

伴隐性脊柱裂小儿遗尿症的中西医研究进展

凌浩, 莫燕玲, 王彦超, 李岚

基金项目: 国家自然科学基金项目(81973905); 浙江省国医名师(俞景茂)传承工作室建设项目(GZS2020003)

作者单位: 310053 杭州, 浙江中医药大学第一临床医学院 2022 级中医儿科学专业研究生(凌浩, 莫燕玲, 王彦超); 310006 杭州, 浙江中医药大学附属第一医院儿科(李岚)

作者简介: 凌浩(1999-), 男, 浙江中医药大学 2022 级硕士研究生在读。研究方向: 中西医结合防治小儿内分泌系统疾病

通信作者: 李岚, E-mail: lilan99@zcmu.edu.cn

【摘要】 遗尿症是儿科临床中常见的一种疾病, 其病因复杂, 病程长且易反复发作, 对于儿童生理及心理健康均有不利的影响。现代临床研究发现遗尿患儿 X 线检查多存在隐性脊柱裂, 西医学认为隐性脊柱裂通过造成骶脊髓水平的隐性神经功能障碍, 削弱膀胱功能, 叠加排尿中枢的延迟效应, 引起睡眠呼吸障碍, 从而抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统等途径参与患儿遗尿。中医层面则从督脉与肾的角度进行探析。本文分别从中西医方面论述隐性脊柱裂与小儿遗尿症的相关性以及可能的作用机制, 并阐述了隐性脊柱裂遗尿患儿当前的中西医治疗方法及预后, 以期为未来研究隐性脊柱裂的遗尿患儿提供一定的理论依据。

【关键词】 遗尿; 隐性脊柱裂; 治疗; 儿童

doi:10.3969/j.issn.1674-3865.2024.04.005

【中图分类号】 R256.54 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2024)04-0297-05

Research progress of Chinese and western medicine in enuresis children with occult spina bifida

LING Hao¹, MO Yanling¹, WANG Yanchao¹, LI Lan²

¹The First Clinical Medical School of Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 310053, China;

²The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 310006, China

Corresponding author: LI Lan, E-mail: lilan99@zcmu.edu.cn

【Abstract】 Enuresis is a common disease in pediatric clinic, its etiology is complex, the course of disease is long, and it is easy to relapse, which has adverse effects on children's physical and mental health. Modern clinical studies have found that most children with enuresis have occult spina bifida in X-ray examination. In western medicine it is believed that occult spina bifida leads to enuresis in children by causing occult nerve dysfunction at the sacral spinal cord level, weakening bladder function, adding delayed effects of the urination center, causing sleep dyspnea and inhibiting renin-angiotensin-aldosterone system. In traditional Chinese medicine the disease is analyzed from the supervision vein and kidney. This paper discusses the correlation between occult spina bifida and enuresis in children and the possible mechanism of action from the aspects of Chinese and western medicine. At the same time, the present treatment methods in Chinese and western medicine and prognosis of children with occult spina bifida are also described. It is hoped that this article can provide some theoretical basis for the future study of enuresis children with occult spina bifida.

【Keywords】 Enuresis; Occult spina bifida; Treatment; Child

小儿遗尿症是指年龄>5 岁的儿童在睡眠中出现无意识地排尿, 醒后方知, 超过一定次数(每周≥2 次, 出现>3 个月)的一种病证^[1], 因其遗尿多发生于夜间故称为夜间遗尿症, 在中医学中常常称为“遗溺”“遗尿”“尿床”等。遗尿的发病率较高, 经调查显示我国儿童及青少年遗尿症的总患病率为 4.8%^[2],

遗尿会随着年龄增长得以自愈, 但是也有研究发现 1%~2% 的人出现终身不愈^[3]。遗尿症若不及时治疗, 会给患儿及其家庭的生活带来不利影响, 可能让患儿产生精神障碍、情感障碍和社交障碍等^[4-5], 影响儿童的生长发育。遗尿的病因较多, 和夜尿量与膀胱容量不匹配、夜间抗利尿激素分泌不足或睡眠

唤醒障碍等多种因素相关^[6]。在临床研究中发现遗尿患儿多伴有隐性脊柱裂,但隐性脊柱裂在小儿遗尿症中所发挥的作用尚不明确,中西医论述隐性脊柱裂与小儿遗尿的相关性报道较少。本文就小儿遗尿与隐性脊柱裂发生发展过程中的关系、治疗及预后的研究进展作一综述,为临床医生提供参考。

1 隐性脊柱裂与小儿遗尿症

隐性脊柱裂是一种轻度的脊柱闭合不全,主要表现为一个或多个棘突的失败愈合或椎弓根间隙扩大,多发生于腰骶部 L₅、S₁~S₂ 处^[7],临床上可以通过 X 线或核磁共振检查明确诊断。目前研究认为隐性脊柱裂的发生可能与遗传因素、孕期母体叶酸缺乏、宫内感染、早孕期母体服用不合理药物或环境因素等多种原因有关,部分隐性脊柱裂患者多无明显临床症状,但少部分患者也可能出现膀胱功能异常、排便异常,或下肢感觉和运动功能异常^[8]。且有报道显示隐性脊柱裂患者出现排尿功能异常多发生于出生后及青春期^[9]。据相关统计,隐性脊柱裂一般人群发病率在 1.2%~50%^[10],但在遗尿等特定疾病中隐性脊柱裂患病率可增加至 69%^[11]。黄秀锋^[12]研究显示隐性脊柱裂组患儿的遗尿发生率明显高于对照组健康儿童,差异显著。Kajbafzadeh 等^[13]评估了 109 例遗尿患儿及 40 例正常儿童,他们发现遗尿患儿中有 86 例(78.9%)存在隐性脊柱裂,正常儿童中仅有 10 例(25.0%)存在隐性脊柱裂,差异具有统计学意义。谭俊杰等^[14]搜集的数据也发现遗尿患儿中隐性脊柱裂的发生率高,且隐性脊柱裂影响遗尿的治疗及复发。由此可见,隐性脊柱裂与小儿遗尿的发病机制是存在相关性的。

2 现代医学有关隐性脊柱裂与遗尿关系

2.1 隐性脊柱裂造成骶脊髓水平的隐匿性神经功能障碍

膀胱功能包括两个分期,即储尿期和排尿期。储尿期时,大脑发出冲动,使腰段脊髓(L₂~L₅)灰质中交感神经中枢兴奋,同时抑制骶髓(S₂~S₄)初级排尿中枢活动,使逼尿肌舒张,尿道内外括约肌收缩而储尿;膀胱充盈需要排尿时,排尿中枢发出神经冲动传至骶髓排尿反射初级中枢,与此同时膀胱的痛觉沿脊髓丘脑束上行,膀胱的充盈感和尿意沿脊髓后索薄束上行,最终传导至皮质排尿反射高级中枢(旁中央小叶),产生排尿欲,从而引起逼尿肌收缩和尿道括约肌舒张,完成整个排尿过程^[15]。但由于隐性脊柱裂,可能会导致脊神经受累,其主要的影

响因素是患儿隐性脊柱裂处发生的骨质增生,压迫附近的脊神经根;患儿脊柱裂隙处粘连带长期牵拉,发生炎症,引起局部神经变性。有研究发现伴有隐性脊柱裂的遗尿患儿,神经生理学上显示其阴部体感诱发电位及胫骨体感诱发电位延长,神经传导速度变慢^[17]。这些都会造成患儿骶脊髓水平的隐匿性神经功能障碍,导致排尿神经中枢活动传导异常,影响膀胱功能引发遗尿^[18]。

2.2 隐性脊柱裂会削弱膀胱功能

隐性脊柱裂可能会造成膀胱功能直接的减弱,导致尿流动力学异常,引起患儿遗尿。陈忠等^[9]研究的 10 例合并有隐性脊柱裂的遗尿患儿在尿流动力学检测中发现仅有 2 例无明显异常,余均有不同程度的膀胱壁稳定性及顺应性减弱,逼尿肌收缩力降低。而且 Miyazato 等^[11]研究发现不同隐性脊柱裂的位置对膀胱的影响不同,他们发现与骶椎型隐性脊柱裂患者相比,腰型和腰骶椎型隐性脊柱裂患者膀胱超声显示异常的发生率更高。

2.3 生长发育不良叠加排尿中枢的延迟效应

许多报道声称隐性脊柱裂与生长发育不良之间存在着有意义的关联^[19],且遗尿也与中枢神经系统、膀胱和尿道等发育延迟有关^[20]。如多项研究表明隐性脊柱裂患者常常智力发育迟于同龄儿童,出现注意力难以集中、多动、骨骼发育不全等问题^[21]。由于发育迟缓,排尿中枢尚未发育完全,只要膀胱内尿液容量达到一定的阈值,排尿就不可抑制地发生。因此腰骶椎隐裂预示着该患儿的生长发育缓慢且不完善,可能会导致神经-泌尿系统通路进一步延迟的叠加效应,这是遗尿的重要病因之一。

2.4 隐性脊柱裂引起睡眠呼吸障碍抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统

Gunnnett 等^[22]研究发现隐性脊柱裂患者发生睡眠相关呼吸障碍的风险较高,他在对隐性脊柱裂患者进行多导睡眠图检查时,发现其睡眠相关呼吸障碍患病率高达 42%。睡眠相关呼吸障碍表现为睡眠过程呼吸道阻力增加及咽部塌陷所致的呼吸费力^[23],它会导致机体出现低氧血症和高碳酸血症,并刺激迷走神经兴奋,从而激活心脏 M 受体来抑制心脏活动,同时兴奋心脏交感神经。经过以上多个方面的影响,呼吸不断加深,肺通气量增加,使回心血量增多,最终产生心脏液体过载的假信号^[24],刺激血中脑利钠肽、心房钠尿肽浓度升高,抑制了肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性,减少水钠重吸收,患儿易出现遗尿。其中相关研究表明,半数的睡眠呼吸暂停综合征患者合并夜尿增多,甚至遗尿^[25]。

然而也有部分人,如 Nejat 等^[26]认为脊髓结构功能障碍与隐性脊柱裂之间没有关联,尽管他们在细胞水平上无法确定隐性脊柱裂在病理生理学中的作用。除此,也有研究声称通过 MRI 检查没有发现隐性脊柱裂和脊髓中特定结构异常之间的联系^[27]。隐性脊柱裂与遗尿的明确关系需要在现代医学进展中进一步研究。

3 中医有关隐性脊柱裂与遗尿的关系

3.1 从督脉而论

督脉据《难经·二十八难》记载:“督脉者,起于下极之俞,并于脊里,上至风府,入属于脑。”《灵枢·营气》中也有相关记载:“其支别者,上额,循巅,下项中,循脊,入骶,是督脉也”,提示督脉循行于脊里,入络于脑,下至骶骨,与脑和脊柱有密切的联系,据此观之督脉的一支与脊柱存在共同的解剖位置和行走路线。且何兴伟等^[28]认为脑髓神机须通过脊髓和督脉实施其对脏腑经脉气血功能活动的调控,从而可以构成以脑髓-脊髓(督脉)-脏腑经脉气血为主体的人体生命活动调控系统,因此隐性脊柱裂产生,督脉阻滞,气血循环不通,清阳不升,致神机失用,对膀胱调控功能减弱,浊液失其布散,易致遗尿。

3.2 从肾而言

《素问·六节藏象论篇》所云:“肾主骨,生髓”,“肾者,主蛰封藏之本,精之处也,其华在发,其充在骨……”骨骼的生长、发育及修复等均依赖肾精的充养,肾精充足,脊柱则能得到髓的滋养而生化成形,万全的“两有余,三不足”之论提及小儿肾常不足,肾气虚易致“脊未全”;同时,从邵晶晶^[29]搜集的相关数据可以分析出小儿遗尿患者隐性脊柱裂发生率显著高于正常儿童,充分证明隐性脊柱裂是遗尿儿童肾气不充所导致的发育迟缓。因此“脊未全”患儿肾气不足,尿液失控。

4 隐性脊柱裂遗尿患儿的中西医治疗

从现代医学而言,隐性脊柱裂遗尿患儿治疗主要目的及原则是调节排尿神经活动及抗利尿激素分泌恢复正常,纠正逼尿肌与括约肌失衡,改善尿流动力学^[16]。伴有隐性脊柱裂与不伴有隐性脊柱裂遗尿症患儿的治疗是具有相同之处的,其在于如果遗尿症状轻(每周遗尿次数少,每次遗尿量少),且没有合并一系列神经系统症状,两者治疗措施基本是类似的,都是通过包括抗利尿激素、抗胆碱能药物、三环类抗抑郁药等在内的药物或行为疗法来改善患儿膀胱功能,减少患儿夜间尿量以及降低患儿唤醒阈来进行治疗的^[30]。如刘晟等^[31]的研究发现甲氯芬酯与奥昔布宁联合用药加膀胱训练及心理行为疗

法,来治疗伴隐性脊柱裂的儿童遗尿症能获得较高的治愈率且复发病例较少。但是关于有无存在隐性脊柱裂对遗尿症患儿治疗效果的影响仍存在争议。Cakiroglu 等^[32]发现在没有隐性脊柱裂的遗尿患儿中运用去氨加压素治疗有 79% 的治疗成功率,而合并有隐性脊柱裂的遗尿患儿只有 48% 的治疗成功率。Kurt 等^[33]也发现利用行为疗法进行治疗时,存在隐性脊柱裂的遗尿患儿治疗效果相对于不具有隐性脊柱裂的遗尿患儿治疗效果较差。

临床中对于遗尿症状较重的患儿且伴有脊膜膨出或者合并其他的神经系统症状,则与普通遗尿患儿治疗方式不同,需要考虑进行神经外科手术干预,治疗多采用手术修复腰骶椎裂孔、清除隐裂处游离软骨、摘除脂肪组织及压迫硬脊膜囊及马尾神经的纤维带,以及分离神经根等治疗^[34-35]。手术干预的目的主要是阻止神经功能障碍进行性加重,使患者的神经功能可以逐渐恢复正常,遗尿症状最终能够改善或痊愈。早期陈援朝等^[36]通过显微镜行外科手术清除纤维带、瘢痕、脂肪及软组织来治疗 11 例隐性脊柱裂遗尿患儿,随访发现其中术后痊愈 7 例,好转 2 例,无效 1 例,信息脱落 1 例。

中医治疗小儿遗尿症历史悠久,中医多从肾精不足、督脉阻滞来论治隐性脊柱裂遗尿患儿,治疗的主要原则是健脾益肾,益气活血,温阳壮督,疏利膀胱,多采用中药、针灸推拿等治疗伴有隐性脊柱裂的遗尿患儿,中药治疗中主要遵循健脾温肾壮督,益气活血之法,针灸推拿治疗多以任、督、膀胱经穴位及夹脊穴为主^[37]。俞景茂教授表示与普通遗尿患儿治疗相比,隐性脊柱裂患儿更加强调温肾壮督之法,临床上如遇隐性脊柱裂患儿,多用淫羊藿、肉苁蓉、锁阳、巴戟天等药物来温阳补肾从而壮督^[38]。在隐性脊柱裂遗尿患儿的治疗中,杭东辉^[39]在用补肾药物治疗遗尿的同时,也注意使用益气活血药物改善隐性脊柱裂周围微循环以防止脊膜膨出等并发症,临床疗效明显。此外,尚莉丽教授充分运用“培土生金,金水相生”法治疗小儿顽固性遗尿伴隐性脊柱裂也颇有成效^[40]。在杨茯苓等^[41]研究时,通过对肾俞、气海、关元、龟尾、夜尿点等穴的推拿来培元固本、补益下焦、益肾固精壮督,从而改善及治疗隐性脊柱裂患儿遗尿。丁少杰等^[42]发现针刺于内关、三阴交、印堂、上星、合谷等穴位可以醒神开窍、固摄膀胱,其治疗伴隐性脊柱裂小儿遗尿的临床疗效显著。临床中也常结合多种治疗方法,杜可等^[43]采用中药汤剂(缩泉丸合五子衍宗丸加减)联合针灸结合治疗伴有隐性脊柱裂的遗尿患儿,短期临床疗效显著。

因此中医治疗隐性脊柱裂遗尿患儿在临床上疗效仍是获得认可的。

5 讨论

遗尿在中西医中均有此疾病,它危害患儿体格发育及心理健康,其发病机制复杂,而隐性脊柱裂在小儿遗尿的发生、发展中可能具有一定的相关性。目前关于隐性脊柱裂对遗尿患儿康复效果的影响仍在持续研究中,从现代医学角度来看,儿童的神经系统及内分泌系统随着生长发育慢慢成熟,睡眠中渐能自醒排尿,且存在部分患儿在生长发育中椎板出现修复愈合,遗尿次数会明显减少,甚至可能完全消失。从中医角度分析,儿童的脾肾两脏在生长发育中不断充盛,脾气充足,肾气充实,则骨髓化生有源,肾对水液的布控能力增强,同时脊髓在生长发育过程中得以修复,督脉通畅,则清阳得升,浊阴得布,遗尿得控。俞景茂教授认为随着儿童的生长发育,伴有隐性脊柱裂的遗尿患儿病情会呈现逐步好转的趋势,但是治疗效果是比没有合并隐性脊柱裂的遗尿患儿慢,这与隐裂累及的范围和裂隙本身的宽度有关^[38,44]。而且 Shin 等^[45]发现相比伴隐性脊柱裂的遗尿患儿,无隐性脊柱裂遗尿患儿在治疗后完全缓解的可能性更大。此外,谭俊杰等^[14]的研究发现伴有隐性脊柱裂的遗尿患儿治愈后复发率比无隐性脊柱裂遗尿患儿高。

6 结语

合并有隐性脊柱裂的遗尿患儿经积极治疗后情况会逐渐好转,但相比无隐性脊柱裂遗尿患儿康复难度更大。本文从中西医角度对隐性脊柱裂与小儿遗尿症之间的关系进行探究,也对合并有隐性脊柱裂的遗尿患儿治疗及预后进行阐述,然而部分研究结论尚存在争议,仍需要大量临床实验来进行论证。后期可设立前瞻性临床实验探究不同治疗隐性脊柱裂遗尿患儿方法的临床效果对比,观察有无隐性脊柱裂的遗尿患儿的神经机制及内分泌机制是否出现不同改变。

参考文献

[1] 沈茜,刘小梅,姚勇,等.中国儿童单症状性夜遗尿疾病管理专家共识[J].临床儿科杂志,2014,32(10):970-975.
 [2] 缪千帆,李艳君,徐虹,等.中国5~18岁人群遗尿症患病率的横断面调查[J].中国循证儿科杂志,2020,15(2):81-86.
 [3] 中华医学会小儿外科学分会小儿尿动力和盆底学组和泌尿外科学组.儿童遗尿症诊断和治疗中国专家共识[J].中华医学杂志,2019,99(21):1615-1620.
 [4] Eray S, Tekcan D, Baran Y. More anxious or more shy? Examining the social anxiety levels of adolescents with primary enuresis nocturna: a controlled study[J]. J Pediatr Urol,

2019,15(4):343.
 [5] 刘小梅,李海天,张曼,等.中西医结合内外合治儿童遗尿症疗效分析[J].中国中西医结合儿科学,2019,11(3):225-228.
 [6] Arda E, Cakiroglu B, Thomas DT. Primary nocturnal enuresis: a review[J]. Nephrourol Mon, 2016, 8(4): e35809.
 [7] Yavuz A, Bayar G, Kilinc MF, et al. The relationship between nocturnal enuresis and spina bifida occulta: a prospective controlled trial[J]. Urology, 2018, 120: 216-221.
 [8] 中国残疾人康复协会肢体残疾康复专业委员会脊柱裂学组.脊柱裂诊治专家共识[J].中国修复重建外科杂志,2021,35(11):1361-1367.
 [9] 陈忠,叶章群,李家贵,等.隐性脊柱裂排尿功能异常的临床特征[J].临床泌尿外科杂志,2004,19(5):278-279.
 [10] Roy HA, Nettleton J, Blain C, et al. Assessment of patients with lower urinary tract symptoms where an undiagnosed neurological disease is suspected: A report from an International Continence Society consensus working group[J]. Neuro-urology Urodyn, 2020, 39(8): 2535-2543.
 [11] Miyazato M, Sugaya K, Nishijima S, et al. Location of spina bifida occulta and ultrasonographic bladder abnormalities predict the outcome of treatment for primary nocturnal enuresis in children[J]. Int J Urol, 2007, 14(1): 33-38.
 [12] 黄秀锋.遗尿症与隐性脊柱裂的相关性分析[J].当代医药论丛,2015,13(6):46.
 [13] Kajbafzadeh A, Espandar L, Mehdizadeh M, et al. Spina bifida occulta in persistent primary nocturnal enuresis[J]. Iran J Radiol, 2004: 66.
 [14] 谭俊杰,于力.儿童隐性脊柱裂对单症状性夜遗尿治疗及复发的影响[J].临床儿科杂志,2021,39(2):113-116.
 [15] 王高科,郝瑞芳.从肾虚湿热论治小儿神经性尿频[J].江西中医药,2022,53(5):18-19.
 [16] 依日扎提·艾力,王增亮.隐匿性脊髓拴系综合征的研究进展[J].中国临床神经外科杂志,2021,26(12):967-969.
 [17] Lv L, Deng H, Li X. Afferent pathway dysfunction in children with primary nocturnal enuresis[J]. Int J Urol, 2010, 17(2): 182-186.
 [18] 展立芬,艾坤,曾学究,等.脊髓损伤后重建膀胱排尿反射在神经源性膀胱中的运用与展望[J].中国组织工程研究,2024,28(18):2925-2931.
 [19] Mirzaei S, Khoshkholghsima M, Sabaghzadeh A, et al. Cervicothoracic(C₆, C₇ & T₁) spina bifida occulta—A case report[J]. Int J Surg Case Rep, 2024, 117: 109477.
 [20] 曾传,房明东,苏晓龙,等.儿童原发性遗尿症发病机制研究进展[J].中国中西医结合儿科学,2020,12(6):487-491.
 [21] 杨丽珍,陈莉.自拟加味缩泉丸治疗伴隐性脊柱裂小儿遗尿症37例疗效观察[J].湖南中医杂志,2016,32(1):11-13.
 [22] Gunnnett M, Rocque BG, Nourani A, et al. Impact of spina bifida on sleep quality: current insights[J]. Nat Sci Sleep, 2023, 15: 967-978.
 [23] Working group of Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of childhood OSA; Subspecialty Group of Pediatrics, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association; Subspecialty Group of Respiratory Diseases, Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, et al. Chinese guideline for the diagnosis and treatment of childhood obstructive sleep apnea(2020)[J]. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2021, 7(3): 201-220.
 [24] 秦媛,吕学云,杨巧芝.夜遗尿与睡眠呼吸障碍及哮喘的研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(34):88-89.