

膀胱過動症的診斷與治療

Report from Overactive Bladder Committee

盧星華

國立陽明大學醫學院泌尿學科暨臺北市立聯合醫院泌尿科

前言

自受命擔任膀胱過動症診療指引制定委員會主任委員以來，在台灣尿失禁防治協會(TCS)郭漢崇理事長及唐一清主任委員的支持下，過去三年內在台灣各地舉辦了五場有關膀胱過動症(overactive bladder, OAB)的專家會議。在花蓮是以 Overactive bladder — from bench to bedside 為主題，在台南是以 Evaluation and management of overactive bladder — from community to bedside 為主題，在高雄是以 Treatment of overactive bladder 為主題，在台中是以 Management of overactive bladder 為主題，在台北是以 Consensus of Taiwanese guidelines for overactive bladder 為主題。每一場參與研討會的會員均相當踴躍，藉由專家的演講及討論，使得與會人員對膀胱過動症的治療方式及最新進展都有深刻的了解。

何謂膀胱過動症？

膀胱過動症所涵蓋的範圍非常廣泛，包括急迫性尿失禁(urge urinary incontinence, UUI)及一部分的混合性尿失禁(mixed urinary incontinence)，也包括一部分的應力性尿失禁(stress urinary incontinence, SUI)(圖 1) [Abrams et al, 2005]。膀胱過動症主要的症狀是尿液急迫感(urgency)，洪滿榮醫師於2006年在J Urol所發表的文章中特別提到，尿液急迫感是膀胱過動症一個最主要的症狀表現[Hung et al, 2006]。膀胱過動症之定義為尿液急迫感常伴隨著頻尿(frequency)及夜尿(nocturia)，但也有可能會有急迫性尿失禁的現象[Wein and Rovner, 2002]。

國外的學者在2004年提出，膀胱過動症主要是以詢問病人詳細的病史及理學檢查來做基本的評估。當然也可以選擇其他的評估方式，例如病人的生活品質(quality of life)、排尿日誌(voiding diary)及尿液檢查等，雖然不見得適合國內的情況，但仍可作為參考。

膀胱過動症與逼尿肌活性過強(detrusor overactivity, DO)，這兩個名詞經常產生混淆，事實上這兩個是不相同的。因為逼尿肌活性過強，是指在尿路動力學(urodynamic)上所觀察的結果，藉由膀胱壓力測量(cystometry)顯示逼尿肌在灌注期產生不自主性的收縮，可能是自發性或是被激發的。而膀胱過動症則是一種症狀描述的名詞，尿液急迫感是膀胱過動症最主要的症狀，它可能是一個很突然、很急迫的感覺，想把尿液排出來，而且沒辦法去延遲它。另一個症狀就是病人覺得白天有頻尿(daytime frequency)的狀況，而晚上有夜尿的情形。頻尿的定義為一整天排尿 8 次以上稱為頻尿。而夜尿為晚上起來小便 1 次或 1 次以上，稱為夜尿。急迫性尿失禁，是指病人來不及跑到廁所，尿就會漏出來，稱為急迫性尿失禁[Yamaguchi et al, 2009]。

抽印本索取及聯絡地址：115 台北市承德路 87 號 台北市立聯合醫院泌尿科
盧星華醫師 E-mail: shlu77777@gmail.com

膀胱過動症的評估

評估膀胱過動症的症狀，目前有很多的工具，例如症狀積分(symptom score)的問卷及排尿日誌[Chaliha et al, 2004]。由病人的排尿日誌中可以了解病人何時去解尿、排尿的間隔多久、以及每次的排尿量有多少，也可以間接得知病人的功能性膀胱容量(function bladder capacity)，及了解病人急尿以及急迫性尿失禁的次數。至於排尿日誌需要記錄幾天，國外有學者提出，最好能有 7 天的記錄，如果只有 3 天的記錄還是可以接受[Abrams and Klevmark, 1996; Baily et al, 1990; IUGA Guidelinw for Research and Practicw, 2004]。在國內，請病人記錄 3 天的排尿日誌其實是很困難的，所以通常請病人記錄 2 天排尿日誌。台灣尿失禁防治協會膀胱過動症臨床診療指引(TCS OAB Guideline)的專家會議中一致認為，還是以 2-3 天比較符合國情，也比較能夠執行。

另外除了排尿日誌以外，還有一些症狀積分的評估。這些症狀積分的問卷有非常多種，早期的設計都是為了失禁(incontinence)來做設計，後來也有針對尿液急迫感來做設計。特別針對膀胱過動症的設計有幾種問卷，例如 Overactive bladder questionnaire (OAB-q)、Primary OAB symptom questionnaire (POSQ) [Matza et al, 2005; Coyne et al, 2005]。另外針對尿液急迫感的症狀積分，例如 Urgency questionnaire (UQ)、Indevus urgency severity scale (IUSS)、Overactive bladder symptom composite score (OAB-SCS)[Zinner et al, 2005]。日本的 Dr. Homma 也設計了 Overactive bladder symptom score (OABSS)，也曾經到台灣來宣揚。依我個人認為 OABSS 是具有實用性的，可供大家做為參考。OABSS 主要有幾個要素：(一)夜尿部分，分為 0-2 分。(二)白天頻尿部分，分為 0-3 分。(三)尿

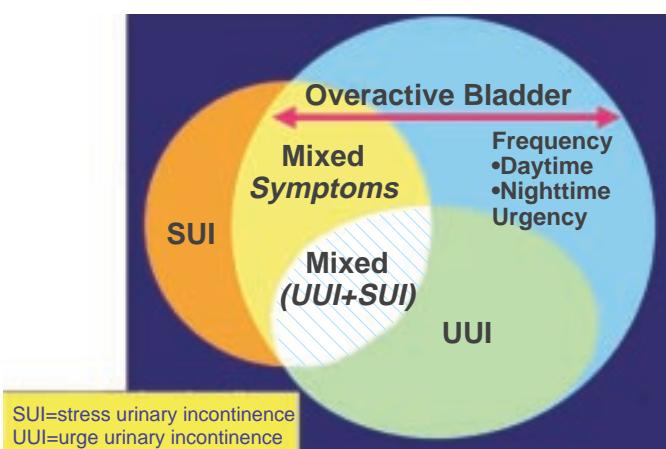


圖 1. Spectrum of overactive bladder.

液急迫感部分，分為0-5分。(四)急迫性尿失禁部分，可分為0-5分。總共最高的分數是15分，15分是最嚴重(表1)。Dr. Homma是以第三項尿液急迫感的評估結果，來做為膀胱過動症的定義。如果分數大於或等於2分，也就是說，一週有一次或一次以上的尿液急迫感情形，而且它的OABSS總分在3分或3分以上，就可界定為膀胱過動症[Yamaguchi et al, 2009; Homma et al, 2005; Homma et al, 2006]。膀胱過動症的確診要件就是尿液急迫感的分數大於或等於2分，而且OABSS的總分大於或等於3分；此外，當OABSS總分小於等於5分則被歸為輕微的(slight)症狀、中等的(moderate)症狀為6-10分、嚴重的(severe)症狀為大於或等於12分。所以我們除了定義它是否為膀胱過動症之外，我們還可以以其做為症狀嚴重程度的依據[Homma et al, 2006]。

膀胱過動症的治療

膀胱過動症在治療方面可分為五大類，如下：

(一)生活型態的改變(Lifestyle interventions)

現代人在平常所喝的飲料當中，例如咖啡、茶，或是酒精類、含咖啡因的飲料等，都應儘量減少這些飲料的攝取。Dr. Schick也提到晚上六點以後就儘量不要喝水[Schick et al, 2003]。我們平常在門診的時候，如果病人有夜尿的症狀，就會請病人在睡前2小時儘量不要喝水，以減

輕夜尿的情形。

(二)膀胱訓練(Bladder training, BT)及骨盆底運動(Pelvic floor muscle exercises, PFME)

在做膀胱訓練時，可以跟病人說明不要一直去想到你的膀胱，其實很多病人也提到，在忙碌的時候就不會想要去上廁所，上廁所的時間間隔可以拉的很長，但晚上在家不忙的時候，半小時或1小時就要去上一次廁所。所以我們請病人儘量轉移注意力，並且把每兩次排尿時間的間隔拉長，這些都是在衛教時可以向病人做說明。骨盆底運動對於應力性尿失禁的治療是相對有效的，但在膀胱過動症方面的治療效果是有限的，所以我們沒有列在膀胱過動症的診療指引中。

(三)藥物治療(Pharmacotherapy)

很多學者在藥物治療的部分都一直廣泛在討論，目前也有很多新的藥物被開發出來，例如短效型及長效型的藥物。另外還有新的投藥方式，例如在膀胱內灌注、經皮下注射、經陰道或是經直腸給藥等，這些也都還在發展當中，都還是需要去研究及評估其治療效果及副作用[Muhlstein and Deval, 2008]。對於藥物的療效，最好是根據 Evidence-based medicine (EBM)之分類來界定其可靠性(表2)。目前最大宗的藥物就是Antimuscarinic這類的藥物，在國外很多的診療指引中列在Level 1, grade A的有六種藥物，分別為Oxybutynin、Tolterodine、Propiverine、

表 1. 膀胱過動症症狀問卷[Yamaguchi et al, 2009; Homma et al, 2005; Homma et al, 2006]

膀胱過動症症狀問卷(Overactive Bladder Symptom Score; OABSS)		分數	頻率
問題	症狀		
1	您早上起床後到睡前為止，大約要小便幾次？	0 1 2	7次以下 8~14次 15次以上
2	您晚上就寢後到早上起床為止，大約要醒來小便幾次？	0 1 2 3	0次 1次 2次 3次以上
3	您多常有突然想小便，此種感覺難以延遲(難以憋住)？	0 1 2 3 4 5	無 每週少於1次 每週1次以上 每天1次左右 每天2~4次 每天5次以上
4	您多常有因尿急難以延遲(難以憋住)而漏尿？	0 1 2 3 4 5	無 每週少於1次 每週1次以上 每天1次左右 每天2~4次 每天5次以上
	合計分數		分

病人對膀胱狀況之感受(Patient Perception of Bladder Condition, PPBC)

	並不會對我造成任何困擾	有一點點造成困擾	造成一些的困擾	有些困擾	相當困擾我	造成我很大的問題
我的膀胱狀況	1	2	3	4	5	6

表 2. EBM (ICI assessment 2004: Oxford guidelines (modified))[Andersson KE, 2004]

Levels of evidence

- Level 1: Systematic reviews, meta-analyses, good quality randomized controlled clinical trials (RCTs)
- Level 2: RCTs, good quality prospective cohort studies
- Level 3: Case-control studies, case series
- Level 4: Expert opinion

Grades of recommendation

- Grade A: Based on level 1 evidence (highly recommended)
- Grade B: Consistent level 2 or 3 evidence (recommended)
- Grade C: Level 4 studies or “majority evidence” (optional)
- Grade D: Evidence inconsistent/inconclusive (no recommendation possible)

表 3. ICS International Scientific committee[Andersson KE, 2004]

Antimuscarinic drug	Level of evidence	Grade of recommendation
Tolterodine	1	A
Trospium	1	A
Solifenacin	1	A
Darifenacin	1	A
Propantheline	2	B
Atropine, hyoscyamine	3	C
Drugs with mixed actions		
Oxybutynin	1	A
Propiverine	1	A
Dicyclomine	3	C
Flavoxate	2	D
Antidepressants		
Imipramine	3	C
Alpha-AR antagonists		
Alfuzosin	3	C
Doxazosin	3	C
Prazosin	3	C
Terazosin	3	C
Tamsulosin	3	C
Beta-AR antagonists		
Terbutaline	3	C
Salbutamol	3	C
COX-inhibitors		
Indomethacin	2	C
Flurbiprofen	2	C
Other drugs		
Baclofen*	3	C
Capsaicin**	2	C
Resiniferatoxin**	2	C
Botulinum toxin***	2	B
Estrogen	2	C
Desmopressin****	1	A

*intrathecal; **intravesical; ***bladder wall; ****nocturia

Trospium、Darifenacin以及Solifenacin，其中Darifenacin國內還沒有引進[Abrams and Andersson, 2007]。這六種藥一個月的藥費，以Oxybutynin是最便宜，Tolterodine、Trospium、Propiverine、Solifenacin與Darifenacin價錢都差不多。我們可以根據EBM的立論基礎來決定選擇使用何種藥物，才是最適合的[Andersson KE, 2004]。在2004 ICI assessment也將以上所列的六種藥物，列為Level, 1 grade A[Andersson KE, 2004]。另外Dr. K-E Andersson在ICI International Scientific Committee(表3)中提出，除上述六種藥物之外，也將Desmopressin列入Level 1，grade A。其他例如Resiniferatoxin、Indomethacin等，列為Level 2，grade C，而肉毒桿菌毒素(botulinum toxin)則被列為Level 2，grade B[Andersson KE, 2004]。在日本要進新的藥物，進藥的過程會比一般國家還要繁複，所以日本的診療指引中，只列出Oxybutynin、Propiverine、Tolterodine、Trospium及Solifenacin為grade A的藥物。Flavoxate、Imipramine、Tryptanol、Anafranil、Resiniferatoxin、Capsaicin、Botulinum Toxin列為grade C。Dr. Wein在2006年J Urol中，也列出Darifenacin、Solifenacin、Tolterodine、Oxybutynin、Propiverine、Desmopressin為Level 1，grade A之建議藥物[Wein and Rackley, 2006]。

副作用部分，大部分的藥物都會有副作用，比較常見的副作用就是口乾(dry mouth)、便秘(constipation)、頭痛(headache)、視力模糊(blurred vision)等。在一些大型的臨床試驗中，只有少數的病人因為這些副作用而退出臨床試驗[Abrams and Andersson, 2007]。2005年韓國的學者在J Urol中發表一篇文章，針對Propiverine這個藥物來做研究，他的設計是給68位具有膀胱過動症的女性病人吃了四週的Propiverine，結果發現這一群病人服用後的效果是有效的，故持續再給藥8週，之後就開始停藥4週。這個目的是要觀察服用Propiverine 12週有效的這群病人，接著停藥4週以後，有多少百分比的病人會再復發。結果發現有35.3%的病人又再度復發；再進一步分析這35.3%的病人，有哪些族群是比較容易復發，結果發現，年老的病人及尿液急迫感比較嚴重的病人比較容易復發。所以得到一個結論，可能對於年紀大的人或是一開始主述尿液急迫感比較嚴重的病人，服藥的時間需較久，治療的效果才會比較好[Choo et al, 2005]。在2007年有部分的學者也提到Oxybutynin、Tolterodine、Trospium、Propiverine、Solifenacin這些藥物是被推薦使用的(表4)。他們認為膀胱過動症的治療，最主要的方法還是以藥物治療為主[Cardozo, 2007; Yamaguchi et al, 2007]。

(四) 神經調節(Neuromodulation)

有一些文章也提到，神經調節的治療效果並不是很好，在國內也做過許多臨床試驗，治療效果還是相當有限。另外還有膀胱內灌注Resiniferatoxin以及肉毒桿菌毒素注射，郭漢崇教授是目前國內最有經驗的學者，他的研究結果也陸續發表在SCI的期刊。治療的目的是希望能夠改善尿液急迫感和頻尿的症狀。

(五) 手術(Surgery)

如果上述的治療方式都不具任何效果時，最後就必須選擇手術。手術的方式有腸道膀胱擴大整型術(augmentation cystoplasty)，目的是希望能夠增加功能性膀胱容量。另外還有逼尿肌肌肉切除術(detrusor myectomy)、膀胱切除術(cystectomy)、尿改流(urinary diversion)，這些手術的目的是希望能夠終止尿液急迫感及急迫性尿失禁的症狀，給病人更好的生活品質。

表 4. Drug therapy forms the basis of treatment for overactive bladder (OAB)

Generic Name	Trade Name	Available Doses	Mode of Delivery
Oxybutynin Chloride	Cystrin; Ditropan Lyrinel XL Oxytrol	IR: 2.5 mg; 3 mg; 5 mg ER: 5 mg, 10 mg, 5 mg 36 mg/patch (3.9 mg/d)	Oral Oral Transdermal
Tolterodine Tartrate	Detrusitol; Detrol LA Detrusitol XL	IR: 1 mg or 2 mg ER: 2 mg, 4 mg	Oral Oral
Trospium Chloride	Regurin; Sanctura	20 mg	Oral
Propiverine Hydrochloride	Detrunorm	15 mg	Oral
Solifenacin Succinate	Vesicare	15 mg or 10 mg	Oral

國外的膀胱過動症診療指引

Dr. Yamaguchi在2009年所提出的診療指引(treatment algorithm)，提到在診斷時，需先判斷病人是否有尿液急迫感或尿失禁，如果有神經學上的疾病(neurological disease)，就必需請專家來做進一步的治療。如果沒有神經學上的疾病，就再做尿液檢查。如果發現有膿尿(pyuria)或血尿(hematuria)，則要進行做這方面的治療或是轉介給專家進行處置。如果沒有膿尿或血尿的情形，就需測量病人的殘尿(residual urine)。如果殘尿很多，則轉介給專家做處理，如果殘尿不多，就可用行為治療(behavioral therapy)或是藥物來先做治療，然後再做進一步的評估[Yamaguchi et al, 2009]。Dr. Lavelle 於 2006 年發表在 Am J Med 的文章中提出，病人在看診時，如果有發現異常的時候，就必需轉介給專家來做治療，如果病人有尿失禁、急尿、頻尿的情形，這時候可以考慮先以行為治療、藥物治療、生理回饋(biofeedback)等治療方式，如果有效就持續治療，如果無效就需再做進一步更深入的處置[Lavelle et al, 2006]。

台灣尿失禁防治協會膀胱過動症診療指引

在這三年來，經由專家及會員們的貢獻，我們整理出台灣尿失禁防治協會膀胱過動症診療指引的治療流程圖，今年四月在泌尿科醫學會婦女泌尿委員會裡也做過討論。初步來看，在膀胱過動症的評估部分，必需要做的項目包括詢問病人的病史、基本的理學檢查、尿液檢查等等。另外在問卷調查(questionnaires)的部分，目前有幾種問卷，例如 OAB-V8、KHQ、OAB-q、OABSS 等都能夠了解病人的症狀積分。另外就是請病人填三天的排尿日誌，都可以從這些資料中得到一些病人目前的狀況，當然在醫學中心或區域醫院的執行上比較可行，但開業醫可能就比較困難。在尿流圖(uroflowmetry)的部分，並不是每家醫院或診所都有這項設備，所以也將它列入選擇的參考項目之一。再來可以利用各種檢查方式例如膀胱掃描(bladder scan)、超音波.ultrasound)、導尿(catheterization)等來測定排尿後餘尿(post-voiding residual urine, PVR)，這也都可以反映一些病人目前的狀況，這個部分暫時不做硬性的規定，

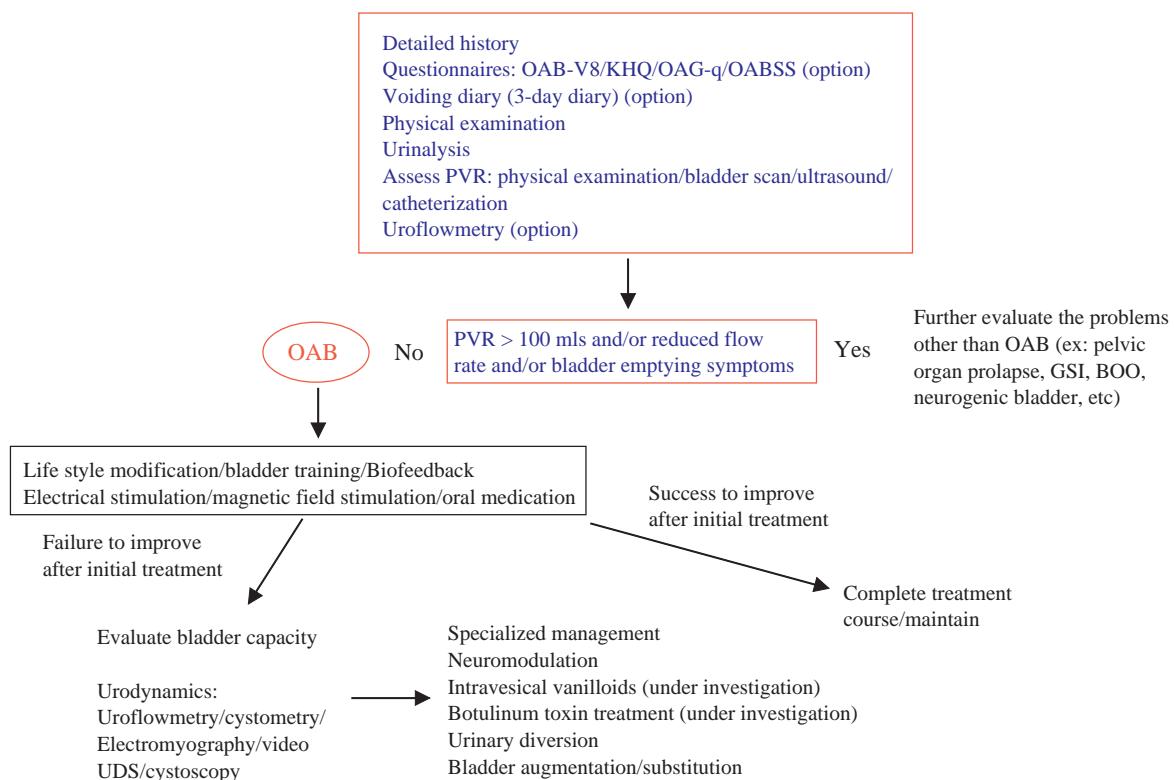


圖 2. Evaluation and management of overactive bladder.

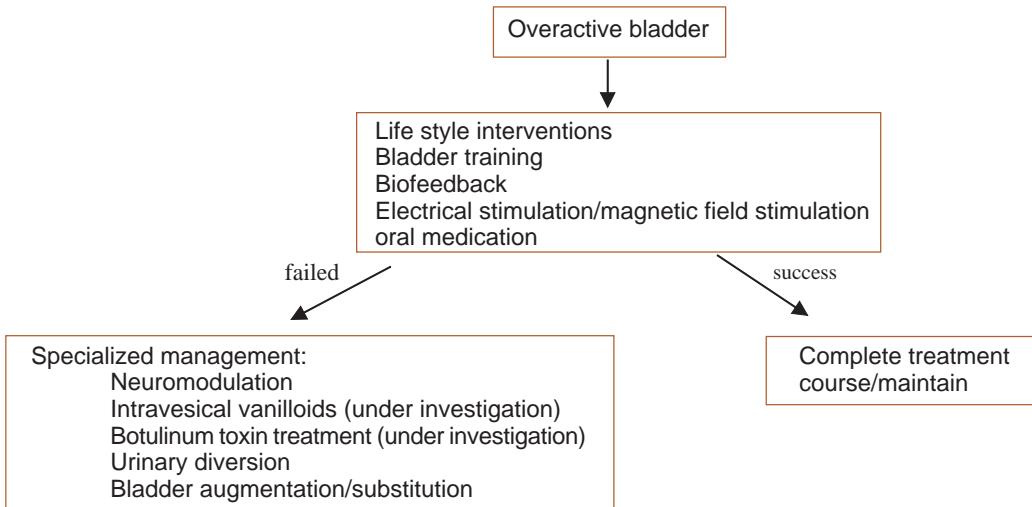


圖 3. Management of overactive bladder.

在可執行的範圍內，由醫師自己來做決定。如果病人的排尿後餘尿大於100毫升，或是尿流速很低、排尿困難、排尿的尿柱很細等情況，我們就必需轉介給專家來做處置，因為病人可能會有膀胱出口阻塞(bladder outlet obstruction, BOO)、骨盆器官脫垂(pelvic organ prolapse, POP)，或者是有神經性膀胱(neurogenic bladder)的問題，必須再做進一步較詳細的檢查。如果沒有上述的情況，病人很有可能就是膀胱過動症(圖2)。

如果病人是膀胱過動症我們應該要如何來治療呢？我們可以請病人改變生活型態，或者是做膀胱訓練、生理回饋、電刺激(electrical stimulation)、磁波刺激(magnetic field stimulation)、口服藥物等方式來治療。如果治療效果不錯，就持續地完成整個療程；如果以上的治療方法皆無效，則需要做更進一步的檢查。更深入的檢查項目包括評估病人的膀胱容量(bladder capacity)，以及用尿路動力學(urodynamics)來做評估，例如尿流速測定(uroflowmetry)、膀胱壓力測量(cystometry)、肌電圖(electromyography)、錄影尿動力學(video urodynamics)，及膀胱鏡(cystoscopy)，都可發現病人是否有膀胱出口阻塞等的問題(圖3)。

如果上述治療均無效時，就再進行下一步的治療，包括神經調節、膀胱內類香草素灌注(intravesical vanilloids)、肉毒桿菌毒素注射等，最後就是手術的部分，例如尿改流、膀胱擴大術或是膀胱重建(bladder substitution)等。

結論

科技的日新月異，很多新的藥物會不斷的被研發出來，所以一旦有新的藥物出現，也就代表我們的診療指引必須要再做修訂。在膀胱過動症的各種治療方式，一開始在一般診所或地區醫院就可以做治療，不需要馬上就到區域醫院或是醫學中心做治療。但是對於一些治療效果不好的病人，這時候就必須轉介給專家來做處置。除了藥物治療以外，介於藥物治療與手術治療之間還有一些新的療法出現，例如神經調節、膀胱內的灌注與注射，而不要讓病人一下就進入手術的階段，這個部分我們會繼續密切的注意，使病人能夠得到最適合、最有效的治療。

參考文獻

- Abrams P, Andersson KE: Muscarinic receptor antagonists for overactive bladder. *BJU Int* 2007; **100**:987-1006.
- Abrams P, Hanno P, Wein A: Overactive bladder and painful bladder syndrome: There need not be confusion. *Neurourol Urodyn* 2005; **24**: 149-150.
- Abrams P, Klevmark B: Frequency volume charts: An indispensable part of lower urinary tract assessment. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1996; **179**:47-53.
- Andersson KE: New pharmacologic targets for the treatment of the overactive bladder: An update. *Urology* 2004; **63(3 Suppl 1)**:32-41.
- Baily R, Shepherd A, Tribe B: How much information can be obtained from frequency/volume charts? *Neurourol Urodyn* 1990; **9**:382-383.
- Cardozo L: The overactive bladder syndrome: Treating patients on an individual basis. *BJU Int* 2007; **99(Suppl 3)**:1-7.
- Choo MS, Song C, Kim JH, et al: Changes in overactive bladder symptoms after discontinuation of successful 3-month treatment with an antimuscarinic agent: A prospective trial. *J Urol* 2005; **174**:201-204.
- Coyne KS, Matza LS, Thompson CL: The responsiveness of the Overactive Bladder Questionnaire (OAB-q). *Qual Life Res* 2005; **14**:849-855.
- Homma Y, Yoshida M, Obara K, Seki N, Yamaguchi O: Development and validity of the Overactive Bladder Symptom Score (OABSS). *Int J Urol* 2005; **96**:182.
- Homma Y, Yoshida M, Seki N, et al: Symptom assessment tool for overactive bladder syndrome--overactive bladder symptom score. *Urology* 2006; **68**:318-323.
- Hung MJ, Ho ES, Shen PS, et al: Urgency is the core symptom of female overactive bladder syndrome, as demonstrated by a statistical analysis. *J Urol* 2006; **176**:636-640.
- International Urogynecological Association (IUGA) Guidelines for Research and Practice: Based on our meeting at the IUGA/ICS Joint Meeting in Paris (August 2004).
- Chalihah C, Lamba A, Hirani K, Rahmanou P, Khullar V: Assessment of the reliability and sensitivity to change of the King's health questionnaire, incontinence impact questionnaire short form (IIQ-7) and incontinence quality of life questionnaire (IQOL). *ICS/IUGA* 2004.

- Lavelle JP, Karram M, Chu FM, et al: Management of incontinence for family practice physicians. Am J Med 2006; **119(3 Suppl 1)**:37-40.
- Matza LS, Thompson CL, Krasnow J, Brewster-Jordan J, Eycynski T, Coyne KS: Test-retest reliability of four questionnaires for patients with overactive bladder: The overactive bladder questionnaire (OAB-q), patient perception of bladder condition (PPBC), urgency questionnaire (UQ), and the primary OAB symptom questionnaire (POSQ). Neurourol Urodyn 2005; **24**:215-225.
- Muhlstein J, Deval B: Anticholinergic drugs in overactive bladder. Gynecol Obstet Fertil 2008; **36**:90-96.
- Schick E, Jolivet-Tremblay M, Dupont C, Bertrand PE, Tessier J: Frequency-volume chart: The minimum number of days required to obtain reliable results. Neurourol Urodyn 2003; **22**:92-96.
- Wein AJ, Rackley RR: Overactive bladder: A better understanding of pathophysiology, diagnosis and management. J Urol 2006; **175**:S5-S10.
- Wein AJ, Rovner ES: Definition and epidemiology of overactive bladder. Urology 2002; **60(5 Suppl 1)**:7-12.
- Yamaguchi O, Marui E, Kakizaki H, et al: Randomized, double-blind, placebo- and propiverine-controlled trial of the once-daily antimuscarinic agent solifenacina in Japanese patients with overactive bladder. BJU Int 2007; **100**:579-587.
- Yamaguchi O, Nishizawa O, Takeda M, et al: Clinical guidelines for overactive bladder. Int J Urol 2009; **16**:126-142.
- Zinner N, Harnett M, Sabounjian L, Sandage B Jr, Dmochowski R, Staskin D: The overactive bladder-symptom composite score: A composite symptom score of toilet voids, urgency severity and urge urinary incontinence in patients with overactive bladder. J Urol 2005; **173**:1639-1643.

Apply Now!
www.tcs.org.tw

加入台灣尿失禁防治協會，您便可以立刻擁
有本雜誌及下列各項書籍

Join TCS now, you can have this journal and the following books!

