

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)20-0101-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.20.023



骶神经磁刺激治疗老年女性药物难治性膀胱过度活动症临床观察*

杨波, 赵亮, 谭丹, 霍文谦[△]

(重钢总医院, 重庆 400080)

摘要:目的 探讨骶神经磁刺激对老年女性药物难治性膀胱过度活动症(OAB)的临床疗效。方法 选取医院2020年2月至2022年3月收治的抗胆碱能药物治疗失败的老年女性OAB患者60例,按治疗顺序随机分为观察组和对照组,各30例。观察组患者予骶神经磁刺激,对照组患者完成相同流程(但不予刺激强度)。结果 治疗后1周及4周时,观察组患者24h排尿次数、24h尿急次数均显著少于对照组,OAB症状评分显著低于对照组,尿失禁生活质量评分显著高于对照组($P < 0.05$);观察组患者初始尿意膀胱容量、急迫尿意膀胱容量、膀胱顺应性均显著大于对照组($P < 0.05$),逼尿肌过度活动发生率显著低于对照组($P < 0.05$);两组其他尿流动力学指标无显著差异($P > 0.05$)。结论 骶神经磁刺激能明显改善OAB症状且无创,有望成为老年女性药物难治性OAB新的治疗选择。

关键词:老年女性;抗胆碱能药物;骶神经磁刺激;药物难治性膀胱过度活动症;临床疗效;尿流动力学

Clinical Observation of Sacral Magnetic Stimulation in the Treatment of Refractory Overactive Bladder in Elderly Women

YANG Bo, ZHAO Liang, TAN Dan, HUO Wenqian

(Chonggang General Hospital, Chongqing, China 400080)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of sacral magnetic stimulation (SMS) in the treatment of refractory overactive bladder (OAB) in elderly women. **Methods** Sixty elderly female patients with OAB refractory to anticholinergic drugs admitted to the hospital from February 2020 to March 2022 were selected and randomly divided into the observation group and the control group based on the orders of treatment, with 30 cases in each group. The patients in the observation group received SMS, while the patients in the control group received the same procedure without stimulation intensity. **Results** At one week and four weeks after treatment, the 24-hour micturition frequency and 24-hour urgent micturition frequency in the observation group were significantly fewer than those in the control group, the OAB symptom score was significantly lower than that in the control group, the incontinence quality of life questionnaire (I-QOL) score was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$); the volume at first desire (VFD), volume at urgent desire (VUD), and bladder compliance (BC) in the observation group were significantly greater than those in the control group, the incidence of detrusor overactivity (DO) was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$); there was no significant difference in other urinary flow indexes between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** SMS can significantly improve the OAB symptoms and is non-invasive, which is expected to be a new treatment option for refractory OAB in elderly women.

Key words: elderly women; anticholinergic drug; sacral magnetic stimulation; refractory overactive bladder; clinical efficacy; urodynamics

膀胱过度活动症(OAB)是一种以尿急为特征的综合征,我国老年绝经期妇女OAB的发病率为23.6%~30.2%,健康受到严重威胁。使用抗胆碱能药物是治疗女性OAB的首选方案,但部分患者因疗效不满意或无法耐受药品不良反应(ADR)而终止治疗^[1]。骶神经调节用于药物难治性OAB的疗效较好,但因属侵入性操作及费用高昂,限制了其应用。近年来,磁刺激技术作为一种非侵入性外源刺激,在盆底疾病如尿失禁、盆腔疼痛、排便障碍领域的疗效已得到证实,但在OAB领域的报道较少^[2]。为此,本研究中观察了骶神经磁刺激对老年女性OAB的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合药物难治性OAB诊断标准^[3];女性;年龄 ≥ 60 岁;有尿急,伴或不伴有尿频、夜尿、急迫性尿失禁症状,病程 ≥ 3 个月;抗胆碱能药物治疗不满意,或因不能耐受ADR终止治疗;认知功能正常,能主动配合治疗及准确填写调查问卷;对本研究拟用药物无禁忌,无严重心、肺、肝、肾功能不全等方面疾病;OAB症状评分(OABSS) ≥ 12 分。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:24h排尿次数 < 8 次;最大尿流率

*基金项目:重庆市卫生健康委医学科研项目[2022WSJK061]。

第一作者:杨波,男,大学本科,副主任医师,研究方向为膀胱过度活动症的诊治,(电子信箱)1693293390@qq.com。

[△]通信作者:霍文谦,男,博士,主任医师,研究方向为女性排尿障碍的诊治,(电子信箱)wenqian1858@163.com。

($Q_{\max}$) ≤ 15 mL/s、残余尿量(PVR) ≥ 50 mL,或合并膀胱出口梗阻;伴泌尿系结石、活动期感染、结核或肿瘤;压力性尿失禁(SUI)或SUI为主的混合性尿失禁;神经源性膀胱;2个月内接受过抗胆碱能药物治疗;间质性膀胱炎,盆腔脏器脱垂;接受外科治疗。

病例选择与分组:选取2020年2月至2022年3月医院收治的抗胆碱能药物治疗失败的老年女性OAB患者60例,按治疗顺序随机分为观察组和对照组,各30例。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1(I-QOL为尿失禁生活质量评分)。

表1 两组患者基线资料比较($\bar{X} \pm s, n = 30$)

Tab. 1 Comparison of the patients' baseline data between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 30$)

项目	观察组	对照组	t值	P值
年龄(岁)	65.12 $\pm$ 10.07	67.97 $\pm$ 10.83	1.056	0.296
病程(月)	16.53 $\pm$ 4.95	15.05 $\pm$ 5.23	1.126	0.265
抗胆碱能药物治疗时间(月)	3.39 $\pm$ 1.62	3.10 $\pm$ 1.97	0.623	0.535
OABSS(分)	13.13 $\pm$ 1.03	13.27 $\pm$ 1.11	0.506	0.615
I-QOL(分)	39.26 $\pm$ 9.71	38.23 $\pm$ 8.67	0.433	0.666
24 h排尿次数(次)	12.71 $\pm$ 2.50	12.43 $\pm$ 2.44	0.439	0.662
24 h尿急次数(次)	5.32 $\pm$ 0.84	5.26 $\pm$ 0.96	0.258	0.798

1.2 方法

观察组患者取平卧位,采用Magneuro60F型盆底磁刺激仪(南京伟思医疗科技股份有限公司,器械编号为苏械注准20162090870),将磁线圈放置于骶三神经附近,设定刺激频率10 Hz,刺激5 s,间歇5 s,总时长1 200 s。刺激强度以磁刺激引发直肠收缩(风箱反应)或跖屈反射的运动阈值为参考,选择其80%~120%为患者最大接受程度。每天1次,连续10 d为1个疗程,疗程间间歇3 d,共治疗2个疗程。对照组完成观察组流程,但不予刺激强度。

1.3 观察指标

于治疗后1周和4周观察。1)排尿情况。指标包括24 h排尿次数、24 h尿急次数。2)OABSS评分。记录患者白天、夜间的排尿次数及尿急、尿失禁情况,满分15分,分值越高表明症状越严重。3)I-QOL评分。包括22个项目,总分=(合计分-22)/88 $\times$ 100,分值越高表明生活质量越好。4)尿动力学指标。记录患者 $Q_{\max}$ 、初始尿意膀胱容量(VFD)、急迫尿意膀胱容量(VUD)、PVR、膀胱逼尿肌最大压力($P_{\max}$)、最大尿流率逼尿肌压力($PQ_{\max}$)、膀胱顺应性(BC),逼尿肌过度活动(DO)发生率。5)安全性。记录治疗期间患者口干、心慌、便秘等不良反应的发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,两组间比较行独立样本t检验;

计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2和表3。观察组DO发生率为10.00%,显著低于对照组的40.00%($\chi^2 = 7.200, P < 0.001$)。两组患者治疗中均未发生口干、心慌、便秘等不良反应。

表2 两组患者排尿相关症状及生活质量比较($\bar{X} \pm s, n = 30$)

Tab. 2 Comparison of micturition - related symptoms and quality of life between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 30$)

指标	时间	观察组	对照组	t值	P值
24 h排尿次数(次)	治疗后1周	9.83 $\pm$ 2.15	12.07 $\pm$ 3.22	3.169	0.002
	治疗后4周	10.61 $\pm$ 2.72	12.03 $\pm$ 2.68	2.037	0.046
24 h尿急次数(次)	治疗后1周	3.63 $\pm$ 0.69	5.31 $\pm$ 1.04	7.374	<0.001
	治疗后4周	3.85 $\pm$ 0.73	5.18 $\pm$ 0.92	6.203	<0.001
OABSS(分)	治疗后1周	6.39 $\pm$ 2.25	9.43 $\pm$ 3.07	4.375	0.001
	治疗后4周	6.24 $\pm$ 2.49	9.55 $\pm$ 2.86	4.781	<0.001
I-QOL(分)	治疗后1周	45.39 $\pm$ 10.18	37.26 $\pm$ 9.71	3.165	0.003
	治疗后4周	47.94 $\pm$ 12.85	40.68 $\pm$ 10.29	2.426	0.018

表3 两组患者尿流动力学指标比较($\bar{X} \pm s, n = 30$)

Tab. 3 Comparison of urodynamics - related indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 30$)

指标	时间	观察组	对照组	t值	P值
$Q_{\max}$ (mL/s)	治疗后1周	20.83 $\pm$ 5.25	22.07 $\pm$ 5.14	0.924	0.359
	治疗后4周	21.30 $\pm$ 4.79	20.37 $\pm$ 4.68	0.768	0.450
VFD(mL)	治疗后1周	102.89 $\pm$ 14.27	81.23 $\pm$ 11.35	6.507	<0.001
	治疗后4周	102.13 $\pm$ 12.58	80.82 $\pm$ 10.97	6.993	<0.001
VUD(mL)	治疗后1周	168.56 $\pm$ 19.75	149.61 $\pm$ 18.74	3.812	<0.001
	治疗后4周	166.02 $\pm$ 17.57	150.35 $\pm$ 20.09	3.216	0.002
PVR(mL)	治疗后1周	16.04 $\pm$ 3.55	15.36 $\pm$ 3.19	0.780	0.438
	治疗后4周	17.54 $\pm$ 2.96	17.08 $\pm$ 4.02	0.505	0.616
$P_{\max}$ (cmH ₂ O)	治疗后1周	59.52 $\pm$ 5.74	62.36 $\pm$ 10.27	1.322	0.191
	治疗后4周	58.01 $\pm$ 7.89	61.71 $\pm$ 9.54	1.650	0.104
$PQ_{\max}$ (cmH ₂ O)	治疗后1周	34.52 $\pm$ 4.47	35.72 $\pm$ 6.32	0.849	0.399
	治疗后4周	33.31 $\pm$ 7.52	34.28 $\pm$ 5.24	0.580	0.564
BC(mL/cmH ₂ O)	治疗后1周	38.92 $\pm$ 5.64	36.27 $\pm$ 4.21	2.101	0.040
	治疗后4周	36.59 $\pm$ 5.82	30.74 $\pm$ 5.21	4.102	<0.001

3 讨论

OAB的发病机制尚未明确,目前认为有逼尿肌不稳定,膀胱感觉过敏,尿道及盆底肌功能异常,精神行为异常、激素代谢失调等4种情况^[4]。抗胆碱能药物联合行为疗法是OAB的一线治疗方案,但其ADR影响了患者的依从性,治疗12个月时仅14%~35%的患者会继续药物治疗^[5-6]。目前多种抗胆碱能药物获得OAB治疗许可,包括奥布昔宁、托特罗定、非索替罗定、索利那新、达非那新、米拉贝隆、曲司氯铵等,说明单一药物存在缺陷。20世纪90年代,神经电刺激开始应用于

OAB的治疗,其机理为外周传入神经电刺激可能经脊髓或神经旁路抑制逼尿肌神经元冲动,刺激部位包括膀胱、骶神经根、阴部神经、盆底肌、阴茎背神经等^[7]。但外周神经电刺激电极放置在皮肤表面,低频电子脉冲的刺激深度不足,限制了疗效^[8-9]。

骶神经调节自1998年用于急迫性尿失禁病以来,许多中心报告了良好的疗效^[10-11]。目前美国食品和药物管理局(FDA)通过了骶神经调节(Interstim系统)的3类绝对适应证,即急迫性尿失禁,尿频、尿急综合征,以及非梗阻性慢性尿潴留。骶神经调节具体机制尚未明晰,推测该技术将短脉冲电刺激经植入电极持续施加于骶神经(S3或S4),通过干扰异常骶神经反射,协调兴奋与抑制平衡关系,从而达到长期改善OAB症状或尿潴留的目的^[12-13]。一项17个中心的5年随访研究显示,骶神经调节治疗急迫性尿失禁的缓解率为68%,尿频症状缓解率为56%,但其侵入性操作方式和高昂费用限制了广泛使用^[14]。

磁刺激技术是一种非接触性刺激,利用磁场变化通过无接触空间耦合在组织内部形成感应电流,引发细胞动作电位,其在细胞水平的刺激机制与电刺激完全相同。一项盆底磁刺激联合生物反馈治疗女性OAB的研究显示近期疗效达95.12%,但该研究采用的是膀胱磁刺激,且未讨论药物和生物反馈对治疗结局的影响^[15]。GHIRCA等^[16]报道了骶神经磁刺激治疗OAB的有效率为28.6%,但评价指标仅为排尿次数和夜尿次数。因此,关于磁刺激技术的最佳治疗模式(包括刺激强度、周期和部位等)还需进一步研究。

理论上,磁刺激可达到植入性骶神经调节的强度和频率要求,应该具备骶神经调节同样疗效。基于此,本研究选择了药物治疗失败的老年OAB妇女作为研究对象,模拟骶神经调节的刺激参数对骶神经根进行磁刺激,通过磁线圈在体表骶骨区域的位置调整,完全可以产生与植入性骶神经调节相同的S2-S4感觉及运动反应(如clamp反应、“风箱样”反应和跖屈反射等),与文献^[17-18]的报道一致。治疗后1周及4周在24h排尿次数、24h尿急次数、OABSS评分,I-QOL评分方面均有效改善。观察组的VFD、VUD、BC较对照组显著增加,但PVR、 $Q_{\max}$ 、 $P_{\max}$ 、 $PQ_{\max}$ 无显著差异,观察组DO发生率显著低于对照组,说明骶神经磁刺激有效改善了储尿期症状,而不影响排尿功能,是不伴有排尿期症状OAB患者的适宜选择。同时,本研究结果已证实骶神经磁刺激改善OAB症状的疗效可持续4周,但更远期的疗效还需数据证实。

综上所述,本研究中证实了骶神经磁刺激治疗绝经期妇女药物难治性OAB的价值,但最佳治疗时长和

模式及远期疗效评估仍需进一步探索。磁刺激技术的非接触性和舒适性有望成为老年女性药物难治性OAB新的治疗选择。

参考文献

- [1] 崔占武,赵建中.膀胱过度活动症治疗药物临床研究进展[J].中国临床药理学杂志,2021,37(4):473-478.
- [2] ELENA S, DRAGANA Z, RAMINA S, et al. Electromyographic Evaluation of the Pelvic Muscles Activity After High-Intensity Focused Electromagnetic Procedure and Electrical Stimulation in Women With Pelvic Floor Dysfunction[J]. Sex Med, 2020, 8(2): 282-289.
- [3] LIGHTNER DJ, GOMELSKY A, SOUTER L, et al. Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline Amendment 2019[J]. J Urol, 2019, 202(3): 558-563.
- [4] CHEN LC, KUO HC. Pathophysiology of refractory overactive bladder[J]. Low Urin Tract Symptoms, 2019, 11(4): 177-181.
- [5] SHAW C, WAGG A. Overactive Bladder in Frail Older Adults[J]. Drugs Aging, 2020, 37(8): 559-565.
- [6] XIA L, YAN H, SUN Y, et al. Pooled analysis of the efficacy and safety of tibial nerve stimulation versus antimuscarinic agents in the management of overactive bladder syndrome[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(45): 27745.
- [7] EL-HABASHY H, NADA MM, MAHER EA, et al. The effect of cortical versus sacral repetitive magnetic stimulation on lower urinary tract dysfunction in patients with multiple sclerosis[J]. Acta Neurol Belg, 2020, 120(1): 141-147.
- [8] SHAPIRO K, PACE N, MORGAN T, et al. Additive Inhibition of Reflex Bladder Activity Induced by Bilateral Pudendal Neuromodulation in Cats[J]. Front Neurosci, 2020, 7(14): 80-82.
- [9] 周乐,刘佳勋.经胫神经电刺激联合索利那新治疗女性膀胱过度活动症的疗效观察[J].国际泌尿系统杂志, 2019, 39(3): 472-474.
- [10] DE WACHTER S, KNOWLES CH, ELTERMAN DS, et al. New Technologies and Applications in Sacral Neuromodulation: An Update[J]. Adv Ther, 2020, 37(2): 637-643.
- [11] GREENBERG DR, SOHLBERG EM, ZHANG CA, et al. Sacral Nerve Stimulation in Parkinson's Disease Patients With Overactive Bladder Symptoms[J]. Urology, 2020, 144(1): 99-105.
- [12] LO CW, WU MY, YANG SS, et al. Comparing the Efficacy of OnabotulinumtoxinA, Sacral Neuromodulation, and Peripheral Tibial Nerve Stimulation as Third Line Treatment for the Management of Overactive Bladder Symptoms in Adults: Systematic Review and Network Meta-Analysis[J]. Toxins (Basel), 2020, 12(2): 128.
- [13] 张鹏.双侧骶神经调节术在下尿路功能障碍疾病中的应用[J].现代泌尿外科杂志, 2022, 27(9): 715-718.
- [14] HARRIES F. Introduction to sacral neuromodulation therapy for urinary bladder dysfunction using an InterStim system[J]. Br J Nurs, 2020, 29(9): 23-26.