

超声波治疗脊髓损伤后神经源性低顺应性膀胱患者感染的临床研究

林小英 吴杨鹏 阮 兢

摘 要 **目的** 探讨超声波治疗脊髓损伤后神经源性低顺应性膀胱患者泌尿系统感染的疗效及其适宜治疗频率。**方法** 收集我院康复医学科因脊髓损伤导致的神经源性低顺应性膀胱患者 40 例,采用随机数字表法分为常规组、20 kHz 超声波刺激组、30 kHz 超声波刺激组、40 kHz 超声波刺激组,每组各 10 例。其中常规组采用膀胱灌注疗法及抗胆碱能药物(酒石酸托特罗定)进行清洁及扩容治疗,各超声波刺激组在常规组治疗的基础上分别应用 20、30、40 kHz 超声波治疗。检测并比较各组治疗前后最大膀胱容量、残余尿量、尿白细胞数、尿细菌数及中段尿细菌培养结果。**结果** 各组治疗前最大膀胱容量、残余尿量、尿白细胞数、尿细菌数及中段尿细菌培养结果比较,差异均无统计学意义。与常规组比较,20 kHz 超声波刺激组、30 kHz 超声波刺激组、40 kHz 超声波刺激组治疗后最大膀胱容量均增大,残余尿量、尿白细胞数、尿细菌数均减少,感染大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌占比均降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);与 20 kHz 超声波刺激组比较,30 kHz 超声波刺激组、40 kHz 超声波刺激组治疗后最大膀胱容量均增大,残余尿量、尿白细胞数、尿细菌数均减少,感染大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌占比均降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);30 kHz 超声波刺激组与 40 kHz 超声波刺激组上述参数比较,差异均无统计学意义。**结论** 应用 30 kHz 超声波治疗可改善脊髓损伤后神经源性低顺应性膀胱患者尿动力,抑制泌尿系统感染的发生。

关键词 超声波;神经源性膀胱;低顺应性膀胱;尿动力学;感染

[中图法分类号]R651.2

[文献标识码]A

Clinical study of ultrasonic therapy in patients with low compliance neurogenic bladder infection after spinal cord injury

LIN Xiaoying, WU Yangpeng, RUAN Jing

Department of Rehabilitation, the 909th Hospital of Joint Logistics Support Force, Dongnan Hospital of Xiamen University, Fujian 363000, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the efficacy and optimal frequency of ultrasound therapy for urinary system infection in patients with low compliance neurogenic bladder after spinal cord injury. **Methods** Forty patients with low compliance neurogenic bladder due to spinal cord injury admitted to the rehabilitation medicine department of our hospital were collected and divided into routine group, 20 kHz ultrasonic stimulation group, 30 kHz ultrasonic stimulation group and 40 kHz ultrasonic stimulation group by random number table method, 10 cases in each group. The routine group was treated with bladder perfusion therapy and the anticholinergic drug (tolterodine tartrate) tablets for cleaning and dilatation treatment, while each ultrasonic stimulation group was treated with 20, 30, 40 kHz ultrasound therapy on the basis of the conventional treatment. The maximum bladder volume, residual urine volume, urinary leukocytes count and bacteria count, the bacterial culture in the middle urine before and after treatment in each group were detected and compared. **Results** There were no significant differences in the maximum bladder volume, residual urine volume, urinary leukocytes count, bacterial count and bacterial culture in the middle of urine before treatment among each group. Compared with the routine group, the maximum bladder volume in 20 kHz ultrasonic stimulation, 30 kHz ultrasonic stimulation and 40 kHz ultrasonic stimulation groups increased after treatment, and the residual

基金项目:漳州市自然科学基金项目(ZZ2020J03)

作者单位:363000 福建省漳州市,联勤保障部队第九〇九医院 厦门大学附属东南医院中医康复科

通讯作者:阮兢, Email: ke2002217@163.com

urine volume, urinary leukocytes count, bacteria count, the proportion of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* decreased, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Compared with the 20 kHz ultrasound stimulation group, the maximum bladder volume in 30 kHz ultrasound stimulation group and 40 kHz ultrasound stimulation group after treatment increased, and the residual urine volume, urinary leukocytes count, bacterial count, and the proportion of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* decreased, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). **Conclusion** The application of 30 kHz ultrasonic stimulation treatment could improve the urinary motility and inhibit infection in patients with low compliance neurogenic bladder after spinal cord injury.

KEY WORDS Ultrasound; Neurogenic bladder; Low compliance bladder; Urodynamics; Infection

脊髓损伤是由于创伤、疾病或退化造成的脊髓损坏^[1]。目前我国每年新发脊髓损伤患者 8000~10 000 例, 部分地区脊髓损伤发病率高达 6.02/10 万^[2]。脊髓损伤患者骶髓水平以上的损伤多表现为逼尿肌反射亢进, 而骶髓水平及以下的损伤多表现为逼尿肌无反射^[3-4]。逼尿肌反射亢进会导致膀胱压力升高, 膀胱容量变小, 表现为低顺应性膀胱, 容易导致上尿路感染和肾积水, 最终进展为肾功能衰竭^[5]。改善脊髓损伤患者低顺应性膀胱、缓解逼尿肌反射亢进症状及增加膀胱安全容量是预防肾功能衰竭、保护患者生命安全的关键^[6-7]。膀胱灌注或冲洗是临床常用的预防泌尿系统感染的辅助治疗方法, 但疗效欠佳, 甚至会加重感染^[8-9]。超声波是一种频率 ≥ 20 kHz 的声波, 其方向性好, 穿透力强, 可引起细胞内物质运动, 具有无创、无痛、无副作用、价廉、操作简便的特点^[10]。本研究旨在探讨超声波治疗脊髓损伤后神经源性低顺应性膀胱患者泌尿系统感染的效果及其最适治疗频率。

资料与方法

一、研究对象

选取 2020 年 1 月至 2022 年 6 月我院康复医学科收治的因脊髓损伤导致神经源性低顺应性膀胱患者 40 例, 男 27 例, 女 13 例, 年龄 24~67 岁, 平均 (40.71 ± 6.03) 岁。纳入标准: ①经 CT 或 MRI 影像学证实均为骶髓水平以上脊髓损伤^[11]; ②符合神经源性膀胱和泌尿系统感染诊断标准^[12-13]; ③年龄 18~80 岁; ④最大膀胱容量 < 300 ml [即膀胱漏尿点压力 ≤ 40 cm H₂O (1 cm H₂O = 0.098 kPa) 时膀胱容量]; ⑤能理解并配合完成相关检查、康复评定及治疗。排除标准: ①生命体征不平稳, 病情严重者; ②存在严重认知障碍导致无法配合完成相关检查、康复评定及治疗; ③有严重心脏疾病、恶性肿瘤、消化道出血, 以及心、肝、肾功能衰竭; ④正在参加影响本研究结局指标评定的其他临床试验。剔除标准: ①受试者未符合纳入标准而被错误纳入者;

②取得合格者编号但未进行治疗措施者。中止标准: ①出现严重不良事件, 不适合继续进行试验者; ②自主退出本研究者; ③研究中途出现病情恶化或严重并发症, 需行紧急干预措施者; ④未按研究方案进行规范化治疗或病例报告表的观察资料不完整而影响康复评定者。本研究经我院医学伦理委员会批准 (伦审号: L2021004), 所有受试者均签署知情同意书。

二、分组及治疗方法

1. 采用随机数字表法将 40 例患者随机分为常规组、20 kHz 超声波刺激组、30 kHz 超声波刺激组、40 kHz 超声波刺激组, 每组各 10 例。每组均治疗 6 周, 每周治疗 6 d, 连续治疗 2 个月。

2. 常规组采用膀胱灌注疗法, 每日治疗 1 次, 每次 30 min, 采用 0.9% 氯化钠注射液灌注 300 ml, 灌注过程中进行简易膀胱测压, 即水柱法测定膀胱压力, 方法为: 将测压标尺和测压管固定, 35℃~37℃ 的 500 ml 瓶身标记刻度, 排气; 将三通管与输注氯化钠注射液的输液管和测压管的下端相连。期间若出现膀胱压力 > 40 cm H₂O 或其他任何不适症状, 立即停止。然后采用酒石酸托特罗定进行扩容治疗 (初始剂量 2 mg, 每日 2 次)。根据患者的反应和耐受程度, 可下调剂量 (每次 1 mg, 每日 2 次), 并进行间歇性导尿、常规护理等治疗措施。

3. 超声波刺激组在常规组治疗的基础上进行超声波治疗。使用淄博宇海电子陶瓷有限公司生产的超声换能器。本研究采用的超声波治疗需要聚焦, 简易膀胱测压提示膀胱压力为 40 cm H₂O 后应用超声探头在膀胱区域进行超声波治疗, 辐照功率为 1.5~2.0 W/cm², 治疗 2 次/d, 每次 20 min; 分别采用频率为 20 kHz、30 kHz、40 kHz 的超声波治疗。辐照范围位于膀胱部位, 耻骨联合上方病变区。治疗过程中进行简易膀胱测压, 期间若出现膀胱压力 > 40 cm H₂O 或其他任何不适症状, 立即停止。

三、检测指标及诊断标准

1. 记录各组患者治疗前及终止治疗后次日的最大膀胱容量、残余尿量、尿白细胞数和细菌数,以及中段尿细菌培养结果。①使用导尿法测定最大膀胱容量和残余尿量,即患者充分饮水,膀胱达到最大充盈时排尿,使用容器测量计算最大膀胱容量;然后将一次性导尿管经过尿道插入膀胱后,放出膀胱内积存的尿液,通过容器接量测得残余尿量。②取正规清洁中段尿(要求尿停留在膀胱中 4~6 h 以上)进行细菌定量培养,以及尿常规检测尿白细胞数和细菌数。

2. 泌尿系统感染诊断标准参考文献[13]。抗生素使用标准:①出现发热症状;②血白细胞计数 $>10\times 10^9/L$ 或 C 反应蛋白 $>40\text{ mg/L}$ 或降钙素原 $>2\text{ ng/ml}$;③尿细菌数明显上升并伴有尿频、漏尿加重等症状。出现以上任意一项临床表现即可使用抗生素进行抗感染治疗。

四、统计学处理

应用 SPSS 26.0 统计软件,计量资料均行 Kolmogorov-Smirnov 检验和 Levene 检验分析其正态性和方差齐性,服从正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组比较采用方差分析,两组比较采用 LSD- t 检验。计数资料以例表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组治疗前后尿动力学参数比较

各组治疗前最大膀胱容量和残余尿量比较,差异均无统计学意义;治疗后最大膀胱容量和残余尿量比

较差异均有统计学意义(均 $P=0.000$)。与常规组比较,各超声波刺激组治疗后最大膀胱容量均增大,残余尿量均减少,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);与 20 kHz 超声波刺激组比较,30 kHz 超声波刺激组、40 kHz 超声波刺激组治疗后最大膀胱容量均增大,残余尿量均减少,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);30 kHz 超声波刺激组与 40 kHz 超声波刺激组治疗后最大膀胱容量和残余尿量比较,差异均无统计学意义。见表 1。

二、各组治疗前后尿白细胞数、细菌数比较

各组治疗前尿白细胞数、细菌数比较,差异均无统计学意义;治疗后尿白细胞数、细菌数比较差异均有统计学意义(均 $P=0.000$)。与常规组比较,各超声波刺激组治疗后尿白细胞数、细菌数均减少,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);与 20 kHz 超声波刺激组比较,30 kHz 超声波刺激组、40 kHz 超声波刺激组治疗后尿白细胞数、细菌数均减少,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);30 kHz 超声波刺激组与 40 kHz 超声波刺激组治疗后尿白细胞数、细菌数比较,差异均无统计学意义。见表 2。

三、各组治疗前后中段尿细菌培养结果比较

各组治疗前中段尿细菌感染占比比较,差异均无统计学意义;治疗后各超声波刺激组大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌感染占比较常规组均降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);其他细菌完全消失。见表 3。

表 1 各组治疗前后尿动力学参数比较($\bar{x}\pm s$) ml

组别	治疗前		治疗后	
	最大膀胱容量	残余尿量	最大膀胱容量	残余尿量
常规组	185.75±15.12	146.32±13.02	310.86±22.22	106.54±8.15
20 kHz 超声波刺激组	187.13±15.43	145.89±14.11	326.87±21.42*	97.89±7.53*
30 kHz 超声波刺激组	186.77±15.78	146.42±13.76	418.96±31.54**	91.43±6.48**
40 kHz 超声波刺激组	186.39±16.15	145.97±14.55	417.53±34.58**	90.79±7.57**
F 值	0.014	0.003	42.445	9.648
P 值	0.998	1.000	0.000	0.000

与常规组比较,* $P<0.05$;与 20 kHz 超声波刺激组比较,** $P<0.05$

表 2 各组治疗前后尿白细胞数、细菌数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前		治疗后	
	尿白细胞数(10^2 个/ μl)	尿细菌数(10^5 个/ μl)	尿白细胞数(10^2 个/ μl)	尿细菌数(10^5 个/ μl)
常规组	5.27±0.41	2.65±0.25	1.21±0.11	1.32±0.17
20 kHz 超声波刺激组	5.19±0.42	2.59±0.28	1.13±0.12*	1.12±0.12*
30 kHz 超声波刺激组	5.24±0.39	2.67±0.22	0.51±0.04**	0.56±0.02**
40 kHz 超声波刺激组	5.26±0.38	2.62±0.26	0.50±0.04**	0.54±0.02**
F 值	0.079	0.191	199.989	141.829
P 值	0.971	0.902	0.000	0.000

与常规组比较,* $P<0.05$;与 20 kHz 超声波刺激组比较,** $P<0.05$

表 3 各组治疗前后中段尿细菌培养结果比较

例

组别	治疗前			治疗后		
	大肠埃希菌	肺炎克雷伯杆菌	其他	大肠埃希菌	肺炎克雷伯杆菌	其他
常规组	6	2	2	3	1	0
20 kHz 超声波刺激组	6	2	2	1	0	0
30 kHz 超声波刺激组	5	2	3	0	0	0
40 kHz 超声波刺激组	6	2	2	0	0	0
χ^2 值	0.123	—	0.082	0.923	0.454	—
<i>P</i> 值	0.805	—	0.947	0.176	0.507	—

讨 论

超声波振动具有“细胞内按摩”特性,能改变细胞膜通透性,促进新陈代谢,改变细胞结构,使坚硬的结缔组织松软,其机械作用可软化组织,降低肌张力,增强渗透,提高代谢,促进血液循环,刺激神经系统和细胞功能,具有独特的治疗意义^[14-15]。“温热效应”即超声波在传播过程中被机体不断吸收热量,特别是骨和结缔组织对超声波的热作用吸收较为明显,从而增加血液循环,加速代谢,改善局部组织营养,增强酶活力。超声波的“理化效应”主要体现在两个方面,即“空化作用”和“消炎作用”^[16-18]。超声波能使液体流动产生无数微小气泡,这些微小气泡(空化核)在声场作用下振动,当声压达到一定值,气泡迅速增长,然后突然出现闭合或破裂,产生巨大冲击波将物体表面的污垢撞击下来,从而达到清洁效果^[19];此外,超声波可使组织 pH 值向碱性转变,缓解炎症伴随的局部酸中毒,使白细胞移动,促进血管生成,从而抑制炎症^[20]。

目前超声波对脊髓损伤后神经源性膀胱治疗的研究较少见。研究^[21-22]报道超声波可松弛高张力及痉挛的逼尿肌,增强膀胱储尿功能,减轻尿失禁,还可通过“温热效应”促进局部血液循环,改善局部组织营养,提高小便控制能力。此外,超声波联合针灸、生物电对脑卒中后因尿动力学改变以逼尿肌反射亢进和尿道外括约肌无抑制性松弛为主的尿失禁具有一定的治疗效果^[23]。由此推测超声波治疗有“清洁膀胱效应”和“扩膀胱效应”,可改善脊髓损伤后神经源性膀胱逼尿肌和内外括约肌的无抑制性收缩,缓解尿频、尿急等逼尿肌反射亢进症状,使膀胱更接近生理性状态,达到低压储尿和低压排尿的理想目的,减少尿路感染的概率。本研究根据脊髓损伤后神经源性低顺应性膀胱“痉挛性”、“小容量”和“藏污纳垢”的病理特点,利用超声波治疗的作用机制,探讨超声波对脊髓损伤后神经源性低顺应性膀胱患者泌尿系统感染的

疗效。本研究前期预试验中,通过与未进行泌尿系统干预的空白对照组比较发现,治疗后常规组、常规+超声波刺激组尿白细胞数、细菌数均减少,且常规+超声波刺激组减少更明显。常规+超声波刺激治疗后患者的膀胱容量增大,超声波的这种“清洁膀胱效应”和“扩膀胱效应”为本研究的试验基础。本研究结果显示,与常规组比较,各超声波刺激组最大膀胱容量均增大,残余尿量、尿白细胞数和细菌数均减少,感染大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌占比均降低(均 $P < 0.05$),其他细菌几乎完全消失,表明应用超声波辅助治疗脊髓损伤后神经源性低顺应性膀胱患者泌尿系统感染有一定疗效。为了探究超声波治疗作用的适宜频率,本研究进一步分析显示,30 kHz 超声波刺激组与 40 kHz 超声波刺激组最大膀胱容量、残余尿量、尿白细胞数和细菌数、感染大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌占比比较差异均无统计学意义,提示 30 kHz 的超声波治疗效果佳,该频率下改善膀胱尿动力学及抗感染作用最显著,这也为临床治疗中超声波频率、作用时间的选择提供了参考。

综上所述,应用 30 kHz 超声波刺激可改善脊髓损伤后神经源性低顺应性膀胱患者尿动力,抑制泌尿系统感染,有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] Eckert MJ, Martin MJ. Trauma: spinal cord injury[J]. Surg Clin North Am, 2017, 97(5): 1031-1045.
- [2] Mourelle FM, Salvador de la BS, Montoto MA, et al. Update on traumatic acute spinal cord injury. Part 2[J]. Med Intensiva, 2017, 41(5): 306-315.
- [3] Fan B, Wei Z, Yao X, et al. Microenvironment imbalance of spinal cord injury[J]. Cell Transplant, 2018, 27(6): 853-866.
- [4] Eli I, Lerner DP, Ghogawala Z. Acute traumatic spinal cord injury[J]. Neurol Clin, 2021, 39(2): 471-488.
- [5] Karsy M, Hawryluk G. Modern medical management of spinal cord injury[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2019, 19(9): 65.
- [6] Kornhaber R, Mclean L, Betihavas V, et al. Resilience and the

- rehabilitation of adult spinal cord injury survivors: a qualitative systematic review[J]. J Adv Nurs, 2018, 74(1): 23-33.
- [7] Hutson TH, Di Giovanni S. The translational landscape in spinal cord injury: focus on neuroplasticity and regeneration[J]. Nat Rev Neurol, 2019, 15(12): 732-745.
- [8] Ikeda Y, Zabbarova I, de Rijk M, et al. Effects of vasopressin receptor agonists on detrusor smooth muscle tone in young and aged bladders: Implications for nocturia treatment[J]. Continence (Amst), 2022, 2(6): 100032.
- [9] McKibben MJ, Seed P, Ross SS, et al. Urinary tract infection and neurogenic bladder[J]. Urol Clin North Am, 2015, 42(4): 527-536.
- [10] Simola N, Granon S. Ultrasonic vocalizations as a tool in studying emotional states in rodent models of social behavior and brain disease[J]. Neuropharmacology, 2019, 159(11): 107420.
- [11] 中国残疾人康复协会脊髓损伤康复专业委员会. 创伤性脊柱脊髓损伤诊断与治疗专家共识(2022 版)[J]. 中国老年保健医学, 2022, 20(4): 6-9.
- [12] 那彦群, 叶章群, 孙颖浩, 等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 267-329.
- [13] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [14] Marshalek JP, Sheeran PS, Ingram P, et al. Intracellular delivery and ultrasonic activation of folate receptor-targeted phase-change contrast agents in breast cancer cells in vitro[J]. J Control Release, 2016, 243(12): 69-77.
- [15] Wang G, Wu W, Zhu JJ, et al. The promise of low-intensity ultrasound: a review on sonosensitizers and sonocatalysts by ultrasonic activation for bacterial killing[J]. Ultrason Sonochem, 2021, 79(11): 105781.
- [16] Abi-Khattar AM, Boussetta N, Rajha HN, et al. Mechanical damage and thermal effect induced by ultrasonic treatment in olive leaf tissue. Impact on polyphenols recovery[J]. Ultrason Sonochem, 2022, 82(1): 105895.
- [17] Józwiak B, Greer HF, Dzido G, et al. Effect of ultrasonication time on microstructure, thermal conductivity, and viscosity of ionanofluids with originally ultra-long multi-walled carbon nanotubes[J]. Ultrason Sonochem, 2021, 77(9): 105681.
- [18] Babbar A, Jain V, Gupta D, et al. Histological evaluation of thermal damage to osteocytes: a comparative study of conventional and ultrasonic-assisted bone grinding[J]. Med Eng Phys, 2021, 90(4): 1-8.
- [19] Park R, Choi M, Park EH, et al. Comparing cleaning effects of gas and vapor bubbles in ultrasonic fields[J]. Ultrason Sonochem, 2021, 76(8): 105618.
- [20] Mannakandath ML, Kamran MA, Udeabor SE, et al. Effect of ultrasonic scaling with adjunctive photodynamic therapy on the treatment of gingival inflammation among diabetic patients undergoing fixed orthodontic treatment[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2021, 35(9): 102360.
- [21] Janssen KM, Brand TC, Cunitz BW, et al. Safety and effectiveness of a longer focal beam and burst duration in ultrasonic propulsion for repositioning urinary stones and fragments[J]. J Endourol, 2017, 31(8): 793-799.
- [22] Liu D, Adams M, Burdette EC, et al. Dual-sectored transurethral ultrasound for thermal treatment of stress urinary incontinence: in silico studies in 3D anatomical models[J]. Med Biol Eng Comput, 2020, 58(6): 1325-1340.
- [23] Eyding J, Reitmeir R, Oertel M, et al. Ultrasonic quantification of cerebral perfusion in acute anterior circulation occlusive stroke—a comparative challenge of the refill- and the bolus-kinetics approach[J]. PLoS One, 2019, 14(8): e0220171.

(收稿日期: 2022-09-17)

超声及影像学专业常用术语中英文对照

CDFI (color Doppler flow imaging) —— 彩色多普勒血流成像
CT (computed tomography) —— 计算机断层成像
CTA —— CT 血管造影
PET (positron emission tomography) —— 正电子发射计算机断层显像
DSA (digital subtraction angiography) —— 数字减影血管造影技术
MRI (magnetic resonance imaging) —— 磁共振成像
MRA (magnetic resonance angiography) —— 磁共振血管造影
BI-RADS —— 乳腺影像报告和数据系统
TI-RADS —— 甲状腺影像报告和数据系统
今后本刊将在文中直接使用以上专业术语的英文缩写, 不再注明英文全称。

本刊编辑部