

膀胱也要美容？

泌尿醫學新發展 注射肉毒桿菌素 尿尿更順暢

文／泌尿部 主治醫師 鄒頡龍

患者坐著輪椅進入診間，她年約六十多歲，雖然中風已經兩年，左邊肢體不聽使喚，頭髮仍梳得十分整齊，擦了淡淡口紅，顯得很有精神。自從中風後，排尿的問題一直困擾她，白天約1個小時要上廁所1次，晚上更要起床小解5、6次。

「就是一直想上廁所，覺得尿急，到了廁所，卻只尿出一點點。晚上起床好幾次，覺睡不好，整天沒有精神。還有啊！尿急的時候不趕快跑廁所，就尿到褲子上了，真的很痛苦。」

經過完整的尿路動力學檢查，證實這位女士是因腦神經病變後導致「逼尿肌過動」，而產生頻尿與「急尿性尿失禁」等症狀。

「什麼是逼尿肌過動？」她問。

看診時，我經常要畫一堆圖表，用淺顯的語言將複雜的膀胱神經控制原理講解給患者聽，這不容易，但令人欣慰的是，他們（包括患者家屬）都聽得非常專心。

「膀胱的貯尿與排尿是由大腦控制，貯尿時，大腦與橋腦發出的是抑制訊號，就像十字路口的紅燈；一旦中樞神經的抑制訊號減弱，膀胱的收縮就不受控制了，所以會頻尿，甚至尿急時，控制不住而尿溼褲子。瞭解了嗎？」

患者笑了，點點頭。

我告訴她，現在用肉毒桿菌素注射於膀胱逼尿肌與膀胱黏膜，使膀胱敏感性降低，張力放鬆，可以治療「逼尿肌過動」導致的頻尿與急尿性尿失禁。

「肉毒桿菌素？我知道，就是美容、整型常使用的嘛！好像可以除皺紋。」她驚訝的問：「膀胱也要美容嗎？」

肉毒桿菌素 (Botulinum>Toxin) 的故事

18世紀，德國爆發了因食用腐壞香腸造成的集體中毒事件，當地的醫療人員調查了230個中毒者案例並做出報告，稱之為 Kerner's 疾病。直到1897年，van Ermengem 將Clostridium botulinum此種細菌分離，才確定這種微生物就是產生神經性毒的來源。

由此可知，數個世紀以來，肉毒桿菌素一直是令人生畏的毒素。直到20多年前，醫學界利用肉毒桿菌素能使肌肉放鬆的特性，第一次用於治療斜頸 (strabismus)，效果良好。之後，肉毒桿菌素開始廣泛用於因神經疾患引起的肌肉攣縮，吞嚥困難，偏頭痛等疾病的治療。近年來，更因在美容、整型方面的運用而廣為人知。

肉毒桿菌素是治療「下泌尿道功能障礙」的新選擇

肉毒桿菌素用於治療下泌尿道功能障礙是近年來的新發展。A型肉毒桿菌素 (Botulinum A toxin) 於「神經—肌肉」交界處抑制了「乙醯膽鹼」(acetylcholine) 的釋放，使肌肉收縮力下降與肌肉萎縮，因為能有效鬆弛骨骼肌與平滑肌，對於下泌尿道功能障礙有相當不錯的療效。臨床運用，分為以下三方面：

1. 肉毒桿菌素注射外括約肌

「逼尿肌—外括約肌共濟失調」(detrusor-sphincter dyssynergia; DSD) 常因脊椎中樞神經疾患所引起 (例如：椎間盤突出，脊椎神經受傷等等)，導致外括約肌放鬆不良，餘尿過多，逼尿肌過動等連鎖性的下泌尿道功能障礙。傳統的治療針對「逼尿肌過動」給予「抗乙醯膽鹼」藥物，使膀胱張力放鬆，可減輕急尿性尿失禁症狀，但是對於「逼尿肌—外括約肌共濟失調」造成的排尿困難、餘尿過多等問題，沒有很好的解決方法，只能建議患者間歇性導尿，以免因餘尿過多，造成腎功能受損、泌尿道感染等後遺症。

「肉毒桿菌素外尿道括約肌注射」改變了神經性膀胱的治療療程。只要在外括約肌注射100單位A型肉毒桿菌素，手術後第1天拔除尿管後出院，患者極少有局部疼痛或全身性不適的抱怨，原先的解尿困難得以大幅改善，餘尿量也顯著減少。

除了神經性膀胱所引起的「逼尿肌—外括約肌共濟失調」，另外有許多女性患者有「學習性排尿功能障礙」(learned voiding dysfunction)，原因可能是受到情緒壓力影響，排尿時，外括約肌無法放鬆，此類病患近年來有逐漸增多的趨勢。如今，外尿道括約肌注射肉毒桿菌素成為治療排尿障礙的新選擇，已經有數十位患者受惠。

2. 肉毒桿菌素治療攝護腺肥大

攝護腺肥大是男性非常容易罹患的疾病，根據統計，60至69歲的男性半數以上患有攝護腺肥大，超過70歲的男性罹患率高達7成。攝護腺肥大會造成排尿困難、小便無力、頻尿、尿急、夜尿等症狀，影響生活品質甚巨。

「經尿道攝護腺切除術」(Transurethral prostatectomy) 一直被認為是治療攝護腺的「黃金標準」(gold standard)，但是此項手術可能引發逆行性射精、膀胱頸攣縮、性功能障礙，對併有心臟或肺部疾病的年老病人可能具有相當的危險性。

泌尿學界頗負盛名的期刊*Urology*在2003年發表了Maria G.等人的論文。在這個randomized, placebo-controlled研究中，攝護腺肥大的患者接受200 U肉毒桿菌素注射，經2個月追蹤，發現不僅攝護腺引發之排尿症狀有改善(AUA symptom score (攝護腺症狀指標)降低65%，其攝護腺體積，PSA值也減少。這實驗初步證實了肉毒桿菌素對攝護腺肥大的治療效果。

本院於2005年開始以肉毒桿菌素治療攝護腺肥大的病人，筆者於術後追蹤發現治療效果良好。肉毒桿菌素治療攝護腺肥大的優點為侵犯性極低，副作用小。對於老年，手術危險性較高的患者，或是年齡較輕，希望保持射精功能的男性，此治療極具優勢。

3. 肉毒桿菌素治療膀胱過動症

膀胱過動症(overactive bladder)是很普遍的疾病，特徵為頻尿(>8次/24小時)、尿急迫感、以及急迫性尿失禁。嚴重的膀胱過動症將造成急迫性尿失禁，較輕微的膀胱過動症則會導致頻尿、尿急、夜尿，甚至夜晚不能成眠，身心俱疲。

治療膀胱過動症傳統上以藥物為主，藥物治療雖然廣泛被使用，但藥物必須長期服用，一旦停用即失去療效，而且藥物可能產生副作用，如抗乙酰膽鹼類藥物，隨之而來的口乾、視力模糊、急性尿瀰留、便秘等症狀，常使病人無法忍受。

2000年，來自瑞士的Schurch等人在*The Journal of Urology*發表初步報告。他們為19位患者注射200單位肉毒桿菌素，追蹤6週後發現，病人的最大膀胱壓明顯降低，餘尿量顯著減少，症狀減輕，滿意度相當高。自此之後，相關的論文陸續被報導，在美國舉行的美國泌尿科學會(AUA)，關於膀胱過動症的相關討論中，亦將肉毒桿菌素的治療視為重要的一環。

目前本院泌尿部已為多位嚴重膀胱過動症患者施予肉毒桿菌素治療，手術後第2天即可拔除導尿管，頻尿與急尿性尿失禁症狀明顯改善。對於嚴重頻尿的膀胱過動症或有急尿性尿失禁的神經性膀胱患者，肉毒桿菌素注射是極有潛力的治療方式。

療效可維持6至12個月，也可再次注射

肉毒桿菌素可用於治療神經性膀胱所引起的逼尿肌-外括約肌共濟失調、攝護腺肥大、膀胱過動症，具有「微侵犯性」和「低副作用」等特色，效果能維持約6至12個月不等，若療效良好，可再次注射。

從「不瞭解」而畏懼肉毒桿菌素，到「瞭解」而妥善運用肉毒桿菌素，以肉毒桿菌素治療排尿障礙疾患仍在起步階段，希望藉由醫學界不斷努力，未來能嘉惠更多為排尿所苦的患者。