

# 原發性膀胱頸阻塞—個案報告

黃子豪<sup>1</sup> 范玉華<sup>1,2,3</sup> 林登龍<sup>1,2,3</sup>

台北榮民總醫院外科泌尿科<sup>1</sup> 國立陽明大學醫學系泌尿學科<sup>2</sup> 書田泌尿科學研究中心<sup>3</sup>

## 病例報告

張先生為48歲男性，過去病史如下：高血壓，規則服藥中；Type B 主動脈剝離破裂，於民國99年9月30號接受手術治療；急性腎衰竭，曾接受洗腎治療；膽結石，曾接受腹腔鏡膽囊切除手術。

病人主訴小便流速緩慢且頻尿(每日小便超過九次)及夜尿(每晚小便四至五次)，上述症狀已持續多年，曾在多家醫院接受藥物治療(Tamsulosin, Doxaben)，然而對藥物反應不佳。病人於是於民國100年7月前往本院泌尿科門診。病人本身並無提及任何腸胃方面的不適，也沒有排尿疼痛、漲尿時膀胱疼痛的情況。

理學檢查沒有外陰部異常。尿液常規檢查無膿尿(WBC 0-2/HPF)及血尿(RBC 0-2/HPF)情形。抽血血清攝護腺特異抗原(Prostate Specific Antigen, PSA)值為0.99 ng/mL。

門診安排尿流速檢查(uroflowmetry)排尿量350 mL，最大尿流速8.7 c.c./sec、平均尿流速4.4 c.c./sec，最大尿流速與平均尿流速皆偏低。另外安排膀胱鏡檢，發現：無anatomical bladder outlet obstruction，在膀胱後壁及左側壁皆可看到憩室，膀胱鏡檢當時並發現有大量餘尿。

因為懷疑此病患可能有functional bladder outlet obstruction的問題，我們進一步幫病人安排了完整的尿路動力學評估。上圖也是尿流速檢查(uroflowmetry)的結果。可以發現和上次檢查類似的結果，不過最大尿流速與平均尿流速均較上次更低。同時可以看到病人排尿的尿流速圖形，並非應有的近似鐘型或梭狀曲線，而是呈現所謂「staccato pattern」(形容解尿如同跳音一樣斷斷續續)(圖1)。尿流速檢查結束後，我們為病患測量餘尿，結果發現餘尿量高達800 mL。

壓力流速圖(Pressure-flow study report)中(圖2)，最上一排藍色曲線是將導管置入膀胱內所測得之膀胱內壓(Pves)，第二排紅色的曲線是將導管置入肛門內所測之腹內壓力(Pabd)；兩者相減計算所得即是第三排青色曲線，逼尿肌壓力(Pdet)。再下一排綠色是尿流速(Qura)隨時間的變化曲線，倒數第三排則是排尿量(Vmic)與時間關係曲線，倒數第二排是灌注的水量(Vin)與時間的關係曲線，而最後一排是尿道外括約肌的壓力。當檢查開始，水開始經由導管注入膀胱內。我們會叫病人咳嗽一下以作校準，大約在35

mL左右的peak即為此。在225 mL時病人開始了尿意，但仍能繼續儲尿，灌注直至601 mL時病人仍無強烈尿意感受。一般灌注至600 mL時不論病人是否有強烈尿意感，均停止灌注。

Compliance的定義為 $\Delta V/\Delta P$ ，理論上一個compliance佳的膀胱應該隨著膀胱容量增加而調整張力使膀胱維持在低壓的狀態。

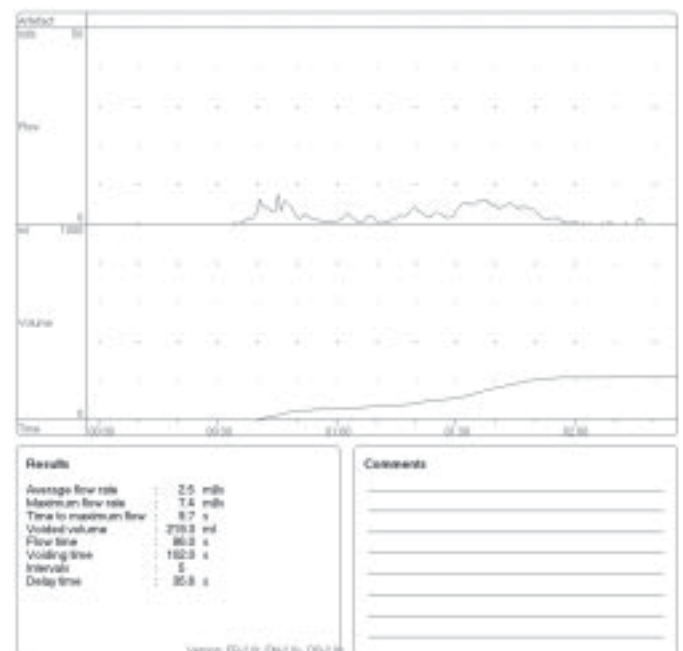


圖1. 病人的尿流速圖形呈現所謂「staccato pattern」(形容解尿如同跳音一樣斷斷續續)。

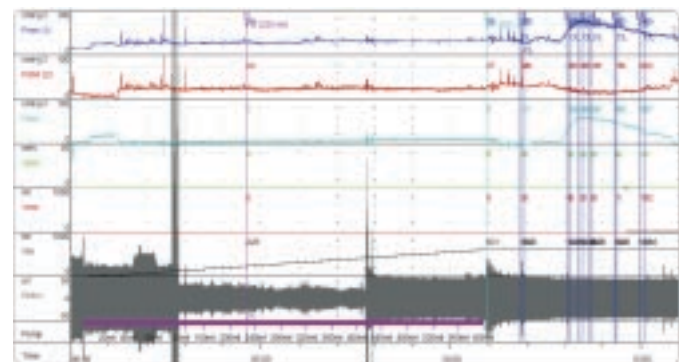


圖2. 壓力流速圖(Pressure-flow study report)顯示在225 mL時病人開始了尿意，仍能繼續儲尿，灌注直至601 mL時病人仍無強烈尿意感受。

## Case analysis

態，也就是 $\Delta V$ 增大但是 $\Delta P$ 卻很小。從圖中可以看到，病人在膀胱灌注過程中，隨著灌注量不斷增加，逼尿肌壓力(P det)均維持在固定的值附近而無明顯上升，直到灌注超過600 mL後，開始排尿膀胱收縮時，才有一明顯的壓力爬升。因此此位病患的膀胱 compliance 和逼尿肌反射均是正常的。

將病人排尿時之曲線圖形放大來看(圖3)，可見膀胱內壓及逼尿肌壓力呈現近似梭狀曲線。然而病患解尿從頭至尾只有13 mL，最大流速只有1 mL/s，相當幾乎沒有尿液解出。另外關於男性膀胱出口阻塞(male bladder outlet obstruction, BOO)的評估，AG number 計算公式為[最大尿流速時逼尿肌壓力-2×最大尿流速](Pdet at peak flow - 2 × Peak flowrate)。然而上圖中理論上應該持平的腹內壓有些微下降，其可能原因為包裹在負責偵測腹壓之氣球導管末端之保險套內的液體滲漏，導致傳導能力下降，這會造成計算逼尿肌壓力的誤差，因此我們假設腹壓維持一定的情況之下，用膀胱內壓的變化來代表逼尿肌壓力，因此算得 AG

number = (77 - 27) - 2 × 1 = 48 > 40，符合男性膀胱出口阻塞條件。此次檢查，尿道外括約肌的壓力偵測並不準確，無參考價值。

至此，我們可得到幾個初步印象：

1. AG number = 50 - 2 × 1 = 48 > 40，符合 male bladder outlet obstruction。
2. 逼尿肌收縮正常，膀胱 compliance 佳。
3. First desire 225 mL，膀胱無過度敏感情形。
4. cystometric capacity 至少 600 mL，本次檢查餘尿 800 mL，明顯餘尿過多。

第二階段的檢查，主要目的是在X光透視的情況下觀察病患膀胱及尿道在解尿時的情況，可評估構造上是否異常，也常用於尿失禁觀察漏尿情形。首先是休息狀態下(圖4)，相片攝影的時間點為紅色箭頭，當時膀胱已灌注600 mL。若是應力性尿失禁病患的膀胱頸在休息狀態下會有閉鎖不全的情況，呈現一凹陷的 V

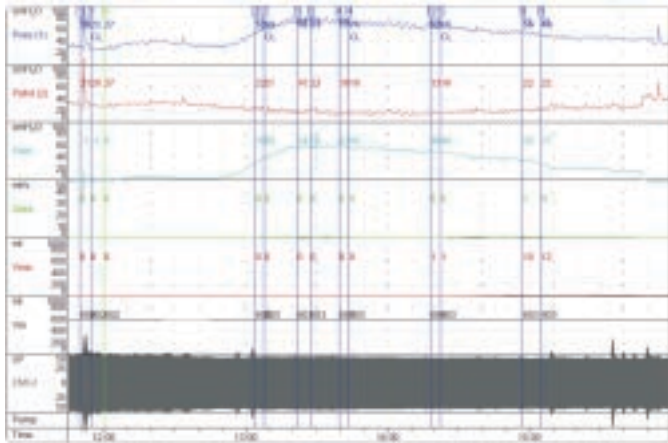


圖 3. 膀胱內壓及逼尿肌壓力呈現近似梭狀曲線，而病患解尿從頭至尾只有 13 mL，最大流速只有 1 mL/s。

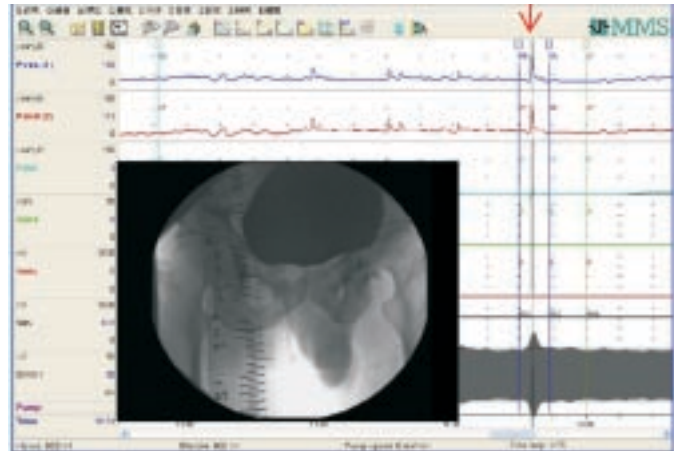


圖 5. 咳嗽時的攝影(紅色箭頭)可見咳嗽瞬間無尿液滲漏，X光透視圖與休息時沒有差異，膀胱頸位置也無改變。

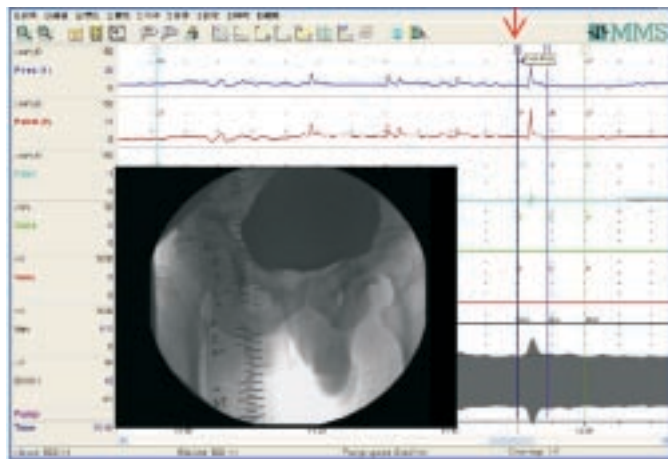


圖 4. 休息狀態下無解剖上的缺陷，膀胱頸位置在恥骨聯合下緣上方約 3.5 cm。

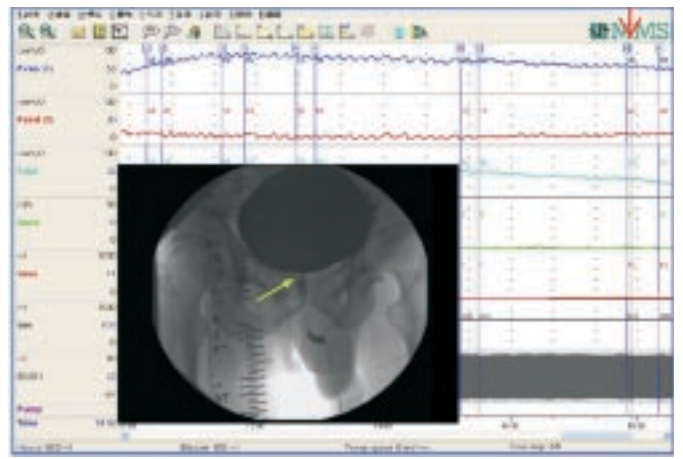


圖 6. 解尿時的攝影(紅色箭頭)顯示這位病人在膀胱頸處(綠色箭頭)有一明顯狹窄處，以下其他部份尿道包括攝護腺、陰莖等均無狹窄。



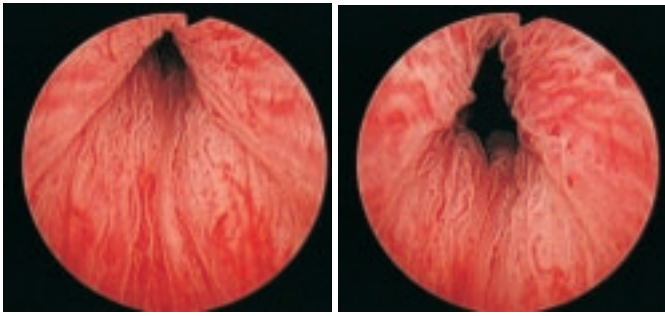


圖 7. 膀胱頸照片可看到無明顯攝護腺肥大，無解剖構造上之膀胱出口阻塞。

型，其他構造缺損如diverticulum或fistula亦可由攝影得見。此攝影並無解剖上的缺陷，膀胱頸位置在恥骨聯合下緣上方約3.5 cm。

第二張為咳嗽時的攝影(圖5)，亦即上圖紅色箭頭處。可見咳嗽瞬間並無尿液滲漏，其X光透視圖與休息時沒有差異。膀胱頸位置也無改變。

第三張為解尿時的攝影(圖6)，亦即下圖紅色箭頭處。可看到這位病人在膀胱頸處(綠色箭頭)有一明顯狹窄處，以下其他部份尿道包括攝護腺、陰莖等均無狹窄。

於是在診斷為原發性膀胱頸阻塞(Primary Bladder Neck Obstruction, PBNO)後，我們為病人安排了經尿道膀胱頸切開(transurethral incision of the bladder neck, TUI-BN)手術。手術前的膀胱頸照片可看到無明顯攝護腺肥大，無解剖構造上之膀胱出口阻塞(圖7)。

## 討論

原發性膀胱頸阻塞(Primary Bladder Neck Obstruction, PBNO)是指膀胱頸在排尿時打開程度不足的情況，其他部分的尿道並無解剖構造上的阻塞，這種情況會導致 striated sphincter activity 增加或是尿流阻塞。臨床上原發性膀胱頸阻塞的表現症狀很多樣，包括排尿症狀(尿流減弱、排尿斷續、排尿後殘尿感…)、儲尿症狀(頻尿、尿急、夜尿、急迫性尿失禁…)、或兩者並存。某些時候病人可能直接就出現尿滯留的症狀。原發性膀胱頸阻塞除了上述下泌尿道症狀外，可能伴隨有排尿疼痛，而被誤診為男性攝護腺炎[1,2]。原發性膀胱頸阻塞的病因不明，最初有理論認為和膀胱頸結構改變，例如增生或纖維化狹窄有關。Leadbetter 提出膀胱頸附近包含過多非肌肉的結締組織，平滑肌增生及纖維化攣縮[12]。神經學方面的原因也曾被提出討論，有研究發現在膀胱頸共濟不全(bladder neck dyssynergia)病人身上，其膀胱頸上和交感神經收縮有關的Y型神經節。免疫反應神經(neuropeptide Y-immunoreactive nerves)密度較高[13]。部分膀胱頸功能失調的案例則是和尿道外括約肌異常有關聯，有研究發現部分病人身上，尿道周圍的外括約肌(橫紋肌)會延伸至膀胱頸[14]，進而導致排尿時相關壓力改變。

原發性膀胱頸阻塞的診斷主要是建立在影像尿流動力學檢查(Video urodynamic study, VUDS)上，其最重要的表現就是排尿時相對高壓力且低流速的尿流，同時伴隨影像上的證據顯示膀胱頸阻塞、外括約肌舒張、且無遠端阻塞存在。以男性而言，所謂「高壓力、低流速」尚未有明確的定義，在不同的研究中，逼尿肌最大壓力範圍從20 cmH<sub>2</sub>O至70 cmH<sub>2</sub>O都有，而最大尿流速多小於15 mL/s[2-4]。應用於男性攝護腺阻塞症狀的級別區分並不一定適用於原發性膀胱頸阻塞的診斷。Nitti等人將原發性膀胱頸阻塞區分為三種不同型態[1]：

1. 傳統型排尿時高壓力、低流速。
2. 排尿時壓力正常、低流速，伴有膀胱頸狹窄。
3. 膀胱頸延遲打開。

上述三種情形均會使膀胱頸功能失調造成阻塞。另外也有人以排尿時尿道壓力來診斷原發性膀胱頸阻塞，可觀察到逼尿肌和膀胱頸之間壓力存在落差[5]。

在女性方面，相關的壓力/流速標準則更是付之闕如。Nitti等人認為依據影像尿流動力學檢查，任何程度的逼尿肌收縮，合併有影像上的膀胱頸阻塞即可診斷女性原發性膀胱頸阻塞[6]。Chassange等人則提出區別阻塞的分界值：最大尿流速小於15 mL/s而最大尿流時的逼尿肌壓力大於20 cmH<sub>2</sub>O[7]。其他如Blaivas-Groutz也是用以診斷女性原發性膀胱頸阻塞的方式之一[8]。當然後兩者所舉之方法仍需配合影像學的檢查，才能對於阻塞有確切的診斷。

治療原發性膀胱頸阻塞的方式男女相同，包括密切觀察、藥物治療、以及手術治療三種。回顧過去的文獻，雖然不是隨機控制實驗，然能得到一些對於男性的原發性膀胱頸阻塞的結論。反之關於女性的相關治療研究回顧就相當有限，大多是以「專家意見」為主要的內容。

在症狀不嚴重的病人，且沒有臨床上泌尿道代償失衡的情形下，可以選擇密切觀察追蹤。然而，我們對於原發性膀胱頸阻塞的自然病程了解有限，也不知道有多少病人在追蹤觀察的過程中症狀惡化，進而接受治療。可以想像有些男性實際上是原發性膀胱頸阻塞，在二、三十歲時即有下泌尿道症狀的表現，然而到了老年時才被當作是攝護腺肥大來治療。

$\alpha$ -阻斷劑一直是原發性膀胱頸阻塞的主要治療藥物，一般認為其大部分的作用於膀胱頸平滑肌，另外可能也透過局部及中樞的作用機轉影響膀胱，這些機制均與治療攝護腺肥大相同。然而和治療攝護腺肥大不同的是，以 $\alpha$ -阻斷劑治療原發性膀胱頸阻塞成功的案例相對有限。大多數的實驗都是小規模、非隨機、無對照組、且藥物種類劑量也缺乏一致。研究的結果差異很大，大部分研究呈現的也都是主觀的結果，少有一致性的量化參數來評估治療成功或失敗。1994年Kaplan等人發表報告了31位男性接受 $\alpha$ -阻斷劑治療後最終還是必須接受手術，不過其藥物是相對較低的劑量 terazosin(5 mg/d)或 doxazosin(4 mg/d)[2]。Trockman等人發表以 prazosin 2 mg 一日二次或 terazosin 2 mg 一日一次長期治療後，有30%的男性其AUA symptom score改善達67%[9]。另

外，在 24 位原發性膀胱頸阻塞的台灣男性中，每天接受 1 mg 至 2 mg doxazosin，58% 的病人其 IPSS 分數可降低大於 50% [4]。在男性身上，證據顯示 terazosin 可增加膀胱頸直徑，增加原發性膀胱頸阻塞病人的膜狀尿道(membranous urethra)液壓 [9]。藥物在健康的控制組男性身上不會觀察到這個現象，且研究顯示原發性膀胱頸阻塞男性在藥物治療後，其膜狀尿道液壓可接近控制組的健康男性 [10]。藥物治療在原發性膀胱頸阻塞女性身上多停留在專家意見的階段，多數的意見一樣是推薦使用  $\alpha$ -阻斷劑。Kumar 曾發表 24 位原發性膀胱頸阻塞女性以 phenoxybenzamine、prazosin 或 terazosin 治療，50% 病人其主觀症狀有明顯改善、尿流速增加、且排尿後餘尿減少。具體來看，最大尿流速從 9.5 mL/s 增加到 15.1 mL/s；排尿後餘尿從 227 mL 減低至 27 mL。

手術治療方式是經尿道膀胱頸切開(transurethral incision of the bladder neck, TUI-BN)，又可分為單側(unilateral)和雙側(bilateral)兩種。經尿道膀胱頸切開的最大問題就是逆行性射精的併發症，相較而言經尿道膀胱頸單側切開比雙側切開較少會有逆行性射精的併發症 [2,9]。已經有許多研究證實經尿道膀胱頸切開在治療男性原發性膀胱頸阻塞上的效果，許多研究均顯示不論是主觀症狀、IPSS 分數、或是最大尿流速等均有改善 [2,3,9]。在女性方面經尿道膀胱頸切開也扮演治療的重要角色。Gronbaek 等人在尿道視需要進行單側或雙側切開，38 位女性在治療後追蹤 55 個月，成功率仍有 76%，其中只有一人出現尿失禁 [15]。Kumar 等人則是為六位女性病人在 12 點鐘方向進行單側切開，六位病人皆手術成功，最大尿流速從 8.5 mL/s 增加到 15.5 mL/s；排尿後餘尿從 256 mL 減低至 40 mL [11]。其中兩位病人術後有輕微應力性尿失禁(stress urinary incontinence)的問題。

### 結論

原發性膀胱頸阻塞是指膀胱頸在排尿時打開程度不足的情況。在有排尿症狀的病人中，其實有一定比例是原發性膀胱頸阻塞的問題。目前其病因不明，我們對於疾病的病程也所知有限。不論男女目前均無確切的診斷的標準，不過在排除掉其他阻塞原因後，影像尿流動力學檢查是診斷的重要工具。治療方式包括觀察、藥物治療及手術三種，目前也沒有足夠證據等級的研究提供我們做為治療的準則及預後評估。

### 參考文獻

1. Nitti VW, Lefkowitz G, Ficazzola M, Dixon CM. Lower urinary tract symptoms in young men: videourodynamic findings and correlation with non-invasive measures. *J Urol* 2002; **168**:135-138.
2. Kaplan SA, Te AE, Jacobs BZ. Urodynamic evidence of vesical neck obstruction in men with misdiagnosed chronic nonbacterial prostatitis and the therapeutic role of endoscopic incision of the bladder neck. *J Urol* 1994; **152**:2063-2065.
3. Norlen LJ, Blaivas JG. Unsuspected proximal urethral obstruction in young and middle-aged men. *J Urol* 1986; **135**:972-976.
4. Yang SSD, Wang CC, Hseih CH, Chen YT.  $\alpha_1$ -adrenergic blockers in young men with primary bladder neck obstruction. *J Urol* 2002; **168**:571-574.
5. Yalla SV, Blute RD, Snyder H, et al. Isolated bladder neck obstruction of undetermined etiology (primary) in adult male: recognition and management. *Urology* 1981; **17**:99-108.
6. Nitti VW, Tu LM, Gitlin J. Diagnosing bladder outlet obstruction in women. *J Urol* 1999; **161**:1535-1540.
7. Chassange S, Bernier PA, Haab F, et al. Proposed cutoff values to define bladder outlet obstruction in women. *Urology* 1998; **51**:408-411.
8. Blaivas JG, Groutz A. Bladder outlet obstruction nomogram for women with lower urinary tract symptomatology. *Neurourol Urodyn* 2000; **19**:553-564.
9. Trockman BA, Gerspach J, Dmochowski R, et al. Primary bladder neck obstruction: urodynamic findings and treatment results in 36 men. *J Urol* 1996; **156**:1418-1420.
10. Yamanishi T, Yasuda K, Sakakibara R, et al. The effectiveness of terazosin, an  $\alpha_1$ -blocker, on bladder neck obstruction as assessed by urodynamic hydraulic energy. *BJU Int* 2000; **85**:249-253.
11. Kumar A, Mandhani A, Gogoi S, Srivastava A. Management of functional bladder neck obstruction in women: use of  $\alpha_1$ -blockers and pediatric resectoscope for bladder neck incision. *J Urol* 1999; **162**:2061-2065.
12. Leadbetter GW, Leadbetter WF. Diagnosis and treatment of congenital bladder neck obstruction in children. *N Engl J Med* 1959; **260**:633.
13. Crowe R, Noble J, Robson T, et al. An increase in neuropeptide Y but not nitric oxide synthase-immunoreactive nerves in the bladder from male patients with bladder neck dyssynergia. *J Urol* 1995; **154**:1231-1236.
14. Yalla SV, Resnick N. Initiation of voiding in humans: the nature and temporal relationship of urethral sphincter responses. *J Urol* 1997; **157**:590-595.
15. Gronbaek K, Struckmann JR, Frimodt-Moller C. The treatment of female bladder neck dysfunction. *Scand J Urol Nephrol* 1992; **26**:113-118.