

· 妇幼卫生研究 ·

# 经皮穿刺阴部神经电刺激治疗女性膀胱过度活动症的疗效观察

王文志<sup>1</sup>, 姚勇<sup>2</sup>, 项小天<sup>2</sup>, 胡青<sup>1</sup>, 张杰<sup>1</sup>

1. 浙江中医药大学附属第二医院泌尿外科, 浙江 杭州 310005;

2. 浙江中医药大学第二临床医学院, 浙江 杭州 310053

**摘要:**目的 女性膀胱过度活动症发病率逐年升高, 但该病治疗手段单一, 疗效一般, 而本研究旨在积极探索经皮穿刺阴部神经电刺激疗法治疗女性膀胱过度活动症的临床疗效, 摸索该病治疗的新方法, 造福更多患者。方法 选取浙江中医药大学附属第二医院2015年1月—2017年2月收治的膀胱过度活动症女性患者60例, 按随机数字表法随机分为观察组和对照组, 每组各30例。在常规治疗的基础上, 对照组给予口服酒石酸托特罗定缓释片治疗; 观察组在对照组的基础上, 继续给予经皮穿刺阴部神经电刺激治疗。3个月后观察患者平均24h排尿次数、平均24h尿失禁次数、膀胱过度活动症评分问卷表(overactive bladder symptom score, OABSS)评分、焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)评分、生活指数评分。应用SPSS 22.0统计软件对数据进行分析。结果 2组各疗效指标较治疗前均有改善, 且观察组平均24h尿失禁次数, OABSS、SAS及生活指数评分的改善程度明显优于对照组(均 $P < 0.05$ ), 2组平均24h排尿次数差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 经皮穿刺阴部神经电刺激疗法能有效减少膀胱过度活动症患者平均24h尿失禁次数, 改善患者OABSS、SAS及生活指数评分, 缓和患者焦虑状态, 提高患者生活质量, 疗效确切, 且无明显不良反应, 具有较高的安全性, 值得临床推广, 造福更多该病患者。

**关键词:**经皮穿刺; 电刺激; 阴部神经; 膀胱过度活动症

**中图分类号:** R694 R454.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2018)09-1487-03

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000406

## Clinical observation of female overactive bladder patients through electrical stimulation on pudendal nerve by percutaneous puncture

WANG Wen-zhi, YAO Yong, XIANG Xiao-tian, et al

Department of Urology, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, Zhejiang 310005, China

**Abstract: Objective** The incidence of overactive bladder (OAB) is increasing year by year, but the treatment of it is single. This study is intended to investigate the clinical efficacy of electrical stimulation on pudendal nerve by percutaneous puncture in female OAB patients. **Methods** Sixty cases of OAB patients were randomly divided into an observation group and a control group, 30 cases in each group. The control group was used oral tolterodine treatment, while the observation group was used electrical stimulation on pudendal nerve by percutaneous puncture as well as oral tolterodine treatment. After 3 months, the average urination and urinary incontinence times of 24 hours, overactive bladder syndrome score (OABSS), self-rating anxiety scale (SAS) and life index score of two groups were observed. SPSS 22.0 statistical software was applied to analyze the data. **Results** All therapeutic effect index of observation group and control group are improved compared to that before treatment. And the average urinary incontinence times of 24 hours, OABSS, SAS and life index score in observation group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Electrical stimulation on pudendal nerve by percutaneous puncture can effectively relieve symptoms of OAB and anxiety status. It is worth promoting for curative effect and high security.

**Key words:** Percutaneous Puncture; Electrical Stimulation; Pudendal Nerve; Overactive Bladder

膀胱过度活动症(overactive bladder, OAB)是一种以尿急症状为特征的症候群, 常伴有尿频和夜尿症状, 可伴或不伴有急迫性尿失禁<sup>[1]</sup>。目前全球患病率为11.8%, 女性患病率为12.8%, 且随着年龄的增长明显增高<sup>[2]</sup>, 严重影响患者生活质量。目前临床上OAB的治疗, 仍是以行为和药物为主<sup>[3]</sup>, 治疗效果有限, 患者症状缓解较慢或者不明显, 而且可供选择的药物较少, 多以竞争性M受体拮抗剂酒石酸托特罗定为主, 药物单一且副作用多<sup>[4-5]</sup>。除此之外, 还有膀胱药物灌注、生物反馈、骶神经调控、手术等<sup>[6]</sup>, 治疗效果也不

尽满意。本研究采用经皮穿刺阴部神经电刺激联合托特罗定治疗OAB的患者, 效果满意, 现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2015年1月—2017年2月我院泌尿外科确诊的女性OAB患者60例, 患者年龄28~72岁, 平均54岁; 病程0.5~6年, 平均43个月。采用随机数字表法随机分为观察组和对照组各30例, 2组患者年龄、病程及临床资料比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表1。本研究经我院伦理审查委员会同意, 所有患者均签署知情同意书。

1.2 入选标准 符合2012年美国泌尿外科学会膀胱过度活动症指南的诊断标准<sup>[7]</sup>, 2周内未行OAB药物

**基金项目:**浙江省医药卫生一般研究计划(2015KYB275)

**通信作者:**张杰, E-mail: wzw9205@126.com

及其他治疗。

表1 2组OAB患者临床资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病程 (个月)	平均24 h 排尿 次数(次)	平均24 h 尿失禁 次数(次)	OABSS 评分	SAS 评分	生活指数 评分
对照组	30	52.00 ± 12.42	47.00 ± 18.25	13.50 ± 4.62	1.43 ± 1.43	7.27 ± 3.91	58.70 ± 11.38	3.23 ± 1.19
观察组	30	56.00 ± 11.75	39.00 ± 17.67	13.53 ± 5.32	1.37 ± 1.47	6.97 ± 4.18	56.17 ± 10.95	3.77 ± 1.22
<i>t</i> 值		-1.281	1.725	-0.026	0.178	0.287	0.879	-1.709
<i>P</i> 值		0.205	0.090	0.979	0.860	0.775	0.383	0.093

1.3 排除标准 存在神经性尿道-膀胱功能障碍、膀胱出口梗阻、急慢性泌尿系感染、泌尿系结石、泌尿系肿瘤、严重心肺功能障碍者;对抗胆碱能药物过敏或禁忌者,如胃潴留、重症肌无力、闭角型青光眼、严重溃疡性结肠炎及中毒性巨结肠;具有出血倾向不适合经皮穿刺者;精神障碍,无法配合完成整个疗程者。

1.4 治疗方法 2组患者均给予生活方式干预、膀胱训练和骨盆底肌肉运动训练等综合治疗。对照组给予口服酒石酸托特罗定缓释片(南京美瑞制药,国药准字20070272)4 mg/次,1次/d,每个疗程1个月,共3个疗程;观察组在对照组的基础上给予电疗治疗,隔天1次,一次60 min,每个疗程1个月,共3个疗程。

1.5 电疗具体方法 穿刺时患者排空小便,取俯卧位,操作者根据阴部神经走向,选择尾骶部4个穿刺点,并对穿刺点皮肤进行常规消毒。上两穿刺点位于双侧骶尾关节旁,采用0.35 mm × 100.00 mm长针垂直皮面快速刺入,针刺深度为80~95 mm,使针感放射到尿道;下两穿刺点位于双侧尾骨尖旁开0.5 cm,同样采用0.35 mm × 100.00 mm长针向外侧(坐骨直肠窝近会阴神经方向)斜刺,针刺深度为90~110 mm,使针感放射到尿道。当四针均穿刺成功后,接华佗牌SDZ-II电子针疗仪,采用连续波,频率2.5 Hz,刺激强度以患者不感到疼痛为度,隔天1次,每次持续60 min。电疗期间需要持续保持尿道周围反射性刺激感,

即保持尿道周围肌肉向头部方向持续收缩的感觉。

1.6 观察指标 3个月后观察患者平均24 h排尿次数、平均24 h尿失禁次数、OABSS评分、SAS评分、生活指数评分。

1.7 统计学方法 应用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内治疗前后比较采用配对样本*t*检验,组间比较采用独立样本*t*检验,*P* < 0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组临床指标比较 2组患者经治疗后平均24 h排尿次数、平均24 h尿失禁次数均较前减少(均*P* < 0.05),OABSS、SAS、生活指数评分均较前下降(*P* < 0.05),但治疗后观察组患者平均24 h尿失禁次数明显少于对照组(*P* < 0.05),OABSS、SAS、生活指数评分明显低于对照组(均*P* < 0.05),而就平均24 h排尿次数而言,2组患者治疗后疗效相仿,差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表2。

2.2 不良反应 对照组不良反应发生5例,总发生率为16.67%,主要表现为口干、恶心、便秘等;观察组发生6例,总发生率为20.00%,其中有3例主要表现为口干、恶心、便秘,有2例穿刺点小面积皮下淤青,可自愈,有1例既有口干、恶心、便秘,又有穿刺点小面积皮下淤青,亦可自愈。

表2 2组患者治疗前后相关症状比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	平均24 h 排尿 次数	平均24 h 尿 失禁次数	OABSS 评分	SAS 评分	生活指数 评分
对照组	30	治疗前	13.50 ± 4.62	1.43 ± 1.43	7.27 ± 3.91	58.70 ± 11.38	3.23 ± 1.19
		治疗后	8.20 ± 3.42 <sup>a</sup>	0.80 ± 0.88 <sup>a</sup>	3.47 ± 3.04 <sup>a</sup>	44.30 ± 12.67 <sup>a</sup>	1.70 ± 1.39 <sup>a</sup>
观察组	30	治疗前	13.53 ± 5.32	1.37 ± 1.47	6.97 ± 4.18	56.17 ± 10.95	3.77 ± 1.22
		治疗后	6.73 ± 2.46 <sup>a</sup>	0.33 ± 0.55 <sup>ab</sup>	1.50 ± 1.72 <sup>ab</sup>	37.60 ± 12.86 <sup>ab</sup>	1.10 ± 0.66 <sup>ab</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup>*P* < 0.05。

## 3 讨论

OAB是泌尿系统常见的慢性疾病,其具体发病原因及其他危险因素迄今尚未阐明<sup>[8]</sup>。神经源性学说认为,OAB的发生主要与脑部或脊髓中枢抑制、脊髓轴突通路损伤、突触可塑性改变有关<sup>[9]</sup>。而OAB患者及动物实验模型中我们发现,膀胱组织相关蛋白-43(growth associated protein-43,GAP-43)、神经递质降钙素基因相关肽(calcitonin-gene related peptide,CGRP)、

P物质(substance P,SP)的表达明显增加,其中GAP-43与突触形成、可塑性改变以及神经再生有着密切的关系<sup>[10-12]</sup>。外周神经损伤后其离断神经组织的Schwann细胞可大量表达GAP-43<sup>[13]</sup>,而GAP-43是生长锥膜的主要成分,轴突的生长正是通过终末生长锥的延伸来完成的<sup>[14-16]</sup>。因此我们推测OAB发病的分子机制可能有两点:①GAP-43表达升高,能够加强与突触前膜的结合,刺激突触前膜中突触小泡对神

经递质 CGRP、SP 的释放,进而加速将神经信号传导致突触间隙、突触后膜,这一过程是突触可塑性改变的过程;②神经元内 GAP-43 表达升高,神经元将 GAP-43 运输至生长锥并与其结合,促进生长锥延伸,加速神经末梢向外生长,这一过程也是突触可塑性改变的过程。

人体解剖学研究发现,控制膀胱的神经主要有3条:腹下神经、阴部神经和盆神经<sup>[17]</sup>,而阴部神经刺激具有安全有效、不良反应少、操作方便等优点<sup>[18]</sup>。有研究<sup>[19]</sup>表明,阴部神经电刺激可有效减少患者尿频及夜尿次数。而本研究组采用经尾骶部皮肤直接穿刺阴部神经电刺激疗法,刺激电流可沿穿刺长针直达阴部神经,在调节阴部神经功能的同时,促使阴部神经所支配的相关盆底肌肉节律性收缩,强化盆底肌肉力量,进而改善机体 OAB 症状。吕婷婷等<sup>[20]</sup>经 CT 断层扫描证实,通过以上4个穿刺点,配合特定穿刺方向,长针可直接抵达阴部神经附近(见图1)。



图1 下两针刺穴位尾骨尖水平横断面 CT 示意图

本研究结果表明,2组 OAB 患者治疗后各项疗效指标均有所改善,其中电疗联合托特罗定片口服在对 OAB 患者平均 24 h 尿失禁次数,OABSS、SAS、生活指数评分的疗效更优于单用托特罗定片。此电疗虽能有效缓解 OAB 患者排尿症状,提高患者的生活质量,但电疗具体作用机制目前尚未阐明<sup>[21]</sup>。基于此前我们对 OAB 可能发病机制的推测,结合本临床研究结果,经皮穿刺阴部神经电刺激治疗 OAB 的可能机制为以下两点:①电刺激能够抑制 GAP-43 的表达,使得 GAP-43 与突触前膜结合减少,导致突触前膜内突触小泡释放神经递质 CGRP 和 SP 的减少,从而阻碍了神经信号的传导。②随着 GAP-43 表达的下降,与生长锥膜结合减少,使得生长锥延伸受阻,从而导致神经突起无法向外生长。二者共同作用,可导致传入神经末梢纤维传导速度减慢及数量减少,使得传入神经的敏感性及兴奋性下降,改善 OAB 患者排尿症状。以上推测笔者将在今后的基础研究中进一步探索。而经电疗后患者 24 h 排尿次数及尿失禁次数明显改善后,可直接促进其生活质量的提高,从而使患者对自身疾病的治疗树立了信心,其焦虑症状也顺其自然的得到了改善。

综上所述,经皮穿刺阴部神经电刺激能有效改善膀胱过度活动症患者症状,改善患者焦虑状态,疗效确

切,且无明显副作用,具有较高的安全性,值得推广。可作为一种安全有效的 OAB 治疗手段应用于临床,有望减少托特罗定口服剂量,减少其所带来的不良反应。

## 参考文献

- [1] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:330-331.
- [2] 高红英,吴玉斌. 膀胱过度活动症诊治进展[J]. 中国实用儿科杂志,2016,31(5):379-385.
- [3] Osman NI, Chapple CR. Overactive bladder syndrome: Current pathophysiological concepts and therapeutic approaches[J]. Arab J Urol, 2013,11(4):313-318.
- [4] 任艳胜,刘成. 膀胱过度活动症的治疗相关进展[J]. 中华全科医学,2014,12(6):987-990.
- [5] Truzzi JC, Silvinato A, Bernardo WM. Overactive bladder: pharmacological treatment[J]. Rev Assoc Med Bras(1992),2017,63(3):197-202.
- [6] 葛静玲,范玲. 物理与药物治疗女性膀胱过度活动症疗效对照分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2013,29(7):584-586.
- [7] Gornley EA, Lightner DJ, Faraday M, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment[J]. J Urol, 2015,193(5):1572-1580.
- [8] 高红英,吴玉斌. 膀胱过度活动症诊治进展[J]. 中国实用儿科杂志,2016,31(5):379-385.
- [9] Chapple C. Chapter 2: Pathophysiology of neurogenic detrusor overactivity and the symptom complex of "overactive bladder" [J]. Neurourol Urodyn, 2014,33(Suppl 3):S6-13.
- [10] 黄毅,刘春晓,高虹,等. 琥珀酸索利那新对女性膀胱过度活跃症患者生长相关蛋白-43 及尿动力学影响研究[J]. 贵州医药,2016,40(9):919-921.
- [11] Cheng MY, Wang EH, Woodson WJ, et al. Optogenetic neuronal stimulation promotes functional recovery after stroke[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2014,111(35):12913-12918.
- [12] Ying Z, Najm I, Nemes A, et al. Growth-associated protein 43 and progressive epilepsy in cortical dysplasia[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2014,1(7):453-461.
- [13] 张海卫. 雷帕霉素、FK506 对大鼠雪旺细胞增殖、迁移及相关蛋白表达影响的对比研究[D]. 衡阳:南华大学,2013.
- [14] Williams RR, Venkatesh I, Pearse DD, et al. MASH1/Ascl1a leads to GAP-43 expression and axon regeneration in the adult CNS[J]. Plos One, 2015,10(3):e0118918.
- [15] Kalil K, Dent EW. Branch management: mechanisms of axon branching in the developing vertebrate CNS[J]. Nat Rev Neurosci, 2014,15(1):7-18.
- [16] Overman JJ, Carmichael ST. Plasticity in the injured brain: more than molecules matter[J]. Neuroscientist, 2014,20(1):15-28.
- [17] Griffiths D. Neural control of micturition in humans: a working model [J]. Nat Rev Urol, 2015,12(12):695-705.
- [18] Bartley J, Gilleran J, Peters K. Neuromodulation for overactive bladder [J]. Nat Rev Urol, 2013,10(9):513-521.
- [19] Possover M. A novel implantation technique for pudendal nerve stimulation for treatment of overactive bladder and urgency incontinence [J]. J Minim Invasive Gynecol, 2014,21(5):888-92.
- [20] 吕婷婷,汪司右. 不同操作者电针阴部神经刺激疗法治疗女性压力性尿失禁疗效比较研究[J]. 上海针灸杂志,2014,33(3):231-233.
- [21] 莫倩. 针刺对膀胱的“双向调节”效应及神经机制研究[D]. 北京:北京中医药大学,2015.

(本文编辑:陈子康)

收稿日期:2017-08-19