

· 综述 ·

年龄对骶神经调控术治疗难治性下尿路功能障碍临床疗效的影响

孟令峰, 刘晓东, 张威, 许森, 王森, 张耀光

(北京医院泌尿外科 国家老年医学中心, 北京 100730)

摘要: 高龄被认为是引发下尿路症状的一大因素, 行为干预或药物治疗在老年难治性下尿路功能障碍患者中较难取得满意效果。骶神经调控术(SNM)用于治疗老年难治性下尿路功能障碍患者已有十余年历史, 若想获得满意疗效, 选择合适的患者至关重要, 此外还须考虑患者是否具有准确使用设备的能力。不同研究对SNM的临床效果以及年龄对疗效影响的结论不一, 但总体而言其并发症发生较少。而面对中国人口老龄化的现状, 进一步探究老年患者接受SNM治疗的获益与风险显得尤为重要。

关键词: 年龄; 骶神经调控术; 难治性下尿路功能障碍

中图分类号: R694.5

文献标志码: R

DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2020.12.023

骶神经调控术(sacral neuromodulation, SNM)是利用介入技术将低频电脉冲连续施加于特定骶神经, 以此兴奋或抑制神经通路, 调节异常的骶神经反射弧, 进而影响并调节膀胱、尿道括约肌、肛门括约肌、盆底等骶神经支配靶器官的功能, 从而达到治疗效果的一种神经调节技术^[1]。目前SNM在国内越来越普及, 被广泛应用于治疗各种难治性下尿路功能障碍, 包括膀胱过度活动综合征(overactive bladder, OAB)、非梗阻性尿潴留和大便失禁, 我国专家将SNM探索性应用于神经源性下尿路功能障碍、间质性膀胱炎/膀胱疼痛综合征及其他排便功能障碍中^[2]。而随着老年人数量的不断增加, 接受SNM治疗的老年患者占比也越来越大, 故探究SNM临床疗效与安全性是否受患者年龄影响是有必要的, 现检索相关文献对此做一综述。

1 老年人下尿路功能障碍的发病现状及不同治疗方式

排尿功能障碍在老年患者中很常见, 膀胱结构也随着人体的老化而发生改变, 尿急和尿失禁是该人群中最常见的临床症状。65岁以上的患者随着年龄增长, 逼尿肌过度活动的发生率更高, 这主要是由于控尿功能障碍、排尿反射和膀胱感觉均有不同程度的下降所致^[3], 且患者常常合并有其他疾病。故高龄被认为是引发下尿路症状的一大因素, 且据统计大约30%的老年患者在排尿方面存在困扰^[4]。此外, 有研究报道在>40岁的人群中, 27.2%的男性与43.1%的女性存有OAB症状^[5]。而中国如今正步入老龄化社会, 随着老年人数量的不断增加, 排尿功能障碍患者的数量可能会相应地成比例增加, 故寻找一种安

全有效且副作用相对较小的治疗方式应用于老年人的干预治疗是很有必要的。

任何形式的排尿功能障碍其一线治疗方式均为行为干预或药物治疗。然而, 老年患者普遍存在的认知功能障碍, 治疗依从性、不良反应耐受性均较低, 且常常合并其他基础疾病等一系列因素, 均在一定程度上影响临床疗效, 最终表现为难治性下尿路功能障碍。

同时, 老年难治性下尿路功能障碍患者选用行为或药物等传统治疗方式较难取得满意效果, 且较年轻患者更易出现相关不良反应。在一般人群中, SNM广泛用于难治性尿急、尿频、急迫性尿失禁和特发性尿潴留等难治性下尿路功能障碍, 但由于老年患者的合并症较多且考虑到设备昂贵, SNM在老年人群中应用相对较少。尽管有些顾虑是合理的, 但有证据表明即使是在老年患者中, SNM用于治疗难治性下尿路功能障碍也相当有效^[6]。在难治性下尿路功能障碍的老年患者选择手术治疗时, 应充分评估其风险与获益; 对于具有合并症或/且精神状况不佳的患者不建议行手术治疗。事实上, SNM的微创优势使它成为此类患者中一种有吸引力的治疗方式, 除此之外它还可以帮助减少或消除一些老年患者对药物的需求。因老年患者常合并有其他基础疾病, 故其经常应用多种药物治疗不同疾病, 这无疑增加了相关不良反应发生的风险, 包括药物相互作用、精神错乱和其他认知或生理障碍等。

2 SNM用于治疗老年下尿路功能障碍的患者选择

选择合适患者对该疗法的成功至关重要^[7]。目前, 还没有明确的预测因素表明哪些患者在接受SNM治疗后会获得更佳临床效果。然而, 有文献提出合并症可能在一定程度上影响老年人使用SNM治疗后的临床效果。AMUNDSEN等^[8]通过研究报道, 年龄大于55岁且有3种或3种以上慢性并发症的患者, 其排尿症状的治愈率降低, 这一结论后续也

收稿日期: 2019-07-18

修回日期: 2019-11-17

基金项目: 国家重点研发计划(No. 2018YFC2002202)

通信作者: 张耀光, 主任医师, 教授, 博士生导师。

E-mail: zhang003887@sina.com

作者简介: 孟令峰, 博士在读。研究方向: 功能泌尿外科, 尿控相关疾病。E-mail: menglfzds@163.com

得到 ANGER 等^[9]的证实。

除了根据症状选择合适的患者外,还必须考虑到患者是否具有准确使用设备的能力。SNM 较其他治疗方式要求有更高的互动性,即患者或护理者能够与医生反馈植入后不同时期的临床效果从而调整设备,这可能会造成部分老年患者担心技术过于复杂,不愿意接受 SNM 疗法。同时有严重认知障碍者(包括阿尔茨海默病或血管性痴呆),也不适合行 SNM。因为这种情况难以准确评估患者症状改善程度,从而无法选用合适的程控方案达到满意的临床效果。这提示我们对于接受 SNM 的老年患者,应更频繁地对其进行随访,以了解更多关于设备及患者术后的情况^[10]。

因患者必须能够定期到门诊对设备进行复杂的重新编程或更换程控方案,即使是认知功能正常的老年患者也很难配合完成重新编程。BURKS 等^[11]在一项对 50 例接受 SNM 植入的患者的回顾性分析中发现患者平均每年需要重新编程 2 次。张耀光等^[12]最近探索了一种新型远程编程的改良 BetterStim SNM 系统,旨在探究新系统以及新型远程编程模式在 OAB 患者中的有效性和安全性。该研究证明了 BetterStim SNM 系统的成功,且其数据表明远程编程可以安全地作为一种可行的选择,且较传统编程患者满意度更高。尽管外科手术和装置的成本非常高,但此疗法实际上为患有难治性下尿路功能障碍的老年患者节省了净成本,从而降低了整体的医疗成本。

3 SNM 治疗下尿路功能障碍的临床疗效及影响因素

3.1 年龄对 SNM 疗效及安全性的影响 老年难治性排尿功能障碍患者的诊断和治疗均较难,传统治疗方式较难取得满意效果。尽管需要开发适合老年人使用的新疗法,但是对现有疗法进行反复、仔细的评估也同样重要。不同研究对于 SNM 的临床效果报道不一,出现这种变异性可能是多因素的,可能和术者经验不同、评估疗效标准不一、人种差异及年龄分布不同等有关。既往文献报道老年患者接受 SNM 治疗后症状改善不及年轻患者明显^[13-14]。SABER 等^[15]对 21 例难治性下尿路功能障碍(特发性尿潴留)患者进行 SNM 治疗,第一阶段治疗后,有 14 例(66.7%)患者残余尿量 < 100 mL,即认为测试阶段成功,有 8 例(38.1%)出现了电极移位和感染等并发症,成功组的平均年龄为(37.8±12.7)岁,失败组为(51.5±7.9)岁。其研究认为随着年龄的增加,SNM 的治疗成功率逐渐下降。这一结论后续也得到 PETERS 与 AL-ZAHRANI 等的证实^[16-17]。

不过 FARIS 等^[18]并不认同这种观点,其通过数据库检索 356 例接受 SNM 治疗的患者,并按年龄进

行分组,通过数据分析得出不同年龄组之间治疗成功率、装置取出率并无明显差异,且年龄增加与翻修风险降低相关,年龄每增加 1 岁翻修风险降低 3%。故此研究认为年龄与修复手术率有负相关性,且与较差的 SNM 临床疗效无关,即仅年龄不应是 SNM 获得不良结果的预测因素,这提示临床医生和患者可以对不同年龄段的 SNM 治疗效果保持乐观。与之相似,PETERS 等^[19]将患者按照年龄 < 40、40~64、> 64 岁分为 3 组,观察不同分组患者症状改善情况、转化率与取出率,均未得出显著差异,即其认为 SNM 治疗成功与年龄无关。此研究与之前的研究所得结论相似,即年龄增大与设备取出率并无明显关系^[18]。其他研究报告显示年龄与 I 期测试后症状改善呈负相关^[13],但此研究报告显示患者的满意度不受年龄影响,即这意味着老年患者与年轻患者获得了相似的益处。

但在 WHITE 等^[20]的研究中,其比较了 > 70 岁女性 OAB 患者 19 例,与 ≤ 70 岁的女性 OAB 患者 170 例,研究发现两组患者转化率及不良反应发生率无显著差异,但年龄偏大组的患者装置取出的几率更高。与年轻患者组相比,年龄偏大组疗效出现波动的几率更高,但他们的并发症和修复手术要少得多。老年组患者装置取出率虽然更高,但临床效果似乎较为满意,且不良事件的发生较少。我们推测出现这种状况的原因是当老年患者感觉到疗效欠佳时,他们选择取出 SNM 装置。相反,年轻的患者会经历更多的不良事件,但也更愿意接受多次修复手术以恢复装置的正常功能。由于该研究中两组患者样本量存在差异,所以我们应进一步验证该研究所得出的结论。

3.2 SNM 疗法再次手术影响因素分析 SNM 术中并发症发生较少,术后约有 30% 左右的患者出现并发症^[21]。术后并发症常见的有植入部位疼痛或不适、感染、电极移位等,若保守治疗无法缓解,则需要再次手术干预。而植入后再次手术的影响因素尚未明确,除患者主诉的临床结果外,以前的研究表明创伤、低体重指数(body mass index, BMI)、更长的随访时间、疼痛和应用激素等与 SNM 后再次手术相关^[16,21]。但也有研究持相反观点,SHIH 等^[22]观察到年龄、性别、肥胖、糖尿病、慢性疼痛和适应证等均与再次手术无相关性。此外,FARIS 等^[18]也得到相似结论,即年龄和 BMI 对修复手术的影响较小。

3.3 SNM 治疗成功的影响因素分析 对于治疗成功的影响因素,国内外学者也在不停探索。有文献报道 Fowler's 综合征为女性患者接受 SNM 治疗获得满意临床疗效的良好预测因子^[23-24]。GOH 与 MC-GEE 等^[25-26]均认为若患者在接受 SNM 术前即基线期的次均尿量大于 50 mL,则治疗成功率会更高。张

威等^[27] 在一项纳入 39 例的研究中根据一期治疗效果将患者分为二期植入组与未二期植入组,比较两组病例特点及相关数据后得出结论:二期植入组的年龄偏大($P=0.034$),BMI 值高($P=0.043$),焦虑程度低($P=0.008$);即年龄较大、BMI 值高、焦虑程度低的患者有更好的一期体验治疗效果,但尚需进一步收集数据来验证此结论。且相较于年轻患者,老年人 SNM 的结果更不可预测,故术前应与患者充分沟通,帮助患者树立合理的期望值。

4 结 论

老年人出现难治性下尿路功能障碍的比例相对较高,且诊治较为困难,传统治疗方式效果不佳,SNM 已成为此类患者的三线治疗方式,近年在临床中应用增多。目前对于接受 SNM 治疗的患者年龄并无限制^[1-2],国内外相关研究关于年龄对 SNM 疗法的临床疗效、转化率等的影响尚无定论。相信随着 SNM 在老年人中应用的相关研究不断增多,会得出证据等级更高的结论指导临床诊治。

参考文献:

[1] 陈国庆,宋勇,丁留成,等. 骶神经调节术临床应用中国专家共识[J]. 中华泌尿外科杂志,2014,35(1):1-5.

[2] 骶神经调节术临床应用专家共识编写组. 骶神经调节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.

[3] EDLUND C, DIJKEMA HE, HASSOUNA MM, et al. Sacral nerve stimulation for refractory urge symptoms in elderly patients[J]. Scand J Urol Nephrol,2004,38(2):131-135.

[4] RESNICK NM, YALLA SV, LAURINO E. The pathophysiology of urinary incontinence among institutionalized elderly persons [J]. N Engl J Med,1989,320(1):1-7.

[5] COYNE KS, SEXTON CC, VATS V, et al. National community prevalence of overactive bladder in the United States stratified by sex and age[J]. Urology,2011,77(5):1081-1087.

[6] GRIEBLING TL. Sacral nerve stimulation in the elderly[J]. Int Urogynecol J,2010,21(Suppl 2):S485-S489.

[7] SIEGEL SW. Selecting patients for sacral nerve stimulation[J]. Urol Clin North Am,2005,32(1):19-26.

[8] 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.

[9] ANGER JT, CAMERON AP, MADISON R, et al. Predictors of implantable pulse generator placement after sacral neuromodulation: who does better? [J]. Neuromodulation,2014,17(4):381-384.

[10] EDLUND C, DIJKEMA HE, HASSOUNA MM, et al. Sacral nerve stimulation for refractory urge symptoms in elderly patients[J]. Scand J Urol Nephrol,2004,38(2):131-135.

[11] BURKS FN, DIOKNO AC, LAJINESS MJ, et al. Sacral neuromodulation reprogramming: is it an office burden? [J]. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct,2008,19(8):1137-1140.

[12] ZHANG Y, ZHANG P, TIAN X, et al. Remotely programmed sacral neuromodulation for the treatment of patients with refractory overactive bladder: a prospective randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of a novel sacral neuromodulation device[J]. World J Urol,2019,37(11):2481-2492.

[13] LEONG RK, DE WACHTER SG, NIEMAN FH, et al. PNE versus 1st stage tined lead procedure: a direct comparison to select the most sensitive test method to identify patients suitable for sacral neuromodulation therapy[J]. Neurourol Urodyn,2011,30(7):1249-1252.

[14] SCHEEPENS WA, JONGEN MM, NIEMAN FH, et al. Predictive factors for sacral neuromodulation in chronic lower urinary tract dysfunction[J]. Urology,2002,60(4):598-602.

[15] SABER-KHALAF M, ABTAHI B, GONZALES G, et al. Sacral neuromodulation outcomes in male patients with chronic urinary retention[J]. Neuromodulation,2015,18(4):329-334.

[16] PETERS KM, KILLINGER KA, GILLERAN JP, et al. Predictors of reoperation after sacral neuromodulation: A single institution evaluation of over 400 patients[J]. Neurourol Urodyn,2017,36(2):354-359.

[17] AL-ZAHRANI AA, ELZAYAT EA, GAJEWSKI JB. Long-term outcome and surgical interventions after sacral neuromodulation implant for lower urinary tract symptoms: 14-year experience at 1 center[J]. J Urol,2011,185(3):981-986.

[18] FARIS A, GILL BC, PIZARRO-BERDICHEVSKY J, et al. Impact of age and comorbidities on use of sacral neuromodulation [J]. J Urol,2017,198(1):161-166.

[19] PETERS KM, KILLINGER KA, GILLERAN J, et al. Does patient age impact outcomes of neuromodulation? [J]. Neurourol Urodyn,2013,32(1):30-36.

[20] WHITE WM, MOBLEY JR, DOGGWEILER R, et al. Sacral nerve stimulation for refractory overactive bladder in the elderly population[J]. J Urol,2009,182(4):1449-1452.

[21] WHITE WM, MOBLEY JR, DOGGWEILER R, et al. Incidence and predictors of complications with sacral neuromodulation[J]. Urology,2009,73(4):731-735.

[22] SHIH C, MILLER JL, FIALKOW M, et al. Reoperation after sacral neuromodulation therapy: a single-institution experience[J]. Female Pelvic Med Reconstr Surg,2013,19(3):175-178.

[23] SWINN MJ, KITCHEN ND, GOODWIN RJ, et al. Sacral neuromodulation for women with Fowler's syndrome[J]. Eur Urol,2000,38(4):439-443.

[24] DE RIDDER D, OST D, BRUYNINCKX F. The presence of Fowler's syndrome predicts successful long-term outcome of sacral nerve stimulation in women with urinary retention[J]. Eur Urol,2007,51(1):229-233.

[25] GOH M, DIOKNO AC. Sacral neuromodulation for nonobstructive urinary retention—is success predictable? [J]. J Urol,2007,178(1):197-199.

[26] MCGEE MJ, AMUNDSEN CL, GRILL WM. Electrical stimulation for the treatment of lower urinary tract dysfunction after spinal cord injury[J]. J Spinal Cord Med,2015,38(2):135-146.

[27] 张威,王建业,万奔,等. 骶神经调节术一期体验治疗效果的影响因素分析[J]. 中华泌尿外科杂志,2018,39(9):694-697.

(编辑 郭楚君)