

帕金森病膀胱尿道功能障碍尿动力学分析

胡 钢 黄贵书 伍 宇

摘 要 **目的** 研究帕金森病膀胱尿道功能障碍患者尿动力学异常,并与前列腺增生症排尿异常进行比较。**方法** 帕金森病膀胱尿道功能障碍患者 30 例,前列腺增生患者 64 例。患者均行尿动力学检查,分析膀胱尿道功能。**结果** 帕金森病膀胱尿道功能障碍主要尿动力学异常表现为不稳定膀胱共 21 例(69.4%),逼尿肌收缩功能减弱 5 例(16.7%),逼尿肌及尿道功能正常者 4 例(12.5%),逼尿肌尿道括约肌不协调 2 例(6.25%),低顺应性膀胱 10 例(34.4%),膀胱出口梗阻 13 例(43.3%)。膀胱最初容量为 80.4 ± 24.9 ml,膀胱最大容量 203.4 ± 61.7 ml,最大尿流率为 10.2 ± 6.1 ml/s,最大尿流率时逼尿肌压力为 52.9 ± 36.2 cmH₂O,与前列腺增生组在膀胱初感容量、膀胱出口梗阻有显著差异。**结论** 帕金森病膀胱尿道功能障碍患者尿动力学异常主要是不稳定膀胱,部分患者出现膀胱容量减少、逼尿肌收缩功能减弱。尿动力学检测对治疗帕金森病膀胱尿道功能障碍有重要的指导意义。

关键词 帕金森病 膀胱尿道功能障碍 尿动力学

[中图分类号] R695

[文献标识码] A

Urodynamic Analysis in Vesicourethral Dysfunction of Parkinson's Disease. Hu Gang, Huang Guishu, WU Yu. The First People's Hospital of Zigong City, Sichuan 643000, China

Abstract Objective To analyze urodynamic findings of parkinson's disease (PD), and compare with those of benign prostatic hyperplasia (BPH). **Methods** Urodynamics were performed in 30 patients after parkinson's disease, 64 males with BPH. **Results** The studies in 30 PD revealed various findings, unstable bladder in 21 (69.4%), weakened detrusor contraction in 5 (16.7%), normal function in 4 (12.5%), detrusor-sphincter dyssynergia in 2 (6.25%), low compliance of bladder in 10 (34.4%), and bladder outlet obstruction in 13 (43.3%). The capacity of initial bladder sensation was 80.4 ± 24.9 ml, maximum bladder capacity was 203.4 ± 61.7 ml, maximum flow rate was 10.2 ± 6.1 ml/s, detrusor pressure at maximal flow rate (PdetQmax) was 52.9 ± 36.2 cmH₂O. **Conclusion** The urodynamic abnormalities were mainly detrusor hyperreflexi in vesicourethral dysfunction of Parkinson's disease. Partly were the unstable bladder, hyporeflexia or areflexia. Urodynamic examination will provide evidences for the proper treatment for these patients.

Key words Parkinson's disease; Vesicourethral dysfunction; Urodynamics

排尿功能障碍(urination dysfunction)是帕金森病(Parkinson's disease, PD)常出现的临床症状之一,它引起的患者尿频、尿急、尿不尽感等症状的发生率在 27%~75% 之间,国外研究显示,尿频、尿急、排尿困难等症状严重的影响了 PD 病患者的生活质量^[1,2]。尿动力学(urodynamics)检查能评估膀胱逼尿肌和尿道外括约肌功能状态。此外,在帕金森病男性患者中,常合并前列腺增生引起下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS),容易干扰治疗,故需要对合并前列腺增生的帕金森病膀胱尿道功能障碍进行讨论。

对象与方法

1. 临床资料:组 1:选取四川省自贡市第一人民医院 2007 年 7 月~2012 年 5 月帕金森病性排尿功能障碍男性患者 30 例,患者年龄 55~75 岁,平均年龄 64.3 ± 7.8 岁,病程 2~15

年,平均病程 8.9 ± 2.4 年,均服用左旋多巴药物进行原发病治疗。按帕金森病严重程度 H&Y (Hoehn & Yahr) stages 1~5 分级,3~5 级 28 人,占 88%。其中有尿频 63.9%、夜尿 46.2%、尿急 36.8%、急迫性尿失禁 22.3%、尿不尽感 25.2%、尿线细 18.0%、排尿中断 13.1%、排尿费力 9.8%。国际前列腺症状评分(IPSS)为 12~30 分,平均 17.61 ± 7.6 分。男性中 8 例(25.8%)帕金森病伴有前列腺增生史。入组标准:①根据英国脑库帕金森病诊断标准,诊断为帕金森病;②帕金森患者出现膀胱过度活动症状或排尿困难症状者;③病情相对稳定,能和医生合作者。排除继发性帕金森综合征、伴有其他脑部疾病、脊髓疾病、泌尿系统疾病、尿路手术史、糖尿病及妇科手术史等。组 2:选取自贡市第一人民医院 2007 年 7 月~2011 年 10 月前列腺增生症(BPH)68 例,患者年龄 52~79 岁,平均年龄 66.5 ± 8.5 岁。病程 10 个月~12 年,平均病程 9.2 ± 3.2 年。经腹 B 超检查显示前列腺体积 $35 \sim 102$ cm³。所有患者均有下尿路症状(LUTS),其中尿频 65.7%、尿急 36.8%、夜尿 76.1%、急迫性尿失禁 12.3%、尿

不尽感 14.7%、尿线变细 21.8%、排尿中断 35.1%、排尿费力及延迟 45.8%。国际前列腺症状评分 (IPSS) 为 13 ~ 33 分,平均 21.8 ± 9.3 分,生活质量评分为 4.1 ± 0.8 分。有急性尿潴留病史 18 例,院时保留尿管 10 例。入组标准^[4]:①根据询问病史、国际前列腺症状评分 (IPSS)、生活质量评分、尿常规、前列腺直肠指诊和 B 超、尿流率入组;②无其他泌尿系统疾病及糖尿病;③无神经系统及脊髓病变的依据。

2. 仪器和方法:采用 Manut 型尿流动力学检测仪。患者取平卧位,局部消毒后将 8F 无菌双腔测压导管经尿道插入,灌注液体和测膀胱内压力。通过肛门置入气囊直肠测压管,进行监测腹压。安放表面电极在会阴周围通过波形反映尿道外括约肌的肌电活动。用生理盐水膀胱灌注,灌注速度 50ml/min,记录产生初始尿意时的膀胱容量、最大膀胱容量,对膀胱感觉、稳定性、顺应性及膀胱逼尿肌收缩力,观察充盈期和排尿期逼尿肌、尿道外括约肌活动。

3. 统计学方法:用 SPSS 13.0 软件包建立数据库,计量资料呈正态分布连续变量采用 *t* 检验分析,方差不齐则行 *t'* 检验。非正态性分布资料先行自然对数转换,若转化后呈正态性分布用 *t* 检验,否则用非参数检验分析。对计数资料采用 χ^2 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 帕金森病与前列腺增生患者的尿动力学结果:在帕金森膀胱尿道功能障碍组 30 名患者中,其中不稳定膀胱 21 例 (69.4%),逼尿肌收缩减弱或无力 5 例 (16.7%),膀胱功能正常者 4 例 (12.5%),膀胱初感容量为 80.4 ± 24.9ml,膀胱最大容量 203.4 ± 61.7ml,膀胱低顺应性 10 例 (34.4%)。最大自由尿流率为 10.2 ± 6.1ml/s,最大尿流率时逼尿肌压力为 52.9 ± 36.2cmH₂O,剩余尿量为 58.4 ± 31.3ml,膀胱出口梗阻 (BOO) 13 例 (43.3%),逼尿肌尿道括约肌失调 2 例 (6.25%)。而 64 名前腺增生患者中,膀胱出口梗阻 41 例 (64.1%),不稳定膀胱 35 例 (54.7%),逼尿肌收缩减弱 10 例 (15.6%),膀胱最大容量 239.1 ± 53.6ml,低顺应性膀胱 18 例 (28.1%);最大自由尿流率为 8.6 ± 4.3ml/s,最大尿流率时逼尿肌压力为 68.4 ± 34.5cmH₂O,剩余尿量为 93.2 ± 47.4ml。

2. 帕金森病组与前列腺增生组尿动力学结果:帕金森病患者中 68.7% 发生逼尿肌不稳定,与前列腺增生组 (54.7%) 比较,无统计学差异 (*P* = 0.180)。PD 患者中有 18.8% 出现逼尿肌活动减低或无反射,前列腺增生组内 15.6% 逼尿肌活动减低,两者相比,差异无统计学意义 (*P* = 0.690)。PD 患者膀胱尿道功能障碍组初感膀胱容量低于前列腺增生症组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05),而低顺应性膀胱及最大膀胱容量在两组无显著差异 (*P* > 0.05,表 1)。

表 1 帕金森病膀胱尿道功能障碍组 (PD 组) 和 BPH 组尿动力学结果比较

项目	PD 组 (n = 30)	BPH 组 (n = 64)	P
不稳定膀胱 [n (%)]	21 (69.4%)	35 (54.7%)	0.170
逼尿肌收缩减弱 [n (%)]	5 (16.7%)	10 (15.6%)	0.630
最初膀胱容量 (ml)	80.4 ± 24.9	154.2 ± 38.5	0.010
膀胱最大容量 (ml)	203.4 ± 61.7	239.1 ± 53.6	0.460
低顺应性膀胱 [n (%)]	10 (34.4%)	18 (28.1%)	0.490

3. 最大尿流率、最大尿流率时逼尿肌压力、残余尿及 BOO:其中最大尿流率时逼尿肌压力 (Pdet - Qmax)、残余尿表现从 PD 患者膀胱尿道功能障碍组到前列腺增生组为依次增高的趋势,但未达到显著性差异 (*P* > 0.05),而 BOO 的发生低于前列腺增生组,且差异有统计学意义 (*P* = 0.002),最大尿流率无统计学差异 (*P* > 0.05,表 2)。

表 2 帕金森病膀胱尿道功能障碍组 (PD 组) 和 BPH 组压力 - 流率同步测定中的比较

项目	PD 组 (n = 30)	BPH 组 (n = 64)	P
Qmax	10.2 ± 6.1	8.6 ± 4.3	0.640
Pdet - Qmax	52.9 ± 36.2	68.4 ± 34.5	0.620
BOO [n (%)]	13 (43.3%)	41 (64.1%)	0.010
残余尿 (ml)	58.4 ± 31.3	93.2 ± 47.4	0.320

讨 论

逼尿肌在储尿期出现自发的收缩发生相关的病变部位主要在大脑基核处黑质多巴胺能神经元等处损害。许多研究证明,基核对大脑以下的排尿中枢有抑制作用,相应的动物试验报道,电刺激基核能抑制猫的排尿反射^[3]。对于帕金森病患者,多数认为由于基核处黑质的病变,引起多巴胺和乙酰胆碱之间失衡,造成大脑对脑桥的排尿中枢控制减弱,从而出现一系列下尿路症状。

帕金森病膀胱尿道功能障碍的尿动力学变化是多样的。国外研究报道,帕金森病膀胱尿道功能障碍患者尿动力学表现异常为 50% ~ 90%,逼尿肌反射亢进的发生率为 37% ~ 80%^[4,5]。笔者的研究显示 PD 患者的尿动力学异常主要是不稳定膀胱共 23 例 (69.4%),部分患者出现低顺应性膀胱 (34.4%)、逼尿肌收缩功能减弱 5 例 (16.5%),而发生逼尿肌 - 括约肌协同失调少见 (6.25%)。PD 患者尿动力学异常的高发生率不除外是合并 BPH、老年性膀胱等疾病对逼尿肌功能影响的结果,故需要对 PD 患者进行尿动力学检查,了解 PD 患者的膀胱功能情况,以

便明确 LUTS 的不同原因,指导诊断和选择治疗方法。针对逼尿肌不稳定、低顺应性膀胱所致的膀胱过度活动症的治疗,可适当服用抗胆碱能制剂控制下尿路症状,或通过行为疗法改善膀胱的储尿和排尿功能,从而达到下尿路功能的部分恢复。对帕金森病患者尿动力学异常表现在于逼尿肌无反射或反射减低,需要定期随访、仔细评估,进行排尿功能的管理,必要时应采取自我无菌间歇性导尿,可以确切引流膀胱,降低膀胱内压力,促进膀胱功能的恢复,防止肾进行性损害,从而明显提高 PD 患者的生活质量。

前列腺增生是老年男性的常见疾病,在临床实践中,男性 PD 患者往往合并前列腺增生,目前尚无法将 PD 与 BPH 引起的逼尿肌不稳定划分出来,对膀胱和尿道功能评估的难度明显增加。笔者发现,PD 患者逼尿肌在储尿期出现自发的收缩发生与 BPH 所致的逼尿肌在储尿期出现自发的收缩发生接近,但 PD 患者膀胱初感容量及出现膀胱出口梗阻均低于前列腺增生组。逼尿肌在储尿期自发的收缩发生是造成 PD 患者膀胱过度活动症的主要原因,而逼尿肌无反射或反射减低可造成排尿困难及尿潴留,对于男性帕金森病患者其排尿困难也可能与 BPH 所致的 BOO 有关,因此在 PD 膀胱尿道功能障碍患者的评估中尿动力学检查很有必要。如 PD 患者逼尿肌不稳定同时合并逼尿肌收缩力受损或 BOO,应慎用抗胆碱药制剂,否则将引起不可避免的并发症(慢性尿潴留和尿失禁等),导致肾损害。对帕金森病病人其前列腺明显增大,且尿动力学结果证实已有膀胱出口梗阻,应使前列腺体积减小(如微创经尿道前列腺切除术或口服非那雄胺)的治疗,可以改善病人排尿情况,提高生活质量。

在笔者的研究中,有 8 例帕金森病患者患有前列腺增生,由于可能存在逼尿肌不稳定和膀胱出口梗阻,会引起膀胱内高压,出现膀胱假性膀胱憩室,导致输尿管内高压和肾积水,若不解除梗阻,将造成更为严重的肾损伤,但切除前列腺后其逼尿肌不稳定引起的尿频、尿急和急迫性尿失禁等下尿路症状会加重,故此时应慎重考虑是否手术,根据患者的生活质量与患者及家属讨论治疗方案。术后可服用抗胆碱药抑制逼尿肌收缩,并指导膀胱训练,改善尿失禁,而 Giannantoni 等^[6]的研究报道,对于大脑神经功能受损

的帕金森病患者,由于患者下尿路症状并不是前列腺增生梗阻所引起,若采取外科切除前列腺解除梗阻后可能导致压力性尿失禁,这类患者应尽量采取清洁间歇导尿或使用药物等保守治疗。显然 PD 病合并 BPH 的老年患者,对于患者的下尿路症状究竟是由大脑黑质多巴胺能神经元受损还是膀胱出口梗阻因素引起,并不容易确定,但对于帕金森病合并膀胱出口梗阻患者,往往采用外科手术切除前列腺,可明显提高生活质量,欧洲学者的研究显示,帕金森病患者的外科手术成功取决于患者的最大尿流率时逼尿肌压力 $>40\text{ cmH}_2\text{O}$,剩余尿量 $<150\text{ ml}$ 、无逼尿肌尿道括约肌协同失调、无逼尿肌收缩力明显减弱及严重尿失禁,在笔者研究中取得外科手术成功的 4 例患者,与其报道是一致的。

总之,尿动力学检查是目前诊断膀胱出口梗阻及逼尿肌收缩力的最主要手段,能通过尿动力学结果来准确评价膀胱尿道功能和形态异常的情况,从而选择治疗方式及判断疗效。笔者认为尿动力学分析虽然不能区分帕金森病合并 BPH 等疾病对膀胱尿道功能和形态障碍的具体影响,但通过尿动力学检查能了解患者是否有膀胱出口梗阻及逼尿肌收缩力状态,以做出正确诊断和合理的治疗,评定预后和疗效。

参考文献

- 1 Terayama K, Sakakibara R, Ogawa A, *et al.* Weak detrusor contractility correlates with motor disorders in Parkinson's disease[J]. *Mov disord*,2012,27(14):1775-1780
- 2 Yeo L, Singh R, Gundeti M, *et al.* Urinary tract dysfunction in Parkinson's disease: a review[J]. *Int Urol Nephrol*,2012,44(2):415-424
- 3 Brusa L, Finazzi Agrò E, Petta F, *et al.* Effects of inhibitory rTMS on bladder function in Parkinson's disease patients[J]. *Mov Disord*,2009,24(3):445-448
- 4 Sakakibara R, Tateno F, Kishi M, *et al.* Urinary dysfunction in early and untreated Parkinson's disease [J]. *Neurobiol Dis*,2012,46(3):565-571
- 5 Bloch F, Pichon B, Bonnet AM, *et al.* Urodynamic analysis in multiple system atrophy: characterisation of detrusor-sphincter dyssynergia [J]. *J Neurol*,2010,257(12):1986-1991
- 6 Giannantoni A, Rossi A, Mearini E, *et al.* Botulinum toxin A for overactive bladder and detrusor muscle overactivity in patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy[J]. *J Urol*,2009,182(4):1453-1457

(收稿日期:2013-09-24)

(修回日期:2013-10-05)