

· 专家共识 ·

骶神经调节术临床应用中国专家共识

陈国庆 宋勇 丁留成 王建业 杨勇 卫中庆 廖利民 张耀光

代表骶神经调节术临床应用中国专家共识编写组

骶神经调节术(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/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。本文就 SNM 在我国临床应用中存在的主要问题达成如下共识。

一、发展历史和作用机制

(一) 发展历史^[1-3]

SNM 治疗排尿功能障碍这一概念的形成可以追溯到 20 世纪 60 年代,随着心脏起搏器的应用取得成功,人们试图通过电刺激驱动身体其他器官工作的热情开始高涨。1979 年 Schmidt 等在美国开展了 SNM 的动物实验,1981 年又率先启动了 SNM 的临床研究计划。在欧洲,1994 年 SNM 通过了欧洲共同体的认证,并应用于临床;同年 Matzel 等报道了 SNM 应用于大便失禁患者的成功经验。在美国,1997 年 FDA 批准了 SNM 用于治疗急迫性尿失禁,1999 年又批准其用于治疗尿频-尿急综合征和尿潴留。经过学者们不断地努力和尝试,在过去的十几年中,SNM 经历了巨大的技术革新,包括倒刺电极、术中 X 线透视技术以及小型刺激器的应用。2006 年 Interstim® II 刺激器在欧美应用于临床,Interstim® II 刺激器的体积和质量都比 Interstim® I 刺激器减少 50% 以上,且可以直接与电极连接,无须使用延伸导线,使永久植入更简单、更微创。

(二) 作用机制

1. SNM 对下尿路功能障碍影响的机制:①在膀胱过度活动症(overactive bladder, OAB)患者中,SNM 通过刺激骶神经的躯体传入成分抑制膀胱传入活动,阻断异常感觉向脊髓和大脑的传递;抑制中

间神经元向脑桥排尿中枢的感觉传递;直接抑制传出通路上的骶副交感节前神经元;还能够抑制膀胱-尿道反射,关闭膀胱颈口;这种机制阻止了非随意排尿(反射排尿),但并不抑制随意排尿^[4]。②在非梗阻性尿潴留患者中,SNM 能帮助患者重塑盆底肌功能,获得盆底肌的松弛,启动排尿;同时能够抑制过强的保护性反射,关闭尿道的兴奋作用,促进膀胱排空^[5]。③在神经源性膀胱患者中,SNM 能通过阴部神经传入来抑制膀胱副交感节前神经元、盆神经向膀胱的传出;能激活脊髓中协调膀胱和括约肌功能的中间神经元,排空膀胱;能抑制由 C 纤维传导通路介导的膀胱过度反射^[6]。④在间质性膀胱炎/盆底疼痛综合征患者中,SNM 能减少盆底肌的过度活动,减轻间质性膀胱炎症状;使表皮生长因子和抗增殖因子的水平恢复正常^[7];阻断非正常的 C 纤维活动,抑制脊髓和脊髓上的异常排尿反射。

2. SNM 对肠道功能影响的机制:①躯体-内脏反射。通过骶神经根的阴部躯体传入神经纤维介导,激活交感传出,抑制结肠蠕动,激活肛门内括约肌,实现治疗大便失禁的目的^[8];另一些研究却有相反结果,SNM 能激活副交感传出,提高排便频率,促进结肠蠕动^[9],解释了为何 SNM 在慢传输便秘患者中也能取得疗效。②调节感觉信号的传入。SNM 通过激活躯体传入纤维,抑制 C 纤维的激活,减轻直肠过度活动;抑制排便反射的感觉上行支,阻断感觉信号从直肠向脑桥排便中枢的传递,阻止反射性排便^[10]。③增强肛门外括约肌的活动。研究发现,刺激人类阴部神经能够增强皮层和肛门活动有关的运动区域的反应,提高肛门外括约肌的活动,治疗大便失禁^[10]。

二、临床应用

(一) 适应证

SNM 可应用于各种难治性下尿路功能障碍^[11-12]。目前美国 FDA 批准的适应证为:①难治性急迫性尿失禁、顽固性尿频-尿急综合征,也称难治性 OAB;②特发性尿潴留;③排便功能障碍,如大便

DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2014.01.001

作者单位:100068 中国康复研究中心 北京博爱医院泌尿外科(陈国庆、廖利民);解放军总医院泌尿外科(宋勇);南京医科大学第二附属医院泌尿外科(丁留成、卫中庆);卫生部北京医院泌尿外科(王建业、张耀光);北京大学肿瘤医院泌尿外科(杨勇)

通信作者:张耀光, Email: zhang003887@sina.com

失禁^[13]。难治性是指药物等保守治疗无效或无法耐受治疗的不良反应;特发性是指非梗阻性、非神经源性,病因尚未明确。

(二) 相对适应证

有研究证据表明,SNM 对神经源性膀胱^[6]、盆底疼痛综合征^[14]、间质性膀胱炎^[7]以及慢性便秘^[15]均有一定的疗效,但需要大样本前瞻性研究以及长期随访进一步证实。

(三) 疗效、生活质量与安全性

1. 疗效:目前判断 SNM 体外测试治疗各种难治性下尿路功能障碍成功标准为困扰患者的主要症状或残余尿量的改善程度达到 50% 或以上^[11]。美国泌尿外科学会(AUA)OAB 指南指出,SNM 治疗后生活质量(QoL)和主观感受等能得到明显改善,若终止治疗,上述改善将消失^[12]。van Kerrebroeck 等^[11]报道的 5 年前瞻性研究结果显示,SNM 治疗急迫性尿失禁、尿频-尿急综合征、特发性尿潴留的成功率分别为 68%、56% 和 71%。Wexner 等^[16]报道 SNM 治疗大便失禁的前瞻性研究结果显示,治疗成功率可达 84%。

2. 生活质量:研究表明,患者在治疗前和治疗后 3~36 个月的不同随访节点完成生活质量问卷和排尿日记,每天尿失禁次数与 QoL 评分有显著相关性^[17]。Foster 等^[18]对 49 例接受 SNM 治疗的患者进行问卷调查,内容包括对治疗的满意程度、24 h 尿垫的重量、每天使用的尿垫数量等,发现 83.7% 的患者对 SNM 治疗表示满意,24 h 尿垫重量的减少与患者的长期满意程度相关;疗效缺失、疼痛等是导致患者对治疗不满意的因素。另有研究发现,SNM 对女性患者的性功能也有积极影响,对性欲、润滑、性高潮、满意度和疼痛方面都有显著改善^[19]。此外,Das 等^[20]的多中心研究结果显示,SNM 治疗不但能明显提高患者的生活质量,也能明显改善患者的 Beck 抑郁指数。

3. 安全性:AUA-OAB 指南指出,SNM 是一种侵入性治疗方式^[12]。术后刺激器植入部位疼痛发生率为 3.3%~19.8%,电极部位疼痛发生率为 4.5%~19.1%,电极移位风险为 2.2%~8.6%,感染发生率为 2.2%~14.3%,电击反应发生率为 5.5%~7.9%,需要再次手术的风险为 6.2%~39.5%^[12]。Leong 等^[21]报道尽管有 90% 的患者对治疗效果满意,但仍有 56% 的患者出现不良反应,尤其是刺激器部位的疼痛,以及对日常生活产生的影响,如通过机场的金属探测

存在问题以及不能接受 MRI 检查,但没有发现威胁生命或不可逆转的不良事件。

(四) 患者选择

患者接受 SNM 治疗前必须经过严格的筛选。

1. 必须进行完整的病史询问和体格检查,包括外生殖器、肛门、直肠以及神经系统检查,准确记录 5~7 d 排尿日记,接受尿动力学检查及神经电生理测定,以明确诊断并初步判断是否为接受 SNM 治疗的合适人选^[22]。另外,患者应该是经过行为调节或药物等保守治疗失败者或无法耐受者^[12]。

2. 对于大便失禁患者,治疗前应详细了解病史并进行体格检查(包括直肠指检),以除外相关脱垂;进行神经功能评估,并行肛门镜和/或直肠镜检查。保守治疗失败后,应进一步整体评估患者的肛门括约肌复合体,包括直肠内超声检查、肛肠动力学检查、MRI 和排便造影^[13]。

3. 体验治疗前行尿液分析、尿液细菌培养、泌尿系超声检查、尿道膀胱镜和膀胱冲洗液细胞学检查,以除外需要接受不同治疗的其他病变。低顺应性膀胱、尿路感染、泌尿系恶性肿瘤和进行性神经系统疾病的患者不应接受 SNM 治疗。

4. 必须考虑患者的一般健康状况和预期寿命。Interstim® II 刺激器植入后,患者仅能接受场强不高于 1.5 T 的头部 MRI 扫描,因此需要定期接受其他部位 MRI 检查的患者须权衡利弊。装置费用也是选择患者需要考虑的重要因素,目前我国医疗保险尚未涵盖此项治疗。

(五) 疗效预测因素

目前并没有明确的方法和手段来预测治疗的效果,以下仅供参考。

1. 疗效在很大程度上取决于患者对治疗的期望和依从性^[12]。AUA-OAB 指南指出,一种治疗方案的疗效取决于患者对治疗效果的期望,以及患者对此种治疗的风险和负担是否有清楚的认识。患者对于疗效的期望非常重要,因为这会影响患者的主观判断以及对疗效的满意程度。

2. 心理障碍患者的治疗失败率更高。心理障碍患者 SNM 治疗失败率高达 82%,无心理障碍者仅为 28%^[23],因此有必要对部分患者进行心理状态的评估。

3. 年龄是预测急迫性尿失禁和特发性尿潴留患者 SNM 治疗效果的独立因子,研究发现 55 岁以下的急迫性尿失禁患者 SNM 治疗成功率明显高于

55 岁以上患者(65%与 37%)^[24]。

4.合并关节炎、高血压、糖尿病、抑郁症等慢性疾病的患者,SNM 成功率较低;当患者存在神经系统疾病(脊柱手术、多发性硬化症、帕金森病、脑血管意外)时,SNM 成功率更低^[24]。

5.与术中仅出现感觉应答相比,出现运动应答(肛提肌收紧和大拇趾的跖屈)是 SNM 治疗成功更好的预测因子^[25]。

6.特发性尿潴留患者如果术前每次排尿量 >50 ml,则治疗成功率会更高^[26]。

7.膀胱疼痛综合征患者合并尿急是治疗成功的阳性预测因子^[17]。

三、手术操作流程

SNM 分为两个阶段:第一阶段为骶神经调节体外体验治疗,第二阶段为骶神经刺激器永久植入。

(一)患者术前准备

通常情况下,采用局部麻醉,患者不需要特殊准备。为取得更好的术中影像效果,建议术前口服缓泻药物并灌肠。

(二)解剖概要

常用的 S3 骶孔定位法有以下几种。

1.X 线透视下十字定位法:前后位透视下,以金属丝状物或穿刺针确定并标记骶骨中线,确定骶髂关节,做双侧骶髂关节下端连线,此连线与 S3 弓状缘相对应,连线与中线交点左右旁开约 2 cm 即为左右 S3 骶神经孔的位置;确定对应的体表穿刺点(图 1A)。侧位透视下 S3 骶神经孔位于髂骨与骶骨交界处(图 1B)。若使用倒刺永久性植入电极进行体外体验治疗,高度推荐使用此定位方法。

2.坐骨切迹手触定位法:一般以两侧坐骨切迹连线与骶骨中线交叉点做体表水平标志线,标记为 S3 骶孔水平线,交叉点两侧旁开 2 cm

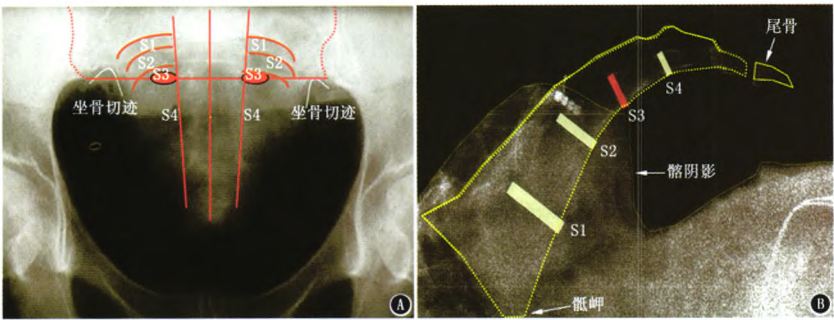
为 S3 骶孔对应体表处。若使用临时测试电极进行体外体验治疗,可选择使用此定位方法。

3.经尾骨尖测量定位法:沿骶骨中线,自尾骨尖端向上测量 9 cm,旁开 2 cm,为 S3 骶孔对应体表处。若使用临时测试电极进行体外体验治疗,可选择使用此定位方法。

(三)标准手术步骤

1.体外体验治疗阶段:患者在 X 线床上取俯卧位,下腹部垫高,使骶部位于水平位。小腿垫高,使膝关节屈曲,保证足趾悬空。骶尾部术野常规消毒、铺巾,并暴露肛门区及足部。通过前述定位方法,在体表标记双侧 S3 骶神经孔的位置,以标记点上方约 2 cm 处作为进针点。局麻后,用 20 G 穿刺针从进针点穿刺,进针角度在矢状位与皮肤呈 60°角指向尾端,X 线透视下穿刺针与骶骨表面垂直。一旦穿刺针进入 S3 骶神经孔,则连接临时刺激器,测试患者的运动应答和感觉应答,以进一步确定穿刺部位是否正确。不同骶神经(S2、S3、S4)刺激的关键应答见表 1。

术中可能会出现穿刺部位与神经反射不符的情况,如 X 线透视显示穿刺针位于 S4 骶神经孔,但患者出现良好的 S3 骶神经应答,此时,应选择 S4 骶神经孔作为电极的植入部位^[27]。



A.前后位,透视下以金属丝状物确定并标记骶骨中线,确定骶髂关节,做双侧骶髂关节下端(坐骨切迹附近)连线,其与 S3 骶神经孔弓状缘相对应,连线与中线交点左右旁开约 2 cm 即为左右 S3 骶神经孔位置;B.侧位,透视下 S3 骶神经孔位于髂骨与骶骨交界处

图 1 X 线透视下 S3 骶神经孔十字定位法

表 1 S2~4 骶神经对电刺激的典型应答

骶神经	运动应答		感觉应答
	盆底	下肢	
S2	肛门括约肌的表浅收缩	整个足部的跖屈反射,小腿腓肠肌收缩,大腿/臀的旋转运动	阴茎根部或阴道的收缩感
S3	会阴部风箱样运动	大拇趾跖屈反射,偶伴其他足趾跖屈反射	直肠牵拉感,向前延伸至阴囊或阴唇
S4	会阴部风箱样运动	无下肢运动反射	仅直肠牵拉感

确定穿刺针位置正确后,拔除针芯,插入深度指示针,穿刺皮肤处做 0.5 cm 切口,拔除穿刺针,仅留置深度指示针。将扩张器连同导入器套沿深度指示针置入 S3 骶神经孔中,X 线侧位透视确定导入器套尖端标志位于骶骨厚度的中线偏下处(靠近骶骨前缘),拔除扩张器及深度指示针,仅留置导入器套。将倒刺样永久电极置入导入器套中,尽量使前方 4 个电极触点贴近 S3 骶神经,透视下调整电极深度,使触点 2 与触点 3 横跨于骶骨前缘的内侧和外侧。用临时体外刺激器测试各个触点的运动应答及感觉应答,获得应答的触点数目越多,电极位置越好。测试无误后,保持倒刺电极于原位不动,拔除导入器套,使倒刺释放固定电极。在电极同侧臀部外上方拟植入永久刺激器处取 3 cm 左右切口,用隧道器将倒刺电极尾端引出,并连接经皮延伸导线,进一步将经皮延伸导线经皮下隧道引至对侧臀部皮肤外。再次测试各触点反应无误,关闭臀部切口。推荐体外体验刺激的时间为 7~14 d^[28],临床实践中可以根据具体情况延长体验治疗时间,建议不超过 30 d。根据患者症状改善程度,决定是否进入永久性植入阶段。术后使用抗生素预防感染。

2. 永久性植入阶段:患者取俯卧位。常规术野消毒、铺巾。电极植入侧臀部外上方原切口局部麻醉,取 5 cm 长的切口,寻找电极及经皮延伸导线,用扭力扳手将两者分离,沿切口对侧方向撤除经皮延伸导线,并于皮下游离出适合骶神经刺激器大小的皮下间隙。将电极通过延伸导线连接至骶神经刺激器,并植入游离好的皮下间隙;在关闭切口前须使用医用程控仪进行阻抗等相关测试,以确保各部分连接正常,关闭切口。术后使用抗生素预防感染。

四、术后随访与管理

(一) 术后程控

1. 程控原则^[28]:①以患者症状改善为首要考虑

因素;②其次是最佳感觉应答,减少不良反应;③多种选择的情况下,选择最省电的电刺激方案。

2. 标准程控步骤:标准程控步骤包括阻抗检查、参数设置/调整。①阻抗检查:在永久性植入骶神经刺激器切口关闭时、常规程控读取参数后、疗效不明显时,或患者突然失效(电刺激感觉消失)时,均需要施行阻抗检查,确保电刺激通路的完整性。②参数设置:在体验治疗阶段,有 7~14 d 的时间筛选电刺激参数,观察疗效和反应。采用连续方波、频率 14 Hz、脉宽 210 μ s。在 4 个触点间配对组合正负极,首先选择获得骶神经应答最好的一个触点作为负极,另选一个触点为正极进行测试,测试电压从 0 开始逐步增加。体验治疗无效时可调整电极触点组合(一般从触点“0”为负极,触点“3”为正极开始),或选择单极刺激,电压和频率也可调整。永久性植入术后,参照体验治疗阶段有效模式设置永久植入的骶神经刺激器参数。在电刺激有效的前提下,尽量选择低电压刺激以延长电池寿命。

(二) 术后随访管理

SNM 术后 2 周、3 个月、6 个月各随访 1 次,之后每 6 个月 1 次。每次随访涵盖体格检查、排尿日记、程控刺激参数检测和/或调整、骶尾部 X 线正侧位片,同时关注患者精神心理状态,必要时行心理评估及干预。

(三) 并发症与补救措施

术后常见并发症包括植入位点疼痛、新发疼痛、感染、肠道功能变化、短暂轻度的电击感,以及由电极移位、技术或设备问题引起的不良反应。体验治疗期间若出现感染,经积极抗感染治疗无效者,须拔除整个电极;部分电极移位可以通过变换电极正负极组合及调整电压、脉宽等参数加以补救。永久性骶神经刺激器植入术后的长期并发症处理见表 2。

表 2 永久性骶神经刺激器植入术后长期并发症及处理

并发症	原因	处理
骶神经刺激器部位不适	电极或刺激器感染	移除装置,抗生素治疗,6 周后重新进行体验治疗
	囊袋相关不适(关闭装置后,不适持续存在)	更换刺激器埋置部位
	刺激输出相关不适(关闭装置后,不适消失)	重新设置参数,如果持续存在,手术修复
刺激应答和临床效果减弱或消失	装置关闭	重新激活装置
	电池耗尽	更换电池
	断路(阻抗>4 000 Ω)	重新设置参数,如果失败则手术修复
	短路(阻抗<50 Ω)	重新设置参数,烘干接头,更换电极
	电极移位	重新设置参数及正负极组合,外科干预

参 考 文 献

- [1] Steele SS. Sacral nerve stimulation; 50 years in the making [J]. Can Urol Assoc J, 2012, 6: 231-232.
- [2] Thompson JH, Sutherland SE, Siegel SW. Sacral neuromodulation; therapy evolution [J]. Indian J Urol, 2010, 26: 379-384.
- [3] Spinelli M, Sievert KD. Latest technologic and surgical developments in using InterStim therapy for sacral neuromodulation; impact on treatment success and safety [J]. Eur Urol, 2008, 54: 1287-1296.
- [4] Chancellor MB, Chartier-Kastler EJ. Principles of sacral nerve stimulation (SNS) for the treatment of bladder and urethral sphincter dysfunctions [J]. Neuromodulation, 2000, 3: 16-26.
- [5] Shaker HS, Hassouna M. Sacral root neuromodulation in idiopathic nonobstructive chronic urinary retention [J]. J Urol, 1998, 159: 1476-1478.
- [6] Wang Y, Hassouna MM. Neuromodulation reduces c-fos gene expression in spinalized rats: a double-blind randomized study [J]. J Urol, 2000, 163: 1966-1970.
- [7] Chai TC, Zhang C, Warren JW, et al. Percutaneous sacral third nerve root neurostimulation improves symptoms and normalizes urinary HB-EGF levels and antiproliferative activity in patients with interstitial cystitis [J]. Urology, 2000, 55: 643-646.
- [8] Michelsen HB, Worsøe J, Krogh K, et al. Rectal motility after sacral nerve stimulation for faecal incontinence [J]. Neurogastroenterol Motil, 2010, 22: 36-41.
- [9] Tjandra JJ, Chan MK, Yeh CH, et al. Sacral nerve stimulation is more effective than optimal medical therapy for severe fecal incontinence: a randomized controlled study [J]. Dis Colon Rectum, 2008, 51: 494-502.
- [10] Hamdy S, Enck P, Aziz Q, et al. Spinal and pudendal nerve modulation of human cortical motor pathways [J]. Am J Physiol, 1998, 274: G419-423.
- [11] van Kerrebroeck PE, van Voskuilen AC, Heesakkers JP, et al. Results of sacral neuromodulation therapy for urinary voiding dysfunction: outcomes of a prospective, worldwide clinical study [J]. J Urol, 2007, 178: 2029-2034.
- [12] Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline [J]. J Urol, 2012, 188: 2455-2463.
- [13] Abrams P, Andersson KE, Birdier L, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence [J]. Neurourol Urodyn, 2010, 29: 213-240.
- [14] Fariello JY, Whitmore K. Sacral neuromodulation stimulation for IC/PBS, chronic pelvic pain, and sexual dysfunction [J]. Int Urogynecol J, 2010, 21: 1553-1558.
- [15] Thomas GP, Dudding TC, Rahbour G, et al. Sacral nerve stimulation for constipation [J]. Br J Surg, 2013, 100: 174-181.
- [16] Wexner SD, Collier JA, Devroede G, et al. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a 120-patient prospective multicenter study [J]. Ann Surg, 2010, 251: 441-449.
- [17] Cappellano F, Bertapelle P, Spinelli M, et al. Quality of life assessment in patients who undergo sacral neuromodulation implantation for urge incontinence: an additional tool for evaluating outcome [J]. J Urol, 2001, 166: 2277-2280.
- [18] Foster RT Sr, Anioia EJ, Webster GD, et al. In patients undergoing neuromodulation for intractable urge incontinence a reduction in 24-hr pad weight after the initial test stimulation best predicts long-term patient satisfaction [J]. Neurourol Urodyn, 2007, 26: 213-217.
- [19] Pauls RN, Marinkovic SP, Silva WA, et al. Effects of sacral neuromodulation on female sexual function [J]. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2007, 18: 391-395.
- [20] Das AK, Carlson AM, Hull M, et al. Improvement in depression and health-related quality of life after sacral nerve stimulation therapy for treatment of voiding dysfunction [J]. Urology, 2004, 64: 62-68.
- [21] Leong RK, Marcelissen TA, Nieman FH, et al. Satisfaction and patient experience with sacral neuromodulation; results of a single center sample survey [J]. J Urol, 2011, 185: 588-592.
- [22] Kacker R, Das AK. Selection of ideal candidates for neuromodulation in refractory overactive bladder [J]. Curr Urol Rep, 2010, 11: 372-378.
- [23] Weil EH, Ruiz-Cerdá JL, Eerdmans PH, et al. Clinical results of sacral neuromodulation for chronic voiding dysfunction using unilateral sacral foramen electrodes [J]. World J Urol, 1998, 16: 313-321.
- [24] Amundsen CL, Romero AA, Jamison MG, et al. Sacral neuromodulation for intractable urge incontinence: are there factors associated with cure? [J]. Urology, 2005, 66: 746-750.
- [25] Cohen BL, Tunuguntla HS, Gousse A. Predictors of success for first stage neuromodulation: motor versus sensory response [J]. J Urol, 2006, 175: 2178-2181.
- [26] Goh M, Diokno AC. Sacral neuromodulation for nonobstructive urinary retention: is success predictable? [J]. J Urol, 2007, 178: 197-199.
- [27] Carmel ME, Vasavada SP, Goldman HB. Troubleshooting sacral neuromodulation issues [J]. Curr Urol Rep, 2012, 13: 363-369.
- [28] Amend B, Khalil M, Kessler TM, et al. How does sacral modulation work best? Placement and programming techniques to maximize efficacy [J]. Curr Urol Rep, 2011, 12: 327-335.

(收稿日期:2013-10-28)

(本文编辑:胡怀湘)