

# 骶神经调节术治疗间质性膀胱炎二期转化率的 影响因素及预测模型\*

王佳文<sup>1</sup> 马天明<sup>1</sup> 孟令峰<sup>1</sup> 张威<sup>1</sup> 刘晓东<sup>1</sup> 张耀光<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**探讨可能影响间质性膀胱炎(interstitial cystitis, IC)患者骶神经调节术(sacral neuromodulation, SNM)二期转化的影响因素。建立 IC 患者 SNM 二期转化率的预测模型,为国内 SNM 患者的临床数据分析提供新的方法与思路。**方法:**回顾性分析 2012 年 4 月—2019 年 12 月我院收治的 43 例行 SNM 的 IC 患者的临床资料,男 6 例,女 37 例,年龄 33~79 岁,平均 56 岁。所有患者均经过行为治疗、药物治疗以及至少一种推荐疗法治疗无效或效果不佳。43 例均行 SNM,依据二期植入与否分为未转化组与转化组,分析两组的年龄、日均排尿次数、术前焦虑评分等数据,运用 ROC 曲线与 Logistic 回归模型分析探讨影响 IC 患者接受二期永久植入术的因素,最后应用 R 软件建立其影响因素的预测模型。**结果:**一期体验植入术后 15 例患者因对疗效不满意拒绝行二期永久植入术,28 例接受二期永久植入术治疗,本研究二期转化率为 65%。研究结果显示年龄( $P=0.025$ )、术前病程( $P=0.042$ )、术前焦虑评分( $P=0.008$ )对 IC 患者 SNM 的二期转化率具有预测价值,两组的日均排尿次数、日均夜尿次数、PUF 评分以及生活质量评分比较差异无统计学意义。ROC 曲线纳入年龄、术前病程和术前焦虑评分时的曲线下面积为 0.852( $P<0.001$ ),提示该模型具有良好的预测价值。**结论:**年龄、术前病程及术前焦虑评分可能是 IC 患者 SNM 二期转化的影响因素。本研究建立的预测模型预测价值良好,IC 患者可能从 SNM 术前的二期转化预测模型中获益,因此有必要扩大样本量、进行更多的前瞻性研究以验证本研究的结论。

**[关键词]** 间质性膀胱炎;骶神经调节术;临床预测模型

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1420.2021.03.003

**[中图分类号]** R694 **[文献标志码]** A

## Influence factors and predictive model of the second stage conversion rate in the treatment of sacral neuromodulation of interstitial cystitis

WANG Jiawen MA Tianming MENG Lingfeng ZHANG Wei  
LIU Xiaodong ZHANG Yaoguang

(Department of Urology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Beijing, 100730, China)  
Corresponding author: ZHANG Yaoguang, E-mail: zhang003887@sina.com

**Abstract Objective:** To explore the factors that may affect the secondary transformation of sacral neuromodulation (SNM) in patients with interstitial cystitis (IC). To establish the prediction model of SNM secondary conversion rate in patients with IC, and to provide new methods and ideas for clinical data analysis of SNM patients in China. **Methods:** The data of 43 patients with IC who underwent SNM from April 2012 to December 2019 in Beijing Hospital were analyzed retrospectively. There were 6 males and 37 females, aged 33—79 years, with an average age of 56 years. All patients were treated with behavioral therapy, medication, and at least one of the recommended therapies. Forty-three patients were divided into two groups according to whether the second stage implantation was performed or not. The age, the average number of micturition per day, the preoperative anxiety score and other data of the two groups were analyzed. The ROC curve and logistic regression model were used to analyze the factors influencing the second stage permanent implantation of IC patients. Finally, the prediction model of the influencing factors was established by R software. **Results:** Fifteen patients refused to accept the second stage permanent implantation because of the unsatisfactory effect after the first stage experience implantation, while 28 patients received the second stage permanent implantation. The second stage conversion rate of this study was 65%. The results showed that age ( $P=0.025$ ), preoperative course ( $P=0.042$ ) and preoperative anxiety score ( $P=0.008$ ) had predictive value for SNM secondary conversion rate of IC patients. There was no significant statistical difference in the daily average urination times, daily average nocturia times, PUF scores and quality of life scores between the two groups. The area under the ROC curve was 0.852 ( $P<0.001$ ) when age, preoperative course and preoperative anxiety score were included in the ROC curve, suggesting that the model has a good predictive value. **Conclusion:** Age, preoperative course of disease and preoperative anxiety score may be the influencing factors of secondary conversion of SNM in patients with IC. The prediction model established in this study has a good prediction value, and IC patients may benefit from the second phase transformation prediction model

\*基金项目:国家重点研发计划(No:2018YFC2002202)

<sup>1</sup>北京医院泌尿外科 国家老年医学中心(北京,100730)

通信作者:张耀光, E-mail: zhang003887@sina.com

before SNM. Therefore, it is necessary to expand the sample size and carry out more prospective studies to verify the conclusions of this study.

**Key words** interstitial cystitis; sacral neuromodulation; clinical prediction model

自1979年提出将骶神经调控用于下尿路功能障碍的治疗以来,骶神经调节术(sacral neuromodulation, SNM)已应用于膀胱过度活动症、神经源性膀胱、间质性膀胱炎(interstitial cystitis, IC)及无梗阻性尿潴留等多种下尿路疾病<sup>[1]</sup>,其有效性和安全性得到了大量文献的支持<sup>[2-4]</sup>。在过去的十年中,我国SNM蓬勃发展并发表了诸多临床研究,我们既往的研究结果也显示SNM对于间质性膀胱炎/膀胱疼痛综合征(IC/BPS)具有良好的治疗效果<sup>[5]</sup>。然而,SNM的费用昂贵,不同研究的二期植入率差异较大(57%~91%)<sup>[6-9]</sup>,SNM对患者造成的经济负担较重。因此,为提高IC患者SNM治疗的获益机会,提升SNM的二期转化率,本研究回顾性分析了2012年4月—2019年12月我院收治的43例行SNM的IC患者的临床资料,探讨IC患者SNM二期转化率的影响因素,建立SNM二期转化率的预测模型。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

本组患者43例,其中男6例,女37例;年龄33~79岁,平均56岁。所有患者均经过行为治疗、药物治疗以及至少一种推荐疗法治疗无效或效果不佳后行SNM。

### 1.2 观察指标

本研究收集分析的指标包括:年龄、日均夜尿次数、日均排尿次数、次均尿量、PUF评分、术前焦虑评分、生活质量评分,依据二期植入与否分为未转化组与转化组,根据以上指标分析IC患者SNM二期植入的影响因素。

### 1.3 治疗方法

SNM的治疗过程分为I期体验植入阶段与II期永久植入阶段两个阶段。本研究所有患者均行I期植入:患者俯卧位,术前定位并标记S3神经孔。局麻下进针,连接临时刺激器,测试患者的运动应答及感觉应答。测试无误后,埋入自固定电极。术后常规应用抗生素预防感染。转化组的患者行II期永久植入:患者俯卧位,局麻下原切口找出电极线并连接永久骶神经电调节系统,置于皮下间隙,产品商标面朝向皮肤,调试参数,确认连接正常,关闭切口。术后常规应用抗生素预防感染。

### 1.4 统计学方法

应用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析,检验数据正态性和方差齐性,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。对收集的数据满足正态性和方差齐性者两组间比较采用独立样本 $t$ 检验,不满足正态性或方差

不齐者采用非参数检验,对其中 $P < 0.05$ 的连续型变量均进行ROC曲线分析,分析单个因素对IC患者二期转化率的预测效果。结合Logistic回归进行多因素分析,用R建立列线图(Nomogram图)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

本研究43例患者均接受SNM一期体验治疗,其中未转化组15例,转化组28例,二期转化率65%。未转化组与转化组患者的观察指标见表1。两组患者的年龄( $P = 0.025$ )、术前病程( $P = 0.042$ )、术前焦虑评分( $P = 0.008$ )比较差异有统计学意义。两组的日均排尿次数( $P = 0.617$ )、日均夜尿次数( $P = 0.513$ )、次均尿量( $P = 0.375$ )、PUF评分( $P = 0.122$ )、生活质量评分( $P = 0.818$ )比较差异均无统计学意义。ROC曲线分析显示,年龄、术前病程、术前焦虑评分的曲线下面积分别为0.743(95%CI: 0.584~0.902,  $P = 0.009$ )、0.689(95%CI: 0.515~0.864,  $P = 0.043$ )、0.746(95%CI: 0.585~0.908,  $P = 0.008$ ),见图1~3。年龄和术前焦虑评分的曲线下面积 $> 0.7$ ,预测价值较好,术前病程曲线下面积0.689,预测价值较弱。相关性分析显示三者均无明显相关性,年龄、术前病程、术前焦虑评分为IC患者SNM二期转化的独立影响因素。Logistics回归纳入年龄、术前病程和术前焦虑评分,建立多因素综合的ROC曲线(图4),曲线下面积0.852(95%CI: 0.729~0.976,  $P < 0.001$ ),Hosmer-Lemeshow检验 $P$ 值为0.334,拟合较好。用R软件建立IC患者SNM二期转化率的预测模型列线图(图5),总得分即为二期转化率。当二期转化率为0.67(总得分约158)时约登指数最大,此时敏感度为0.867,特异度为0.786。

表1 IC患者行SNM未转化组与转化组观察指标的比较

项目	$\bar{x} \pm s$		$P$
	未转化组	转化组	
年龄/岁	52.00±8.94	59.43±10.46	0.025 <sup>a</sup>
术前病程/月	98.80±45.69	72.43±34.79	0.042 <sup>b</sup>
日均排尿/次	24.53±10.37	26.32±11.43	0.617 <sup>a</sup>
日均夜尿/次	8.40±4.15	10.18±7.68	0.513 <sup>b</sup>
次均尿量/mL	65.33±23.79	64.29±36.28	0.375 <sup>b</sup>
PUF评分/分	18.47±6.37	21.50±5.98	0.122 <sup>b</sup>
术前焦虑评分/分	37.53±7.89	31.61±5.57	0.008 <sup>b</sup>
生活质量评分/分	5.67±0.49	5.61±0.57	0.818 <sup>b</sup>

注:a:服从正态性,采用独立样本 $t$ 检验;b:不服从正态性,采用非参数检验。

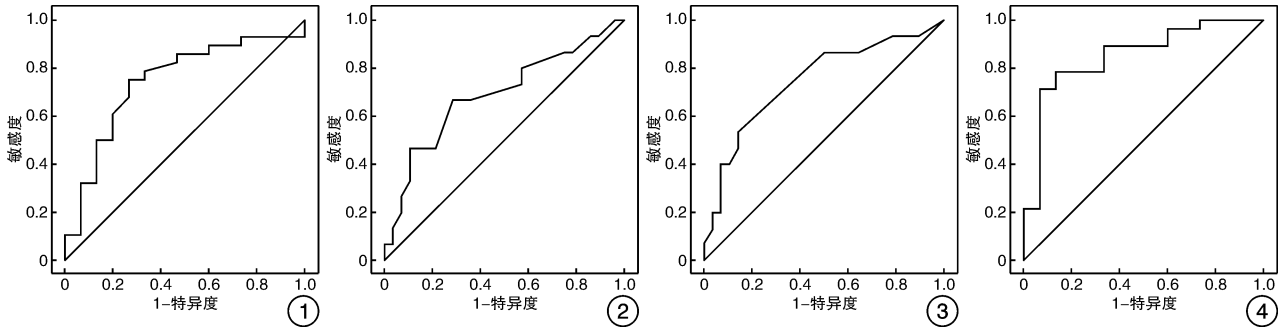


图 1 年龄的 ROC 曲线； 图 2 术前病程的 ROC 曲线； 图 3 术前焦虑程度的 ROC 曲线； 图 4 多因素综合预测模型的 ROC 曲线

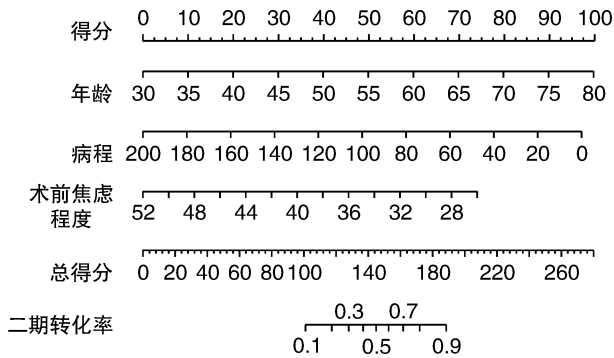


图 5 术前 IC 患者 SNM 二期转化率的预测列线图

### 3 讨论

由于目前 IC 的诊断标准尚不统一,其发病率在各个研究中的差异较大。据报道约 340 万美国女性存在 IC/BPS 症状,约占美国总人口 2.7%<sup>[10]</sup>。而男性 IC 的流行病学调查较少,有文献报道 IC 的男女比例约 1:5<sup>[11]</sup>。由于部分泌尿外科医生对 IC 疾病的认识不够,极易将男性患者的下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS)与 IC 症状混淆,IC 的患病率可能被远远低估。IC 的发病机制尚未完全清楚<sup>[12]</sup>,目前得到部分认可的机制包括膀胱损伤、细菌假说、GAG 层缺陷、自主神经功能障碍和自身免疫因素等<sup>[13]</sup>。由于疾病的复杂性,治疗方式多种多样,尚无统一的金标准,我们既往的研究结果显示 SNM 对于 IC 患者的疗效是确切的<sup>[5,14]</sup>。SNM 是一种可逆的微创疗法,作为 IC 治疗的三线方案,在行为治疗、药物治疗等无效的情况下可用在膀胱全切等不可逆的手术治疗之前。有研究认为 SNM 可以通过影响介导疼痛的神经回路来控制 IC 的症状,减轻膀胱区疼痛<sup>[15]</sup>。此外,SNM 还可以促进平滑肌细胞增殖,从而起到修复膀胱组织的作用<sup>[16]</sup>。

本研究对 43 例 IC 患者接受 SNM 治疗后的二期转化率进行了评估。研究结果表明年龄、术前病程和术前焦虑程度可能是其二期转化的影响因素。与 Amundsen 等<sup>[17]</sup>研究的结论相反,本研究中年龄较大的患者二期转化率更高,这提示我们 IC 发

病年龄早的患者其疾病的严重程度可能较高。除此之外,中国特殊的国情也可能也是导致年龄较大的患者二期转化率高的因素之一。相对年轻的患者具有决定疾病治疗方案的自主权,由于 SNM 高昂的价格等原因往往采取忍耐应对,而年龄较大的患者常听从子女的意见,尝试价格昂贵的治疗方式以缓解痛苦。本研究的结果显示,术前病程对 IC 患者 SNM 的二期转化率的影响具有统计学意义,术前病程越短的患者,其二期转化率越高。结果显示,IC 患者病程越长,疾病治疗的难度可能越高,行 SNM 手术患者获益的可能越低。因此,有必要对 IC 的早期诊断进行更多的研究,以提高 IC 患者的生活质量。除此之外,本研究还发现两组患者的术前焦虑程度差异极显著( $P = 0.008$ ),这与既往研究得出的结果相似。IC/BPS 中焦虑症状的患病率约为 14%~52%<sup>[18]</sup>,临床医生需要重视 IC/BPS 患者焦虑抑郁等情绪问题。本研究的结果提示我们对于术前焦虑程度较高的患者,可在术前先行抗焦虑治疗,而对于年龄较小、病程较长的患者,行 SNM 获益的可能性较低,应慎重考虑。

本研究属于单中心、回顾性研究,是我国首个将预测模型应用到 SNM 二期转化率中的研究。本研究的主要目的之一是为国内 SNM 临床研究的数据分析提供新的方法与思路。不足之处在于样本量较小,预测模型未进行充分验证,许多指标为患者口述,存在一定记忆偏差与偶然性,影响预测模型的稳定性和预测效能。此外,本研究的研究对象的人群多样性不足,不能排除地区、性别等的差异,因此,多中心、大样本的前瞻性队列研究亟需实施。

综上所述,患者的年龄、术前病程及术前焦虑程度是 IC 患者 SNM 二期转化率的影响因素。术前应对患者进行更加全面的评估,与患者进行详细沟通,对于预测模型得分较低的患者可积极尝试其他治疗方式,以更好地提高 SNM 的二期转化率。本研究建立的预测模型可在一定程度上在术前为 IC 患者评估 SNM 的二期转化率,为实现精准化、

个体化医疗提供了可能。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 骶神经调控术临床应用专家共识编写组. 骶神经调控术临床应用中国专家共识再版[J]. 中华泌尿外科杂志, 2018, 39(11): 801-804.
- [2] Tutolo M, Ammirati E, Heesakkers J, et al. Efficacy and Safety of Sacral and Percutaneous Tibial Neuromodulation in Non-neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction and Chronic Pelvic Pain: A Systematic Review of the Literature[J]. Eur Urol, 2018, 73(3): 406-418.
- [3] Siegel S, Noblett K, Mangel J, et al. Five-Year Follow-up Results of a Prospective, Multicenter Study of Patients with Overactive Bladder Treated with Sacral Neuromodulation[J]. J Urol, 2018, 199(1): 229-236.
- [4] El-Azab AS, Siegel SW. Sacral neuromodulation for female pelvic floor disorders. Arab J Urol, 2019, 17(1): 14-22.
- [5] 张耀光, 王建国, 张大磊, 等. 骶神经调节治疗膀胱疼痛综合征/间质性膀胱炎患者的初步临床结果[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(2): 91-94.
- [6] Zhang P, Wang JY, Zhang Y, et al. Results of Sacral Neuromodulation Therapy for Urinary Voiding Dysfunction: Five-Year Experience of a Retrospective, Multicenter Study in China [J]. Neuromodulation, 2019, 22(6): 730-737.
- [7] Ghazwani YQ, Elkelini MS, Hassouna MM. Efficacy of sacral neuromodulation in treatment of bladder pain syndrome: long-term follow-up [J]. Neurourol Urodyn, 2011, 30(7): 1271-1275.
- [8] Marcelissen T, Jacobs R, van Kerrebroeck P, et al. Sacral neuromodulation as a treatment for chronic pelvic pain[J]. J Urol, 2011, 186(2): 387-393.
- [9] Tirlapur SA, Vlismas A, Ball E, et al. Nerve stimulation for chronic pelvic pain and bladder pain syndrome: a systematic review[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2013, 92(8): 881-887.
- [10] Berry SH, Elliott MN, Suttorp M, et al. Prevalence of symptoms of bladder pain syndrome/interstitial cystitis among adult females in the United States [J]. J Urol, 2011, 186(2): 540-544.
- [11] Davis NF, Brady CM, Creagh T. Interstitial cystitis/painful bladder syndrome: epidemiology, pathophysiology and evidence-based treatment options [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, 175: 30-37.
- [12] Jhang JF, Kuo HC. Pathomechanism of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome and Mapping the Heterogeneity of Disease [J]. Int Neurourol J, 2016, 20 (Suppl 2): S95-S104.
- [13] 冷培俊, 杨晓峰, 尚琳. 干燥综合征合并间质性膀胱炎的研究 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2018, 33(7): 556-560.
- [14] 刘晓东, 王佳文, 孟令峰, 等. 骶神经植入术治疗老年人下尿路功能障碍的多中心研究 [J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(4): 418-423.
- [15] Grundy L, Caldwell A, Brierley SM. Mechanisms Underlying Overactive Bladder and Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome [J]. Front Neurosci, 2018, 12: 931.
- [16] Jiang HH, Song QX, Gill BC, et al. Electrical stimulation of the pudendal nerve promotes neuroregeneration and functional recovery from stress urinary incontinence in a rat model [J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2018, 315(6): F1555-F1564.
- [17] Amundsen CL, Romero AA, Jamison MG, et al. Sacral neuromodulation for intractable urge incontinence: are there factors associated with cure? [J]. Urology, 2005, 66(4): 746-750.
- [18] McKernan LC, Walsh CG, Reynolds WS, et al. Psychosocial co-morbidities in Interstitial Cystitis/Bladder Pain syndrome (IC/BPS): A systematic review [J]. Neurourol Urodyn, 2018, 37(3): 926-941.

(收稿日期: 2020-06-11)