

·论著·

吉兰-巴雷综合征发生排尿障碍的危险因素及儿童患者排尿障碍发生率的Meta分析

刘凤霞, 连亚军, 刘洪波, 孟祥荷, 杜丽媛, 李钰娟, 谢南昌

作者单位
郑州大学第一附属医院神经内科
郑州 450052
基金项目
国家自然科学基金(No. 81971214);
河南省医学科技攻关计划省部共建青年项目(No. SB201902011);
郑州大学青年骨干教师培养计划培养人选项目(No. 2019ZDGGJS056)
收稿日期
2021-10-06
通讯作者
谢南昌
xienanchang2001@163.com

摘要 目的:探讨吉兰-巴雷综合征(GBS)患者发生排尿障碍的危险因素及儿童患者排尿障碍的发生率。方法:在Pubmed和中国知网数据库中检索GBS排尿障碍的文献,检索时间截止2019年12月23号。使用美国卫生保健质量和研究机构(AHRQ)制定的横断面研究质量评价标准进行质量评价。采用R3.6.3软件进行Meta分析,合并效应量为比值比(OR)和95%置信区间(CI)。结果:共纳入15项研究,有6项研究存在拟研究的有关危险因素结局指标的结局指标,结果显示:肌电图类型($OR=1.07, 95\%CI=0.61-1.89, P=0.81$)、脑神经受累($OR=1.73, 95\%CI=0.38-7.85, P=0.48$)、Hughes评分($OR=0.23, 95\%CI=0.11-0.50, P=0.00$)、在排尿障碍组与无排尿障碍组之间差异有统计学意义。有9项研究被纳入儿童患者排尿障碍发生率的Meta分析中,结果显示:儿童患者排尿障碍发生率为10.5%(95% CI=0.05-0.16)。结论:高Hughes评分是GBS患者排尿障碍的危险因素;儿童患者排尿障碍的发生率为10.5%。
关键词 吉兰-巴雷综合征;排尿障碍;危险因素;发生率;Meta分析

中图分类号 R741;R741.02;R745 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20200696

本文引用格式:刘凤霞, 连亚军, 刘洪波, 孟祥荷, 杜丽媛, 李钰娟, 谢南昌. 吉兰-巴雷综合征发生排尿障碍的危险因素及儿童患者排尿障碍发生率的Meta分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(2): 72-75.

A Meta-Analysis of Risk Factors for Urination Disorders in Patients with Guillain-Barre Syndrome and Incidence of Urination Disorders in Child Patients LIU Feng-xia, LIAN Ya-jun, LIU Hong-bo, MENG Xiang-he, DU Li-yuan, LI Yu-juan, XIE Nan-chang. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Abstract Objective: To investigate the risk factors for urination disorders in patients with Guillain-Barre syndrome (GBS) and the incidence of urination disorders in child patients. **Methods:** We systematically retrieved literature published in PubMed and CNKI up to December 23, 2019 related to urination disorders in GBS patients. The quality of the study was assessed by Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) guidelines for cross-sectional studies. Meta-analysis was performed by R3.6.3 software, and the combined effect size included the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI). **Results:** A total of 15 studies were included. There were 6 studies with our desired outcome indicator. The results showed there was no significant difference in EMG type ($OR=1.07, 95\%CI=0.61-1.89, P=0.81$) and cerebral nerve involvement ($OR=1.73, 95\%CI=0.38-7.85, P=0.48$) between patients with urination disorders and without. However, there was a statistically significant difference in Hughes score ($OR=0.23, 95\%CI=0.11-0.50, P=0.00$) between the two groups. Nine studies were included in the meta-analysis of incidence of urination disorders in child patients, and the results showed a 10.5% incidence (95% CI=0.05-0.16). **Conclusion:** A high Hughes score was a risk factor for urination disorders in patients with GBS, and the incidence of urination disorders in child patients was 10.5%.

Key words Guillain-Barre syndrome; urination disorders; risk factors; incidence rate; meta-analysis

吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barre syndrome, GBS)是以周围神经和神经根的脱髓鞘病变及小血管炎性细胞浸润为病理特点的自身免疫性周围神经病,典型临床表现为快速进行性、对称性、迟缓性瘫痪,伴有腱反射的减弱或消失、感觉障碍及自主神经功能障碍^[1]。排尿障碍是GBS自主神经功能障碍的一种,常表现为尿潴留、排尿困难、尿频、尿急、尿失禁^[2]。目前报道GBS排尿障碍发生率为1.61%~35.71%,差异很大^[3,4]。本研究拟通过Meta分析探讨GBS患者发生

排尿障碍的危险因素及儿童患者排尿障碍的发生率,为进一步的诊治提供思路。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:公开发表的有关GBS排尿障碍的文献;研究对象符合GBS诊断标准;排尿障碍定义为存在尿潴留、排尿困难、尿频、尿急、尿失禁、夜尿的一种或多种;描述了结局指标。排除标准:综述、个案报道、会议类文献;样本量<10;具有某种特定临床特征

的GBS群体;非中文或非英文文献;仅描述了成人GBS排尿障碍的人数或比例;描述了尿便潴留或括约肌功能障碍的人数或比例;数据不全;无法获得全文。

1.2 检索策略

计算机检索PubMed和中国知网数据库,截止2019年12月23号。检索策略为主题词+自由词;英文检索词为“guillain-barre syndrome”和“urinary bladder”,“urinary bladder, neurogenic”,“urination disorder”,“lower urinary tract syndrome”,“autonomic dysfunction”;中文检索词为“格林巴利综合征”、“吉兰巴雷综合征”和“排尿障碍”、“神经源性膀胱”、“下尿路症状”、“自主神经功能障碍”。

1.3 文献的筛选和资料提取

由2名研究者进行文献筛选及资料提取。提取内容包括:第一作者、发表年份、研究所在地、年龄人群、样本量、肌电图类型(分为脱髓鞘型和其他类型,后者包括轴索损害型、混合损害型、正常型)、Hughes评分^[5](0~3级为轻型,4~6级为重型)、脑神经受累。

1.4 文献质量评价

采用美国卫生保健质量和研究机构(Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ)制定的质量评价标准^[6]:0~3分为低质量研究;4~7分为中等质量研究;8~11分为高质量研究。

1.5 统计分析

使用R3.3.6软件进行统计分析,以OR值及95%CI作为合并效应量,绘制森林图。异质性大小通过Q检验和I²值判断:若P>0.1和I²<50%认为异质性较小,

采用固定效应模型;反之采用随机效应模型。使用Meta回归讨论可能的异质性来源。敏感性分析通过剔除单个研究的方法实现,观察合并效应量是否发生变化。P<0.05为差异有统计学意义。本研究儿童患者排尿障碍的发生率满足正态分布^[7]。

2 结果

2.1 文献检索结果及纳入研究的基本特征

共检索到1056篇文献,根据入排标准,最终纳入15篇文献^[3,8-21],见表1。排除研究对象均具有某种临床症状的文献9篇(GBS变异性2篇,脑神经受累1篇,自主神经功能障碍3篇,儿童重症监护1篇,人工通气1篇,寨卡病毒感染1篇)。所有的研究均属于横断面研究。

2.2 纳入研究的方法学质量评价

根据AHRQ清单评价纳入的文献质量,高质量文献1篇,中等质量文献13篇,低质量文献1篇,见表1。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 肌电图类型 有5项研究^[8,10-13]报道了肌电图类型与排尿障碍的关系,共366例。各研究之间异质性差异无统计学意义(P=0.21, I²=32.1%),采用固定效应模型。结果显示:排尿障碍组与无排尿障碍组肌电图类型差异无统计学意义(OR=1.07, 95%CI=0.61-1.89, P=0.81),见图1。

2.3.2 Hughes评分 有3项研究^[8,12,13]报道了Hughes评分与排尿障碍的关系,共158例。各研究之间异质性差异无统计学意义(P=0.31, I²=14.0%),采用固定效应

表1 纳入研究的基本特征

第一作者	年份/年	地区	年龄人群	样本量/例	结局指标	评分/分
孙瑞迪 ^[17]	2018	中国	儿童	125	NA	7
杨广娥 ^[6]	2017	中国	儿童	62	NA	7
汪奇伟 ^[18]	2004	中国	儿童	40	NA	4
徐树明 ^[19]	2019	中国	儿童	14	NA	4
林素芳 ^[20]	2013	中国	儿童	28	NA	6
张威 ^[11]	2007	中国	成人	65	①②③	6
李微微 ^[12]	2019	中国	混合年龄	47	③	5
Zhang G ^[13]	2015	中国	混合年龄	170	①	6
Lin J-J ^[21]	2011	中国	儿童	36	NA	7
Naphade PU ^[14]	2012	印度	混合年龄	38	①	6
Sakakibara R ^[15]	2009	日本	混合年龄	65	①②	7
Sakakibara R ^[16]	1997	日本	混合年龄	28	①②③	3
Hung K ^[22]	1994	中国	儿童	72	NA	4
Watson L ^[23]	2014	英国	儿童	27	NA	5
Dimario FJ ^[24]	2012	美国	儿童	26	NA	8

注:NA:文中未提及;①肌电图类型;②Hughes评分;③脑神经受累

模型。结果显示:排尿障碍组与无排尿障碍组 Hughes 评分差异有统计学意义 ($OR=0.23$, $95\% CI=0.11-0.50$, $P=0.00$), 见图 2。

2.3.3 脑神经受累 有 3 项研究^[8,9,13]报道了脑神经受累与排尿障碍的关系, 共 140 例。各研究之间存在较大的异质性 ($P=0.08$, $I^2=60.1\%$), 采用随机效应模型。结果显示:排尿障碍组与无排尿障碍组脑神经受累差异无统计学意义 ($OR=1.73$, $95\% CI=0.38-7.85$, $P=0.48$), 见图 3。

2.3.4 发生率 有 9 项研究^[3,14-21]报道了儿童患者排尿障碍的人数或发生率, 共 430 例。各研究之间的异质性差异有统计学意义 ($P<0.01$, $I^2=77.7\%$), 采用随机效应模型。结果显示:儿童患者中排尿障碍的发生率为 10.5% ($95\% CI=0.05-0.16$), 见图 4。以语种、样本量为协变量进行 Meta 回归分析, 语种是导致研究间异质性的原因 ($P<0.05$), 可解释 57.01% ($R^2=57.01\%$) 的异质性来源, 见表 2。

2.4 儿童患者排尿障碍发生率的亚组分析

以语种、样本量为组别进行亚组分析, 结果显示:中文文献 (5.16%) 报道的排尿障碍的发生率显著低于英文文献 (19.55%), 且两者之间的差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

2.5 敏感性分析

采用逐一剔除法对异质性较高的指标 (脑神经受累) 进行敏感性分析, 结果显示, 剔除张威等^[8]的研究后结果产生显著变化 ($OR=3.80$, $95\% CI=1.12-12.90$, $I^2=0.0\%$), 提示其可能是异质性的来源之一, 见图 5。对纳入儿童 GBS 排尿障碍发生率的 9 项研究进行敏感性分析, 结果显示, 剔除任意一项研究后, 合并的效应量的值均都在原 95% 的置信区间内, 表明本次研究合并的结果基本可靠, 见图 6。

3 讨论

排尿障碍往往出现于 GBS 患者运动功能最差时, 通常是暂时的^[22,8]。GBS 患者的尿路问题可以通过定时排空、间歇导尿和拟副交感神经药物来改善^[23]。但一部分患者进行综合治疗后会遗留有尿路问题^[24]。

本研究首次采用 Meta 分析的方法探索 GBS 患者发生排尿障碍的危险因素及儿童排尿障碍的发生率。分析结果显示:儿童 GBS 患者排尿障碍的发生率为 10.5%, 低于既往报道^[25], 可能是由于儿童不会述说自身问题, 正常尿动力学参数尚未建立, 造成无法准确诊断或延迟诊断^[26]。亚组分析结果显示英文文献报道的

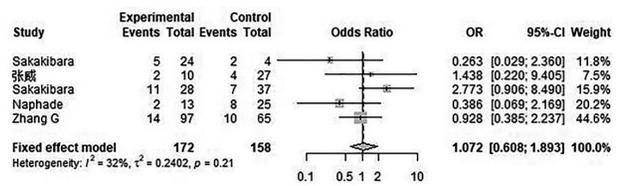


图 1 GBS 患者排尿障碍与肌电图类型关系的森林图

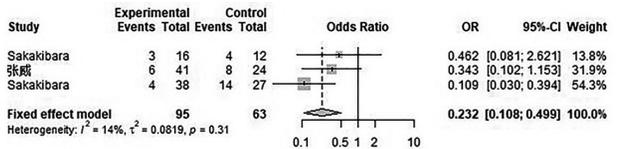


图 2 GBS 排尿障碍与 Hughes 评分关系的森林图

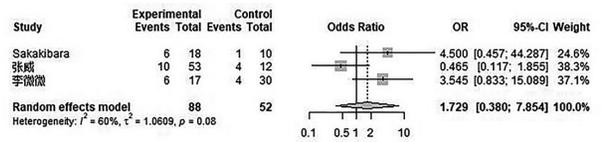


图 3 GBS 患者排尿障碍与脑神经受累关系的森林图

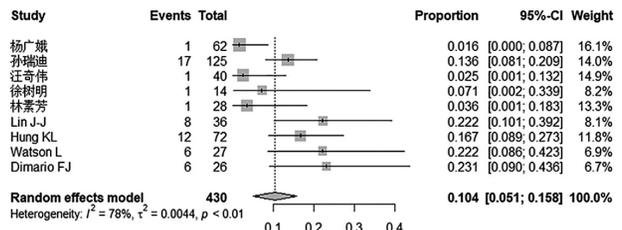


图 4 GBS 儿童患者排尿障碍发生率的森林图

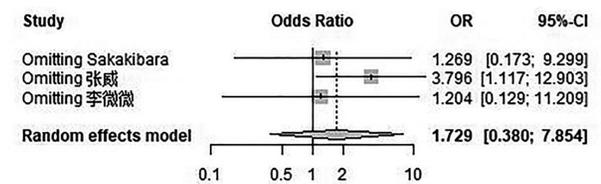


图 5 GBS 患者排尿障碍与脑神经受累关系的敏感性分析森林图

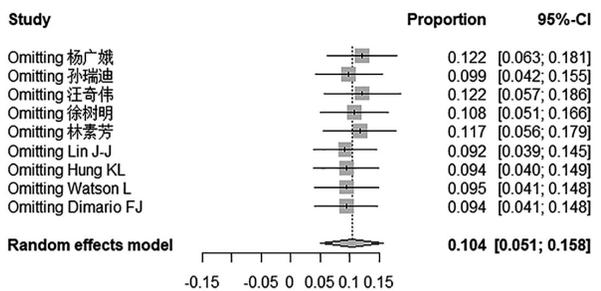


图 6 儿童 GBS 患者排尿障碍发生率的敏感性分析森林图

GBS 排尿障碍的发生率高于中文文献, 且差异具有统计学意义, 这提示我们可以进一步缩小研究地区范围以判断不同地区之间排尿障碍发生率是否存在差异。研究结果还显示:高 Hughes 评分提示排尿障碍风险增加, 表明排尿障碍更易发生于重症患者。Hughes 评分的核心是肌力下降的程度, 尤其是下肢肌力^[8], 其与排尿障碍显著相关可能是因为炎症性或免疫性因素损伤脊髓抑制性中间神经元, 导致继发性腰骶部神经过度

表2 儿童GBS患者排尿障碍发生率Meta回归分析

协变量	回归系数	标准差	Z值	P值	95%CI
intrcpt	-0.0875	0.0865	-1.0122	0.3115	-0.2570-0.0820
语种	0.1499	0.0464	3.2330	0.0012	0.0590-0.2407
样本量	-0.0069	0.0416	-0.1653	0.8687	-0.0884-0.0746

表3 不同亚组儿童GBS患者排尿障碍发生率Meta分析结果

亚组	研究数	例数	发生率及95%CI	I ²	Q检验(P值)
语种					13.60(<0.05)
中文	5	269	0.0516(0.0056; 0.0976)	68.3%	
英文	4	161	0.1955(0.1344; 0.2565)	0.0%	
样本量					0.03(0.8675)
>50	3	159	0.1012(0.0000; 0.2028)	89.7%	
≤50	6	171	0.1120(0.0366; 0.1874)	69.4%	

反应^[27],使下肢运动障碍与排尿障碍相关联。Naphade等^[11]认为相当一部分没有排尿障碍症状的患者存在尿动力学异常,且尿动力学异常组与尿动力学正常组之间Hughes评分差异具有统计学意义。

本研究存在一定的局限性:①纳入儿童排尿障碍发生率研究间的异质性较大,Meta回归分析也仅显示出57.01%的异质性来源;②所有的研究均为横断面研究,多为中等质量的研究;③肌电图类型、Hughes评分、脑神经受累纳入的样本量较少,不便对发表偏倚进行评估;④纳入Hughes评分的研究局限于中国和日本,因此,此项研究结果可能更适用东亚GBS患者。

综上所述,高Hughes是GBS患者排尿障碍的危险因素,评分越高其发生排尿障碍的风险越高;儿童GBS患者排尿障碍的发生率为10.5%。儿童GBS患者排尿障碍发生率的研究之间的异质性较大,未来仍需更多同质,高质量的研究进一步验证本研究的结论。

参考文献

[1] Zaem Z, Siddiqi ZA, Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barre syndrome: an update[J]. Clin Auton Res, 2019, 29: 289-299.
 [2] Reboucas RB, Monteiro RC, Souza TN, et al. Pure laparoscopic augmentation ileocystoplasty[J]. Int Braz J Urol, 2014, 40: 858-859.
 [3] 杨广娥,张志明,杨斌,等. 儿童吉兰-巴雷综合征的临床和电生理特点及其与预后的相关性研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42: 194-197.
 [4] Sunmonu TA, Komolafe MA, Adewuya A, et al. Clinically diagnosed Guillain-Barre syndrome in Ile-Ife, Nigeria[J]. West Afr J Med, 2008, 27: 167-170.
 [5] Hughes RA, Newsom-Davis JM, Perkin GD, et al. Controlled trial prednisolone in acute polyneuropathy[J]. Lancet, 1978, 2: 750-753.
 [6] 曾宪涛,刘慧,陈曦,等. Meta分析系列之四:观察性研究的质量评价工具[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4: 297-299.
 [7] 罗美玲,谭红专,周权,等. 在R软件中实现单个率的Meta分析[J]. 循证医学, 2013, 13: 181-184, 188.
 [8] 张威. 伴有排尿困难的格林-巴利综合征(附14例临床分析)[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2005: 365-366.
 [9] 李微微,顾健. 伴脑神经功能缺损的吉兰-巴雷综合征临床特征及相关因素分析[J]. 中国临床神经科学, 2019, 27: 267-272, 293.

[10] Zhang G, Li Q, Zhang R, et al. Subtypes and Prognosis of Guillain-Barre Syndrome in Southwest China[J]. PloS one, 2015, 10: e0133520.
 [11] Naphade PU, Verma R, Garg RK, et al. Prevalence of bladder dysfunction, urodynamic findings, and their correlation with outcome in Guillain-Barre syndrome[J]. NeuroUrol Urodyn, 2012, 31: 1135-1140.
 [12] Sakakibara R, Uchiyama T, Kuwabara S, et al. Prevalence and mechanism of bladder dysfunction in Guillain-Barre Syndrome[J]. NeuroUrol Urodyn, 2009, 28: 432-437.
 [13] Sakakibara R, Hattori T, Kuwabara S, et al. Micturitional disturbance in patients with Guillain-Barre syndrome[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1997, 63: 649-653.
 [14] 孙瑞迪,王晓璐,梁菊芳,等. 儿童吉兰-巴雷综合征恢复独立行走能力的短期预后因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36: 178-181.
 [15] 汪奇伟. 儿童吉兰-巴雷综合征的临床分型及病因分析[J]. 中国综合临床, 2004, 20: 77-78.
 [16] 徐树明,蔡金华. 儿童吉兰-巴雷综合征的临床表现及磁共振成像诊断价值[J]. 中国药物与临床, 2019, 19: 260-262.
 [17] 林素芳,廖建湘,赵霞,等. 儿童格林-巴利综合征28例临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31: 637-640.
 [18] Lin J-J, Hsia S-H, Wu C-T, et al. Risk factors and outcomes of Guillain-Barré syndrome with acute myelitis[J]. Pediatr Neurol, 2011, 44: 110-116.
 [19] Hung KL, Wang HS, Liou WY, et al. Guillain-Barré syndrome in children: a cooperative study in Taiwan[J]. Brain Dev, 1994, 16: 204-208.
 [20] Watson L, Aziz M, Vassallo G, et al. Bladder dysfunction and hypertension in children with Guillain-Barre syndrome[J]. Pediatr Nephrol, 2014, 29: 1637-1641.
 [21] Dimario FJ, Jr., Edwards C. Autonomic dysfunction in childhood Guillain-Barré syndrome[J]. J Child Neurol, 2012, 27: 581-586.
 [22] 周钦. 吉兰-巴雷综合征的诊断标准与治疗研究进展[J]. 医学综述, 2001, 7: 378-380.
 [23] Mullings KR, Alleeva JT, Hudgins TH. Rehabilitation of Guillain-Barré syndrome[J]. Dis Mon, 2010, 56: 288-292.
 [24] Tapia CI, Khalaf K, Berenson K, et al. Health-related quality of life and economic impact of urinary incontinence due to detrusor overactivity associated with a neurologic condition: a systematic review[J]. Health Qual Life Outcomes, 2013, 11: 13.
 [25] 中平平. 吉兰-巴雷综合征69例远期预后分析[D]. 吉林: 吉林大学, 2013.
 [26] 文建国,贾亮花. 重视小儿排尿功能障碍的诊治[J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30: 241-244.
 [27] Wosnitzer MS, Walsh R, Rutman MP. The use of sacral neuromodulation for the treatment of non-obstructive urinary retention secondary to Guillain-Barre syndrome[J]. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2009, 20: 1145-1147.

(本文编辑:唐颖馨)