



12-31-2017

A Pilot Study of Concomitant Injection of Botulinum Toxin Type A in Detrusor and External Sphincter for Treatment of Neurogenic Bladder Dysfunction in Six Patients with Spinal Cord Injury

Chiung-Wei Chen

Sung-Lang Chen

Yu-Hui Huang

Follow this and additional works at: <https://rps.researchcommons.org/journal>

 Part of the [Rehabilitation and Therapy Commons](#)

Recommended Citation

Chen, Chiung-Wei; Chen, Sung-Lang; and Huang, Yu-Hui (2017) "A Pilot Study of Concomitant Injection of Botulinum Toxin Type A in Detrusor and External Sphincter for Treatment of Neurogenic Bladder Dysfunction in Six Patients with Spinal Cord Injury," *Rehabilitation Practice and Science*: Vol. 45: Iss. 2, Article 5.

DOI: [https://doi.org/10.6315/2017.45\(2\)05](https://doi.org/10.6315/2017.45(2)05)

Available at: <https://rps.researchcommons.org/journal/vol45/iss2/5>

This Original Article is brought to you for free and open access by Rehabilitation Practice and Science. It has been accepted for inclusion in Rehabilitation Practice and Science by an authorized editor of Rehabilitation Practice and Science. For more information, please contact twpmrscore@gmail.com.

原著

同時注射肉毒桿菌毒素於逼尿肌與尿道外括約肌對於脊髓損傷病患神經性膀胱功能障礙之先行療效研究

陳炯維¹ 陳順郎^{2,3} 黃玉慧^{1,3}

中山醫學大學附設醫院復健科¹ 中山醫學大學附設醫院泌尿科² 中山醫學大學醫學系³

研究目的：本研究以尿路動力學檢查(urodynamic study,UD)及臨床排尿記錄評估同時注射肉毒桿菌毒素於膀胱逼尿肌和尿道外括約肌對於脊髓損傷病患併有神經性膀胱功能障礙之療效。

研究方法：本研究以前瞻性研究方式，收集有神經性膀胱功能障礙(合併有逼尿肌過動與尿道外括約肌共濟失調)之脊髓損傷病患，同時注射肉毒桿菌毒素於膀胱逼尿肌和尿道外括約肌，評估病患治療前及治療後一個月之排尿狀況和尿路動力學檢查結果。

結果：本研究共納入 6 位患者，在治療前後之排尿狀況有明顯改善：膀胱容量明顯增加(中位數 360ml v.s. 490ml, $p<0.05$)、導尿量明顯增加(中位數 240ml v.s. 290ml, $p<0.05$)、自解量增加但無顯著差異(中位數 170ml v.s. 200ml, $p>0.05$)、導尿次數明顯降低(中位數 4.8 次 v.s. 3.3 次, $p<0.05$)；在治療前後之尿路動力學檢查也有明顯改善：最大膀胱壓明顯降低(中位數 101cmH₂O v.s. 58cmH₂O, $p<0.05$)、最大尿道壓明顯降低(中位數 104cmH₂O v.s. 64cmH₂O, $p<0.05$)、漏尿壓明顯降低(中位數 83cmH₂O v.s. 42cmH₂O, $p<0.05$)。

結論：同時注射肉毒桿菌毒素於膀胱逼尿肌和尿道外括約肌後之脊髓損傷病患，在治療後一個月，可以明顯增加病患的膀胱容量並降低膀胱壓，且不會增加病患的導尿頻率，因此可以做為病患治療的另一種選擇。(台灣復健醫誌 2017；45(2)：89-95)

關鍵詞：脊髓損傷(spinal cord injuries)，神經性膀胱(neurogenic bladder)，肉毒桿菌毒素(botulinum toxins)，尿路動力學檢查(urodynamics)

前言

根據早期的文獻報告，泌尿系統病變一直是造成脊髓損傷病患死亡的首要原因；直到最近，才因膀胱照護觀念及醫療技術的進步，致死率有明顯下降的趨勢。^[1-3]神經性膀胱功能障礙在脊髓損傷病患的發生率很高，有 81% 的病患在第一年都有不同程度的神經性膀胱功能障礙。^[4]

逼尿肌—外括約肌共濟失調(detrusor external sphincter dyssynergia, DESD)是薦髓以上脊髓損傷病患常見的神經性膀胱障礙原因，^[5]且是導致慢性腎衰竭的

重要原因之一。^[6]這種功能障礙的定義是在逼尿肌收縮時，尿道外括約肌也同時收縮，導致排尿困難，或產生很高的膀胱內壓。如果膀胱長期處於這種高壓且高殘尿量的狀況下，就可能產生膀胱輸尿管逆流、反覆泌尿道感染或水腎，最後導致腎衰竭。^[7,8]對於逼尿肌—外括約肌共濟失調的患者，目前並沒有理想的治療方法。尿道外括約肌切開術是施行已久且可有效放鬆外括約肌的方法，但仍有相當比例的併發症及 15-40% 的再開刀率。^[9-12]其他侵入性療法如背根神經切除合併腹根神經刺激術只能用在某些特定的患者，^[13]至於尿道外括約肌的氣球擴張術或支架放置，仍缺乏長期研究以至於無法廣泛施行。^[14]在保守療法部分，使用單純

投稿日期：107 年 1 月 18 日 修改日期：107 年 1 月 29 日 接受日期：107 年 1 月 31 日

通訊作者：黃玉慧醫師，中山醫學大學附設醫院復健科，台中市南區建國北路一段 110 號。

電話：(04) 24739595 轉 21700 E-mail：rehabhuang@gmail.com

doi: 10.6315/2017.45(2)05

藥物治療，如甲型交感神經阻斷劑或肌肉鬆弛劑，通常沒有辦法達到很好的治療效果，且有明顯的副作用。^[15,16]肉毒桿菌毒素注射於尿道外括約肌可以改善排尿狀況，包括降低殘尿量或改善尿流速，但是對於是否能膀胱內壓變化仍有不同的意見。^[17,18]

逼尿肌過動(detrusor overactivity, DO)也是薦髓上脊髓損傷常見的神經性膀胱功能障礙，^[6]常常造成膀胱高壓及導致病患尿失禁。以往對於逼尿肌過動的治療，多以口服抗乙醯膽鹼藥物為主，但這類藥物常常會有副作用包括口乾、便秘和視力模糊等，且對於嚴重的逼尿肌過動病患成效不彰。^[19]有些研究顯示，灌注一些破壞感覺神經的藥物至膀胱，如 capsaicin 或 resiniferatoxin 等，可以降低膀胱過動的現象，但對於療效與接受度仍有許多爭議。^[20]根據文獻，肉毒桿菌毒素是治療對於抗乙醯膽鹼藥物無反應的逼尿肌過動之標準治療，^[21-22]它可以增加膀胱容量，降低膀胱內壓及尿失禁的次數，並改善病患的生活品質，但缺點就是會增加病患的殘尿量。^[19,23,24]

針對這些逼尿肌過動合併逼尿肌—外括約肌共濟失調的病患，治療目標主要為降低儲尿壓力與排尿壓力，並希望能有效改善病患的排尿狀況。如果只處理尿道外括約肌，病患殘尿量雖可以減少，但可能會更容易失禁，且膀胱內壓並不一定會有效降低。如果只處理膀胱過動的部分，雖然可以明顯降低膀胱內壓，但常因膀胱收縮力下降，而增加殘尿量，這對於國內的脊髓損傷患者來說，有時可能是接受治療的另一障礙；根據研究，國內脊髓損傷患者自行導尿的比率大約只有 38.8%，^[25]相較於國外的研究，國人願意執行自我導尿的機率偏低。^[26]因此，想要有效降低膀胱內壓，又不想增加導尿次數，同時注射肉毒桿菌毒素於膀胱逼尿肌和尿道外括約肌不啻是一個可考慮的選項。

本次研究目的對於脊髓損傷併有神經性膀胱功能障礙之患者，以尿路動力學檢查及臨床排尿狀況評估肉毒桿菌毒素同時注射於膀胱逼尿肌和尿道外括約肌之療效，以做為脊髓損傷後膀胱訓練之參考。

研究方法

一、研究對象

本研究以前瞻性研究方式，收集 106 年 1 月至 106 年 12 月於台灣中部某醫學中心泌尿科或復健科門診定期追蹤的脊髓損傷病患之臨床症狀和尿路動力學檢查資料，尋找適合進行注射治療之患者。納入條件包括：

(1)年紀 20 歲至 65 歲，(2)距離受傷時間或開刀時間一年以上，(3)脊髓損傷狀況穩定者，(4)其尿路動力學檢查有逼尿肌過動及逼尿肌—外括約肌共濟失調者。排除條件包括：(1)曾接受泌尿系統手術治療者，(2)已知對肉毒桿菌配方中任何成份過敏者，(3)正在使用特定藥物者，如 aminoglycoside 類抗生素。(4)泌尿道感染或其他內科狀況不穩定者。本次研究已經由人體研究倫理審查委員會審查通過。

二、介入方法

本研究所使用的肉毒桿菌毒素是美國 Allergan 公司出品的 Botox，每瓶含 100 單位(IU)。逼尿肌注射劑量為每次 200IU，以生理食鹽水稀釋成 30 毫升；注射方式為以膀胱內視鏡進入膀胱，在膀胱壁上的肌肉層中注射 30 個點，每個點 1 毫升，需避開膀胱三角區域 trigone。尿道外括約肌注射劑量為每次 100IU，以生理食鹽水稀釋成 2 毫升；注射方式為以膀胱內視鏡看到尿道外括約肌處，在三點、六點、九點及十二點鐘方向，每個點 0.5 毫升。為了預防脊髓損傷病患在注射時，發生自主神經反射異常的高血壓反應，施打時進行靜脈注射全身麻醉。

三、結果評估

尿路動力學檢查由具有 10 年以上檢查及判讀經驗之醫師指示操作，拍攝之影像均數位化儲存於 Picture Archiving and Communication System (PACS, INFINTT healthcare Co., Ltd. Korea)，影像之判讀在 PACS 之程式介面中完成。在治療前及治療後一個月之患者均需接受尿路動力學檢查，其內容包括逼尿肌壓力、尿道壓力、膀胱容量及尿道外括約肌肌電圖(以肌電極針記錄)。尿路動力學檢查之灌流速度固定為每分鐘 30 毫升，統計用參數包括逼尿肌最大壓力、漏尿(或排尿)時的逼尿肌壓力及漏尿(或排尿)時的膀胱容量。

請病患於治療後一個月，記錄一週之排尿狀況，包括自解量、導尿量、兩者相加之膀胱容量，導尿次數等。

四、統計方法

尿路動力學檢查參數與病患排尿狀況參數，治療前後(治療前及治療後一個月)兩種數據改善的比較，用 Wilcoxon signed rank test 檢驗， $p < 0.05$ 定為有顯著統計差異。

表 1. 研究對象基本資料

	性別	受傷位置	受傷程度	ASIA (American Spinal Injury Association)	神經機能部位(neurological level of injury)
1	男	胸椎	完全	A	T8
2	男	胸椎	完全	A	T10
3	男	頸椎	不完全	D	C5
4	男	胸椎	完全	A	T5
5	男	頸椎	完全	A	C2
6	男	頸椎	不完全	B	C6

表 2. 研究對象臨床排尿記錄及尿路動力學檢查分析

表 2. 研究對象臨牀排尿記錄及尿路動力學檢查分析						
	個數	治療前		治療後		p 值
		中位數	IQR	中位數	IQR	
排尿狀況						
膀胱容量(ml)	6	360	102	490	97	<0.05*
自解量(ml)	6	170	110	200	75	0.068
導尿量(ml)	6	240	112	290	143	<0.05*
導尿次數(天)	6	4.8	2.3	3.3	1.3	<0.05*
尿路動力學檢查						
最大膀胱壓(cmH20)	6	101	29	58	35	<0.05*
最大尿道壓(cmH20)	6	104	43	64	46	<0.05*
漏尿壓(cmH20)	6	83	44	42	25	<0.05*

註：p 值小於 0.05 視為有顯著差異。* 為 $p < 0.05$

結 果

本次研究中共納入 6 位患者，研究對象之基本資料如表 1 所示。研究對象之年紀最小為 33 歲，最大為 59 歲(平均 44 歲)；其脊髓損傷後合併神經性膀胱功能障礙的時間最小為 30 個月，最大為 260 個月(平均 90 個月)。

治療前及治療後一個月的排尿記錄比較結果整理如表 2。病患在接受注射後，膀胱容量及導尿量均有明顯增加($p < 0.05$)。其自解量雖有增加但無統計上的顯著差異($p > 0.05$)。因為患者的整體膀胱容量是增加，且自解量也有隨之增加的趨勢，故導尿次數有明顯降低($p < 0.05$)。

治療前及治療後一個月的尿路動力學檢查比較結果整理如表 2。治療後患者之壓力參數均有明顯下降，包括最大膀胱壓及漏尿壓($p < 0.05$)。因為患者之尿道壓力隨著尿道外括約肌被阻斷而降低，故即使膀胱壓力降低，仍可以排出一定量之尿液。

討 論

神經性膀胱功能障礙的治療方式有很多種，最早使用肉毒桿菌毒素來治療神經性膀胱功能障礙是在 1988 年由 Dykstra 所發表。^[27]他收錄脊髓損傷合併逼尿肌—外括約肌共濟失調的患者共 11 位，經由會陰部或膀胱內視鏡將肉毒桿菌毒素施打至尿道外括約肌，結果發現治療後可降低尿道壓及餘尿量。之後陸續發表之研究均顯示 A 型肉毒桿菌毒素可以有效治療尿道外括約肌痙攣。^[17,18,27-31]本研究團隊經由膀胱內視鏡和直腸超音波導引之會陰部注射，發現病患自解量顯著增加和殘尿量顯著降低，但膀胱內壓並沒有明顯降低的表現。^[29-31]文獻回顧也發現，肉毒桿菌毒素可以降低殘尿量或改善尿流速，但對膀胱內壓之變化仍眾說紛紜。^[25]即使陸續有研究發表，然因均為小型研究，且對於劑量與注射方式不一，故最近的一篇 cochrane review 認為還需要更多的大型研究才能確定其療效與治療模式。^[32]

在 2000 年, Schurch 團隊第一個發表以逼尿肌肉毒桿菌毒素注射來治療膀胱過動。^[20,33]他收錄 21 位脊髓損傷病患,使用內視鏡注射肉毒桿菌毒素 200-300IU 至逼尿肌上 20-30 個點,每個點注射 10 IU;注射後,抗乙醯膽鹼藥物量使用降低,並有病患可以完全不失禁。尿路動力學檢查則發現膀胱容量增加及逼尿肌壓力下降,但殘尿量卻明顯增加。^[20]Game 團隊在 2008 年的研究顯示,對於神經性膀胱過動患者,肉毒桿菌毒素注射於逼尿肌,也可降低患者的尿路感染機率,推測其與膀胱內壓的降低有關。^[34,35]總括來說,這類治療可以增加膀胱容量及降低膀胱內壓,但缺點就是病患的殘尿量會增加,導尿次數也會隨之增加。^[19,23,24]此療法已經由第三期的臨床實驗證實,對於脊髓損傷患者有治療效果,建議使用劑量為 200IU。^[36]歐洲泌尿醫學會(European Association of Urology, EAU)對於此療法治療脊髓損傷病患的神經性膀胱過動,其證據等級與推薦等級均為最高。^[37]

本次研究發現,研究對象在肉毒桿菌毒素注射於膀胱逼尿肌和尿道外括約肌治療前後之排尿狀況,膀胱容量和導尿量均明顯增加,自解量增加但無顯著差異,而導尿次數則有明顯降低的情形。導尿量與膀胱容量增加的結果與 Schurch 於 2000 年發表使用肉毒桿菌毒素注射於膀胱逼尿肌之結論相符;^[20,33]然而,令人意外的是,其導尿次數卻有顯著降低的表現,推測其與肉毒桿菌毒素注射於尿道外括約肌所造成病患之尿道壓下降及自解量增加有關。Dykstra 於 1988 年,^[27]及 Schurch 於 1996 年的研究報告中,^[28]分別證實使用肉毒桿菌毒素施打至尿道外括約肌可降低尿道壓力;另本團隊也證實經由膀胱內視鏡和會陰部注射肉毒桿菌毒素,都可以顯著增加病患的自解量。^[29-31]

至於治療前後之尿路動力學檢查,最大膀胱壓、最大尿道壓和漏尿壓均明顯降低。其結果與 Schurch 於 2000 年發表使用肉毒桿菌毒素注射於膀胱逼尿肌之結論相符,^[20,33]膀胱內壓有顯著降低的表現;至於尿道壓和漏尿壓顯著降低的情形,推測其與肉毒桿菌毒素注射於尿道外括約肌有關。Dykstra 於 1988 年,^[27]及 Schurch 於 1996 年的研究報告中,^[28]分別證實使用肉毒桿菌毒素施打至尿道外括約肌可降低尿道壓力。

Schulte-Baukloh 於 2005 年的研究結果發現,針對有膀胱過動症的患者,同時注射肉毒桿菌毒素於膀胱逼尿肌和尿道外括約肌,和只注射肉毒桿菌毒素於膀胱逼尿肌相比,在四週的追蹤後,後者殘尿量有顯著增加的表現,但也相對比較容易漏尿。尿路動力學檢查顯示兩者的膀胱容量都有明顯增加,但沒有比較兩者之差異。這篇研究的族群與本研究雖不相同,但兩

者的臨床治療結果相似。^[38]

本研究報告 6 個神經性膀胱功能障礙之脊髓損傷病患,同時有逼尿肌過動合併逼尿肌—外括約肌共濟失調者,注射肉毒桿菌毒素於逼尿肌與尿道外括約肌並評估其療效。綜合前述,肉毒桿菌毒素注射於膀胱逼尿肌,可以降低膀胱內壓,改善病患漏尿的症狀,但病患的殘尿量增加,勢必需要增加導尿次數;肉毒桿菌毒素注射於尿道外括約肌,可以增加病患的自解量,減少殘尿量,但未必可以降低膀胱內壓。因此,如果病患想要維持原本膀胱自解的狀況,不想增加導尿的麻煩,但其又希望能在膀胱壓力較低的狀況下,順利排出尿液,相信同時注射膀胱逼尿肌與尿道外括約肌,應能改善病患的生活品質。

結 論

同時注射肉毒桿菌毒素於膀胱逼尿肌和尿道外括約肌後之脊髓損傷病患,其排尿狀況和尿路動力學檢查均有顯著改善情形,至於自解量雖有增加但無顯著差異,因此仍需再進一步之研究。建議脊髓損傷病患之神經性膀胱功能障礙(同時合併有逼尿肌過動與尿道外括約肌共濟失調),可以考慮同時注射肉毒桿菌毒素於膀胱逼尿肌和尿道外括約肌。

研究限制

1.由於本研究只收錄 6 位患者,因此未來仍需大型研究來佐證此結論。2.雖然病患之臨床症狀和尿路動力學檢查資料均有顯著改善情形,但無功能症狀評分量表來作進一步的生活品質探討。3.本研究只統計治療後一個月之結果,以往研究均顯示肉毒桿菌毒素注射可能會有三至六個月的臨床效果,長期追蹤應能對病患的治療結果有一個更完整的評估。

參考文獻

1. Frisbie JH, Kache A. Increasing survival and changing causes of death in myelopathy patients. J Am Paraplegia Soc 1983;6:51-6.
2. DeVivo MJ, Kartus PL, Stover SL, et al. Cause of death for patients with spinal cord injuries. Arch Intern Med 1989;149:1761-6.
3. DeVivo MJ, Black KJ, Stover SL. Causes of death during the first 12 years after spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 1993;74:248-54.

4. Stover SL, DeVivo MJ, Go BK. History, implementation, and current status of the National Spinal Cord Injury Database. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:1365-71.
5. Goldmark E, Niver B, Ginsberg DA. Neurogenic bladder: from diagnosis to management. *Curr Urol Rep* 2014;15:448.
6. Lin VW. *Spinal cord medicine: principles and practice*. New York: Demos medical publishing, Inc; 2003.
7. Blaivas JG, Barbalias GA. Detrusor-external sphincter dyssynergia in men with multiple sclerosis: an ominous urologic condition. *J Urol* 1984;131:91-4.
8. Wyndaele JJ. Urethral sphincter dyssynergia in spinal cord injury patients. *Paraplegia* 1987;25:10-5.
9. Ricottone AR, Pranikoff K, Steinmetz JR, et al. Long-term follow-up of sphincterotomy in the treatment of autonomic dysreflexia. *Neurourol Urodyn* 1995;14:43-6.
10. Santiago JA. Sphincterotomy failure. *J Am Paraplegia Soc* 1993;16:164-8.
11. Yang CC, Mayo ME. External urethral sphincterotomy: long-term follow-up. *Neurourol Urodyn* 1995;14:25-31.
12. Kiviat MD. Transurethral sphincterotomy: relationship of site of incision to postoperative potency and delayed hemorrhage. *J Urol* 1975;114:399-401.
13. Brindley GS. The first 500 patients with sacral anterior root stimulator implants: general description. *Paraplegia* 1994;32:795-805.
14. Chancellor MB, Rivas DA, Linsenmeyer T, et al. Multicenter trial in North America of UroLume urinary sphincter prosthesis. *J Urol* 1994;152:924-30.
15. Chancellor MB, Erhard MJ, Rivas DA. Clinical effect of alpha-1 antagonism by terazosin on external and internal urinary sphincter function. *J Am Paraplegia Soc* 1993;16:207-14.
16. Perkash I. Efficacy and safety of terazosin to improve voiding in spinal cord injury patients. *J Spinal Cord Med* 1995;18:236-9.
17. Mehta S, Hill D, Foley N, et al. A meta-analysis of botulinum toxin sphincteric injections in the treatment of incomplete voiding after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93:597-603.
18. Mahfouz W, Karsenty G, Corcos J. Injection of botulinum toxin type A in the urethral sphincter to treat lower urinary tract dysfunction: review of indications, techniques and results: 2011 update. *Can J Urol* 2011;18:5787-95.
19. Karsenty G, Denys P, Amarenco G, et al. Botulinum toxin A (Botox) intradetrusor injections in adults with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review. *Eur Urol* 2008;53:275-87.
20. Schurch B, Stohrer M, Kramer G, et al. Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. *J Urol* 2000;164:692-7.
21. Nambiar, A.; Lucas, M. Chapter 4: Guidelines for the diagnosis and treatment of overactive bladder (oab) and neurogenic detrusor overactivity (ndo). *Neurourol Urodyn* 2014, 33 Suppl 3, S21-25.
22. Cruz, F.; Nitti, V. Chapter 5: Clinical data in neurogenic detrusor overactivity (ndo) and overactive bladder (oab). *Neurourol Urodyn* 2014, 33 Suppl 3, S26-31.
23. Apostolidis A, Dasgupta P, Denys P, et al. Recommendations on the use of botulinum toxin in the treatment of lower urinary tract disorders and pelvic floor dysfunctions: a European consensus report. *Eur Urol* 2009;55:100-19.
24. Mehta S, Hill D, McIntyre A, et al. Meta-analysis of botulinum toxin A detrusor injections in the treatment of neurogenic detrusor overactivity after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:1473-81.
25. Lai EC, Kao Yang YH, Kuo HC. Complication rate of neurogenic lower urinary tract dysfunction after spinal cord injury in Taiwan. *Int Urol Nephrol* 2014;46:1063-71.
26. Neurogenic Bladder Turkish Research G, Yildiz N, Akkoc Y, et al. Neurogenic bladder in patients with traumatic spinal cord injury: treatment and follow-up. *Spinal cord* 2014;52:462-7.
27. Dykstra DD, Sidi AA, Scott AB, et al. Effects of botulinum A toxin on detrusor-sphincter dyssynergia in spinal cord injury patients. *J Urol* 1988;139:919-22.
28. Schurch B, Hauri D, Rodic B, et al. Botulinum-A toxin as a treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: a prospective study in 24 spinal cord injury patients. *J Urol* 1996;155:1023-9.
29. Chen SL, Bih LI, Chen GD, et al. Comparing a

- transrectal ultrasound-guided with a cystoscopy-guided botulinum toxin a injection in treating detrusor external sphincter dyssynergia in spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil* 2011;90:723-30.
30. Chen SL, Bih LI, Chen GD, et al. Transrectal ultrasound-guided transperineal botulinum toxin a injection to the external urethral sphincter for treatment of detrusor external sphincter dyssynergia in patients with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2010;91:340-4.
31. Chen SL, Bih LI, Huang YH, et al. Effect of single botulinum toxin A injection to the external urethral sphincter for treating detrusor external sphincter dyssynergia in spinal cord injury. *J Rehabil Med* 2008;40:744-8.
32. Utomo E, Groen J, Blok BF. Surgical management of functional bladder outlet obstruction in adults with neurogenic bladder dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;5:CD004927.
33. Schurch B, Schmid DM, Stohrer M. Treatment of neurogenic incontinence with botulinum toxin A. *N Engl J Med* 2000;342:665.
34. Esclarin De Ruz A, Garcia Leoni E, Herruzo Cabrera R. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *J Urol* 2000;164:1285-9.
35. Whiteneck GG, Charlifue SW, Frankel HL, et al. Mortality, morbidity, and psychosocial outcomes of persons spinal cord injured more than 20 years ago. *Paraplegia* 1992;30:617-30.
36. Ginsberg D, Gousse A, Keppenne V, et al. Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. *J Urol* 2012;187:2131-9.
37. Groen J, Pannek J, Castro Diaz D, et al. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. *Eur Urol* 2016;69:324-33.
38. Schulte-Baukloh H, Weiss C, Stolze T, et al. Botulinum-A toxin detrusor and sphincter injection in treatment of overactive bladder syndrome: objective outcome and patient satisfaction. *Eur Urol* 2005;48:984-90.

A Pilot Study of Concomitant Injection of Botulinum Toxin Type A in Detrusor and External Sphincter for Treatment of Neurogenic Bladder Dysfunction in Six Patients with Spinal Cord Injury

Chiung-Wei Chen¹, Sung-Lang Chen^{2,3}, Yu-Hui Huang^{1,3}

¹Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Chung Shan Medical University Hospital, Taichung; ²Department of Urology, Chung Shan Medical University Hospital, Taichung; ³School of Medicine, Chung Shan Medical University, Taichung.

Objective: This study examines clinical voiding records and urodynamic data to evaluate the therapeutic effects of concomitant botulinum toxin injections to the detrusor and external sphincter for the management of neurogenic bladder dysfunction in patients of spinal cord injury (SCI).

Method: SCI patients with neurogenic bladder dysfunction who have both detrusor overactivity and detrusor external sphincter dyssynergia were recruited from a medical center in Central Taiwan. Six patients received concomitant injections of botulinum toxin to the detrusor and external sphincter. Their voiding records and urodynamic studies were compared between pre-treatment and one month post-treatment.

Results: A total of 6 patients were recruited in the study. At one month after the injection, their bladder capacity (median: 360 ml vs. 490 ml, $p<0.05$) and catheterized volume significantly increased (median: 240 ml vs. 290 ml, $p<0.05$). The self-voiding volume also mildly increased but was not significantly different (median: 170 ml vs. 200 ml, $p=0.068$). The frequency of catheterization significantly decreased (median: 4.8 times vs. 3.3 times, $p<0.05$). The urodynamic studies showed significantly decreased pressure profiles after treatment. The comparisons of these pressure profiles before and after treatment included the maximal intravesical pressure (median: 101.00 cmH₂O vs. 58.00 cmH₂O, $p<0.05$), maximal urethral pressure (median: 104.00 cmH₂O vs. 63.50 cmH₂O, $p<0.05$), and leak point pressure (median: 83.00 cmH₂O vs. 41.50 cmH₂O, $p<0.05$).

Conclusions: For patients with spinal cord injuries and neurogenic bladder dysfunction, the concomitant injection of botulinum toxin to the detrusor and external sphincter could increase bladder capacity and decrease intravesical pressure without increasing the frequency of catheterization. This treatment may be a good option for the selected patients. (Tw J Phys Med Rehabil 2017; 45(2): 89 - 95)

Key Words: spinal cord injuries, neurogenic bladder, botulinum toxins, urodynamics

