

# 骶神经调控术中不同疾病的参数设置研究

顾寅珺<sup>1</sup> 吕坚伟<sup>1</sup> 吕婷婷<sup>1</sup> 蒋晨<sup>1</sup> 冷静<sup>2</sup> 薛蔚<sup>2</sup>

**[摘要]** **目的:**探讨骶神经调控术(SNM)中不同疾病的参数设置对疗效的影响评价。**方法:**回顾性分析我院2016年3月~2018年12月117例接受SNM第二阶段永久刺激器植入术患者的临床资料。按疾病种类将患者分为四组,即膀胱过度活动症组( $n=9$ )、盆腔疼痛组( $n=31$ )、神经源性膀胱组( $n=66$ )及排尿困难组( $n=11$ )。统计分析四组患者年龄、性别、电极放置情况、刺激模式及第一阶段测试中最优化的电压、脉宽、频率等参数。**结果:**膀胱过度活动症组、盆腔疼痛组、神经源性膀胱组和排尿困难组患者年龄分别为( $51.11\pm 14.09$ )岁、( $57.62\pm 14.13$ )岁、( $53.36\pm 22.42$ )岁和( $55.09\pm 19.42$ )岁;膀胱过度活动症组男1例,女8例;盆腔疼痛组男13例,女18例;神经源性膀胱组男34例,女32例;排尿困难组男7例,女4例。第一阶段最优化的膀胱过度活动症组、盆腔疼痛组、神经源性膀胱组和排尿困难组电压分别为( $1.91\pm 1.56$ )V、( $1.22\pm 0.54$ )V、( $1.47\pm 0.81$ )V和( $1.38\pm 0.76$ )V,四组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );植入后脉宽分别为( $262.50\pm 81.37$ ) $\mu$ s、( $270.00\pm 68.68$ ) $\mu$ s、( $286.15\pm 65.83$ ) $\mu$ s和( $265.00\pm 77.78$ ) $\mu$ s,四组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );植入后频率分别为( $11.87\pm 5.41$ )Hz、( $19.20\pm 13.10$ )Hz、( $29.79\pm 9.51$ )Hz和( $20.50\pm 10.11$ )Hz,四组比较差异有统计学意义( $P<0.01$ )。**结论:**神经源性膀胱患者在频率方面明显高于膀胱过度活动症、盆腔疼痛及排尿困难患者,四组患者在电压及脉宽方面并无显著差异。今后SNM测试中可适当增加神经源性膀胱患者的频率,使患者能达到更好的疗效。

**[关键词]** 膀胱过度活动症;神经源性膀胱;盆腔疼痛;排尿困难;神经调控

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2019.06.004

**[中图分类号]** R694 **[文献标志码]** A

## Parameter setting of different diseases in sacral neuromodulation

GU Yinjun<sup>1</sup> LV Jianwei<sup>1</sup> LV Tingting<sup>1</sup> JIANG Chen<sup>1</sup> LENG Jing<sup>2</sup> XUE Wei<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Urology, South Campus, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, 201112, China; <sup>2</sup>Department of Urology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine)

Corresponding author: LV Jianwei, E-mail: ljwass@126.com

**Abstract Objective:** To evaluate the effect of parameter setting with sacral neuromodulation in different diseases. **Method:** A retrospective analysis was performed on the information of patients who received the Phase II permanent sacral neuromodulation from March 2016 to December 2018 in the south hospital of Renji, affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. A total of 117 patients were enrolled in this study, which were divided into four groups according to the type of disease: 9 patients in the overactive bladder group, 31 patients in the pelvic pain group, 66 patients in the neurogenic bladder group, and 11 patients with dysuria group. The age, gender, electrode placement, stimulation mode, voltage, pulse width, frequency and other parameters of the patients in the four groups were statistically analyzed. **Result:** The age of patients in the four groups were ( $51.11\pm 14.09$ )years old, ( $57.62\pm 14.13$ )years old, ( $53.36\pm 22.42$ )years old and ( $55.09\pm 19.42$ ) years old, respectively. There were 1 male and 8 females in the overactive bladder group. The pelvic pain group included 13 males and 18 females. Neurogenic bladder group included 34 males and 32 females. The dysuria group included 7 males and 4 females. The voltage of the four groups were ( $1.91\pm 1.56$ )V, ( $1.22\pm 0.54$ )V, ( $1.47\pm 0.81$ )V and ( $1.38\pm 0.76$ ) V, respectively ( $P>0.05$ ). After implantation, there was no statistically significant difference among the post-implantation overactive bladder group ( $262.50\pm 81.37$ )  $\mu$ s, the pelvic pain group ( $270.00\pm 68.68$ )  $\mu$ s, the neurogenic bladder group ( $286.15\pm 65.83$ )  $\mu$ s and the dysuria group ( $265.00\pm 77.78$ )  $\mu$ s. The frequencies of the four groups were ( $11.87\pm 5.41$ )Hz, ( $19.20\pm 13.10$ )Hz, ( $29.79\pm 9.51$ )Hz, ( $20.50\pm 10.11$ ) Hz, respectively ( $P<0.01$ ). **Conclusion:** Combined with the analysis of the results, the startup frequency of neurogenic bladder patients was significantly higher than that of the other overactive bladder group, pelvic pain group and the dysuria group. There was no significant difference in voltage or pulse width among the four groups. Therefore, in the future, the frequency of neurogenic bladder patients can be appropriately increased in sacral neuromodulation test, so that patients can achieve better efficacy.

<sup>1</sup>上海交通大学医学院附属仁济医院南院泌尿外科(上海,201112)

<sup>2</sup>上海交通大学医学院附属仁济医院泌尿外科

通信作者:吕坚伟,E-mail:ljwass@126.com

**Key words** overactive bladder; neurogenic bladder; pelvic pain; dysuria; neuromodulation

骶神经调控术(sacral neuromodulation, SNM)是一种治疗排尿障碍的方法。在功能性泌尿外科和胃肠道疾病领域,慢性电刺激骶神经治疗已被报道为一种可接受的治疗工具<sup>[1]</sup>。SNM 可用于治疗各种下尿路功能障碍<sup>[2]</sup>。SNM 被美国 FDA 批准的适应证主要有以下几种:①特发性尿潴留;②难治性急迫性尿失禁,尿频、尿急综合征;③排便功能障碍<sup>[3]</sup>。同时,有研究证明 SNM 对盆腔疼痛综合征、神经源性膀胱及间质性膀胱炎等相对适应证均有一定的疗效<sup>[4,5]</sup>。SNM 治疗主要分为 2 个阶段,第一阶段为测试调试期、第二阶段为永久植入期。虽然现有大量研究表明 SNM 对以上适应证及相对适应证疗效显著,但调控参数设置对不同疾病在 SNM 中疗效的影响尚未见报道。本研究回顾性分析与探讨 SNM 术中不同疾病的参数设置对疗效的影响评价,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析我院 2016 年 3 月~2018 年 12 月 117 例接受骶神经调控第二阶段永久起搏器植入患者的临床资料。按疾病种类将患者分为四组,即膀胱过度活动症组( $n=9$ )、盆腔疼痛组( $n=31$ )、神经源性膀胱组( $n=66$ )及排尿困难组( $n=11$ )。刺激电极上设定为一正极、一负极为双极刺激模式;刺激电极上设定一正极、二负极为双负极刺激模式;刺激电极上设定为一负极、刺激器设定为正极为单极刺激模式。

膀胱过度活动症组:男 1 例,女 8 例,平均年龄 51.11 岁;8 例电极放置于  $S_3$ ,1 例电极放置于阴部神经;刺激器双极刺激 8 例,双负极刺激 1 例。盆腔疼痛综合征组:男 13 例,女 18 例,平均年龄 57.62 岁;2 例电极放置于  $S_2$ ,28 例电极放置于  $S_3$ ,1 例电极放置于阴部神经;刺激器双极刺激 31 例。神经源性膀胱组:男 34 例,女 32 例,平均年龄 52.36 岁;1 例电极放置于  $S_2$ ,65 例电极放置于  $S_3$ ;刺激器双极刺激 64 例,双负极刺激 1 例,单极刺激 1 例。排尿困难组:男 7 例,女 4 例,平均年龄 55.09 岁;9 例电极放置于  $S_3$ ,2 例电极放置于阴部神经;刺激器双极刺激 11 例。

### 1.2 方法

入组患者均有长期开展 SNM 的同一泌尿外科医师进行操作,手术采用标准十字定位法、内上缘法及“3D”打印定位技术进行定位<sup>[6]</sup>。局麻后,用 20 G 穿刺针从进针点穿刺,进针角度在矢状位于皮肤呈  $60^\circ$  角指向尾端,X 线透视下穿刺针与骶

骨表面垂直。一旦穿刺针进入  $S_3$  骶神经孔,则连接临时刺激器,测试患者的运动应答和感觉应答,以进一步确定穿刺部位是否正确。术后测试 2~4 周,患者症状改善 50% 后植入第二阶段永久刺激器。

### 1.3 评估指标

通过比较第二阶段永久刺激器植入术后参数设置(电压、脉宽及频率等)依据第一阶段体验期测试使用的最佳方案,来评判调控参数设置对 SNM 测试效果的影响。

### 1.4 统计学方法

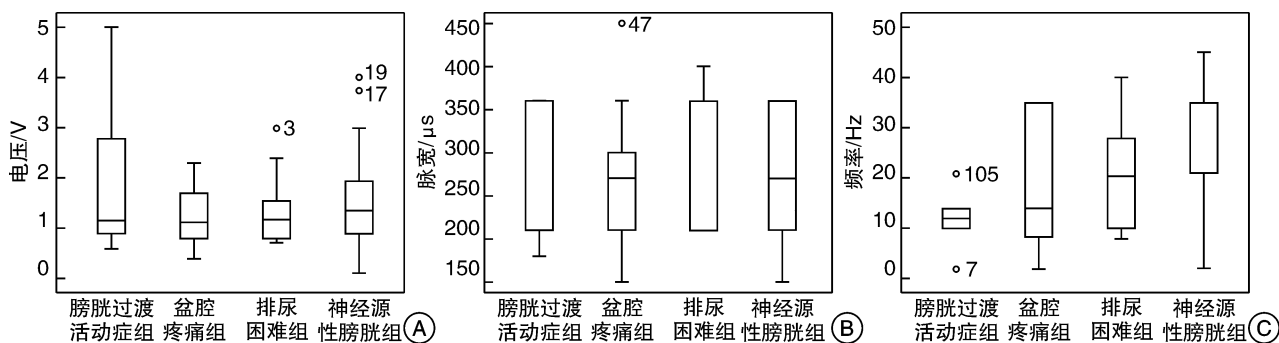
采用 SPSS 20.0 统计学软件进行分析。计数资料采用 % 表示,比较采用卡方检验;计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用非参数检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

第一阶段最优化的膀胱过度活动症组、盆腔疼痛组、神经源性膀胱组和排尿困难组电压分别为  $(1.91 \pm 1.56)V$ 、 $(1.22 \pm 0.54)V$ 、 $(1.47 \pm 0.81)V$  和  $(1.38 \pm 0.76)V$ ,四组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );植入后脉宽分别为  $(262.50 \pm 81.37)\mu s$ 、 $(270.00 \pm 68.68)\mu s$ 、 $(286.15 \pm 65.83)\mu s$  和  $(265.00 \pm 77.78)\mu s$ ,四组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );植入后频率分别为  $(11.87 \pm 5.41)Hz$ 、 $(19.20 \pm 13.10)Hz$ 、 $(29.79 \pm 9.51)Hz$  和  $(20.50 \pm 10.11)Hz$ ,四组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见图 1。膀胱活动组中脉宽  $210\mu s$  4 例 (44.4%),频率 10、14 Hz 各 3 例 (33.3%);盆腔疼痛组脉宽  $210\mu s$  9 例 (29%),频率 35 Hz 11 例 (35.5%);神经源性膀胱组脉宽  $360\mu s$  24 例 (36.4%),频率 35 Hz 46 例 (69.7%);排尿困难组脉宽  $210\mu s$  6 例 (54.5%),频率 10 Hz 2 例 (18.2%)。

## 3 讨论

SNM 是用介入技术将电子脉冲连续或间断施加于骶神经,以此调节骶神经反射弧,使神经通路兴奋或抑制,从而影响并调节尿道/肛门括约肌、膀胱、盆底等器官的功能,达到治疗效果的一种技术<sup>[7]</sup>。1979 年 Schmidt 等在美国开展了 SNM 动物实验,1981 年又率先启动了 SNM 的临床研究计划。经过学者们不断地努力和尝试,在过去的十几年中,SNM 经历了巨大的技术革新,包括术中 X 线透视技术、倒刺电极和小型刺激器的应用。据文献报道,SNM 对于神经源性膀胱、间质性膀胱炎、盆底疼痛综合征及慢性便秘都具有一定疗效<sup>[8]</sup>。



A:电压;B:脉宽;C:频率。

图1 四组患者调控参数设置比较

虽然目前有大量的研究证明了SNM对膀胱过度活动症、盆腔疼痛综合征、间质性膀胱炎、神经源性膀胱及便秘有较好的疗效及较高的安全性,但对于刺激器的参数如何调整从而在不同疾病中使SNM的疗效达到最大化均未提及,且相关文献较少。起搏器参数设置中的电压为刺激的有效范围;增加脉宽,就是增加了刺激到的目标神经元数量(密度),也就是增加了刺激强度;提高频率,就是提高了有效范围内的神经元放电频率。

本研究显示四组在电压及脉宽设置方面并无显著差异。但是神经源性膀胱组的频率明显高于膀胱过度活动症组、盆腔疼痛组及排尿困难组( $P < 0.01$ )。这可能是由于神经源性膀胱患者神经都有或多或少的受损,导致我们需要有更强的神经元放电频率来刺激目标神经元。有学者认为神经源性膀胱患者提高频率可以起到正性肌力作用,但也有文献报道高频刺激盆底神经对急迫性尿失禁有一定的疗效<sup>[9]</sup>。同时Li等<sup>[10]</sup>通过对猪的动物实验指出15 Hz为SNM的一个适合的频率,增加频率并不会带来更好的疗效。因此在SNM的机制及电生理方面仍有待我们进一步研究,这也应该是我们下一步的研究方向。本研究结果也提示我们可以分别选用210  $\mu\text{s}$ 、10 Hz;210  $\mu\text{s}$ 、35 Hz;360  $\mu\text{s}$ 、35 Hz以及210  $\mu\text{s}$ 、10 Hz作为膀胱过度活动症、盆腔疼痛、神经源性膀胱以及排尿困难的初始测试参数设置,从而缩短患者的一期测试时间、提高患者的二期转化率。

综上所述,虽然本研究现有样本量并不多,但神经源性膀胱患者在频率方面明显高于膀胱过度活动症组、盆腔疼痛组以及排尿困难组,四组在电压及脉宽方面并无显著差异。35 Hz、360  $\mu\text{s}$ 的参数设置可作为神经源性膀胱患者SNM的初始参数设置。今后我们应根据患者具体情况来选定个性化的参数进行调控,以提高患者疗效。

#### [参考文献]

- Fulton M, Peters K M. Neuromodulation for voiding dysfunction and fecal incontinence: A urology perspective[J]. Urol Clin North Am, 2012, 39(3): 405-412.
- Gormley E A, Lightner D J, Burgio K L, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline [J]. J Urol, 2012, 188: 2455-2463.
- Abrams P, Andersson K E, Birder L, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence[J]. NeuroUrol Urodyn, 2010, 29: 213-240.
- Fariello J Y, Whitmore K. Sacral neuromodulation stimulation for IC/PBS, chronic pelvic pain, and sexual dysfunction[J]. Int Urogynecol J, 2010, 21(12): 1553-1558.
- Thomas G P, Dudding T C, Rahbour G, et al. Sacral nerve stimulation for constipation[J]. Br J Surg, 2013, 100(2): 174-181.
- 顾寅珺, 吕婷婷, 方伟林, 等. 3D打印技术在骶神经调控术中精准穿刺的应用评估研究[J]. 临床泌尿外科杂志, 2016, 31(12): 1057-1059.
- 陈国庆, 宋勇, 丁留成, 等. 骶神经调节术临床应用专家共识[J]. 中华泌尿外科杂志, 2014, 35(1): 1-5.
- Wang Y, Hassouna M M. Neuromodulation reduces c-fos gene expression in spinalized rats: a double-blind randomized study[J]. J Urol, 2000, 163(6): 1966-1970.
- Crook J J, Lovick T A. High Frequency Stimulation of the Pelvic Nerve Inhibits Urinary Voiding in Anesthetized Rats[J]. Front Physiol, 2017, 8: 623-623.
- Li X, Liao L, Chen G, et al. Effects of Acute Sacral Neuromodulation at Different Frequencies on Bladder Overactivity in Pigs[J]. Int Neurourol J, 2017, 21(2): 102-108.

(收稿日期:2019-04-02)