

·专题·小儿尿动力和盆底功能障碍·

生物反馈治疗膀胱过度活动症的疗效
及影响因素分析刁宏旺¹ 李守林² 陈进军² 邓志梅² 王 浩² 姜俊海²
刘晓东² 徐雅南² 张 柳² 徐其涛² 周 蔚² 文建国³

【摘要】 目的 探讨影响膀胱过度活动症(overactive bladder, OAB)生物反馈治疗临床疗效的相关因素。**方法** 收集本院2016年1月至2017年6月收治的205例实施生物反馈联合电刺激治疗的OAB患儿临床资料,对治疗有效组195例和无效组10例进行回顾性分析。分别对两组患儿治疗相关因素进行单因素和多因素Logistic回归分析。相关因素包括患儿年龄、性别、电刺激电流最大值、治疗频率、联合药物(奥昔布宁)、合并尿失禁情况等。**结果** 有效组平均年龄(7.3 ± 1.4)岁,无效组平均年龄(7.1 ± 1.9)岁。有效组电刺激电流最大值(19.0 ± 3.2)mA,无效组电刺激电流最大值(17.7 ± 3.8)mA。有效组治疗频率为1~2次/天者135例,0.5~1次/天者135例,<0.5次/天者4例;无效组治疗频率为1~2次/天者无一例,0.5~1次/天者3例,<0.5次/天者7例。有效组使用药物及伴有尿失禁的患儿分别为115例、51例;无效组使用药物及伴有尿失禁的患儿分别为1例、2例。单因素分析表明,治疗频率、联合药物奥昔布宁是影响治疗效果的重要因素($P < 0.01$),而年龄、性别、电刺激电流最大值、合并尿失禁情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);多因素Logistic回归分析表明,治疗频率[比值比Odds Ratio(OR) = 0.016, $P < 0.01$]和联合药物奥昔布宁(OR = 0.029, $P < 0.05$)是其独立影响因素。

结论 治疗频率和联合药物奥昔布宁是影响OAB儿童生物反馈联合电刺激疗效的独立相关因素,通过相对增加治疗频率及联合使用奥昔布宁治疗,可以改善治疗效果。

【关键词】 膀胱过度活动症;生物反馈;Logistic模型;儿童

Analysis of influencing factors for biofeedback efficacy in the treatment of pediatric overactive bladder.

Diao Hongwang¹, Li Shoulin², Chen Jinjun², Deng Zhimei², Wang Hao², Jiang Junhai², Liu Xiaodong², Xu Yanan², Zhang Liu², Xu Qitao², Zhou Wei², Wen Jianguo³. 1. Shenzhen Hospital of Pediatrics, Shantou University, Shenzhen 518038, China; 2. Department of Urinary Surgery, Municipal Children's Hospital, Shenzhen 518038, China; 3. Department of Urodynamic Center & Urology, First Affiliated Hospital, Zhengzhou University; Open and Key Laboratory of Clinical Medicine at Henan Universities, Zhengzhou 450052, China. Corresponding author: Li Shoulin, Email: lishoulin@126.com.

【Abstract】 Objective To explore the influencing factors for biofeedback efficacy in the treatment of children with overactive bladder (OAB). **Methods** The clinical data were collected for 205 OAB children on biofeedback therapy from January 2016 to June 2017. A retrospective analysis was made for (age \pm mean) of effective treatment group ($n = 195$) and (age \pm mean) of ineffective treatment group ($n = 10$). Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed for the treatment-related factors, including gender, maximum electrical stimulation current, treatment frequency, concurrent drug (oxybutynin) and urinary incontinence, etc. **Results** The mean ages of effective and ineffective groups were (7.3 ± 1.4) and (7.1 ± 1.9)

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.07.005

基金项目:广东省医学科学技术研究基金项目(编号:A2018341);深圳市卫生计生系统科研项目(编号:201507030);深圳市卫生计生系统科研项目(编号:SZXJ2018045);深圳市“医疗卫生三名工程”项目(编号:SZSM201612013)

作者单位:1. 汕头大学深圳儿科临床学院(广东省深圳市,518038); 2. 深圳市儿童医院泌尿外科(广东省深圳市,518038); 3. 郑州大学第一附属医院小儿尿动力学中心和河南省高等学校临床医学重点学科开放实验室(河南省郑州市,450052)

通讯作者:李守林, Email: lishoulin@126.com

years; the maximal stimulating electric currents of effective and ineffective group (19.0 ± 3.2) and (17.7 ± 3.8) mA. Effective group: daily treatment frequency of 1~2 sessions ($n=135$), 0.5~1 ($n=135$) and <0.5 ($n=4$); ineffective group: daily treatment frequency of 1~2 sessions ($n=0$), 0.5~1 ($n=3$) and <0.5 ($n=7$). Effective group: use of oxybutynin ($n=115$) and urinary incontinence ($n=51$); ineffective group: use of oxybutynin ($n=1$) and urinary incontinence ($n=2$). Univariate analysis showed that treatment frequency and combined use of oxybutynin were important factors affecting the therapeutic effects ($P<0.01$) while comparisons of age, gender, maximal stimulating electric current and complicating urinary incontinence revealed no differences of statistical significance ($P>0.05$); multivariate logistic regression analysis showed that frequency of treatment [odds ratio = 0.016 ($P<0.01$)] and combined use of oxybutynin ($OR=0.029$, $P<0.05$) were independent influencing factors. **Conclusion** Treatment frequency and concurrent use of oxybutynin are independent influencing factors for efficacy during biofeedback and electrical stimulation in OAB children.

[Key words] Overactive bladder; Biofeedback; Logistic Models; Child

儿童膀胱过度活动症 (overactive bladder, OAB) 是一种常见的以尿急症状为特征的症候群^[1]。常伴有尿频和遗尿症状,可伴或不伴有急迫性尿失禁,不包括有急性尿路感染或其他形式的膀胱尿道局部病变所致的症状。生物反馈治疗 (biofeedback therapy, BioT) 是指在先进的电子仪器设备的帮助下将人体内部极其微弱的、通常不能觉察的生理活动 (血压、心率、脉搏、体表温度等) 及生物电活动信息加以放大,整合为可见的视觉信号或听觉信号在仪器上显示出来,来了解自身变化,并调整或控制异常的生理反应的过程^[2]。生物反馈治疗对 OAB 安全有效,但影响治疗成功与否的因素很多。这些因素与疗效的关系仍不太清楚。本研究对本院生物反馈联合电刺激治疗的 205 例 OAB 患儿以疗效为因变量进行多因素分析,希望了解影响治疗的因素,并为临床提供指导意见。

材料与方法

一、临床资料

收集本院 2016 年 1 月至 2017 年 6 月收治的临床表现为尿急、尿频症状的患儿临床资料,均采用膀胱过度活动症评分表进行评分^[3]。对其中 205 例诊断为膀胱过度活动症且接受生物反馈联合电刺激治疗的患儿进行回顾性分析。按治疗效果分为治疗有效组 195 例,治疗无效组 10 例。205 例中,男 115 例,女 90 例,男女比例为 1.3:1,年龄 6~12 岁,平均年龄 (7.3 ± 1.4) 岁。联合使用药物奥昔布宁 116 例。

二、治疗方法

生物反馈电刺激:采用加拿大 Lahorie 公司生产的盆腔生物反馈电刺激治疗仪 (型号为 OSTYMTM-

3.57)。患者取侧卧位,将工作电极置入直肠,深度以表面电极恰好位于直肠内为宜,用于采集尿道括约肌及膀胱逼尿肌的肌电信号,同时刺激尿道括约肌及膀胱逼尿肌。调节刺激电流强度参数以脉冲电刺激诱发盆底肌收缩,患者有刺激感而无疼痛为限度,电流强度为 12~25 mA,刺激频率 10~100 Hz;生物反馈和电刺激时间均为 10 min,间歇 10 s;电刺激间歇期指导患者收缩盆底肌肉,在下一次电刺激来临时放松,交替进行盆底肌收缩与舒张运动。生物反馈电刺激每天 1~2 次,10 次为 1 个疗程,每个患儿至少治疗 1 个疗程。药物治疗:奥昔布宁缓释片 (南京亿华药业) 每天 1 次,每次 5 mg,口服 10 d 为 1 个疗程。

三、诊断标准

1. 纳入标准:①符合 OAB 诊断标准^[4]:依据病史、典型的体征、细菌学、细胞学及超声、CT、MRI 等检查。影像尿动力学检查 (UDS) 则作为 OAB 诊断的金标准,即诊断逼尿肌过度活动 (DO) 和 (或) 逼尿肌括约肌协同失调 (DSD);②尿细菌培养阴性;③膀胱过度活动症评分问卷表 (OABSS) 评分 ≥ 6 分。

2. 排除标准:①尿路感染患者;②糖尿病患者;③神经源性病变患者;④有泌尿系统手术史;⑤服用影响泌尿系统药物;⑥先天性直肠肛门畸形。

四、疗效判断标准

因为临床评价没有得到统一,所以评估儿童膀胱过度活动症,主要根据患儿尿频、尿急、尿失禁等症状的主观感受及其改善情况。①有效:患儿自我感觉临床症状有明显改善,尿频、尿急、尿失禁等症状的次数明显减少;②无效:改善极少或无改善,即患儿自我感觉临床症状的改善不明显甚至加重。

五、统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析,各项观察指标单因素分析中,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,多因素分析采用多因素 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、相关影响因素分析

经单因素分析提示,治疗频率、联合药物奥昔布宁为影响生物反馈联合电刺激治疗 OAB 疗效的

相关因素(t 或 χ^2 值 = 88.78, 7.400; $P < 0.05$),而年龄、性别、电刺激电流最大值、合并尿失禁情况比较,差异无统计学意义(t 或 χ^2 值 = 0.389, 0.000; $P > 0.05$),详见表 1。

二、多因素 Logistic 回归分析

以治疗无效作为因变量,经 Logistic 多因素回归分析,结果显示:治疗频率 < 0.5 次/天为生物反馈联合电刺激治疗 OAB 患儿疗效的独立危险因素($OR = 0.016, P < 0.05$),联合药物奥昔布宁为保护性因素($OR = 0.029, P < 0.05$),详见表 2。

表 1 OAB 儿童生物反馈治疗效果的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of biofeedback efficacy in children with OAB

临床资料	有效组($n = 195$)	无效组($n = 10$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	7.3 ± 1.4	7.1 ± 1.9	0.389	0.698
性别				
男 = 1	109	6	0.000	1.000
女 = 2	86	4		
电刺激电流最大值(mA)	19.0 ± 3.2	17.7 ± 3.8	1.244	0.215
治疗频率(次/天)				
1-2(包括1和2) = 1	135	0	88.78	$< .0001$
0.5-1(包括0.5) = 2	56	3		
$< 0.5 = 3$	4	7		
是否使用药物				
是 = 1	115	1	7.400	0.007
否 = 2	80	9		
是否伴尿失禁				
是 = 1	51	2	0.004	0.950
否 = 2	144	8		

表 2 OAB 儿童生物反馈治疗效果的 Logistic 多因素分析

Table 2 Logistic multivariate analysis of biofeedback efficacy in children with OAB

临床资料	回归系数(β)	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	OR 的 95% CI
治疗频率	-4.146	1.098	14.266	0.000	0.016	0.002 ~ 0.136
是否使用药物	-3.55	1.425	6.224	0.013	0.029	0.002 ~ 0.467

讨 论

OAB 病因目前尚不明确,主要是与膀胱感觉过敏、逼尿肌功能不稳定、盆底肌功能异常及其他原因如精神行为、激素代谢异常等有关^[5]。其诱发因素较多,有关研究提示隐性脊柱裂、微量元素锌缺乏、恐惧、饮食不当、玩电子游戏等情况可能诱发儿童 OAB^[6]。OAB 发病率较高,影响患者出行游玩的心情、睡眠质量、心理健康等,严重影响生活质量,甚至可引起上尿路积水、膀胱及肾功能损害^[7]。

目前 OAB 的一线治疗主要是生物反馈、膀胱训

练、药物治疗^[8]。如果无效,患儿或家属不能坚持治疗或要求更换治疗方法,出现不可耐受或不可逆的副作用,治疗过程中尿流率明显下降或剩余尿量明显增多,考虑肉毒素注射、膀胱内辣椒素类似物灌注、中医治疗等;经以上治疗均无效,严重危害上尿路功能者,可谨慎考虑外科手术,如逼尿肌横断术、膀胱扩大术等^[9]。

生物反馈疗法是膀胱训练中一个很重要的治疗方法。基本原理是建立在如下设想:意识形态下的生理活动与临床症状和疾病有因果关系,通过改变生理活动可使某一症状或疾病消失。Skinner 于 1953 年首次提出,不管是内在动作、还是外在行为

均有一个学习的过程,由于过程中所产生的特殊反应可再转变为生物体通过条件反射建立的结果,即机体必须通过自己完成某种动作或者姿势后才能得到强化的条件反射,并通过临床观察及动物实验证实了这一观点。如果将其应用于盆底肌的舒缩功能训练,可强化整个骨盆底肌群,随意调节身体功能的范围将扩大,改善人体的生物学反射,可治疗盆底障碍性疾病。生物反馈法应用发展越来越广,生物反馈可单独应用,也可以联合电刺激、药物治疗、心理治疗、行为治疗、盆底锻炼、针灸等。因为治疗需患儿配合,患儿的选择受到限制。Franco I^[10]建议年龄5岁以上,且无明显学习障碍、行为异常及其他神经精神方面异常的患儿才可以应用。因此本研究选取6~12岁无明显此倾向的患儿临床资料进行研究分析。

电刺激可使尿道外括约肌反射性收缩,通过神经回路进一步增强尿道括约肌的收缩,加强控尿能力;通过刺激盆底神经的肛门直肠分支、阴部神经和肌肉神经可以抑制逼尿肌的过度活动。另外,刺激盆底的感觉传入神经通路也可以直接在脊髓水平抑制逼尿肌运动神经元的冲动,从而抑制排尿反射或逼尿肌不稳定收缩和反射亢进。如果长期作用下则降低膀胱逼尿肌的兴奋性,可通过神经回路有效抑制逼尿肌的兴奋性,故经1~2个疗程电刺激治疗后,患者自觉尿频、尿急症状明显改善,排尿间隔延长,久之膀胱容量慢慢增加,提高了生活体验和质量。相关研究表明,电刺激治疗对OAB患儿安全、有效^[11]。林丽莎等^[12]应用Laborie公司生产的盆腔生物反馈电刺激治疗仪治疗OAB,显著改善症状,总有效率达86%。生物反馈法联合电刺激是一种学习性的行为治疗方法,适当的治疗频度和疗程是比较重要的。本组资料结果提示,如果治疗频率为1天1~2次,疗程至少1次以上,生物反馈联合电刺激治疗OAB患儿疗效会较好,患儿及家属依从性及配合度亦会提高。

药物是治疗OAB重要和基本的治疗手段之一。临床经典的药物是抗胆碱药物,通过阻滞胆碱能M受体,阻断乙酰胆碱与M受体结合,可解除平滑肌痉挛,降低膀胱的兴奋性,降低膀胱内压,减少膀胱不自主收缩。近年来主要抗胆碱药物有奥昔布宁和托特罗定。而奥昔布宁被认为是治疗儿童OAB的金标准,得到许多监管机构的批准^[13]。在美国该药广泛用于治疗OAB,并取得较好的疗效。但该药口服时副作用明显,表现为口干、嗜睡、视物模糊、

便秘等^[14],至少25%~50%的患者被迫中断治疗,使得奥昔布宁的临床应用受到限制。为了减少和改善该药的副作用,奥昔布宁缓释片的应用越来越广泛,当患者完整吞服该药后,缓释片依靠渗透压控制药物释放持续达24h,并保持稳定,既提高了疗效又减少了副作用的发生^[15,16]。研究人员将它与传统剂型药物的疗效和安全性进行研究,发现奥昔布宁缓释剂型口干的发生率较低^[17]。本组患儿均是服用奥昔布宁缓释片,结果提示生物反馈电刺激联合药物奥昔布宁治疗为保护性因素($P < 0.05$),可大大提高OAB患儿治疗效果,对于生物反馈电刺激联合药物治疗效果仍不佳的患儿,可考虑中医疗法,甚至手术治疗。

综上所述,生物反馈联合电刺激治疗OAB儿童的疗效受多种因素的共同影响,相对提高治疗频率、联合使用奥昔布宁缓释片,可以改善治疗效果。对各种影响因素进行分析,有助于临床医生选择最适合患者的治疗方案,提高疗效。但由于生物反馈治疗所需时间较长,部分患儿和家长依从性下降,远期随访和确切的疗效尚待进一步观察和研究。

参考文献

- 1 Austin PF, Bauer SB, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Update report from the standardization committee of the International Children's Continence Society [J]. *Neurourol Urodyn*, 2015, 191 (6): 1863-1865. DOI: 10.1002/nau.22751.
- 2 Ebiloglu T, Kaya E, Koprü B, et al. Biofeedback as a first-line treatment for overactive bladder syndrome refractory to standard urotherapy in children [J]. *J Pediatr Urol*, 2016, 12 (5): 290. e1-290. e7. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.02.018.
- 3 黄山, 陈权, 朱正万. 女性膀胱过度活动症的临床研究(附218例报告) [J]. *四川医学*, 2010, 31 (9): 1305-1306. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2010.09.046.
Huang S, Chen Q, Zhu ZW. Clinical analysis of overactive bladder in females: a report of 218 cases [J]. *Sichuan Med J*, 2010, 31 (9): 1305-1306. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2010.09.046.
- 4 姚亚雄, 文建国. 儿童膀胱过度活动症诊疗新进展 [J]. *中华小儿外科杂志*, 2010, 31 (11): 875-878. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2010.11.017.
Yao YX, Wen JG. New progress in diagnosis and treatment of children with overactive bladder [J]. *Chin J Pediatr Surg*,

- 2010,31(11):875-878. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2010.11.017.
- 5 Committee AUSGD. Diagnosis and treatment of overactive bladder[J]. *Journal of Urology*, 2015, 193(5):1572-1580.
 - 6 范美丽,张杰,伊长英,等. 儿童膀胱过度活动症的发病危险因素及综合治疗效果研究[J]. *中华中医药杂志*, 2016(2):624-626.
Fan ML, Zhang J, Yi CY, et al. Risk factors and comprehensive treatment effect of overactive bladder in children[J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2016(2):624-626.
 - 7 Reynolds WS, Dmochowski R, Wein A, et al. Does central sensitization help explain idiopathic overactive bladder? [J]. *Nat Rev Urol*, 2016, 13(8):481-491. DOI:10.1038/nrurol.2016.95.
 - 8 Thüroff JW, Abrams P, Andersson KE, et al. EAU Guidelines on Urinary Incontinence [J]. *Eur Urol*, 2011, 59(3):387-400. DOI:10.1016/j.eururo.2010.11.021.
 - 9 Lucas MG, Bosch RJ, Burkhard FC, et al. EAU guidelines on surgical treatment of urinary incontinence [J]. *Actas Urol Esp*, 2013, 37(8):459-472. DOI:10.1016/j.acuro.2013.02.002.
 - 10 Franco I. Pediatric overactive bladder syndrome: pathophysiology and management [J]. *Paediatr Drugs*, 2007, 9(6):379-390. DOI:10.2165/00148581-200709060-00005.
 - 11 Burton C, Sajja A, Latthe PM. Effectiveness of percutaneous posterior tibial nerve stimulation for overactive bladder: A systematic review and meta-analysis [J]. *Neurol Urodyn*, 2012, 31(8):1206-1216. DOI:10.1002/nau.22251.
 - 12 林丽莎,宋岩峰,宋健,等. 盆底肌电刺激治疗膀胱过度活动症[J]. *中国综合临床*, 2004, 20(7):641-643.
Lin LS, Song YF, Song J. Electrical nerve stimulation in the treatment of overactive bladder [J]. *Clinical Medicine of China*, 2004, 20(7):641-643.
 - 13 Gleason JM, Daniels C, Williams K, et al. Single center experience with oxybutynin transdermal system (patch) for management of symptoms related to non-neuropathic overactive bladder in children: an attractive, well tolerated alternative form of administration [J]. *J Pediatr Urol*, 2014, 10(4):753-757. DOI:10.1016/j.jpuro.2013.12.017.
 - 14 Medhi B, Mittal N, Bansal D, et al. Comparison of tolterodine with standard treatment in pediatric patients with non-neurogenic dysfunctional voiding/over active bladder: a systematic review [J]. *Indian J Physiol Pharmacol*, 2013, 57(4):343-353.
 - 15 Van Arendonk KJ, Knudson MJ, Austin JC, et al. Improved efficacy of extended release oxybutynin in children with persistent daytime urinary incontinence converted from regular oxybutynin [J]. *Urology*, 2006, 68(4):862-865. DOI:10.1016/j.urology.2006.04.034.
 - 16 Schröder A, Thüroff JW. New strategies for medical management of overactive bladder in children [J]. *Curr Opin Urol*, 2010, 20(4):313-317. DOI:10.1097/MOU.0b013e32833aa185.
 - 17 Yarker YE, Goa KL, Fitton A. Oxybutynin: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic use in detrusor instability [J]. *Drugs Aging*, 1995, 6(3):243-262. DOI:10.2165/00002512-199506030-00007.

(收稿日期:2018-03-01)

本文引用格式:刁宏旺,李守林,陈进军,等. 生物反馈治疗膀胱过度活动症的疗效及影响因素分析[J]. *临床小儿外科杂志*, 2018, 17(7):496-500. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.07.005.

Citing this article as: Diao HW, Li SL, Chen JJ, et al. Analysis of influencing factors for biofeedback efficacy in the treatment of pediatric overactive bladder [J]. *J Clin Ped Sur*, 2018, 17(7):496-500. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2018.07.005.