,10]，是否有自主神經病變與排尿障礙之發生率並無統計上差異【表 3】。利用具有刻度的量化音叉(64C quantitative tuning fork)檢查兩側足部大腳趾及食指的振動感覺，以檢查患者是否有周邊感覺神經病變[11]。足部振動感覺損傷者，其排尿障礙發生機率較高【表 4】。手指振動感覺異常與排尿障礙之發生率則無統計上之差異【表 5】。

表 2. 不同性別排尿障礙發生機率之比較

	男性 (n=41)	女性 (n=44)
排尿正常	11 (26.9%)	23 (52.3%)
排尿障礙	30 (73.2%)	21 (47.7%)

P=0.02

表 3. 心臟自主神經病變與排尿障礙發生機率之比較

	最大心跳差異	
	正常 (n=27)	異常 (n=54)
排尿正常	11 (40.7%)	20 (37.0%)
排尿障礙	16 (59.3%)	34 (63.0%)

P=0.75

表 4. 下肢感覺神經病變與排尿障礙發生機率之比較

	足部振動感覺檢查	
	正常 (n=27)	異常 (n=58)
排尿正常	17 (63.0%)	17 (29.9%)
排尿障礙	10 (37.0%)	41 (70.1%)

排尿正常	17 (63.0%)	17 (29.9%)
排尿障礙	10 (37.0%)	41 (70.1%)

P<0.01

表 5. 上肢感覺神經病變與排尿障礙發生機率之比較

	手部振動感覺檢查	
	正常 (n=46)	異常 (n=39)
排尿正常	22 (37.8%)	12 (20.8%)
排尿障礙	24 (52.2%)	27 (69.2%)

P=0.11

於門診定期追蹤、自覺沒有泌尿問題的糖尿病患者中有 60% 的患者有排尿障礙，且有 28.2% 已經有殘尿量增加的現象，此結果與國外報告結果非常接近[1-4]。上述國外研究對糖尿病患者施予膀胱壓、膀胱鏡及膀胱尿道顯影等侵入性檢查，得知糖尿病患者排尿障礙的盛行率以外，可以鑑別診斷病變種類。本研究旨在篩檢出有排尿障礙者，因此選擇簡單、方便、不具侵入性的尿流速檢查及超音波檢測餘尿，結果有效篩檢出排尿障礙患者，且能分辨障礙的嚴重程度。對於病情嚴重或檢查結果特別有必要進一步檢查者，才安排其他較侵入性的泌尿檢查，一方面減少醫療的浪費，也可以提高患者配合度[7,12-14]。

研究組的 85 位糖尿病患者中，43 位從來沒有參加過糖尿病教室或閱讀過糖尿病有關衛教資料，僅有 6 位患者聽說過糖尿病可能造成排尿障礙，但都沒有接受過任何泌尿科檢查。檢查結果有排尿障礙的 51 位患者中，有六位男性患者解尿中尿流中斷，殘尿量增加，高度懷疑伴有尿道阻塞，轉診泌尿科鑑別診斷及治療。另有 19 位殘尿過多患者則學習正確的排尿方法，並接受腹肌強化運動訓練。

與糖尿病膀胱病變具有相關性的危險因子較常被提到的有：罹病期間長[15-17]、糖尿病嚴重度[18]、周邊神經病變

[3,7,14,16]及自主神經病變[7,9,19]等。國外的研究糖尿病膀胱病變的盛行率，並沒有性別上的差異[16]。本研究中男性發生排尿障礙的機率比女性高，可能是因男性患者合併射護腺腫大者也計算在內而提高其機率。本研究顯示排尿障礙與糖尿病罹患期間長短較有關係，而與糖尿病控制的好壞沒有明顯關係。此結果與大多數的研究結果相同[15-17]。糖尿病膀胱病變肇因於支配膀胱壁的自主神經變性[9]，有研究報告糖尿病患者中有其他器官系統自主神經病變者，其膀胱病變盛行率較高[9,10,17]。本研究中深呼吸心電圖心跳變異正常與否與排尿功能是否有障礙並無統計上相關。可能表示心臟自主神經病變與膀胱自主神經病變，沒有平行關係。但研究中發現對照組也有40%其心跳變異異常，且檢查過程中不論對照組或研究組都有不少受測者配合困難，無法精確測得深呼吸時心跳變異。因此推論，此項檢查的誤差大也與造成此結果有關，故不建議以此種檢查做為一般篩檢自主神經功能的測驗工具。周邊神經病變是糖尿病最常見的慢性病發症，多位研究者報告有周邊神經病變的糖尿病患者，得到膀胱病變的機率較高[3,7,14,16]。本研究發現下肢周邊神經病變與排尿障礙有明顯相關，上肢是否有周邊神經損傷則與排尿障礙無明顯相關。此點應與糖尿病周邊神經病變容易發生於神經軸突較長的下肢有關，因此有學者主張下肢足部的振動感覺測驗是快速篩檢周邊神經功能最理想的工具[20]。

自覺沒有泌尿問題的糖尿病患者中有高達60%的患者有排尿障礙，且有28.2%已經有殘尿量增加的現象。其危險因子包括男性，糖尿病發病期間較長，足部振動感覺異常者。建議應將定期排尿功能篩檢加入糖尿病患者各種慢性併發症的防治項目中。尿流速檢查及超音波偵測殘尿量操作簡單、不具侵入性且敏感度高，適合作為排尿功能定期篩檢的工具。有排尿障礙者才安排其他侵入性泌尿檢查，以利鑑別診斷及治療。

四、計畫成果自評

(一) 研究內容與原計畫相符程度

對於有排尿障礙者，原來計畫進一步安排排尿動力學或其他泌尿科檢查以做鑑別診斷。但因為患者並無不適，其排尿障礙多屬於可以利用保守療法改善的程度，大多數患者不願意配合做上述侵入性之檢查，因此這一部份未如預期完成。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85位糖尿病患者及20位對照組志願者的各項評估，得知40歲以上、以口服藥物長期控制血糖、自覺沒有泌尿問題的糖尿病患者高達60%有排尿功能障礙，需要藉助運動、修正排尿方法等保守治療以避免病情惡化，且部分患者需定期追蹤或會診泌尿科。其危險因子包括男性，糖尿病發病期間較長，足部震動感覺異常者。

(三) 研究成果的學術或應用價值

由本研究結果可以推測國內門診長期追蹤的糖尿病患者中，即使自覺沒有泌尿方面的問題，仍有高比率患者有程度不等的排尿障礙，與國外的報告相似。但國內各界對糖尿病患者的排尿障礙較少注意，建議應將定期排尿功能篩檢加入糖尿病患者各種慢性併發症的防治項目中。

(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，將投稿復健醫學或糖尿病有關醫學雜誌。

五、参考文献

- fork and the effect of niceritrol in diabetic neuropathy. *Clin Ther*, 1994. 16(6): p. 1007-15.
- [12] Kaplan SA, Te AE, and Blaiwas JG. Urodynamic findings in patients with diabetic cystopathy [see comments]. *J Urol*, 1995. 153(2): p. 342-4.
- [13] Starer P, and Libow L. Cystometric evaluation of bladder dysfunction in elderly diabetic patients [see comments]. *Arch Intern Med*, 1990. 150(4): p. 810-3.
- [14] Ishigooka M et al. Role of symptom scoring and uroflowmetry in patients with diabetic cystopathy. *Int Urol Nephrol*, 1996. 28(6): p. 761-6.
- [15] Faerman I, Maler M., and Jadzinsky M. Asymptomatic neurogenic bladder in juvenile diabetics. *Diabetologia*, 1971. 7: p. 168-172.
- [16] Frimodt-Moller CAI. Diabetic cystopathy: epidemiology and related disorders. *Ann Intern Med*, 1980. 92(Pt 2): p. 318-21.
- [17] Barkai L, and Szab L. Urinary bladder dysfunction in diabetic children with and without subclinical cardiovascular autonomic neuropathy. *Eur J Pediatr*, 1993. 152(3): p. 190-2.
- [18] Buck AC et al. The diabetic bladder. *Proc roy Soc Med*, 1974. 67: p. 81-3.
- [19] Pfeifer MA et al. Correlation among autonomic, sensory, and motor neural function tests in untreated non-insulin-dependent diabetic individuals. *Diabetes Care*, 1985. 8(6): p. 576-84.
- [20] Redmond JM et al. Sensory testing versus nerve conduction velocity in diabetic polyneuropathy. *Muscle Nerve*, 1992. 15(12): p. 1334-9.
- [1] Bartley O et al. Neurogenic disorders of the bladder in diabetes mellitus. A clinical-roentgenological investigation. *Acta Med Scand*, 1966. 180(2): p. 187-98.
- [2] Ellenberg M et al. The incipient asymptomatic diabetic bladder. *Diabetes*, 1967. 16(5): p. 331-335.
- [3] Buck AC et al. Bladder dysfunction and neuropathy in diabetes. *Diabetologia*, 1976. 12(3): p. 251-8.
- [4] Ioanid CP, Noica N, and Pop T. Incidence and diagnostic aspects of the bladder disorders in diabetics. *Eur Urol*, 1981. 7(4): p. 211-4.
- [5] Nijhawan S et al. Autonomic and peripheral neuropathy in insulin dependent diabetics. *J Assoc Physicians India*, 1993. 41(9): p. 565-6.
- [6] Kaplan SA, and Blaiwas JG. Diabetic cystopathy. *J Diabet Complications*, 1988. 2(3): p. 133-9.
- [7] Beylot M, Marion D, and Noel G. Ultrasonographic determination of residual urine in diabetic subjects: relationship to neuropathy and urinary tract infection. *Diabetes Care*, 1982. 5(5): p. 501-5.
- [8] Frimodt-Moller C, Mortensen S. Treatment of diabetic cystopathy. *Ann Intern Med*, 1980. 92(Pt 2): p. 327-8.
- [9] Ueda T, Yoshimura N, and Yoshida O. Diabetic cystopathy: relationship to autonomic neuropathy detected by sympathetic skin response. *J Urol*, 1997. 157(2): p. 580-4.
- [10] Mackay JD et al. Diabetic autonomic neuropathy. The diagnostic value of heart rate monitoring. *Diabetologia*, 1980. 18(6): p. 471-8.
- [11] Hotta N et al. Use of the C64 quantitative tuning