

# 建立人工膀胱反射弧治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的临床研究

武富明, 牛 浩, 李江涛, 宋连新

(河北医科大学第三医院骨科 050051 河北省石家庄市)

【摘要】目的: 观察利用脊髓正常反射通路重建人工膀胱反射弧恢复脊髓损伤后神经源性膀胱功能的临床疗效。方法: 对 36 例完全性脊髓损伤(ASIA 分级 A 级)患者行人工膀胱反射弧重建, 其中 28 例脊髓圆锥上脊髓损伤患者(痉挛性膀胱), 切断并显微吻合单侧 S1 前根与支配膀胱最强的神经根(一般为 S2 或 S3)前根; 8 例脊髓圆锥损伤患者(弛缓性膀胱)采用腓肠神经移植并显微吻合 T10/T11 神经根前根及支配膀胱最强的神经根前根。通过对 34 例(2 例痉挛性膀胱患者死亡)患者术前、术后 6、12、18 个月随访并行尿流动力学检查(无菌生理盐水灌注速度 25ml/s), 评估痉挛性和弛缓性膀胱功能恢复情况。两种不同类型的神经源性膀胱患者均选其具有代表意义的尿流动力学检查指标, 整理数据后进行统计学分析。结果: 26 例痉挛性膀胱患者, 最大膀胱测压容积术后 3 个时间点间比较差异无显著性( $P>0.05$ ), 但与术前比较均有显著性差异( $P<0.05$ ); 残尿量、膀胱顺应性不同时间点间比较两两均有显著性差异( $P<0.05$ )。8 例弛缓性膀胱患者, 最大膀胱测压容积术后与术前比较差异无显著性( $P>0.05$ ); 残尿量由术前的  $495.1\pm56.6\text{ml}$  降至术后 18 个月时的  $264.4\pm30.8\text{ml}$ , 且术后不同时间点与术前比较均有统计学意义( $P<0.05$ ); 最大逼尿肌压力由术前的  $6.3\pm3.9\text{cmH}_2\text{O}$  升高到术后 18 个月时的  $82.9\pm4.3\text{cmH}_2\text{O}$ , 且术后 3 个时间点与术前比较差异均有显著性( $P<0.05$ )。未发现一例通过搔抓下腹部皮肤引起排尿。结论: 利用脊髓正常反射通路重建神经源性膀胱人工反射弧改善膀胱功能是可行而有效的方法。

【关键词】脊髓损伤; 神经源性膀胱; 排尿; 反射弧; 尿动力学检查

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2013.11.01

中图分类号: R683.2, R694 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2013)-11-0961-05

**Reestablishment of artificial bladder reflex arc for the treatment of neurogenic bladder after spinal cord injury, a clinical study/WU Fuming, NIU Hao, LI Jiangtao, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2013, 23(11): 961-965**

【Abstract】**Objectives:** To investigate the clinical outcomes of re-establishment of the artificial bladder reflex arc with the normal reflex pathway to restore functions of neurogenic bladder after spinal cord injury. **Methods:** Reconstruction of the artificial reflex arc was performed on 36 patients with complete spinal cord injury (ASIA: A), including 28 patients(spastic bladder) with spinal cord injury above the conus medullaris undergoing unilateral microanastomosis of S1 anterior roots to main bladder innervating roots(S2 or S3) and 8 patients (atonic bladder) with conus medullaris injury undergoing unilateral microanastomosis of the T10/T11 ventral root to main bladder innervating ventral root with sural nerve. Micturition function of 34 patients (2 patients with spastic bladder died) were followed up and examined by urodynamic examination (rate of flooding of NS was 25ml/s) postoperatively at the 6th, 12th, 18th month respectively to evaluate the function recovery of spastic bladder and flaccid bladder. Two different types of neurogenic bladder patients were selected as representative of urodynamics index, statistic analysis of data. **Results:** 26 spastic bladder patients were included in this series. Three times of sample collection of subjects' maximum cystometric capacity were conducted at pre- and post-operation respectively. No significant difference( $P>0.05$ ) was noted among 3 postoperative time point results; however significant difference was noted when compared with the pre-operative result ( $P<0.05$ ). The index of volume of residual and bladder compliance presented significant difference between 2 groups re

第一作者简介: 男(1984-), 在读硕士, 研究方向: 骨科创伤

电话: (0311)87280123 E-mail: wufuming2008@163.com

通讯作者: 宋连新 E-mail: drlianxinsong@yahoo.com.cn

spectively ( $P < 0.05$ ). While for 8 atonic bladder patients with the same method, there was no significant difference ( $P > 0.05$ ) mutually on maximum cystometric capacity as the pre- and post-operation respectively. Volume of residual decrease from the pre-operation value  $495.1 \pm 56.6$  ml to the post-operation value  $264.4 \pm 30.8$  ml, it showed a significant difference with the pre-operative patients themselves ( $P < 0.05$ ). Pdet.max went up to the post-operation value  $82.9 \pm 4.3$  cmH<sub>2</sub>O from the pre-operation value  $6.3 \pm 3.9$  cmH<sub>2</sub>O, there was a significant difference with the pre-operative ( $P < 0.05$ ). There was no case micturates caused by scratching abdomen skin in the two case studies. **Conclusions:** Using the normal reflex pathway to reconstruct artificial reflex arc for treating bladder functions is feasible.

**[Key words]** Spinal cord injury; Neurogenic bladder; Micturition; Reflex arc; Urodynamic study

**[Author's address]** Department of Orthopedic Surgery, Third Affiliated Hospital, Hebei Medical University, Hebei, 050051, China

随着经济、交通、建筑业的高速发展,脊髓损伤 (spinal cord injury, SCI) 发生率已经上升到 10.4~83/百万<sup>[1]</sup>。SCI 后神经原性膀胱患者易发生尿路感染,且长时间神经原性膀胱常合并肾积水,损伤肾功能,最终发展为肾衰竭。Hackler<sup>[2]</sup>调查资料显示,截瘫患者伤后 25 年的死亡率为 49%,而因肾功能衰竭死亡的占 43%,是 SCI 患者死亡的第一原因。国内外医疗工作者一直不断地寻求安全有效的治疗方法,但结果不尽如人意。重建人工膀胱反射弧动物实验以及临床应用已经取得了初步满意的效果。本研究旨在观察 SCI 后神经原性膀胱患者行人工膀胱反射弧重建术改善膀胱功能的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

本研究纳入 2009 年 3 月~2010 年 12 月间在研究者所在医院的 36 例 SCI 后神经原性膀胱并行人工膀胱反射弧重建术患者,其中男性 32 例,女性 4 例;年龄 18~59 岁,平均 37.2 岁;受伤原因:刀刺伤 1 例,高空坠落伤 21 例,车祸 11 例,重物砸伤 3 例;其中 7 例患者合并不同程度胸、腹部闭合性损伤;脊髓圆锥以上 SCI 患者 28 例,术前尿动力学检查示:膀胱顺应性及最大膀胱测压容积显著降低,逼尿肌反射亢进,术前诊断:SCI 后痉挛性膀胱 (spastic bladder)。脊髓圆锥损伤患者 8 例,术前尿动力学检查示:膀胱顺应性增高,膀胱逼尿肌收缩无力,诊断:SCI 后弛缓性膀胱 (atonic bladder)。从 SCI 到行人工膀胱反射弧重建术时间:7d~13 个月,平均 34d。全部患者均为完全性脊髓损伤 (ASIA 分级 A 级)。其中 2 例患者分别于入院前 12、13 个月行膀胱造瘘术,其余 34

例入院后均留置尿管。

### 1.2 手术方法

术前留置尿管或造漏管通过三通、输液管与测压计连接,以备术中测压用。利用跟腱或膝腱反射建立痉挛性膀胱患者膀胱功能主要手术步骤:术中显露马尾神经找出 S1、S2、S3 神经根。根据解剖特征分出前、后根,通过电刺激 (参数:20V, 20Hz, 5~10s) S1、S2、S3 神经根前根观察测压计数值,压力最高者为膀胱主要支配神经根 (一般为 S2 前根和 S3 前根),切断后皆与切断的单侧 S1 (跟腱中枢平面)前根或 L3 (膝腱中枢平面)前根用 9-0 无创缝合线进行显微吻合<sup>[3]</sup> (图 1)。利用腹壁反射建立弛缓性膀胱患者膀胱功能主要手术步骤:术中分别显露 T10/T11 神经根及 S2~S4 神经根,切断 T10/T11 一侧前根远端;按上述方法找出并切断支配膀胱最强神经根前根。取自身腓肠神经 30~35cm,用 9-0 无创缝合线桥接已切断的 T10/T11 脊神经根前根与膀胱主要支配神经根前根<sup>[4]</sup> (图 2)。

### 1.3 膀胱尿动力学检查及主要观察指标

本研究对 34 例 (2 例因术后呼吸衰竭死亡) SCI 后神经原性膀胱患者术前、术后 6、12、18 个月 4 次行尿动力学检查。尿动力学检查仪 (莱博瑞公司生产的 UDS-600 尿动力学分析仪) 由研究者所在医院提供。尿动力学检查的过程中记录的数据指标有灌注液体量 (VH<sub>2</sub>O)、逼尿肌压 (Pdet)、腹压 (Pabd)、膀胱压 (Pves)、排尿量 (Volume)、尿流率 (Flow);并计算最大逼尿肌压 (Pdet.max) ( $Pdet.max = Pves - Pabd$ )。

主要观察指标:取 26 例痉挛性膀胱患者 4 次尿动力学检查中最大膀胱测压容量 (maximum cystometric capacity, MCC)、残尿量 (volume of

residual, PVR)、膀胱顺应性 (bladder compliance; 膀胱容量与膀胱压力之比, 单位为 ml/cmH<sub>2</sub>O) 三项指标的数据进行统计学分析。取 8 例弛缓性膀胱患者 4 次尿动力学检查中最大膀胱测压容积、残尿量、最大逼尿肌压力三项指标进行直接评估。

#### 1.4 统计处理方法

数据资料处理: 统计学分析采用 SPSS 19.0 软件。数据表示为平均值±标准差, 各指标参数比较用方差分析, 其中  $P < 0.05$  被认为具有显著的统计学意义。

## 2 结果

脊髓损伤后神经原性膀胱患者行膀胱功能重建术的手术时间为 2~4h, 平均 3.5h; 术中出血量 500~1000ml, 平均 600ml。伤口均一期愈合。

SCI 后痉挛性膀胱组: 行膀胱功能重建术 28 例, 术后 2 例患者由于肺功能进行性恶化发展为呼吸衰竭, 分别于术后 3、3.5 个月死亡。其余 26 例患者术前、术后 6、12、18 个月时 4 次行尿动力学检查结果见表 1, 最大膀胱测压容积术后 3 个时间点间比较差异无显著性 ( $P > 0.05$ ), 但与术前比较均有显著性差异 ( $P < 0.05$ ); 残尿量、膀胱顺应性不同时间点间比较两两均有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。未发现一例患者通过敲击跟腱/膝腱引起

排尿。

SCI 后弛缓性膀胱组: 8 例患者术前、术后 6、12、18 个月时 4 次行尿动力学检查结果见表 2。最大膀胱测压容积术后不同时间点与术前比较差异无显著性 ( $P > 0.05$ ); 残尿量由术前的  $495.1 \pm 56.6$  ml 降至术后 18 个月时的  $264.4 \pm 30.8$  ml, 且术后不同时间点与术前比较均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 最大逼尿肌压力由术前的  $6.3 \pm 3.9$  cmH<sub>2</sub>O 升高到术后 18 个月时的  $82.9 \pm 4.3$  cmH<sub>2</sub>O, 且术后 3 个时间点与术前比较差异均有显著性 ( $P < 0.05$ )。未发现一例通过搔抓下腹部皮肤引起排尿。

## 3 讨论

### 3.1 SCI 后神经原性膀胱的概况

脊髓损伤多由高空坠落、车祸 (本研究两种致伤原因分别占总人数 58.3%、32.7%) 所致。脊髓完全损伤可导致膀胱功能障碍, 又称神经原性膀胱。膀胱功能包括储尿功能和排尿功能, 由膀胱逼尿肌与尿道括约肌协同完成。控制逼尿肌与括约肌的初级中枢位于脊髓不同平面。逼尿肌初级中枢位于 S2~S4; 尿道外括约肌初级中枢位于 S2~S3; 尿道内括约肌初级中枢位于 T12~L2。这些初级排尿中枢与各自发出的交感神经、副交感神经以及

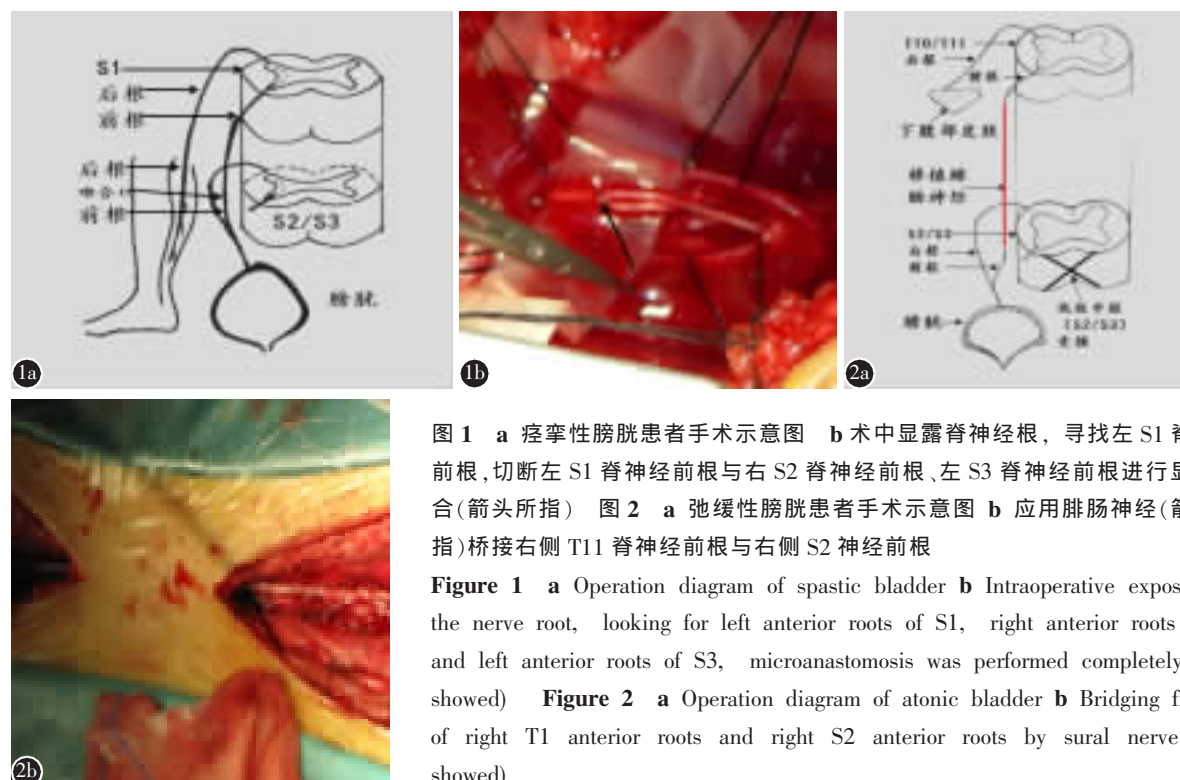


图 1 a 痉挛性膀胱患者手术示意图 b 术中显露脊神经根, 寻找左 S1 脊神经前根, 切断左 S1 脊神经前根与右 S2 脊神经前根、左 S3 脊神经前根进行显微吻合 (箭头所指) 图 2 a 弛缓性膀胱患者手术示意图 b 应用腓肠神经 (箭头所指) 桥接右侧 T11 脊神经前根与右侧 S2 神经前根

**Figure 1** a Operation diagram of spastic bladder b Intraoperative exposure of the nerve root, looking for left anterior roots of S1, right anterior roots of S2 and left anterior roots of S3, microanastomosis was performed completely (arrow showed) **Figure 2** a Operation diagram of atonic bladder b Bridging fixation of right T11 anterior roots and right S2 anterior roots by sural nerve (arrow showed)

表 1 痉挛性膀胱组患者术前、术后的最大膀胱测压容积、残尿量、膀胱顺应性

Table 1 Pre- and postoperation of maximum cystometric capacity, volume of residual, bladder compliance in patients with spastic bladder

	<i>n</i>	最大膀胱测压容积(ml) MCC	残尿量(ml) PVR	膀胱顺应性 (ml/cmH <sub>2</sub> O) Bladder compliance
术前 Preoperation	26	105.8±13.7	154.5±11.3	1.1±0.3
术后 6 个月 6 months after operation	26	279.3±46.2 <sup>①</sup>	133.1±14.5	13.2±0.8
术后 12 个月 12 months after operation	26	299.9±24.4 <sup>①</sup>	56.2±9.9	16.3±0.8
术后 18 个月 18 months after operation	26	300.7±24.6 <sup>①</sup>	13.4±6.1	19.4±1.5
<i>P</i>		0.000	0.000 <sup>②</sup>	0.000 <sup>②</sup>

注：①与术前比较，*P*<0.05；②各指标内参数两两间皆有显著性差异，*P*<0.05

Note: ①Compared with preoperation, *P*<0.05; ②Each two groups have significant difference, *P*<0.05

表 2 弛缓性膀胱组患者术前、术后的最大膀胱测压容积、残尿量、最大逼尿肌压力

Table 2 Pre- and postoperation of maximum cystometric capacity, volume of residual, the maximum detrusor pressure in patients with atonic bladder

	<i>n</i>	最大膀胱测压容积(ml) MCC	残尿量(ml) PVR	最大逼尿肌压力 (cmH <sub>2</sub> O) Pdet.max
术前 Preoperation	8	495.8±43.1	495.1±56.6	6.3±3.9
术后 6 个月 6 months after operation	8	489.0±32.0 <sup>①</sup>	277.6±25.1 <sup>②</sup>	70.1±2.5 <sup>②</sup>
术后 12 个月 12 months after operation	8	494.4±31.6 <sup>①</sup>	270.0±22.1 <sup>②</sup>	72.4±2.8 <sup>②</sup>
术后 18 个月 18 months after operation	8	501.3±34.9 <sup>①</sup>	264.4±30.8 <sup>②</sup>	82.9±4.3 <sup>②</sup>
<i>P</i>		0.923	0.000	0.000

注：与术前比较，①*P*>0.05；②*P*<0.05

Note: Compared with preoperation, ①*P*>0.05; ②*P*<0.05

躯体神经共同构成独立的反射弧，可形成简单的反射性排尿。而在脑干和大脑皮层有易化和抑制排尿活动的高级中枢，因此不同脊髓平面损伤对膀胱功能的影响不同。根据脊髓损伤平面不同神经源性膀胱分为两种：痉挛性膀胱和弛缓性膀胱。脊髓圆锥上脊髓完全性损伤时，脊髓圆锥的排尿中枢失去了高级中枢控制，膀胱出现不自主无抑制性收缩，表现为逼尿肌与尿道括约肌协同失调，导致膀胱不能排空，急性尿潴留，称为痉挛性膀胱；脊髓圆锥或骶神经根完全性损伤时，由于膀胱排尿中枢或其传出支受损而使得膀胱逼尿肌失去神经支配，从而失去排尿反射，表现为逼尿肌、括约肌无力，尿失禁等，称为弛缓性膀胱<sup>[3]</sup>。

脊髓损伤患者死亡的第一原因是伤后神经源性膀胱长时间的肾积水导致肾损伤、肾衰竭。鞠彦合等<sup>[5]</sup>证实了肾积水的发病机制，认为由 SCI 后神经源性膀胱尿道功能性梗阻，从而膀胱内压力增

高，尿液返流引起。所以治疗 SCI 后神经源性膀胱从而降低 SCI 患者死亡率的关键在于如何保护上尿路。国内外创伤外科及泌尿外科临床医生面临了严峻的挑战，然而目前没有十分有效的治疗方法可以应用到临床。

3.2 神经源性膀胱术后疗效

3.2.1 痉挛性膀胱 目前对于痉挛性膀胱的治疗方法有骶神经根前根电刺激术<sup>[6]</sup>，选择性骶神经根切断术<sup>[7]</sup>，“腱-脊髓-膀胱”人工膀胱反射弧重建术<sup>[8]</sup>等治疗，其中 Brindley 骶神经前根电刺激术目前效果显著。该方法是将 Brindley 刺激电极植入到引起逼尿肌收缩的骶神经根前根旁，电磁场感应直接刺激支配膀胱的骶神经根使逼尿肌收缩引起排尿。骶神经根前根电刺激术缺点：可能发生导线及电极连接故障需行翻修手术、刺激时剧烈疼痛、排尿不尽，不适用于脊髓圆锥损伤导致的弛缓性膀胱患者，尤其是价格昂贵，综合考虑对大多



数患者不能选择此治疗方案。侯春林等<sup>[3]</sup>利用残存的腱反射重建“腱-脊髓-膀胱”人工膀胱反射弧治疗 SCI 后痉挛性膀胱取得良好的实验和临床效果。根据其原理,我们对 26 例痉挛性膀胱患者行人工膀胱反射弧重建术并进行长达 18 个月的手术随访。从尿动力学数据统计结果看出最大膀胱测压容积术后 6 个月已经有很大的改善,均值增加了 1.64 倍;并且术后 6、12、18 个月 3 次检查最大膀胱测压容积无明显变化。刘明轩等<sup>[9]</sup>报道高选择性骶神经根切断治疗脊髓损伤后痉挛性膀胱对贮尿功能有确实明显的疗效。术中切断支配膀胱最强的神经根前根是膀胱最大测压容积短时间内增大的主要原因。残尿量术后逐渐减少,其中 6~12 个月减少最明显。术后 18 个月残尿量( $13.4\pm 6.1$ )明显减少;膀胱顺应性值( $19.4\pm 1.5$ )术后 18 个月时接近正常值(大于  $20\text{ml}/\text{cmH}_2\text{O}$ ),数据表明痉挛性膀胱人工反射弧重建后 18 个月膀胱功能基本恢复正常,但仍未达到理想效果。未发现一例患者通过敲击跟腱/膝腱引起排尿,说明重建的反射弧还未完全成熟,可能与神经吻合质量及神经轴突重新长入膀胱平滑肌的时间有关,有待进一步研究。

**3.2.2 弛缓性膀胱** 脊髓损伤后弛缓性膀胱发生率较痉挛性膀胱少,对脊髓圆锥损伤导致的弛缓性膀胱的研究及治疗方法也相对缺乏。得不到及时治疗的弛缓性膀胱患者由于长时间的尿潴留,极易发生尿路感染,严重的尿路感染导致尿液返流损伤肾功能,甚至慢性肾衰。所以预防尿路感染是提高患者生存率的关键。目前已应用于临床的治疗方法有间歇性清洁导尿,物理加压排尿(Crede 法等),药物治疗(应用增加膀胱逼尿肌收缩力和降低尿道括约肌阻力方面的药物),带神经血管的肌瓣游离移植替代膀胱逼尿肌<sup>[10]</sup>,利用脊髓损伤平面以上反射通路建立人工膀胱反射弧<sup>[4]</sup>等。侯春林等<sup>[3]</sup>建立人工膀胱反射弧在动物实验和临床研究均取得良好效果,我们对 8 例 SCI 后弛缓性膀胱患者行“腹壁-脊髓中枢-膀胱”人工反射弧重建术并进行了长达 18 个月的临床随访和尿动力学检查。数据表明膀胱功能恢复明显,但与正常比较仍有差距,这与术中移植较长的腓肠神经及神经根轴突生长速度极慢所致。据相关文献报道神经轴突生长速度为  $1\text{mm}/\text{d}$ ,因此等神经轴突生长完全到达膀胱效应器仍需较长时间。

总之,膀胱功能重建手术疗效不仅与手术技术有关,而且和患者一般情况及受伤情况有关,同时术后康复训练也非常重要。人工膀胱反射弧重建术恢复膀胱功能需要切断脊髓神经根,对于这种有创治疗的利与弊往往是医学界争论的话题。该术式对于改善膀胱功能的临床疗效是确切的,而且侯春林等通过临床研究得出:切断单一 S1 神经根前根对下肢运动功能无明显影响<sup>[11]</sup>。由于随访时间较短,患者的长期疗效如何尚需进一步随访。

#### 4 参考文献

1. van Middendorp JJ, Hosman AJ, Donders AR, et al. A clinical prediction rule for ambulation outcomes after traumatic spinal cord injury: a longitudinal cohort study [J]. Lancet, 2011, 377(9770): 1004-1010.
2. Hackler RH. A 25-year prospective morality study in the spinal cord injured patient: comparison with the long-term living paraplegic[J]. J Urol, 1977, 117(4): 486-491.
3. 侯春林. 脊髓损伤后膀胱功能重建[M]. 北京:人民军医出版社, 2006. 159-188.
4. 侯春林, 钟贵彬, 谢庆平, 等. 人工反射弧重建脊髓损伤后弛缓性膀胱排尿功能的临床初步报告 [J]. 中华显微外科杂志, 2006, 29(2): 92-94.
5. 鞠彦合, 廖利民, 李升, 等. 脊髓损伤后并发肾积水患者的影像尿动力学特点与处理[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2009, 19(9): 646-649.
6. Brindley GS. The first 500 patients with sacral anterior root stimulator implants: general description[J]. Paraplegia, 1994, 32(12): 795-800.
7. Gasparini ME, Schmidt RA, Tanagho EA. Selective sacral rhizotomy in the management of the reflex neuropathic bladder: a report on 17 patients with long-term follow up [J]. J Urol, 1992, 148(4): 1207-1210.
8. 侯春林, 袁鸿宾, 张世民, 等. 建立人工膀胱反射弧恢复脊髓损伤患者排尿功能的初步报告[J]. 第二军医大学学报, 2000, 21(1): 87-89.
9. 刘明轩, 侯春林, 袁鸿宾, 等. 选择性骶神经根切断治疗脊髓损伤后痉挛性膀胱的实验研究[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 1999, 9(6): 317-320.
10. Stenzl A, Ninkovic M. Restoring voluntary urinary voiding using a latissimus dorsi muscle free flap for bladder reconstruction[J]. Microsurgery, 2001, 21(6): 235-240.
11. 侯春林. 利用正常腰骶神经根重建膀胱反射弧对下肢功能影响的临床观察[C]. 第五届北京国际康复论坛, 2010. 541-546.

(收稿日期:2012-11-14 末次修回日期:2013-07-25)

(英文编审 蒋欣/贾丹彤)

(本文编辑 彭向峰)