

## 闭环式磁刺激对不完全性脊髓损伤后神经源性膀胱疗效的初步研究\*

王文盛<sup>1</sup> 龙耀斌<sup>1,2</sup> 黄雅琳<sup>1</sup> 覃方巍<sup>1</sup>

神经源性膀胱(neurogenic bladder, NB)是脊髓损伤后常见的并发症,因膀胱逼尿肌收缩无力或反射过度活跃、逼尿肌-括约肌协调差从而出现尿潴留或尿失禁的症状,对患者的生活质量影响大。NB常用的外周干预治疗康复方法包括电刺激、外周磁刺激、针灸、盆底肌训练等<sup>[1-3]</sup>,外周磁刺激作为一种无创且相对安全的新型康复技术,通过刺激NB患者的骶髓排尿中枢获得一定的疗效<sup>[4-5]</sup>。在脑功能重组研究中直接予以大脑中枢的皮层脑区进行经颅磁刺激更有利于恢复,“中枢-外周-中枢”闭环康复模式顺势而出<sup>[6]</sup>。磁刺激NB患者的运动皮层M1区能增加最大尿流率、改善最大膀胱容量和顺应性<sup>[7]</sup>。本研究将闭环式康复理念运用于脊髓损伤后NB患者,磁刺激M1区和骶髓排尿中枢,获得了较肯定的疗效。

## 1 资料与方法

## 1.1 一般资料

本研究已获得广西医科大学第二附属医院伦理委员会同意批准及入组患者的知情同意。纳入对象为2019年2月—2020年10月在广西医科大学第二附属医院康复科就诊的

60例不完全性脊髓损伤后神经源性膀胱患者。纳入标准:①符合美国脊髓损伤协会制定的《脊髓损伤神经学分类国际标准》<sup>[8]</sup>,且在脊髓休克期结束之后,ASIA分级为B、C、D级,临床表现为尿潴留,最大膀胱容量异常增大,残余尿>100ml,性别男女不限;②排除禁忌证后行尿动力学检查显示膀胱逼尿肌的收缩功能乏力;③神志清楚、稳定生命征且有一定认知能力,能配合行相关检查及治疗者;④无磁刺激、间歇性导尿的禁忌证(尿道狭窄、尿道梗阻、膀胱-输尿管返流、尿道异常等)。排除标准:①严重尿路感染、肾脏疾病者;②合并其他严重疾病者;③磁刺激、间歇性导尿的禁忌证。脱落标准:①依从性差,不能遵照研究设计方案进行治疗者;②由于治疗进程中有严重副反应,或因病情进展而退出的患者;③由于个人原因要求退出试验者。

采用随机数字表法随机分为外周刺激组、闭环式刺激组、对照组,每组20例共60例。各组均脱落1例,脱落原因为治疗过程中患者因经济问题提前出院、患者病情变化转科治疗而退出实验,最终共有57例患者完成实验。3组患者一般情况差异无显著性意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。

表1 3组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	病程 ( $\bar{x}\pm s$ ,天)	损伤原因(例)			ASIA分级(例)		
		男	女			交通事故	工伤	脊髓疾病	B级	C级	D级
闭环式刺激组	19	15	4	43.53±6.84	50.11±18.39	7	7	5	14	3	2
外周刺激组	19	13	6	43.63±7.84	48.68±14.55	8	6	5	12	5	2
对照组	19	16	3	43.42±7.30	47.79±14.16	7	8	4	13	3	3

## 1.2 治疗方法

外周刺激组予常规康复治疗,结合S3神经根功能性磁刺激(functional magnetic stimulation, FMS);闭环式刺激组给予运动皮层M1区重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS),结合常规康复治疗及S3神经根FMS治疗;对照组进行常规康复治疗、假性rTMS及假性FMS。

1.2.1 常规康复治疗:①间歇导尿:实施每日定时和定量的饮水计划并间歇导尿,平均饮水量为100—125ml/h,根据尿

量,应每隔4—6h进行1次导尿,最多次数应<6次,之后随着康复治疗进展,导尿次数在尿量<200ml时为2—3次、100ml时为1次,残余尿量少于100ml或膀胱容量在小于20%时,则可以停止导尿,确保膀胱容量小于500—600ml;②Valsalva屏气法:取舒适座位,身体前倾,腹部放松,配合吸气后屏气增加腹压挤出尿液,3次/d;③盆底肌肉训练:站位或平卧均可,具体方法为每次做肛门收缩,时间超过3s后放松,5个循环计为一整次,5次/d。以上治疗均为6d/周,疗程6周。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.02.018

\*基金项目:广西医科大学第二附属医院院级科研项目(EFYKY2020014);广西壮族自治区康复临床重点专科建设项目经费资助(桂卫医发[2018]6号)

1 广西医科大学第二附属医院,广西省南宁市,530007; 2 通讯作者  
第一作者简介:王文盛,男,住院医师; 收稿日期:2021-02-09

**1.2.2 S3神经根FMS治疗:**选用武汉产CCY-II型磁刺激治疗仪“8”字型线圈。患者取俯卧位,确定好S3神经孔位置(约在骶骨上缘和尾骨连线的中点向左右各旁开一横指)后,将“8”字形磁线圈的两个中心分别对准两S3神经孔<sup>[9]</sup>。首先单个脉冲刺激S3神经孔,当观察到双侧足趾屈曲运动、肛门收缩明显时,表明S3神经根在有效磁刺激范围内,并立即继续治疗。每次应用的磁刺激参数设置<sup>[10]</sup>:强度为最大磁强度的80%—90%,频率为5Hz,脉冲长度为1ms,连续磁刺激20次,休息2s,每次治疗10min,1次/d,6 d/周,疗程6周。

**1.2.3 运动皮层M1区rTMS治疗:**选用武汉产CCY-II型磁刺激治疗仪“8”字型线圈。刺激位点:刺激位点选择在M1区<sup>[11]</sup>。M1区按10-20国际脑电记录系统定位:鼻枕线和颞顶线的交叉点为CZ,CZ旁开2cm向前2cm为M1区,左右交替刺激。静息运动阈值测定:按照规范操作流程,给予手动刺激测定患者静息运动阈值,待确定静息运动阈值后给予程控刺激。刺激参数<sup>[7]</sup>:刺激模式为临床常用安全参数:重复磁刺激,刺激频率10Hz,调节在70%静息运动阈值的刺激强度,刺激时间10min,1次/d,6d/周,疗程6周。治疗师在治疗全过程中保持患者头部固定,并观察有无不良反应。

**1.2.4 假性FMS:**选用武汉产CCY-II型磁刺激治疗仪。刺激部位为S3神经孔位置,磁刺激参数设置为0,每次治疗10min,1次/d,6d/周,疗程6周。

**1.2.5 假性rTMS:**选用武汉产CCY-II型磁刺激治疗仪。刺激部位为运动皮层M1区,磁刺激参数为0,刺激时间10min,1次/d,6d/周,疗程6周。

**1.3 评价标准**

**1.3.1 评估方法:**采集受试者治疗前后的尿动力学指标(残余尿、最大膀胱容量、膀胱压力、最大尿流率)<sup>[12]</sup>,以及采用Qualiveen量表<sup>[13]</sup>,评估膀胱功能恢复及生活质量改善的程度。

**1.3.2 评估指标:**①尿动力学指标:尿动力学分析仪测量患者尿动力学指标,具体有:残余尿、最大膀胱容量、膀胱顺应性及最大尿流率。②Qualiveen量表:中文版Qualiveen量表,

由Costa等研发,为广泛应用的神经源性膀胱生命质量量表。由熟悉量表的治疗师以直接面访形式进行问卷调查。Qualiveen量表由30个条目组成,具体包括四个方面:缺陷(9条目)、强制(8条目)、焦虑(8条目)和情感(5条目)。计分方法先为量表条目编数,再依据李克特5分量表进行量表条目计分:最后各方面进行实际计分和换算终得分。终得分换算公式为:

$$\text{终得分} = (\text{实际计分} - \text{该方面可能最低计分}) / (\text{该方面可能最高计分} - \text{该方面可能最低计分}) \times 100$$

终得分在0—100分区域内,分值越高表明其生命质量越差。从排尿、膀胱功能和生存质量多维度的评估。

**1.4 统计学分析**

所有结果均使用SPSS 25.0软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差表示,计量资料组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用t检验,计数资料采用Fisher精确检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

**2 结果**

**2.1 尿动力学指标**

患者治疗前残余尿、最大膀胱容量、膀胱顺应性、最大尿流率差异均无显著性意义( $F=0.104, P=0.902; F=0.259, P=0.772; F=1.271, P=0.289; F=0.538, P=0.587$ ),在治疗6周后,3组患者各项指标均较治疗前有所改善( $P < 0.05$ ),见表2。闭环式刺激组较外周刺激组和对照组残余尿、膀胱顺应性、最大尿流率有显著性意义( $F=4.619, P=0.014; F=5.923, P=0.005; F=9.144, P=0.000$ ),最大膀胱容量无显著性意义( $F=1.463, P=0.241$ )。

**2.2 Qualiveen量表**

患者治疗前Qualiveen量表评分无显著性差异( $F=0.116, P=0.890$ ),治疗后3组评分均值均较治疗前改善,且有显著性差异( $P < 0.05$ ),见表3。闭环式刺激组较外周磁刺激组和对照组差异有显著性差异( $F=3.353, P=0.042$ )。见表3。

表2 3组治疗前后尿流动力学指标比较

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	残余尿量 (ml)	最大膀胱容量 (ml)	膀胱顺应性 (cmH <sub>2</sub> O)	最大尿流率 (ml/s)
<b>闭环式刺激组</b>					
治疗前	19	396.26±67.62	618.63±50.18	61.16±7.35	7.11±2.23
治疗后	19	235.05±73.27 <sup>①②③</sup>	549.89±67.28 <sup>①</sup>	44.95±8.74 <sup>①②③</sup>	12.05±3.26 <sup>①②③</sup>
<b>外周刺激组</b>					
治疗前	19	385.58±59.38	622.16±52.33	57.21±9.42	6.42±1.98
治疗后	19	283.11±76.32 <sup>①</sup>	585.89±66.07 <sup>①</sup>	47.89±9.72 <sup>①</sup>	9.37±2.99 <sup>①</sup>
<b>对照组</b>					
治疗前	19	390.26±87.44	607.68±85.21	59.53±5.81	6.89±2.02
治疗后	19	312.47±87.51 <sup>①</sup>	583.53±83.09 <sup>①</sup>	54.37±7.25 <sup>①</sup>	8.05±2.53 <sup>①</sup>

注:①与治疗前(同组)比较, $P < 0.05$ ;②与治疗组外周刺激组比较, $P < 0.05$ ;③与治疗组对照组比较, $P < 0.05$

表3 3组治疗前后Qualiveen量表评分比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
闭环式刺激组	19	55.05±8.55	46.53±9.39 <sup>①②③</sup>
外周刺激组	19	56.05±7.23	52.79±7.82 <sup>①</sup>
对照组	19	54.89±8.24	53.05±9.10 <sup>①</sup>

注:①与治疗前(同组)比较, $P < 0.05$ ;②与治疗前后周刺激组比较, $P < 0.05$ ;③与治疗前后对照组比较, $P < 0.05$

### 3 讨论

磁刺激是近年来新兴且热门的康复技术手段,其原理是使用随时间变化的磁场在具有特定电导率的刺激部位上产生感应电场,在刺激部位上进行阈上刺激并间接干预其神经电活动。其最大的特点在于近乎无衰减地穿透各种组织,让能量直达躯体的深处<sup>[14]</sup>。临床常将磁刺激用于刺激人体中枢及周围神经组织<sup>[15-16]</sup>,根据作用的部位可分为TMS和FMS。磁刺激因其具有安全有效、无痛无损伤、易重复及易操作,已广泛用于治疗抑郁症、失眠症、脑卒中、脊髓损伤、外周神经损伤等疾病<sup>[17-18]</sup>。最近有越来越多国内外学者采用TMS及FMS作为NB患者的康复手段。Centonze等<sup>[19]</sup>采用频率5Hz的rTMS,在两周内连续五天的运动皮质刺激能改善多发性硬化患者的排尿功能,表明增强皮质脊髓束兴奋性可能有助于改善膀胱功能障碍。Khedr EM<sup>[20]</sup>采用15Hz腰骶部磁刺激对NB患者进行治疗,治疗1个月后患者平均24h尿失禁的次数减少。郑娜等<sup>[21]</sup>对NB患者进行骶尾部的FMS,实验组与单纯康复护理组相比,尿流动力学指标和尿路感染发生率有显著改善,从而生活质量及国际下尿路症状评分均有所提高。

近年来,“中枢-外周-中枢”闭环式康复理念首次在脑卒中手功能康复中应用。Yu P等<sup>[22]</sup>基于闭环式康复理念,采用M1区结合内关和三阴交穴的TMS,脑卒中患者手功能显著提高,表明其理论的可行性、有效性。目前国内外对于NB的磁刺激治疗研究多为骶部磁刺激治疗,而鲜有通过直接对运动皮质M1区进行经颅磁刺激治疗,利用闭环式刺激模式应用于不完全性脊髓损伤后神经源性膀胱患者的疗效报道更少。

在本研究中,闭环式刺激组创新性使用M1区的rTMS刺激,结合常规康复治疗及S3神经根FMS治疗模式,相较于对照组(仅采用常规康复治疗)和外周刺激组(S3神经根FMS治疗),闭环刺激组除了改善患者膀胱功能外,还能提高患者主观及客观生活质量,其改善程度较另外两组有明显差异,提示闭环式刺激模式优于单一中枢干预或单一外周干预。其机制可能是单一中枢干预直接对相应大脑皮层进行刺激,但缺少外周干预对大脑皮层不断反馈进行重塑、修正,中枢神经及外周神经不能很好形成双向反馈,疗效不能叠加、增强,而单一外周干预缺乏中枢干预的直接性、精确定位

性,泛化了对相应脑区的激活效应,在精准调控相应脑区上效果欠佳,从而需要反复多次刺激才能重塑中枢神经。

此外,在邓皓月等<sup>[7]</sup>试验中证实直接磁刺激于M1区的中枢干预能提高患者的排尿功能,本研究在样本量不足情况下,不能很好地说明闭环式康复模式优于单纯中枢干预。但在本次创新研究中,仍很好的证明中枢干预加外周干预,优于单纯外周干预。闭环式理论中,因缺乏外周干预的反馈修正,中枢干预相较闭环式双重干预重塑中枢神经可能会较长、疗效欠佳,但仍需下一步实验设计进行证实。

闭环式刺激康复模式带来的无创、无痛、廉价、可行性高,为脊髓损伤后神经源性膀胱治疗开辟了新型康复治疗模式。但目前对于rTMS及FMS靶点的刺激参数尚无定论,本研究采用10Hz高频磁刺激<sup>[7]</sup>以达到兴奋大脑皮层作用,但国外也有实验设计5Hz高频磁<sup>[19]</sup>刺激兴奋皮层改善排尿功能,不同刺激参数出现的临床治疗效果,尚有待于扩大病例样本探索之间可能存在的差异。

### 参考文献

- 项俊,严刘斐,夏福昕,等.生物反馈联合电刺激治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的疗效观察[J].中国康复,2020,35(5):254—255.
- Lin Xu,Chenyang Fu,Qing Zhang,et al. Efficacy of biofeedback, repetitive transcranial magnetic stimulation and pelvic floor muscle training for female neurogenic bladder dysfunction after spinal cord injury: a study protocol for a randomised controlled trial[J]. BMJ Open,2020,10(8):e034582.
- Lei Hanzhou,Fu Yanan,Xu Guixing, et al. Different types of acupuncture and moxibustion therapy for neurogenic bladder after spinal cord injury: A systematic review and network meta-analysis study protocol[J]. Medicine, 2020, 99(1): e18558.
- 周宁,黄晓琳,丁新华.功能性磁刺激治疗脊髓损伤患者神经源性膀胱[J].中华物理医学与康复杂志,2003,25(12):732—735.
- 何峰,何蓓蓓,王仲朋,等.经颅电、磁刺激的神经康复研究进展与应用展望[J].中国医疗器械杂志,2020,44(6):513—519.
- 贾杰.“中枢-外周-中枢”闭环康复——脑卒中后手功能康复新理念[J].中国康复医学杂志,2016,31(11):1180—1182.
- 邓皓月,袁昌艳,王树琼,等.磁刺激初级运动皮层(M1区)对不完全性脊髓损伤患者膀胱功能的影响[J].重庆医科大学学报,2020,45(1):122—125.
- 康海琼,周红俊,刘根林,等.脊髓损伤神经学分类国际标准检查表2019版最新修订及解读[J].中国康复理论与实践,2019,25(8):983—985.
- 宋志明,安恒远,张华,等.骶神经根功能性磁刺激对脊髓损伤后神经源性膀胱过度活动症的作用[J].中国脊柱脊髓杂志,

- 2019,29(6):544—548.
- [10] 周宁,陆敏,黄晓琳,等.功能性磁刺激对神经源性膀胱患者的疗效追踪[J].中国康复,2005,20(1):17—18.
- [11] Yao J, Zhang Q, Liao X, et al. A corticopontine circuit for initiation of urination[J]. Nature Neuroscience, 2018, 21(11):1541—1550.
- [12] Gater DR. Neurogenic bowel and bladder evaluation strategies in spinal cord injury: New directions[J]. The Journal of Spinal Cord Medicine, 2020, 43(2):139—140.
- [13] Martens FMJ, Hollander PPD, Snoek GJ, et al. Quality of life in complete spinal cord injury patients with a Brindley bladder stimulator compared to a matched control group [J]. Neurourology and Urodynamics, 2011, 30(4):551—555.
- [14] Latorre A, Rocchi L, Berardelli A, et al. The use of transcranial magnetic stimulation as a treatment for movement disorders: A critical review[J]. Mov Disord, 2019, 34(6): 769—782.
- [15] Tang X, Huang P, Li Y, et al. Age-related changes in the plasticity of neural networks assessed by transcranial magnetic stimulation with electromyography: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Cell Neurosci, 2019, 13: 469.
- [16] Yun YC, Yoon YS, Kim ES, et al. Transabdominal functional magnetic stimulation for the treatment of constipation in brain-injured patients: a randomized controlled trial [J]. Ann Rehabil Med, 2019, 43(1):19—26.
- [17] Narang P, Madigan K, Sarai S, et al. Is transcranial magnetic stimulation appropriate for treating adolescents with depression?[J]. Innov Clin Neurosci, 2019, 16(9—10): 33—35.
- [18] Nardone R, Höller Y, Langthaler PB, et al. rTMS of the prefrontal cortex has analgesic effects on neuropathic pain in subjects with spinal cord injury[J]. Spinal Cord, 2017, 55(1): 20—25.
- [19] Centonze D, Petta F, Versace V, et al. Effects of motor cortex rTMS on lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis[J]. Multiple Sclerosis Journal, 2007, 13(2): 269—271.
- [20] Khedr EM, Alkady EA, El-Hammady DH, et al. Repetitive lumbosacral nerve magnetic stimulation improves bladder dysfunction due to lumbosacral nerve injury: a pilot randomized controlled study.[J]. Neurorehabilitation and Neural Repair, 2011, 25(6) : 570—576.
- [21] 郑娜,陈俊彦.康复护理联合FMS对脊髓损伤后神经源性膀胱患者的预后影响[J].实用临床护理学电子杂志,2019,4(32): 124—125.
- [22] Yu P, Wang Y, Yuan J, et al. Observation for the effect of rTMS combined with magnetic stimulation at Neiguan (PC6) and Sanyinjiao (SP6) points on limb function after stroke: A study protocol[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(38):e22207.